



**MATERNO PERINATAL**  
MATERNIDAD DE LIMA

ISSN 2305-3887  
ISSN-L 2663-113X

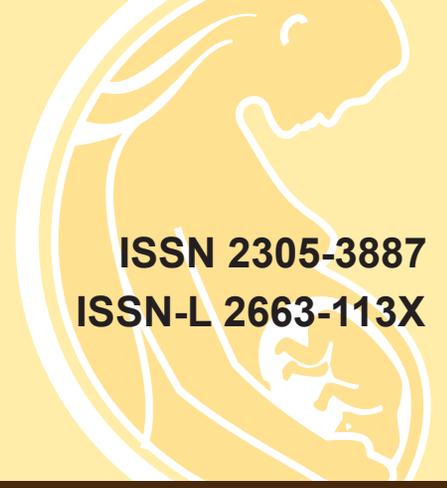
VOLUMEN 7 NÚMERO 1 Enero - Junio 2018

# REVISTA PERUANA DE INVESTIGACIÓN MATERNO PERINATAL

ÓRGANO OFICIAL DEL  
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

Indizada en LATINDEX

Lima - Perú



# INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

## DIRECTORIO INSTITUCIONAL

### ÓRGANO DE DIRECCION

**Dr. ENRIQUE GUEVARA RÍOS**

*Director General del Instituto Nacional Materno Perinatal*

**Dr. AMADEO SANCHEZ GÓNGORA**

*Director Adjunto*

### ÓRGANO DE CONTROL

**CECILIA CHÁVEZ ANTÓN**

*Jefe (e) del Órgano de Control Institucional*

### ÓRGANOS DE LINEA

**Dr. ANTONIO MAMBERT LUNA FIGUEROA**

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

**Dra. CARMEN ROSA DÁVILA ALIAGA**

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

**Dra. MARIANELLA RÍOS HERRERA**

*Director Ejecutivo de la Dirección Ejecutiva de Apoyo de Especialidades Médicas y Servicios Complementarios*

### ÓRGANOS DE ASESORIA

**DR. AMADEO SÁNCHEZ GÓNGORA**

*Director Ejecutivo(e) de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico*

**Dra. RUTH VEGA CARREAZO**

*Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica*

**Dr. CARLOS FRANCISCO PEREZ ALIAGA**

*Jefe de la Oficina de Gestión de Calidad*

**Dr. FÉLIX DASIO AYALA PERALTA**

*Jefe de la Oficina de Cooperación Científica Internacional*

**Dr. OSWALDO MANUEL GONZALES CARRILLO**

*Director de la Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental*

### ÓRGANOS DE APOYO

**Econ. MAURICIO UGARTE ARBILDO**

*Director Ejecutivo de la Oficina Ejecutiva de Administración*

**Dr. CÉSAR AUGUSTO CARRANZA ASMAT**

*Directora Ejecutiva de la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada*

**Dr. JUAN MACEDONIO TORRES OSORIO**

*Jefe de la Oficina de Estadística e Informática*

**Lic. BEGONIA OTINIANO JIMENEZ**

*Jefa de la Oficina de Comunicaciones*





**INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL**  
**REVISTA PERUANA DE INVESTIGACIÓN MATERNO PERINATAL**  
**Volumen 7 Número 1, Enero - Junio 2018**

---

**COMITÉ EDITORIAL**

**DIRECTOR GENERAL DE LA REVISTA**

Dr. Enrique Guevara Ríos

**EDITOR GENERAL**

Dr. Félix Dasio Aguirre 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 So-  
ciedades de Obstetricia y Ginecología

*Miguel Gutierrez Ramos*  
Pathfinder International Sede Perú

*Michelle Williams*  
Harvard University, USA

*Jimmy Espinoza*  
Baylor College of Medicine Texas,  
USA

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

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

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

*Edgar Ivan Ortiz*  
Universidad del Valle-Colombia

*Andrés Calle*  
Universidad Central del Ecuador

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

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

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

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

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

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

*Gustavo Gonzáles Rengifo*  
Universidad Peruana Cayetano Here-  
dia- Lima Perú

*José Pereda Garay*  
Universidad Peruana Cayetano Here-  
dia-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 Perina-  
tal-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 Perina-  
tal-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://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp>

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

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

© Copyright 2018 INMP-PERÚ

ISSN Versión impresa: 2305-3887

ISSN Versión electrónica: 2663-113X

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

**INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL**

**Editorial/Editor**

Jr. Miró Quesada N° 941- Lima 1- Perú

Telefax:(511) 3280998

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

**Tiraje:** 2500 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 2018

## CONTENIDO/CONTENTS

VOLUMEN 7 NÚMERO 1, ENERO-JUNIO 2018

VOLUME 7 NUMBER 1, JANUARY-JUNE 2018

### Editorial/Editorial

- **Nuevo enfoque en la atención en salud: la seguridad del paciente**  
*New approach to health care: Patient safety*  
Enrique Guevara Ríos  
DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018102> ..... 7

### Artículos de investigación/ Research Papers

- **Resultados preliminares del análisis de bajo peso al nacer, nacimiento pretérmino y pequeño para la edad gestacional, reportados en la base de datos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2012-2017**  
*Preliminary Results of the Analysis of Low Birth Weight, Preterm and Small Birth for the Gestational Age, reported in the database of the National Perinatal Maternal Institute during the years 2012-2017*  
Diego Fano Sizgorich, Félix Ayala-Peralta, César Carranza Asmat, Enrique Guevara Ríos, Antonio Luna Figueroa  
DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018104> ..... 9
- **Obesidad y anemia en mujeres embarazadas a baja y gran altitud**  
*Obesity and anemia in pregnant women at low and high altitude*  
Paola Olavegoya, Gustavo F. Gonzales  
DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018105>..... 18
- **Anemia y su asociación con el peso del recién nacido en gestantes adolescentes: mito o realidad?**  
*Anemia and its association with the weight of the newborn in adolescent pregnant: myth or reality*  
Pedro M. Arango-Ochante, Nérida Pinto, CA Gonzales-Medina, Félix Ayala-Peralta, Antonio Quispe  
DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018106>..... 24
- **Factores socioculturales, personales e institucionales relacionados a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, en usuarios de establecimientos de salud del distrito de Comas. Lima-Perú 2016**  
*Sociocultural, personal and institutional factors related to the acceptability of oral rehydration solutions in users of health facilities in the District of Comas. Lima-Peru 2016*  
Walter Gómez Gonzales, Asunciona Huaman Cruz, Johana Ramirez Cerna, María Auqui Canchari  
DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018107> ..... 31

### Artículo de Revisión /Review

- **Uso de hemoglobina (Hb) para definir anemia por deficiencia de hierro**  
*Use of hemoglobin (Hb) for iron deficiency anemia diagnosis*  
Gustavo F. Gonzales, Paola Olavegoya, Cinthya Vásquez-Velásquez, Dulce Esperanza Alarcón-Yaquette  
DOI. <https://doi.org/10.33421/inmp.2018108> ..... 37

- **Particular historia de las terapias hormonales de la menopausia: una experiencia vivida**  
*Particular history of hormonal therapies of menopause: a lived experience*  
Ítalo Campodonico Garibaldi  
<https://doi.org/10.33421/inmp.2018109>..... 55

### Reporte de caso/ Case Report

- **Linfangioma cervical: intubación exútero intraparto exit**  
*Cervical lymphangioma: intraparte exit intubation exit*  
Raúl Alegria-Guerrero, Walter Ventura-Laveriano, Jorge Avalos-Gómez, Carlos A Gonzales-Medina, José Castañeda-Komt, Jean Gutiérrez-Guevara, Marco Rozan-Flores, Miguel Bedriñana Gómez, Ana Shimabukuro-Uchima, Anny Cherres  
DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018110> ..... 62

### Consensos/ consensus

- **Tabla de referencia para la evaluación doppler de la arteria umbilical**  
*Reference table for the Doppler evaluation of the umbilical artery*  
Walter Castillo Urquiaga, Walter Ventura Laveriano, Antonio Limay Rios, Mario Zárate Girao, Raul Sugajara Rosario, Hugo Ingar Pinedo, Erasmo Huertas Tacchino  
DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018111>..... 68

- **Reglamento de Publicación**..... 76

## NUEVO ENFOQUE EN LA ATENCIÓN EN SALUD: LA SEGURIDAD DEL PACIENTE

### *NEW APPROACH TO HEALTH CARE: PATIENT SAFETY*

Enrique Guevara Ríos<sup>1a</sup>

La Organización Mundial de la Salud estima que, a escala mundial, cada año, decenas de millones de pacientes sufren lesiones discapacitantes o mueren como consecuencia de prácticas médicas o atención insegura<sup>1</sup>. La seguridad de los pacientes es una preocupación que se remonta a comienzos de los años noventa, época para la que Brennan y Leap publicaron los resultados de un estudio diseñado con el propósito de conocer la naturaleza e incidencia de los eventos adversos ocurridos a pacientes hospitalizados en los Estados Unidos. Estos autores, basados en la revisión de 30,000 historias clínicas escogidas al azar, encontraron que hay una cantidad importante de lesiones infringidas a pacientes por la atención médica, que muchas de estas lesiones son resultado de una atención sub estándar y que la reducción de estos eventos requerirá identificar sus causas y desarrollar métodos para prevenir el error o reducir sus consecuencias<sup>2</sup>.

La seguridad del paciente es un problema de salud pública en el mundo, estimándose que uno de cada diez pacientes puede sufrir algún tipo de evento adverso como infecciones asociadas a la atención sanitaria, eventos adversos relacionados con los medicamentos, cirugía y anestesia, administración de inyecciones sin precauciones de seguridad, productos sanguíneos inseguros y eventos adversos relacionados con dispositivos médicos<sup>3</sup>.

La seguridad del paciente significa la reducción y mitigación de actos inseguros dentro del sistema de salud a través del uso de las mejores prácticas, que garanticen la obtención resultados para el paciente<sup>4</sup>.

La 55° Asamblea Mundial de la Salud<sup>1</sup> realizada en mayo del 2002, exhorta a trabajar a favor de la Seguridad del Paciente como una prioridad de Salud Pública; y el 27 de octubre del 2004 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanza de manera oficial la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente<sup>5</sup> con el objetivo de mejorar la atención segura de los pacientes y la mejora de la calidad de atención de los mismos en todos los establecimientos de salud a nivel mundial.

En este contexto el Ministerio de Salud viene implementando diversas estrategias y medidas para mejorar la seguridad del paciente como la elaboración de planes nacionales para la seguridad del paciente que promueven el fortalecimiento de una cultura de seguridad del paciente orientada a la reducción de riesgos en los establecimientos de salud, considerando como una de sus estrategias el diseñar un sistema de identificación, registro, notificación, procesamiento y análisis de eventos adversos<sup>6</sup>.

El Instituto Nacional Materno Perinatal, establecimiento de salud de tercer nivel, viene fomentando la cultura de seguridad para el paciente. De esta manera viene aplicando desde el 2008 la Lista de Chequeo de Cirugía Segura y desde el 2010 la Lista de Verificación de Cirugía Segura. Desde el 2011 se aprueba el Sistema de Notificación de Eventos Adversos y desde el 2015 se vienen realizando las Rondas de Seguridad para el paciente. Estas estrategias han llevado a la gestión del Instituto Nacional Materno Perinatal elaborar planes de mejora con la finalidad de contribuir a mejorar la seguridad del paciente y la calidad de atención, reduciendo la ocurrencia de eventos adversos en el Instituto y por lo tanto mejorando la salud de las mujeres y recién nacidos del Perú<sup>7</sup>.

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

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

**Citar como:** Guevara R. Nuevo enfoque en la atención en salud: la seguridad del paciente. Rev Peru. Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(1):7-9. DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018102>

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. World Health Organization. The Research Priority Setting Working Group of the WHO World Alliance for Patient Safety. Summary of the Evidence on Patient Safety: Implications for Research. Ginebra. Organización Mundial de la Salud, 2008. Disponible en: [http://www.who.int/patientsafety/information\\_centre/20080523\\_Summary\\_of\\_the\\_evidence\\_on\\_patient\\_safety.pdf](http://www.who.int/patientsafety/information_centre/20080523_Summary_of_the_evidence_on_patient_safety.pdf)
2. Luengas S y col. Seguridad del paciente: Un modelo organizacional para el control sistemáticos de los riesgos en la atención en salud. Documentos de trabajo de la Fundación Corona. Bogotá: Fundación Corona-Centro de Gestión Hospitalaria. 2009:11. Disponible en la Fundación Corona y en el Centro de Gestión Hospitalaria; o en PDF en las páginas: <http://www.fundacioncorona.org.co> o <http://www.g h.or.o> .
3. Organización Mundial de la Salud. Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. La Investigación en Seguridad del Paciente. Mayor conocimiento para una atención segura. 2008. Disponible en: [http://www.who.int/patientsafety/information\\_centre/documents/ps\\_research\\_brochure\\_es.pdf](http://www.who.int/patientsafety/information_centre/documents/ps_research_brochure_es.pdf)
4. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Guía técnica de la implementación de la lista de verificación de la seguridad de la cirugía. Lima. 2011:32. Disponible en: [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/calidad/normas/documentos/doc\\_verificacion\\_seguridad.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/calidad/normas/documentos/doc_verificacion_seguridad.pdf)
5. Organización Mundial de la Salud. Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente La Investigación en Seguridad del Paciente Mayor conocimiento para una atención más segura. WHO/IER/PSP/2008.02: Pag. 6. Disponible en: [http://www.who.int/patientsafety/information\\_centre/documents/ps\\_research\\_brochure\\_es.pdf](http://www.who.int/patientsafety/information_centre/documents/ps_research_brochure_es.pdf)
6. Ministerio de Salud. Documento Técnico: Plan Nacional para la Seguridad del Paciente 2006 – 2008. Lima. 2006.
7. Instituto Nacional Materno Perinatal. Oficina de Gestión de la Calidad. Plan anual de seguridad del pacientes 2017. Lima. Febrero 2017.

# RESULTADOS PRELIMINARES DEL ANÁLISIS DE BAJO PESO AL NACER, NACIMIENTO PRETÉRMINO Y PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL, REPORTADOS EN LA BASE DE DATOS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE LOS AÑOS 2012-2017

Diego Fano Sigorib<sup>1a</sup>, Félix Ayala-Peralta<sup>2,3,b,c,d</sup>, César Carranza Asmat<sup>2,3,b,e</sup>, Enrique Guevara Ríos<sup>2,3,b,g</sup>, Antonio Luna Figueroa<sup>2,3,b,f</sup>.

## RESUMEN

**Objetivo.** Evaluar los cambios ocurridos desde el 2012 al 2017, y analizar los factores que influyen sobre ellas. **Material y métodos.** Se analizó la base estadística materno-perinatal manejada por el Instituto Nacional Materno Perinatal. Se incluyeron todos aquellos partos pertenecientes a Lima Metropolitana, nacidos vivos, de partos únicos, obteniéndose un total de 107 581 partos. Se realizó un análisis multivariado ajustando por distintas variables obstétricas y socioeconómicas. **Resultados.** No se obtuvo cambios significativos de Bajo Peso al Nacer, Nacimiento Pretérmino y PEG entre los distintos años. En los tres casos, la anemia leve estaría actuando como un factor protector 0,91 (0,74-1,1), 0,80 (0,72-0,90) y 0,85 (0,76-0,95), respectivamente; en donde el grado de anemia leve es protector para Nacimiento Pretérmino y PEG. Mientras que la preeclampsia es el factor de riesgo de mayor influencia, OR: 2,90 (2,25-3,73), 5,23 (4,61-5,98) y 3,00 (2,57-3,49), respectivamente. **Conclusión.** El riesgo de Bajo Peso al Nacer, Nacimiento Prematuro y PEG no varió significativamente en el periodo 2012-2017 al controlarse por las demás variables. La anemia leve debe de considerarse como un factor protector ante resultados perinatales adversos, mientras que la eritrocitosis como uno de riesgo. Dado su impacto sobre los resultados perinatales, es imperativo estudiar los factores que predisponente a padecer de preeclampsia.

**Palabras clave:** Peso al nacer; Recién nacido prematuro; Edad gestacional; Anemia; Preeclampsia (Fuente: DeCS BIREME).

## PRELIMINARY RESULTS OF THE ANALYSIS OF LOW BIRTH WEIGHT, PRETERM AND SMALL BIRTH FOR THE GESTATIONAL AGE, REPORTED IN THE DATABASE OF THE NATIONAL PERINATAL MATERNAL INSTITUTE DURING THE YEARS 2012-2017

## ABSTRACT

**Objective.** To evaluate the changes that have occurred from 2012 to 2017, and analyze the factors that influence them. **Materials and methods.** The maternal-perinatal statistical database managed by the National Maternal Perinatal Institute was analyzed. All those births belonging to Metropolitan Lima, born alive, of single births were included, obtaining a total of 107,581 deliveries. A multivariate analysis was performed adjusting for different obstetric and socioeconomic variables. **Results.** There were no significant changes in Low Birth Weight, Preterm Birth and PEG between the different years. In all three cases, mild anemia is playing as a protective factor 0.91 (0.74-1.1), 0.80 (0.72-0.90) and 0.85 (0.76-0.95), respectively. While pre-eclampsia is the most influential risk factor, OR: 2.90 (2.25-3.73), 5.23 (4.61-5.98) and 3.00 (2.57-3.49), respectively. **Conclusion.** The risk of Low Birth Weight, Preterm Birth and PEG did not vary significantly in the 2012-2017 period when controlling for the other variables. Mild anemia should be considered as a protective factor against adverse perinatal outcomes, while erythrocytosis as a risk factor. Given its impact on perinatal outcomes, it is imperative to study the factors that predispose to develop pre-eclampsia.

**Key words:** Birth weight; Preterm; Gestational age; Anemia; Pre-eclampsia (Source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Laboratorio de Endocrinología y Reproducción, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú

<sup>2</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Instituto Nacional Materno Perinatal, Unidad de Investigación. Lima-Perú.

<sup>a</sup> Licenciado en Biología. Lima-Perú.

<sup>b</sup> Médico GinecoObstetra.

<sup>c</sup> Magister en Salud Reproductiva.

<sup>d</sup> Profesor Ordinario Auxiliar.

<sup>e</sup> Profesor Ordinario Asociado.

<sup>f</sup> Profesor Ordinario Principal. 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.

**Citar como:** Fano D, Ayala F, Carranza C, Guevara E, Luna A. Resultados preliminares del análisis de bajo peso al nacer, nacimiento pretérmino y pequeño para la edad gestacional, reportados en la base de datos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2012-2017. Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(1):9-17. DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018104>.

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el nacimiento pretérmino, es la causa de muerte neonatal más frecuente, afectando principalmente a países en vías de desarrollo, principalmente los pertenecientes al África Subsahariana, presentando tasas de hasta 18.1 nacimientos prematuros por cada 100<sup>1</sup>; aunque países desarrollados como Estados Unidos, el cual en el 2012 presentó 517,400 nacimientos pretérmino en el 2012<sup>1</sup>, representando una tasa de 11.55%<sup>2</sup>.

Este parámetro, junto con el bajo peso al nacer, el cual afecta al 9% de neonatos de Latinoamérica y el Caribe<sup>3</sup>, constituyen los principales estimadores de morbilidad prenatal.

A su vez, diversos estudios han permitido relacionar los resultados adversos del nacimiento como, nacimiento prematuro, bajo peso al nacer o pequeño para la edad gestacional (PEG), como factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares, infarto al miocardio, etc., durante la vida adulta<sup>4,5</sup>.

Un incremento en la prevalencia de estos parámetros implicaría no solo la disminución de la calidad de vida de dichos neonatos, sino que afectaría en gran medida el desarrollo de un país, por un lado, generándose problemas de salud pública, y, por otro lado, afectando a la economía producto de una menor fuerza laboral<sup>6</sup>.

Por ello es de suma importancia evaluar el cambio en la prevalencia de los parámetros mencionados y establecer cuáles son sus principales factores.

La provincia de Lima posee el mayor número de habitantes a nivel nacional, número el cual ha ido incrementando anualmente, presentando un total de 8,481,415 habitantes para el 2012 y 8,890,792 en el año 2015<sup>7,8</sup>, conformando el 32% de la población del país<sup>8</sup>, lo cual supone un incremento de 409,377 pobladores en dicho periodo.

La población limeña se concentra en la región metropolitana, dado que 9 de los diez distritos más poblados se ubican en Lima, siendo los dos primeros San Juan de Lurigancho y San Martín de Porres<sup>8</sup>.

El motivo del presente trabajo es evaluar los cambios producidos desde el 2012 hasta el 2017 en cuanto al Bajo Peso al Nacer, Nacimiento Pretérmino y Pequeño para la Edad Gestacional (PEG) entendido como peso al nacer por debajo del percentil 10 correspondiente a su respectiva edad gestacional, según las indicaciones del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP)<sup>9</sup>.

El Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) congrega aproximadamente al 70% de partos que se registran en Lima; por lo que es el principal centro capaz de proporcionar y evaluar la prevalencia de los resultados adversos del nacimiento. Para lo cual se evaluaron los

registros materno-perinatales reportados en el INMP que datan del año 2012-2017.

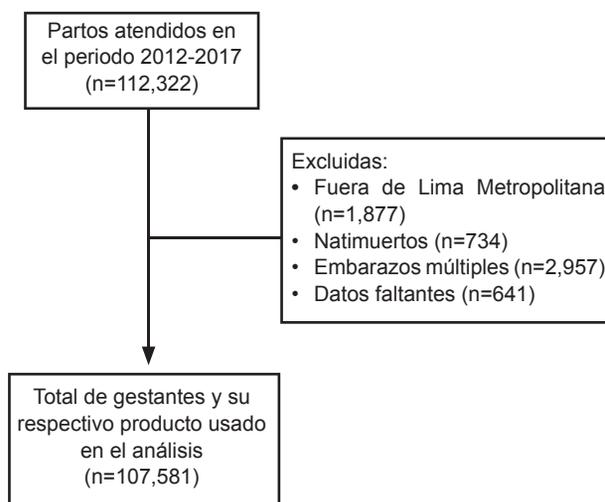
## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo transversal utilizando una base de datos secundaria, proveniente del Instituto Nacional Materno Perinatal. Dicha base contiene variables y datos pertenecientes a la madre y al neonato, tales como peso y talla de la madre, edad gestacional, peso al nacer, entre otras.

El trabajo cuenta con la aprobación del Comité Institucional de Ética del INMP (Expediente Número 22478) y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (SIDISI N°101546).

Para el análisis se consideraron a todas aquellas gestantes, con su respectivo neonato, que presentaron residencia o ubigeo en Lima Metropolitana en el periodo 2012-2017, nacidos vivos, no provenientes de embarazos múltiples y que no presentaban datos faltantes o aberrantes en cuanto al peso al nacer y la edad gestacional. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo y tratamiento de la base de datos.

Figura 1. Diagrama de Flujo de gestantes y sus respectivos productos incluidos en el análisis.



Los principales resultados analizados fueron Bajo Peso al Nacer, definido como peso a término inferior a 2500g, Nacimiento Pretérmino, definido como nacimiento previo a las 37 semanas completas de gestación, y Pequeño para la Edad Gestacional (PEG) entendido como peso al nacer por debajo del percentil 10 correspondiente a su respectiva edad gestacional, según las indicaciones del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP)<sup>9</sup>.

Como covariables se consideraron la edad de la madre, el Índice de Masa Corporal pregestacional (establecido como masa en kilos sobre el cuadrado de la talla en

metros), total de partos previos o paridad, preeclampsia en el embarazo actual, grado de anemia y eritrocitosis según el valor de la hemoglobina, y estado civil (definido como presencia o ausencia de pareja).

Para el caso del grado de anemia, esta se clasificó según los puntos de corte de la OMS para la hemoglobina en gestantes: anemia leve (10-10,9 g/dL), anemia moderada (7-9,9 g/dL) y anemia severa (<7 g/dL)<sup>10</sup>; adicional a ello, se consideró un valor de Hb por encima de 14.5g/dL para definir eritrocitosis<sup>11</sup>.

El análisis estadístico se realizó empleando el software STATA versión 12,0 para computadoras personales (Stata Corporation, 4905 Lakeway Drive, College Station, TX 77845, USA). Se realizaron medidas resumen del peso al nacer y las prevalencias de Bajo Peso al Nacer, Nacimiento Prematuro y Pequeño para la Edad Gestacional según el respectivo año. Para evaluar si el peso al nacer promedio difiere entre los distintos años, primero se determinó la normalidad de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk, seguido de análisis de varianza, el cual si resultaba significativo ( $p < 0.05$ ), se procedía con la prueba post-hoc de Scheffé, para diferenciar entre grupos. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis de regresión logística, obteniéndose los *odds ratio* (OR) *crudos* por cada una de las covariables. Finalmente, se realizó un análisis multivariado con aquellas variables que presentaron significancia ( $p < 0.05$ ) o que puedan estar afectando a la variable resultado; obteniéndose los *odds ratio* *ajustados*. Los OR's calculados son presentados junto con su intervalo de confianza al 95%.

## RESULTADOS

Durante los seis años considerados en el trabajo, se han reportado un total de 112,322 nacimientos, de los cuales 107,508 cumplen con los criterios de inclusión del estudio, representando el 95.71%. Anualmente el número de nacimientos ha incrementado, presentándose 2,766 más en el 2017 a comparación del 2012, aunque entre el 2016 y el 2017 hubo una disminución de 2,873 de nacimientos (Tabla 1).

**Tabla 1.** Peso al nacer promedio y número total de nacimientos reportados en los distintos años. \* diferencia significativa entre los grupos marcados ( $p < 0,05$ ).

	Peso al nacer ( $\mu \pm DE$ )	n
2012	3315.99 $\pm$ 599.85	15,345
2013	3332.50 $\pm$ 584.64*	15,543
2014	3313.49 $\pm$ 596.95	17,031
2015	3315.09 $\pm$ 575.18	20,567
2016	3310.59 $\pm$ 581.93	20,984
2017	3302.08 $\pm$ 592.64*	18,111
Total	3314.41 $\pm$ 587.87	107,508

El peso al nacer promedio no presenta diferencia significativa entre los distintos años, a excepción entre el 2017 (3302.08  $\pm$  592.64 g) y el 2013 (3332.50  $\pm$  584.64 g), presentando este último 30.42 g más, tal como se observa en la Tabla 1.

En la Tabla 2 se muestran las prevalencias anuales de Bajo Peso al Nacer, Nacimiento Pretérmino y PEG. No se observa una clara variación para las distintas variables.

No se observa una tendencia clara en cuanto a la prevalencia de bajo peso al nacer, aunque en el 2016 sí se presentó una disminución de esta [OR 0,78 (0,67-0,90)]. El IMC mostró ser un factor de riesgo cuando la gestante se encuentra en bajo peso pregestacional [OR 1,67 (1,25-2,23)], mientras que el sobrepeso pregestacional muestra ser un factor protector [OR 0,69 (0,60-0,80)], tal como se observa en la figura 2A.

**Tabla 2.** Número de casos y prevalencia de bajo peso al nacer, nacimiento pretérmino y PEG en los distintos años.

Año	Bajo Peso al Nacer		Nacimiento Pretérmino		PEG	
	Casos	Porcentaje	Casos	Porcentaje	Casos	Porcentaje
2012	337	2.20	1391	9.06	960	6.26
2013	314	2.02	1345	8.65	936	6.02
2014	321	1.88	1472	8.64	1085	6.37
2015	415	2.02	1648	8.01	1290	6.27
2016	399	1.90	1817	8.66	1272	6.06
2017	402	2.22	1560	8.61	1225	6.76

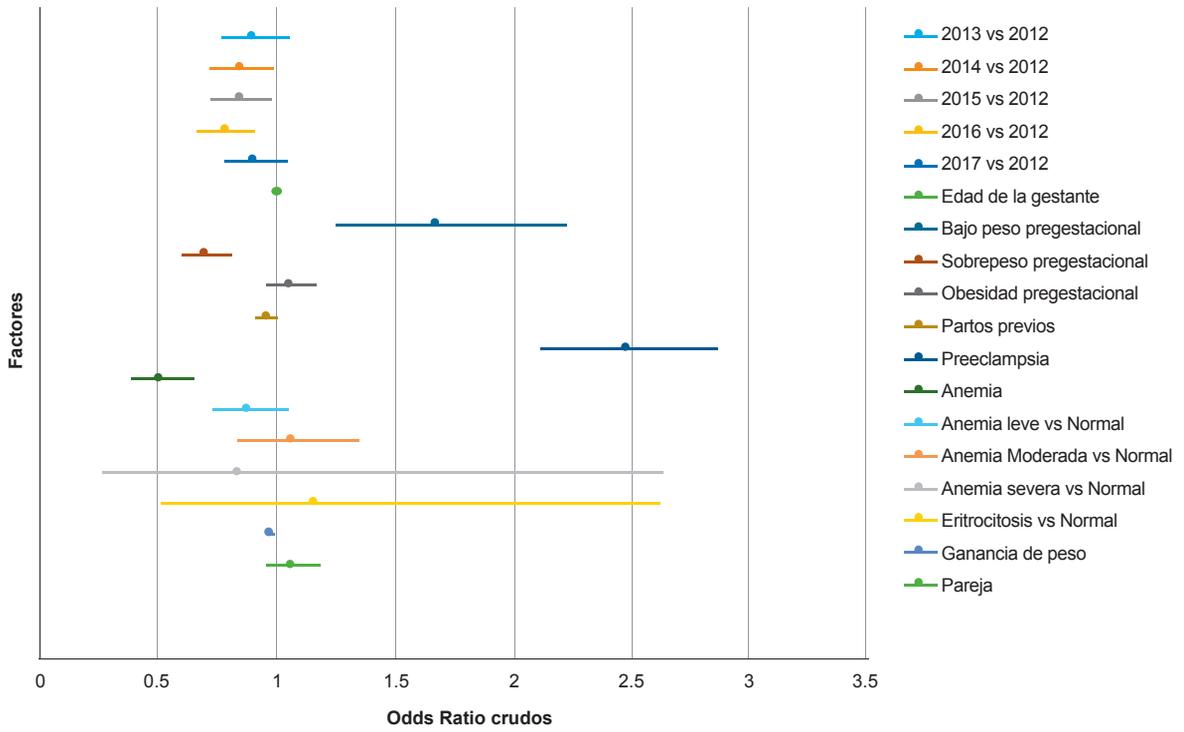
Dos factores resultan ser evidentes, uno como riesgo y otro como protector. En el caso del primero, la Preeclampsia tiene un efecto de 2.47 (2.14-2.86) sobre el resultado bajo peso al nacer, mientras que aquellas gestantes clasificadas con anemia leve tienden a un efecto protector [OR 0.88 (0.75-1.04)]. En cambio, la anemia moderada [OR 1.06 (0.93-1.35)] y eritrocitosis [OR 1.16 (0.51-2.62)] muestran una tendencia a ser factores de riesgo, según lo mostrado en la figura 2A.

De igual manera, no se observa una tendencia clara en el tiempo en cuanto a Nacimiento Pretérmino y PEG. Para el primero, la obesidad pregestacional muestra afectar positivamente en un 33% el resultado de nacimiento pretérmino [OR 1.33 (1.26-1.40)], mientras que para PEG, al igual que bajo peso al nacer, lo es el bajo peso pregestacional de la madre [OR 1.40 (1.17-1.68)].

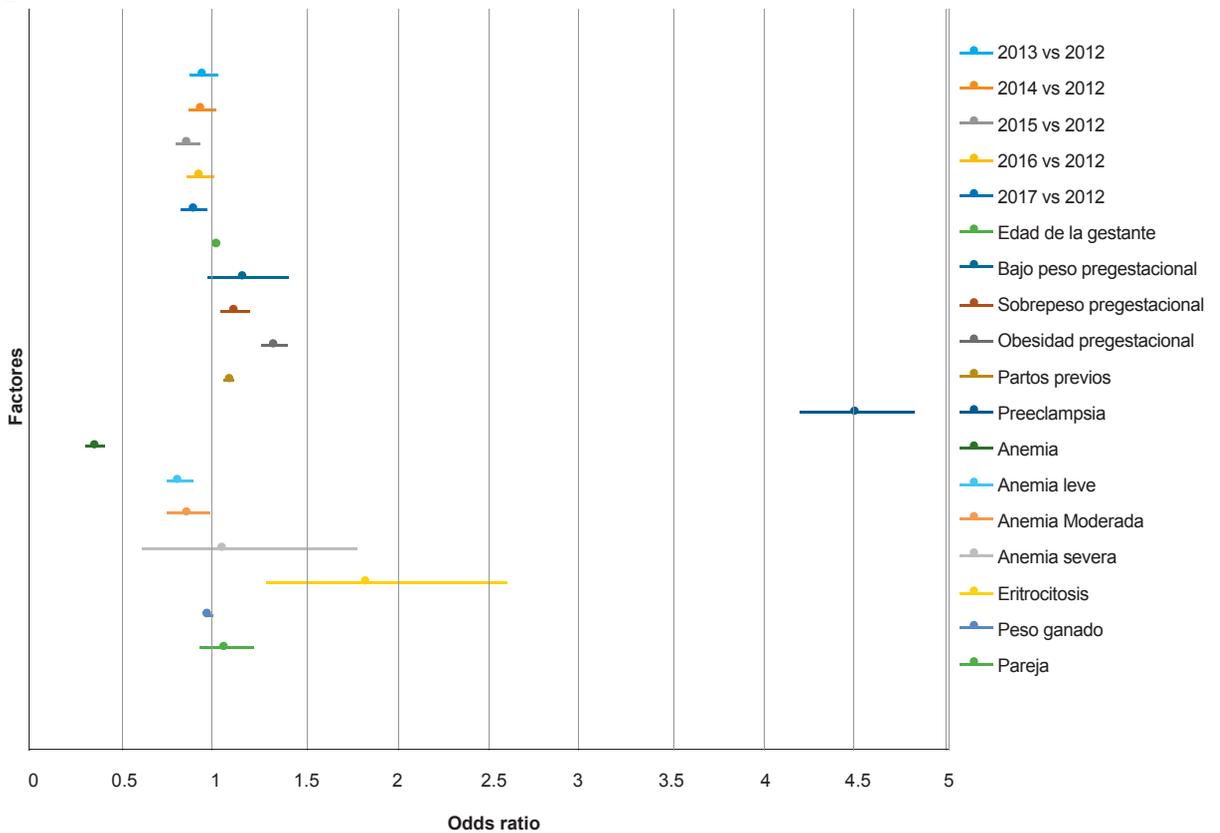
Se mantiene que aquellas gestantes o n anemia leve [OR 0.81 (0.74-0.89)] y [OR 0.88 (0.80-0.97)]; aunque, a diferencia de Bajo Peso al Nacer, se obtiene que la anemia moderada es un factor protector.

Del mismo modo, la preeclampsia como factor de riesgo [OR 4.49 (4.19-4.81)] para Nacimiento pretérmino y [OR 2.81 (2.59-3.06)] para PEG (Figura 2B y 2C). En estos casos, la eritrocitosis se muestra

**A**



**B**



C

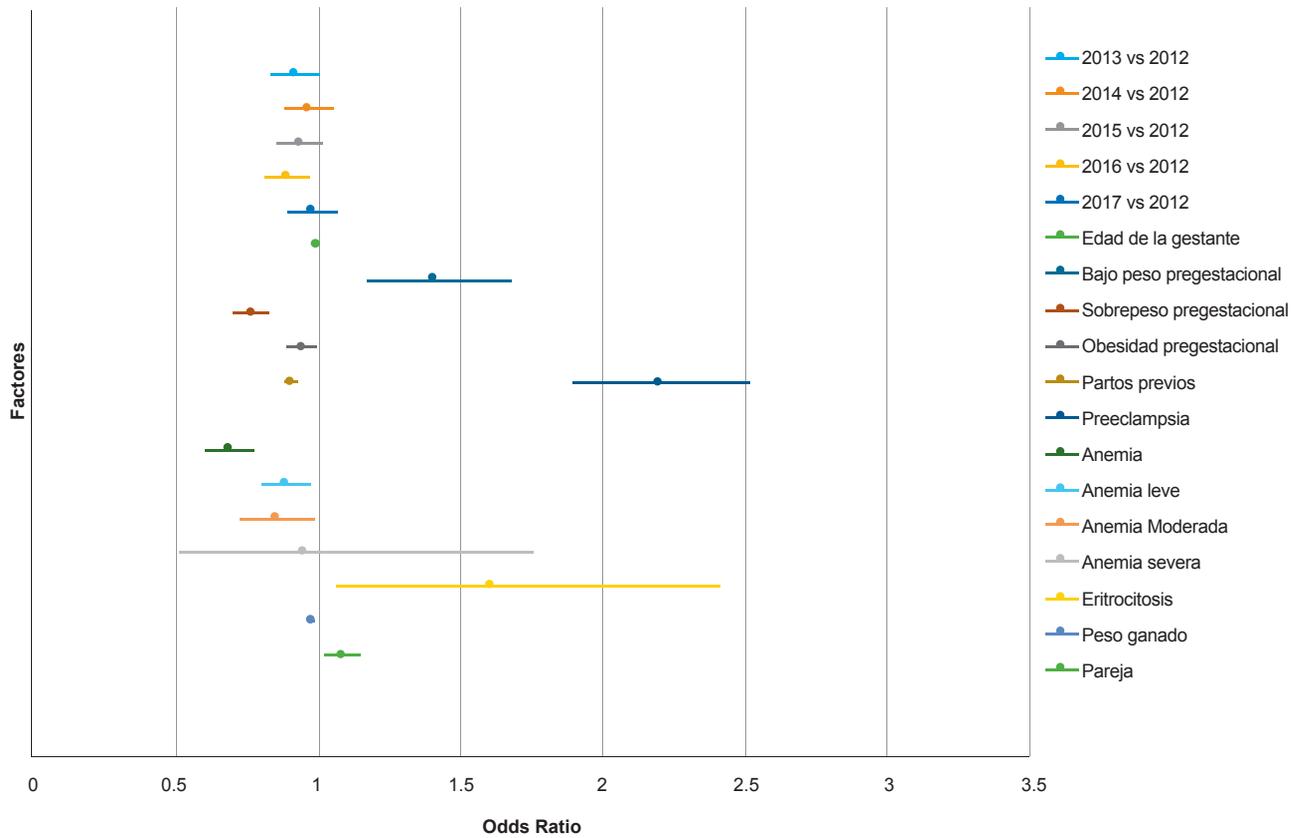
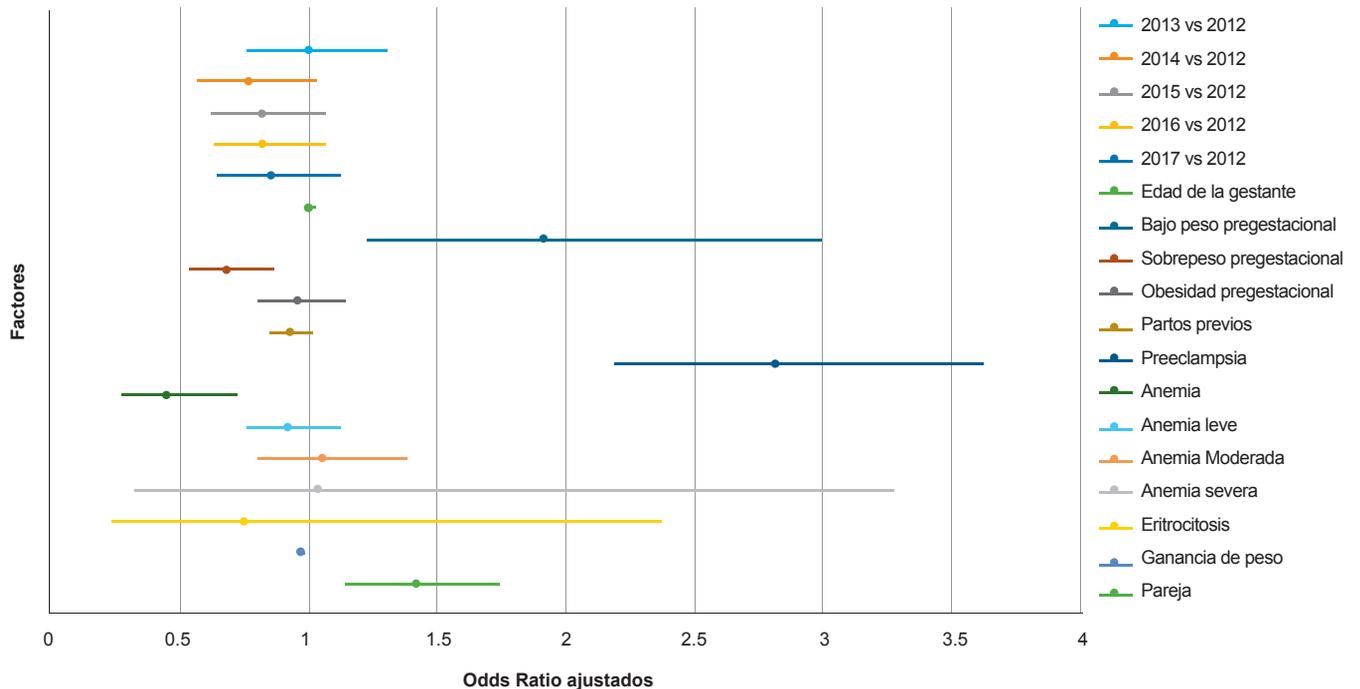


Figura 2. Odds Ratios crudos de los distintos factores sobre (A) bajo peso al nacer, (B) nacimiento pretérmino y (C) PEG.

como un factor de riesgo significativo, OR 1.89 (1.28 2.59) para Nacimiento Pretérmino y OR 1.60 (1.07 2.41) para PEG.

Dado que las variables consideradas anteriormente tienen un efecto sobre la variable resultado, se tomaron en cuenta para el cálculo de los OR's ajustados.

A



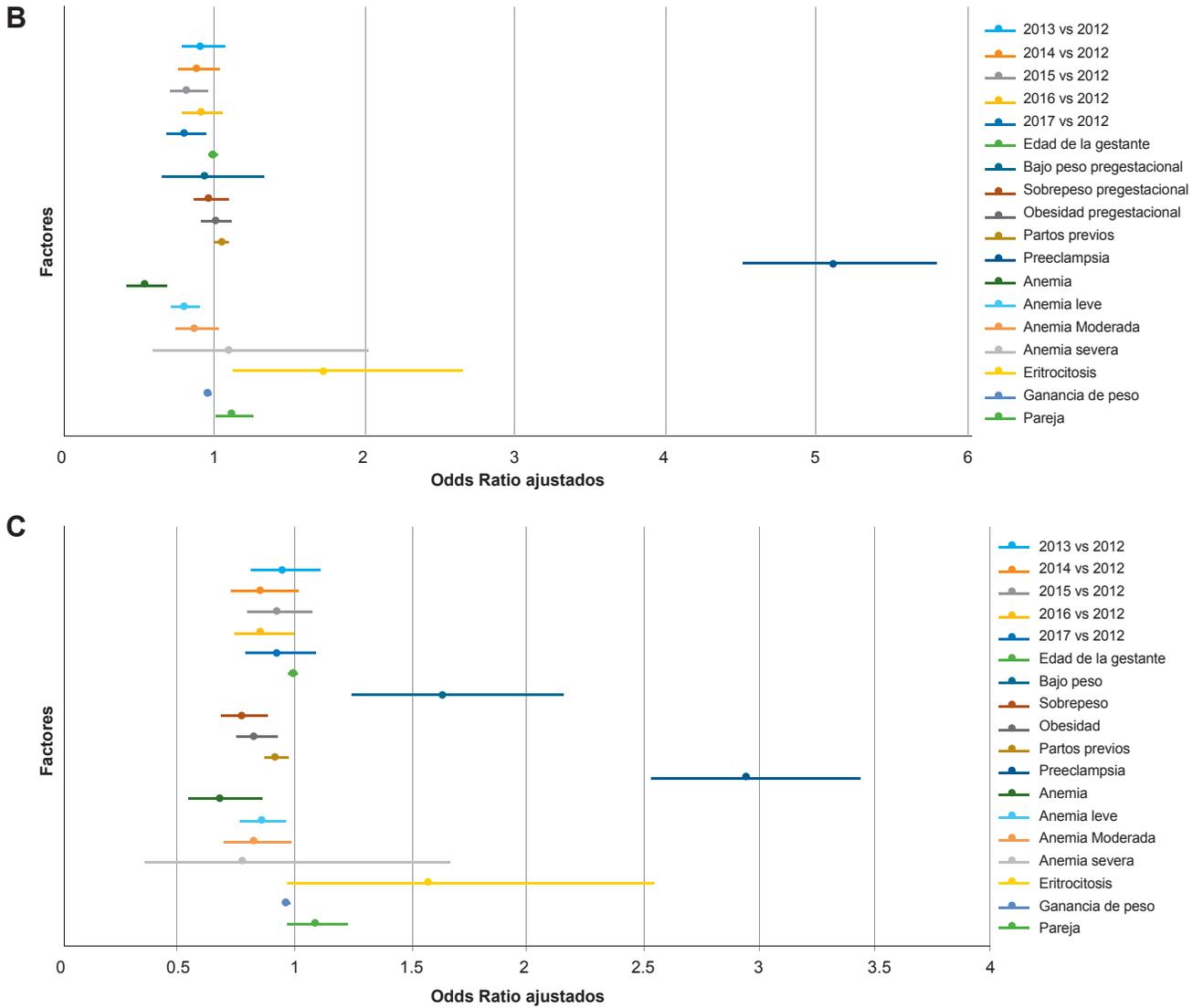


Figura 3. Odds Ratios ajustados de los distintos factores sobre (A) bajo peso al nacer, (B) nacimiento pretérmino y (C) PEG.

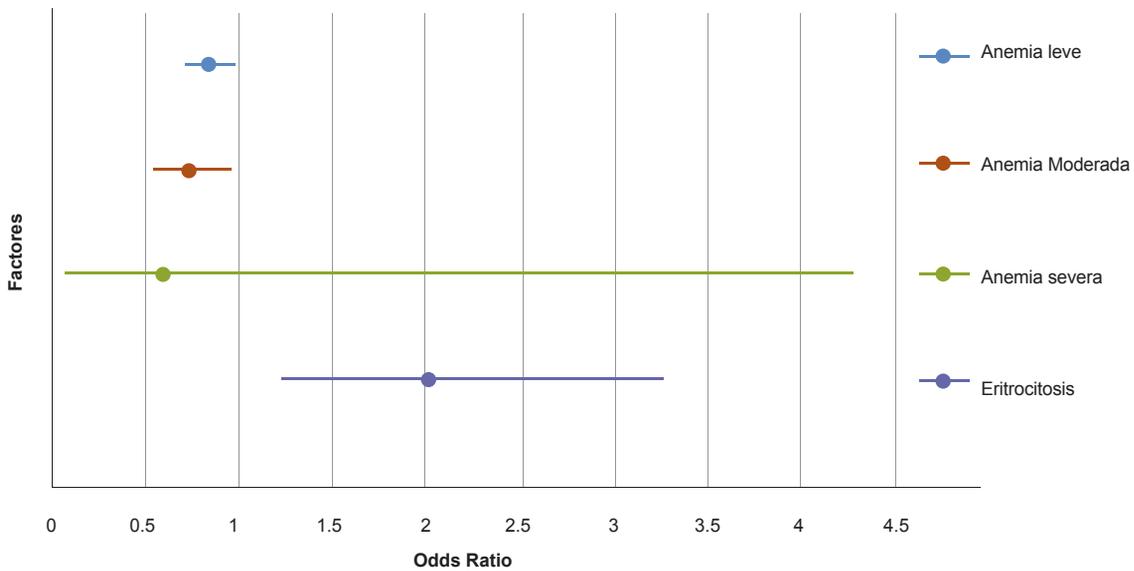


Figura 4. Odds Ratio de anemia leve, moderada, severa y eritrocitosis, en base a la hemoglobina antes de las 20 semanas de gestación sobre el diagnóstico de preeclampsia.

Se observa que, tanto en Bajo Peso al Nacer, Nacimiento Pretérmino y PEG, la anemia leve y la preeclampsia se mantienen como evidente factor de protección y de riesgo, respectivamente (Figura 3A-C). Al controlar por las demás variables, para Nacimiento Pretérmino y PEG, la anemia leve es significativo como factor de protección [OR 0.80 (0.72-0.90)] y (OR 0.85 (0.76-0.95)), respectivamente; aunque, de igual manera, no resulta significativo para Bajo Peso al Nacer, pero sí mostrando una tendencia a ello [OR 0.91 (0.71-1.1)]. Además, el efecto protector sin ajustar de anemia moderada, observado en Nacimiento Pretérmino, es eliminado, aunque para PEG aún se mantiene.

Por otro lado, la eritrocitosis continúa siendo un factor de riesgo para Nacimiento Pretérmino [OR 1.73 (1.13-2.74)]; mientras que para PEG pierde significancia (OR 1.57 (0.97-2.55)), pero resultando ser cercano al límite.

Considerando el considerable efecto de la preeclampsia sobre el Bajo Peso al Nacer, Nacimiento Pretérmino y PEG, además de los cambios hematológicos que se dan tanto en el embarazo normal como en el desarrollo de preeclampsia, se evaluó el efecto de los distintos grados de anemia y eritrocitosis en base al valor de hemoglobina medida antes de las 20 semanas de gestación.

Durante los años comprendidos, se observa que la anemia leve y moderada atribuidas previa a las 20 semanas, son factores de protección [OR 0.83 (0.71-0.97)] y [OR 0.72 (0.55-0.95)], respectivamente. No obstante, resulta ser aún más evidente el efecto de la eritrocitosis como un factor de riesgo en el desarrollo de la preeclampsia (OR 2.01 (1.23-3.26)).

## DISCUSIÓN

A pesar que la determinación y evaluación de los resultados del nacimiento son herramientas útiles para predecir la morbimortalidad neonatal<sup>12,13</sup>, además de ser factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas<sup>4,5</sup>; pocos son los estudios realizados a nivel nacional que analizan el peso al nacer, nacimiento pretérmino y PEG en el tiempo<sup>14,15</sup>, y los factores que lo influyen<sup>16</sup>; siendo el presente trabajo preliminar, la contribución más actualizada en lo que respecta al tema.

Los resultados muestran que entre los años 2012-2017 no hay una diferencia significativa en cuanto al peso al nacer promedio; si bien se reporta que entre los años 2013 y 2017 la diferencia de 30.42 g es considerable, este resultado puede carecer de valor biológico. A modo de comprobar si esta disminución es parte de una tendencia, es necesario evaluarlo desde un periodo mayor a 10 años, tal como lo reportado en Donahue y col<sup>17</sup>.

Con referencia al 2012, al ajustar los OR por el resto de variables, los demás años no presentan una tendencia definida hacia el incremento o disminución de su prevalencia;

no obstante, como se menciona anteriormente, este periodo no es lo suficientemente largo como para poder evaluarla.

El estudio muestra que un IMC pregestacional correspondiente a bajo peso es un factor de riesgo para el Bajo Peso al Nacer y PEG, tal como se ha reportado en otros trabajos<sup>18,19,20</sup>. Por ejemplo, en un estudio publicado en el 2016, el cual reclutó 1,336 gestantes japonesas, encontró que las que presentaban IMC bajo, presentaron un OR de 1.86 (1.04-1.31) frente a las que presentaron IMC normal<sup>21</sup>, similar a nuestro resultado.

Por otro lado, se obtiene que el sobrepeso es un factor protector, mientras que la obesidad no resulta significativa, aunque con tendencia a ser protector; no obstante, si bien el riesgo de Bajo Peso al Nacer es menor con IMC pregestacional elevado, esto puede ser de igual manera perjudicial, dado que el recién nacido tiene una mayor probabilidad de resultar macrosómico<sup>18</sup>, el cual es un factor importante de morbilidad materno-perinatal<sup>22-23</sup>.

Según lo reportado por distintos estudios, un embarazo llevado a cabo con la presencia de una pareja presenta un mejor peso al nacer<sup>24</sup> y menor probabilidad de nacimiento pretérmino<sup>2</sup> y PEG<sup>25</sup>. Similar a lo anteriormente dicho, nuestros resultados muestran que el no contar con una pareja durante el embarazo es un factor de riesgo para los dos primeros, mas no para PEG; no obstante, aún falta considerar otras variables socioeconómicas como nivel de instrucción y situación laboral, las cuales afectan directamente factores como la ingesta calórica o la calidad alimentaria de la gestante<sup>25</sup>.

Queda claro que, para cada una de las tres variables principales evaluadas, la anemia juega un rol protector; sin embargo, en la base de datos no se posee la información sobre en qué momento del embarazo se le diagnóstico esta enfermedad a la gestante o el valor de hemoglobina. Dado que algunas gestantes contaron con uno o dos mediciones de hemoglobina, una antes y otra posterior a las 20 semanas de gestación, se decidió clasificar los grados de anemia de las gestantes, obteniéndose que el 20.66% de las gestantes (10,066) presentaron anemia leve.

El análisis multivariado muestra que la anemia leve es un significativo factor protector frente al Nacimiento Pretérmino y PEG, tal como lo reportado por Gonzales y col<sup>26,27</sup>, tanto en altura como a nivel del mar, como lo es en este caso; sin embargo, esto no resultó igual para Bajo Peso al Nacer.

El presente artículo se suma a la evidencia que indica a la hemoglobina ubicada dentro del rango de anemia leve, como el rango óptimo para los mejores resultados perinatales<sup>28</sup>, además de reducir la mortalidad materna<sup>27</sup>; resultando en cierto modo paradójico, dado los esfuerzos y directivas dadas por el gobierno para la reducción de la anemia en gestantes mediante la suplementación de hierro obligatoria, lo cual puede conducir a un cuadro de sobrecarga de hierro o empeorar los casos de eritrocitosis, el cual, de igual modo

para Nacimiento Pretérmino y PEG, muestra ser un factor de riesgo, por lo que la suplementación preventiva para gestantes con Hb elevadas debería de ser limitado<sup>29</sup>.

Considerando el efecto de la preeclampsia sobre los resultados del nacimiento evaluados, los cuales son comparables a los obtenidos por otros estudios, en donde la preeclampsia promueve el bajo peso al nacer, el nacimiento pretérmino y PEG<sup>30,31</sup> y, tomando en cuenta los cambios hematológicos producidos durante este síndrome, se decidió evaluar si la anemia basada en la cuantificación de la hemoglobina previo a las 20 semanas de gestación está asociada con el desarrollo de preeclampsia.

La anemia leve y moderada mostraron ser factores de protección ante el desarrollo de preeclampsia, mientras que la eritrocitosis antes de las 20 semanas resulta ser un claro factor de riesgo. Considerando que esta enfermedad se diagnostica en la segunda mitad del embarazo, inclusive posterior a las 37 semanas cuando no se presentan criterios de severidad<sup>32</sup>, resultaría útil emplear la hemoglobina como herramienta predictora no solo de resultados adversos del nacimiento, sino también del desarrollo de preeclampsia. Además, esto permite cuestionarse si la eritrocitosis es producto de la preeclampsia o la antecede; sin embargo, aún se requiere investigar sobre este tema.

En conclusión, el Bajo Peso al Nacer, Nacimiento Pretérmino y Pequeño para la Edad Gestacional no presentan cambios evidentes durante los años 2012-2017. El IMC pregestacional, la presencia de pareja, la preeclampsia, el presentar anemia en el grado de leve y la eritrocitosis, mostraron ser factores que influyen significativamente sobre las variables evaluadas. Por otro lado, el empleo de la hemoglobina medida antes de las 20 semanas de gestación podría servir como un predictor para determinar el desarrollo de preeclampsia en un estadio temprano del embarazo.

**Agradecimientos.** Los autores agradecen el apoyo del señor Víctor Vitancio, Diana López y al Dr. Carlos Gonzales por su apoyo logístico; y al Dr. Gonzales y a la Lic. Cinthya Vásquez por sus recomendaciones en el análisis.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Mundial de la Salud. 2018. Nacimientos Prematuros. Extraído de <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
- Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJ, Wilson EC, Mathews TJ. 2013. Births: final data for 2012. National vital statistics reports, 69.
- Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer (No. WHO/NMH/NHD/14.5). Organización Mundial de la Salud. 2017.
- Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista JE, Villa-González E, Martínez-Torres J, Hackney AC, García-Hermoso A. Effects of preterm birth and fetal growth retardation on life-course cardiovascular risk factors among schoolchildren from Colombia: The FUPRECOL study. *Early human development*. 2017; 106:53-58.
- Liu SY, Wang T, Xie J, Zhi XY. An analysis on the association between lipid metabolism and low birth body mass and relative factors among rural and urban adolescents. *Zhongguo yi xue ke xue yuan xue bao. Acta Academiae Medicinae Sinicae*. 2016;38(2):210-216.
- Hammond RA, Levine R. The economic impact of obesity in the United States. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 2010;3: 285.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Estado de la Población Peruana. 2012. Extraído de [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1032/libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1032/libro.pdf)
- Instituto de Estadística e Informática. Estado de la Población Peruana 2015. Extraído de [http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1251/Libro.pdf](http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1251/Libro.pdf)
- Fescina RH, De Mucio B, Martínez G, Alemán A, Sosa C, Mainero L, Rubino M. (2011). Vigilancia del crecimiento fetal: manual de autoinstrucción. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano, segunda edición. pág. 19, Organización Panamericana de la Salud.
- World Health Organization. (2011). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity.
- Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Carrillo C. Hemoglobina materna en el Perú: diferencias regionales y su asociación con resultados adversos perinatales. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2011;28:484-491.
- Gómez-Gómez, M., Danglot-Banck, C., & Aceves-Gómez, M. (2012). Clasificación de los niños recién nacidos. *Revista mexicana de pediatría*, 79(1), 32-39.
- Revollo GB, Martínez JI, Grandi C, Alfaro EL, Dipierri JE. Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad gestacional en Argentina: comparación entre el estándar INTERGROWTH-21st y una referencia argentina. *Archivos argentinos de pediatría*. 2017;115(6): 547-555.
- Pacora P, Buzzio Y, Ingar W, Santiváñez Á. El peso del recién nacido sano según edad gestacional en una población de Lima. *In Anales de la Facultad de Medicina*. 2005;66 (3): 212-217.
- Ticona-Rendón M, Huanco-Apaza D. Curva de referencia peruana del peso de nacimiento para la edad gestacional y su aplicación para la identificación de una nueva población neonatal de alto riesgo. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2007; 24(4):325-335.
- Oliveros-Donohue, M. (2002). Tendencias de Riesgo de Nacer con Muy Bajo Peso en el Perú y Factores Condicionantes. Centro de Investigación y Desarrollo (CIDE). INEI. Perú. Centro de Edición de la Oficina Técnica de Difusión del INEI. Lima.
- Donahue SM, Kleinman KP, Gillman MW, Oken E. Trends in birth weight and gestational length among singleton term births in the United States: 1990–2005. *Obstetrics and gynecology*. 2010;115(2 Pt 1):357.
- Jain D, Khuteta R, Chaturvedi V, Khuteta S. Effect of body mass index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies: observational study. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2012;62(4), 429-431.
- Yazdani S, Yosofniyapasha Y, Nasab BH, Mojaveri MH, Bouzari Z. Effect of maternal body mass index on pregnancy outcome and newborn weight. *BMC research notes*. 2012;5(1):34.
- Verma A, Shrimali L. Maternal body mass index and pregnancy outcome. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2012;6(9):1531.
- Murai U, Nomura K, Kido M, Takeuchi T, Sugimoto M, Rahman M. Pre-pregnancy body mass index as a predictor of low birth weight infants in Japan. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2016.

22. Said AS, Manji KP. Risk factors and outcomes of fetal macrosomia in a tertiary centre in Tanzania: a case-control study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2016;16(1):243.
  23. Alsammani MA, Ahmed SR. Fetal and maternal outcomes in pregnancies complicated with fetal macrosomia. *North American journal of medical sciences*. 2012;4(6): 283.
  24. Buckles KS, Price J. Selection and the marriage premium for infant health. *Demography*. 2013;50(4):1315-1339.
  25. Farbu J, Haugen M, Meltzer HM, Brantsæter AL. Impact of singlehood during pregnancy on dietary intake and birth outcomes-a study in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2014;14(1):396.
  26. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Carrillo CE, Fort AL. Association of hemoglobin values at booking with adverse maternal outcomes among Peruvian populations living at different altitudes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2012;117(2):134-139.
  27. Gonzales GF, Fano D, Vásquez-Velásquez C. Necesidades de investigación para el diagnóstico de anemia en poblaciones de altura. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2017;34:699-708.
  28. Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;106(suppl\_6):1694S-1702S.
  29. Alizadeh L, Salehi L. Is Routine Iron Supplementation Necessary in Pregnant Women With High Hemoglobin?. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2016;18(1).
  30. Xiong X, Demianczuk NN, Saunders LD, Wang FL, Fraser WD. Impact of preeclampsia and gestational hypertension on birth weight by gestational age. *American journal of epidemiology*. 2002;155(3):203-209.
  31. Shen M, Smith GN, Rodger M, White RR, Walker MC, Wen SW. Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia. *PloS one*. 2017;12(4):e0175914.
  32. Guevara Ríos, E., & Meza Santibáñez, L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2014;60(4):385-394.
- 
- Correspondencia:**  
Dirección: Diego Fano Sizgorich  
Email: diego.fano.s@upch.pe

# OBESIDAD Y ANEMIA EN MUJERES EMBARAZADAS A BAJA Y GRAN ALTITUD

Paola Olavegoya<sup>1</sup>, Gustavo F. Gonzales<sup>1</sup>

## RESUMEN

**Objetivo.** Demostrar si la obesidad pregestacional en mujeres embarazadas de poblaciones que viven a bajas y altas altitudes se relaciona con la reducción de la hemoglobina (Hb) y si se observan cambios en cada uno de los trimestres del embarazo. **Métodos.** Utilizamos una base de datos que contiene información de 1'712,639 mujeres embarazadas pertenecientes a cada uno de los 24 departamentos del Perú obtenidas durante el período 2012 a 2017. Se determinó el peso y la talla antes del embarazo, y se calculó el IMC y se expresó como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de altura en metros. También se registraron los datos sobre el aumento de peso durante el embarazo. Las mediciones de hemoglobina se obtuvieron mediante el dispositivo hemocue. Los datos se presentan como la concentración de Hb no corregida (g/dL) y la concentración de Hb corregida (g/dL) después de ajustar su valor por altitud según lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los datos se analizaron mediante análisis bivariados y multivariados.  $P < 0,05$  fue considerado como significativo. **Resultados.** Conforme aumentó la categoría de IMC aumentó la concentración de hemoglobina (corregida y no corregida) ( $p < 0,0001$ ) mientras que la ganancia de peso durante el embarazo se reducía en forma de dosis-respuesta a medida que aumentaba el IMC ( $P < 0,0001$ ). Se encontraron diferencias significativas en la edad (años) y el IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) entre todos los grupos con respecto al trimestre ( $p < 0,0001$ ). Las mujeres con sobrepeso y obesidad no aumentan de peso en el primer trimestre del embarazo. La obesidad se asoció con un bajo aumento de peso en el segundo y tercer trimestre del embarazo. El mayor aumento de peso durante el embarazo se correlacionó con una menor concentración de hemoglobina ( $R^2 = 0,963; p < 0,0001$ ). **Conclusiones.** Es necesario medir el volumen plasmático de las gestantes con la finalidad de evitar malinterpretaciones de la real concentración de hemoglobina en gestantes con obesidad y sobrepeso.

**Palabras clave:** Obesidad; Anemia; Embarazo; Hemoglobina (Fuente: DeCS BIREME).

## OBESITY AND ANEMIA IN PREGNANT WOMEN AT LOW AND HIGH ALTITUDE

### ABSTRACT

**Objective.** To demonstrate if pregestational obesity in populations living at low and at high altitudes was associated with hemoglobin (Hb) reduction and if changes are observed in each of the trimesters of pregnancy. **Methods.** We used a database containing information from 1'712,639 pregnant women belonging to each of the 24 departments of Peru obtained during the period 2012 to 2017. Pre-pregnancy Weight and height were determined, and BMI was calculated and expressed as weight in kilograms divided by the square of height in meters. Data about weight gain during pregnancy was also recorded. Hemoglobin was measured using hemocue. Data are presented as uncorrected hemoglobin concentration (g/dL) as well as corrected hemoglobin concentration (g/dL) after adjusting its value by altitude as recommended by World Health Organization. Data were analyzed using bivariate and multivariate analysis.  $P < 0,05$  was considered as significant. **Results.** Increase of BMI category increased the hemoglobin concentration (corrected or uncorrected) ( $p < 0,0001$ ) whereas, the weight gain from pregnancy is lowered in a dose-response fashion as BMI category increased ( $P < 0,0001$ ). Significant differences were found in age (years) and BMI ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) between all groups regarding trimester ( $p < 0,0001$ ). Women with overweight and obesity does not increase weight at first trimester of pregnancy. Obesity was associated with low weight gain at second and third trimester of pregnancy. Higher pregnancy weight gain was correlated with lower hemoglobin concentration ( $R^2 = 0,963; p < 0,0001$ ). **Conclusions.** It is necessary to measure the plasma volume of pregnant women, as this would avoid misinterpretations of hemoglobin concentration in overweight and obese pregnant women.

**Keywords:** Obesity; Anemia; Pregnancy, hemoglobin (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es considerada un proceso inflamatorio. Varios estudios han demostrado que la obesidad y la inflamación aumentan los niveles séricos de hepcidina, una hormona producida en el hígado que regula la disponibilidad de hierro en el cuerpo.

Un aumento en el nivel de hepcidina en suero después de la inflamación se asocia con una baja absorción de hierro intestinal y baja liberación de macrófagos, esto ha sido asociado con un mayor riesgo de desarrollar anemia (Del Giudice et al 2009). La relación entre la obesidad y el riesgo de anemia ha sido observado claramente en niños (Nead et al 2004). Sin embargo, algunos estudios en

<sup>1</sup> Laboratorio de Endocrinología y Reproducción, Laboratorios de Investigación y Desarrollo (LID), Facultad de Ciencias y Filosofía, e Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia

**Citar como:** Olavegoya P, Gonzales GF. Obesidad y anemia en mujeres embarazadas a baja y gran altitud. Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(1):18-23. DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018105>

mujeres embarazadas han observado que la obesidad se asocia más bien con un aumento en la concentración de hemoglobina en lugar de una reducción (Vricella et al 2015).

A diferencia de lo que sucede en niños, en mujeres embarazadas la concentración de Hb depende de la cantidad del volumen de expansión. La disminución de los valores de hemoglobina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se debe a un fenómeno llamado hemodilución (West et al 2016). Este proceso puede variar y producir enfermedades durante el embarazo. Por ejemplo, la preeclampsia está asociada con la hemodilución y con un aumento en la concentración de la hemoglobina, siendo un factor de riesgo para la madre y el feto (Khoigani y col, 2012).

La hemodilución durante el embarazo es un proceso de suma importancia pues favorece el flujo uterino-placentario aumentando la disponibilidad de oxígeno y nutrientes para el feto (Dimasuay et al 2016). En poblaciones a gran altura se ha observado una reducción en el volumen plasmático lo cual puede llevar a producir hemoconcentración. Las mujeres embarazadas con altos niveles de hemoglobina tienen mayor riesgo de tener partos con niños pequeños y prematuros para la edad gestacional (Gonzales et al 2014).

Tenemos una base de datos importante de 1'712,639 mujeres embarazadas a las cuales se le midió la hemoglobina en poblaciones de diferentes altitudes en Perú durante el período 2012 al 2017. Con este tamaño de muestra, hemos decidido demostrar si el sobrepeso/obesidad en mujeres embarazadas está asociado con una reducción de la Hb y aumentando el riesgo de anemia y si se observan cambios en cada uno de los trimestres del embarazo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este fue un análisis secundario de una base de datos recopilada durante el período 2012-2017 que cumple con una norma emanada por el Ministerio de Salud (MINS) de Perú. Los datos se recolectaron en diferentes distritos y provincias de cada uno de los 24 departamentos del Perú a través de la Dirección Regional de Salud. Estos datos se enviaron al Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN) ubicado en Lima, la capital de Perú. CENAN es un organismo perteneciente al Instituto Nacional de Salud en el Perú. La base de datos fue enviada por el Jefe del INS, Perú a la Universidad Peruana Cayetano Heredia para investigación.

Se revisó la base de datos y se eliminaron los datos discordantes. El Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia aprobó el estudio. La base de datos incluyó las siguientes variables: edad, edad gestacional, peso pre-gestacional, peso gestacional, ganancia de

peso durante el embarazo, IMC pre-gestacional, altitud, hemoglobina corregida y no corregida en la fecha de la toma de la muestra que puede ser el primer, segundo o tercer trimestre de gestación.

Se determinó el peso antes del embarazo, el peso y la altura de la embarazada. Se calculó el IMC y se expresó como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros. El IMC se clasificó en seis grupos: bajo peso (<18.5 kg/m<sup>2</sup>), peso normal (18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25-29.9 kg/m<sup>2</sup>), obesidad clase I (30-34.99 kg/m<sup>2</sup>), obesidad clase II (35-39.99 Kg/m<sup>2</sup>) y obesidad clase III (≥40 Kg/m<sup>2</sup>) según lo recomendado por la OMS para obesidad durante el embarazo (OMS, 2004). Las mediciones de hemoglobina se obtuvieron mediante un equipo de hemocue. Los datos se presentaron como concentración de hemoglobina no corregida (g/dL) y como hemoglobina corregida después de ajustar su valor por altitud según lo recomendado por la OMS (Gonzales et al 2014; OMS, 2001).

La base de datos inicial fue de 1'787,214 datos, eliminamos los datos aberrantes y utilizamos un total de 1'712,639 datos de mujeres embarazadas. La edad media fue de 25.72 años (Min 12, Max 49), el IMC promedio fue de 24.73 kg/m<sup>2</sup> (Min. 9.94, Max 62.93), la media de la concentración de hemoglobina no corregida fue de 12.44 g/dL (Min 4, Max 21.8) y la ganancia de peso promedio en el momento de la evaluación fue de 5.45 kg (Min -10.8, Max 20). De la muestra estudiada, el 9.59% correspondió a mujeres embarazadas en el primer trimestre, 32.34% en el segundo trimestre y 58.05% en el tercer trimestre.

El porcentaje de anemia leve en mujeres embarazadas fue del 13.06%, la anemia moderada fue del 2.99%, la anemia severa fue del 0.04% para hemoglobina no corregida y el 24.85% anemia leve, 8.02% anemia moderada y 0.18% anemia severa para los valores de hemoglobina corregida. Probamos las diferencias en las características maternas categóricas según IMC utilizando la prueba X<sup>2</sup>, así mismo, utilizamos la prueba de ANOVA de una vía para evaluar las diferencias en los valores medios de las características maternas continuas según el IMC y el trimestre. Utilizamos el análisis multivariado para probar la interacción del aumento de peso con otras variables. Todos los análisis estadísticos se realizaron con STATA versión 12.0.

## RESULTADOS

Del total de mujeres embarazadas evaluadas, 2.13% (36,649/1'712,639) tenían bajo peso previo al embarazo, 57.31% (981,606/1'712,639) tenían peso normal, 30.81% (527,708/1'712,639) tenían sobrepeso y 9.73 % (166,676/1'712,639) tenía obesidad.

Se evaluaron los niveles de hemoglobina corregida y no corregida en mujeres embarazadas durante el período de 2012 a 2017 en el Perú clasificados según el estado

**Tabla 1.** Niveles de hemoglobina corregida y niveles de hemoglobina no corregida en mujeres embarazadas durante el período de 2012 a 2017 en Perú clasificados según el estado de índice de masa corporal (IMC) preconcepcional.

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Edad (Años)	Edad Gestacional (Semanas)	Altitud (m.s.n.m)	Hemoglobina no corregida (g/dL)	Hemoglobina corregida (g/dL)	Ganancia de peso (Kg)
Bajo peso (n=36,649)	21.58±0.06*	27.04±0.08*	969.92±6.58 <sup>d</sup>	12.02±0.01 <sup>d</sup>	11.52±0.01 <sup>d</sup>	8.09±0.04 <sup>d</sup>
Normal (n=981,606)	24.24±0.01*	27.17±0.01*	1399.94±1.46 <sup>c</sup>	12.40±0.01 <sup>c</sup>	11.57±0.01 <sup>c</sup>	6.22±0.01 <sup>c</sup>
Sobrepeso (n=527,708)	27.55±0.01*	27.03±0.01*	1261.77±1.93 <sup>b</sup>	12.52±0.01 <sup>b</sup>	11.80±0.01 <sup>b</sup>	4.68±0.01 <sup>b</sup>
Obesidad Clase I (n= 137574)	29.44±0.01*	26.85±0.01 <sup>a</sup>	982.33±3.46 <sup>a</sup>	12.52±0.01 <sup>e</sup>	12.00±0.01 <sup>a</sup>	3.31±0.01 <sup>a</sup>
Obesidad Clase II (n=24869)	29.89±0.01*	26.70±0.01*	760.27±7.26 <sup>f</sup>	12.46±0.01*	12.09±0.01 <sup>f</sup>	2.37±0.01 <sup>f</sup>
Obesidad clase III (n=4233)	30.13±0.01*	26.21±0.01*	559.36±14.92 <sup>g</sup>	12.42±0.01*	12.17±0.01 <sup>g</sup>	1.67±0.01 <sup>g</sup>

del índice de masa corporal (Tabla 1). Se encontraron diferencias significativas en la edad (años), la edad gestacional (semanas), la altitud de residencia (m.s.n.m) entre todos los grupos con respecto al IMC (p<0,0001). Contrariamente a la hipótesis, se observó que mientras se incrementaba el IMC también aumentaba la concentración de hemoglobina (corregida o no) (p <0,0001), mientras que la ganancia de peso durante el embarazo se reducía en forma de dosis-respuesta a medida que aumenta el IMC (p<0,0001).

El análisis multivariado determinó que el aumento de peso del embarazo no dependía del IMC (Coef: 0.34; IC del 95%: 0.34-0.33) (Tabla 2).

Los datos expresados por la media ± EE. ANOVA: \* p <0,0001 entre todos los grupos. a P <0.0001 en comparación con los grupos de bajo peso, normal y con sobrepeso. b P <0.0001 en comparación con grupos de bajo peso, normal y obesidad I, II, III. c p <0.0001 en comparación con los grupos de bajo peso, sobrepeso y obesidad I, II, III. d p <0,0001 en comparación con los grupos normal, sobrepeso y obesidad I, II, III. e p <0.04 en comparación con el grupo con sobrepeso. F p <0.0001

comparado con el normal, bajo peso, sobrepeso, obesidad clase I y obesidad clase III. g p <0.0001 comparado con bajo peso, normal, con sobrepeso, obesidad clase I y obesidad clase II.

Se evaluaron los niveles de hemoglobina corregida y no corregida en mujeres clasificadas según trimestre de embarazo (tabla 3). Se encontraron diferencias significativas en la edad (años) y IMC (Kg / m<sup>2</sup>) entre todos los grupos con respecto al trimestre (p <0,0001). La ganancia de peso durante el embarazo fue mayor en el tercer trimestre con respecto a los valores del primer y segundo trimestre (Tabla 3). Dividimos el tercer trimestre de según la ganancia de peso (datos no presentados), el IMC aumentó significativamente en el tercer trimestre del embarazo.

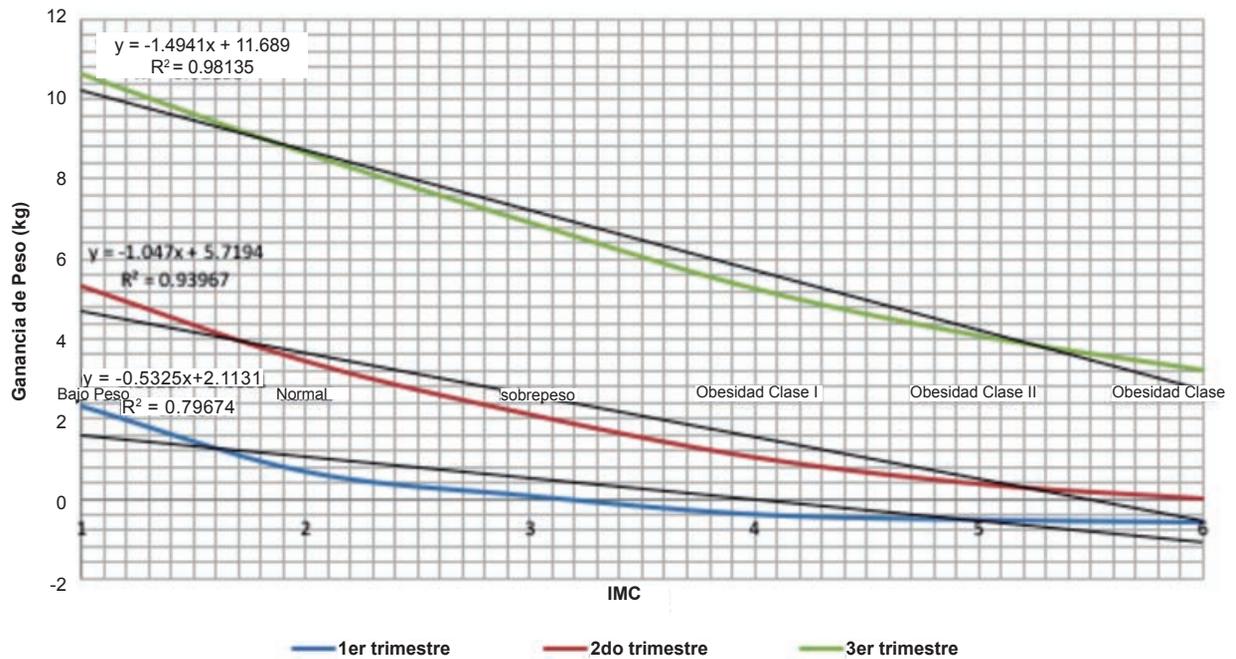
La edad y la altitud fueron significativamente más altas en el primer trimestre del embarazo. Hubo una disminución de la Hb corregida y no corregida independientemente del IMC, la hemoglobina (corregida y no corregida) se redujo en el segundo trimestre del embarazo y más en el tercer trimestre. La Hb fue más alta en el sobrepeso y la obesidad en cada trimestre del embarazo.

**Tabla 2.** Análisis multivariado del aumento de peso y el índice de masa corporal (IMC) en mujeres embarazadas durante el período de 2012 a 2017 en Perú.

Factor	Ganancia de peso				
	Coef.	Std. Err.	T	Valor p p> t	IC 95 %
Bajo peso	1.91	0.02	91.68	0.000	1.87 1.95
Normal	-1.48	0.01	-221.22	0.000	-1.49 -1.47
Sobrepeso	-2.79	0.01	-247.24	0.000	-2.82 -2.77
Obesidad clase I	-3.68	0.02	-145.80	0.000	-3.73 -3.63
Obesidad clase II	-4.22	0.06	-69.74	0.000	-4.34 -4.10
Obesidad clase III	0.34	0.001	1013.57	0.000	0.34 0.34
o ns	-3.03	0.001	-305.01	0.000	-3.05 -3.01

**Tabla 3.** Niveles de hemoglobina corregida y no corregida por altitud en mujeres embarazadas durante el período de 2012 a 2017 en Perú por trimestre.

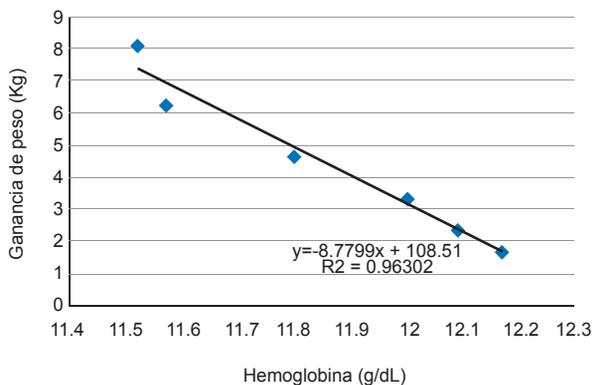
TRIMESTRE	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Edad (Años)	Altitud (m.s.n.m)	Hemoglobina no corregida (g/dL)	Hemoglobina corregida (g/dL)	Ganancia de peso (Kg)
1 <sup>er</sup> (n=164396)	24.95±0.01 <sup>a</sup>	26.27±0.01 <sup>a</sup>	1420±3.49 <sup>a</sup>	13.03±0.01 <sup>a</sup>	12.22±0.01 <sup>a</sup>	0.38±0.01 <sup>a</sup>
2 <sup>do</sup> (n=553978)	24.70±0.01 <sup>b</sup>	25.63±0.01	1292±1.91	12.53±0.01 <sup>b</sup>	11.78±0.01 <sup>b</sup>	2.83±0.01 <sup>b</sup>
3 <sup>er</sup> (n=994265)	24.71±0.01 <sup>c</sup>	25.68±0.01	1290±1.42	12.29±0.01 <sup>c</sup>	11.54±0.01 <sup>c</sup>	7.81±0.01 <sup>c</sup>



**Figura 1.** Correlación entre la ganancia de peso durante el embarazo y categoría del IMC por trimestre en mujeres embarazadas durante el período de 2012 a 2017 en Perú. I: bajo peso (<18.5 kg/m<sup>2</sup>), II: peso normal (18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>), III: sobrepeso (25-29.9 kg/m<sup>2</sup>), IV: obesidad clase I (30-34.99 kg/m<sup>2</sup>), V: obesidad clase II (35-39.99 Kg/m<sup>2</sup>) y VI: obesidad clase III (≥40 Kg/m<sup>2</sup>).

Los datos fueron expresados por la media ± EE. ANOVA: p <0,0001 entre todos los grupos. a P <0.0001 en comparación con el 2<sup>do</sup> y 3<sup>er</sup> trimestre. b P <0,0001 comparado con el 1<sup>er</sup> y 3<sup>er</sup> trimestre. c p <0.0001 en comparación con el 1<sup>er</sup> y 2<sup>do</sup> trimestre.

Se observó una mayor ganancia de peso durante el embarazo en mujeres con un IMC bajo (Figura 1). Las mujeres con sobrepeso y obesidad no aumentan de peso en el primer trimestre del embarazo. La obesidad se asoció con un bajo aumento de peso en el segundo y tercer trimestre del embarazo.



**Figura 2.** Correlación entre el aumento de peso durante el embarazo y la concentración de hemoglobina. P<0.001

La correlación entre la ganancia de peso durante el embarazo y la concentración de hemoglobina se evaluó en mujeres embarazadas (Figura 2). Una mayor ganancia de peso durante el embarazo se correlacionó con una menor concentración de hemoglobina (R<sup>2</sup> = 0.963; p<0.001).

**DISCUSIÓN**

La obesidad es considerada una afección proinflamatoria caracterizada por la presencia de inflamación sistémica crónica de bajo grado (Yanoff y col, 2008). Un número creciente de estudios han sugerido que la inflamación

relacionada con la obesidad puede conducir a un defecto de la disponibilidad del hierro similar a la anemia por inflamación, donde la hepcidina se ha propuesto como mediador clave (Villaruelo y col, 2013). Previamente, se ha demostrado que esta hormona se sobre expresa en la obesidad y se correlaciona con un bajo nivel de hierro en personas obesas (Yanoff y col, 2007), sin embargo no ha habido estudios que describan el efecto de la obesidad materna en el estado del hierro.

En este estudio decidimos estudiar la relación entre la obesidad pregestacional y el riesgo de tener una reducción de la hemoglobina en cada uno de los trimestres de mujeres embarazadas que residen a baja y gran altitud en el Perú durante el periodo 2012 al 2017. Los resultados mostraron lo contrario pues las gestantes con obesidad presentaban más bien un mayor nivel de hemoglobina en la gestación. Al evaluar, los niveles de hemoglobina corregida y no corregida según el índice de masa corporal (IMC), contrariamente a la hipótesis que planteamos, nuestros resultados demostraron que a medida que el IMC incrementaba también se incrementaba la concentración de hemoglobina corregida y no corregida ( $p < 0.0001$ ).

Durante el embarazo de una mujer obesa se espera una mayor hemoconcentración porque la masa grasa no está bien perfundida en comparación con la masa magra corporal (Vricella y col, 2015).

Además, evaluamos si este patrón de aumento de hemoglobina en mujeres embarazadas obesas se mantuvo al evaluarlo por trimestre. Nuestros resultados demostraron lo que se describió anteriormente, las mujeres embarazadas con sobrepeso y obesidad tienden a aumentar los niveles de hemoglobina en comparación con las mujeres embarazadas de bajo y peso normal, independientemente del trimestre en que se encuentren.

Según los hallazgos de Ribot y col, las mujeres embarazadas obesas tenían menos probabilidades de tener anemia, pero si una mayor probabilidad de tener hemoconcentración. En consecuencia, nuestros hallazgos sugieren que las mujeres embarazadas con sobrepeso y obesidad tienden a aumentar los niveles de hemoglobina en comparación con las mujeres embarazadas de peso normal y bajo peso. Sin embargo, lejos de esto ser positivo para la gestante, es considerado un factor de riesgo ya que se ha demostrado que si se tiene un IMC elevado hay un alto riesgo de sufrir anemia postparto (Bodnar y col, 2004).

La mayoría de las poblaciones que viven a gran altitud muestran un aumento en la concentración de hemoglobina como resultado de aumento de la actividad eritropoyética como mecanismo para compensar un efecto de hipoxia tisular consecuencia de la baja presión barométrica a la cual están

sometidos (Gonzales y col 2011; Gonzales y col, 2014). Sin embargo, también hay una reducción del volumen plasmático (Sanchez y col, 1970, Gonzales y col, 2017), algo muy parecido a lo que se ha encontrado que sucede en mujeres embarazadas obesas. Observamos en nuestros resultados que, a mayor altitud, ya sea teniendo en cuenta el trimestre o el IMC, las concentraciones de hemoglobina eran mayores en comparación con las de baja altitud. Esto demuestra que efectivamente la altura junto con la obesidad tiene un doble impacto en el aumento de la concentración de Hb, lo cual podría llevar a la gestante a una serie de complicaciones y así mismo, repercutir sobre la salud del recién nacido. Este tópico de combinar obesidad y vida en las grandes alturas en la gestación ha sido poco estudiada y merece ser un tema donde se deban profundizar las futuras investigaciones.

Se sabe que las mujeres embarazadas obesas tienen una menor ganancia de peso (Vricella et al 2015), ya que estaría asociado con una disminución en el volumen sanguíneo lo cual llevaría a producir hemoconcentración. Evaluamos la ganancia de peso según el IMC y nuestros resultados confirmaron que las mujeres embarazadas con obesidad aumentaban solo la mitad del aumento de peso observado en mujeres embarazadas con IMC normal (6.22 kg frente a 3.13 kg,  $p < 0.0001$ ). La hemoconcentración ha sido asociada a un aumento en el riesgo de preeclampsia y de nacimiento de pequeños para edad gestacional (Khoigani y col, 2012), y un riesgo elevado de mortalidad materna y perinatal.

La ganancia excesiva de peso gestacional también puede precipitar el desarrollo de la anemia por deficiencia de hierro materna (AIF) en la gestación posterior (yanoff et al 2007). Ante esta afirmación decidimos evaluar la correlación entre la ganancia de peso y la concentración de Hb en gestantes, y nuestros resultados demostraron lo indicado, que una mayor ganancia de peso está asociado a una disminución en las concentraciones de hemoglobina de la gestante.

En conclusión, un mayor IMC está asociado a un aumento de la concentración de hemoglobina en la gestante independientemente del trimestre en el que se encuentre. Por otro lado, la excesiva ganancia de peso demostró estar asociada a una menor concentración de hemoglobina repercutiendo principalmente en las gestantes de bajo y normal peso. Sin embargo, es necesario medir el volumen plasmático de las gestantes con la finalidad de evitar malinterpretaciones de la real concentración de hemoglobina en gestantes con obesidad y sobrepeso.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aigner E, Feldman A, Datz C. Obesity as an Emerging Risk Factor for Iron Deficiency. *Nutrients* 2014, 6, 3587-3600
2. Barrera C and Germain A. Obesity and pregnancy. *Rev. Med.* 2012; 23(2) 154 -158.
3. Bodnar L, Slega-Riz A, Gogswell M. High prepregnancy BMI increases the risk of postpartum anemia. *Obes Res.* 2004;12:941-948
4. De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. WHO; Geneva, Switzerland: 2008. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657_eng.pdf)
5. Dimasuay KG, Boeuf P, Powell TL, Jansson T. Placental responses to changes in the maternal environment determine fetal growth. *Front Physiol* 2016,7: 1-9,
6. Gonzales GF, Fano D, Vásquez-Velásquez C. Necesidades de investigación para el diagnóstico de anemia en poblaciones de altura. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(4):699-708.
7. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M. Correcting haemoglobin cut-offs to define anaemia in high-altitude pregnant women in Peru reduces adverse perinatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet.*2014;290(1):65-74.
8. Gonzales GF. Hemoglobin and testosterone: importance on high altitude acclimatization and adaptation. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2011, 28:92-100
9. Kordas K, Fonseca Centeno ZY, Pachón H, Jimenez Soto AZ. Being overweight or obese is associated with lower prevalence of anemia among Colombian women of reproductive age. *J. Nutr.* 2013;143:175-181.
10. Khoigani MG, Goli S, Hasanzadeh A. The relationship of hemoglobin and hematocrit in the first and second half of pregnancy with pregnancy outcome. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2012 Feb;17(2 Suppl 1):S165-70.
11. Metz J, Levin N, Hart D. Effect of altitude on the body/ venous haematocrit ratio. *Nature* 1962, 194:483 23.
12. Ribot B, Ruiz-Diez F, Abajo S, March G, Fargas F, Arija V. Prevalence of anaemia, risk of haemoconcentration and risk factors during the three trimesters of pregnancy. *Nutr Hosp* 2018; 35:123-130.
13. Sanad M, Osman M, Gharib A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: A case control study. *Ital J Pediatr* 2011; 37: 34.
14. Sanchez C, Merino C, Figallo M. Simultaneous measurement of plasma volume and cell mass in polycythemia of high altitude. *J Appl Physiol* 1970.28:775-778.
15. Villaruel P, Arredondo M, Olivares M. Anemia de las enfermedades crónicas asociada a obesidad: papel de la hepcidina como mediador central. *Rev Med Chile* 2013; 141: 887-894
16. Vricella L, Louis J, Chien E, Mercer B. Blood volume determination in obese and normal weight gravidas: The Hydroxyethyl Starch Method. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2015;213(3):
17. West C, Sasser J, Baylis C. The enigma of continual plasma volume expansion in pregnancy: critical role of the renin-angiotensin-aldosterone system. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2016.
18. WHO. Iron Deficiency Anemia. Assessment, Prevention and Control. In: *A Guide for Programme Managers.* Geneva: World Health Organization; 2001.
19. Yanoff L, Menzie C, Denkinger B, Sebring N, McHugh T, Remaley A, et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(9):1412-1419.

---

### Correspondencia:

Dirección: Paola Olavegoya  
Email: diego.fano.s@upch.pe

## ANEMIA Y SU ASOCIACIÓN CON EL PESO DEL RECIÉN NACIDO EN GESTANTES ADOLESCENTES: MITO O REALIDAD?

Pedro M. Arango-Ochante<sup>1,2</sup>, Nélida Pinto<sup>1,2</sup>, Carlos Gonzales-Medina<sup>1,2</sup>, Félix Ayala-Peralta<sup>1,3</sup>, Antonio Quispe<sup>1,2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la relación existente entre la hemoglobina materna de gestantes adolescentes y el peso de los recién nacidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). **Material y métodos.** Transversalmente se analizaron 914 gestantes seleccionadas mediante criterios de inclusión y exclusión de 2729 partos de adolescentes atendidas en el INMP correspondiente al año 2017. Los datos se recogieron del registro de partos y las historias clínicas, las variables de interés fueron la hemoglobina materna y el peso del recién nacido. **Resultados.** De los 914 partos 299 madres (32%) presentaron anemia y 615 (68%) no la presentaron, el grupo etario predominante fueron las adolescentes en la etapa tardía 73% (con anemia) y 71% (sin anemia). En el control prenatal predominó lo insuficiente o sin control 74% (con anemia) y 73% (sin anemia). Las solteras fueron el grupo mayoritario, 91% (con anemia) y 93% (sin anemia). La procedencia de los distritos con quintiles IV y V fue el 90% (con anemia) y el 87% (sin anemia). No se encontró asociación entre el peso del recién nacido y la hemoglobina del tercer trimestre de la madre ( $r$  de Pearson = -0,0141; valor  $p$  = 0,6702). **Conclusiones.** No encontramos relación entre la hemoglobina materna baja y el peso al nacimiento de gestaciones a término de adolescentes, esto podría deberse a que en el control del peso fetal existirían múltiples factores que podrían ser más influyentes en este grupo de gestantes adolescentes.

**Palabras clave:** Anemia; embarazo en adolescencia; peso al nacer; estudio transversal; Perú (Fuente: Decs BIREME).

## ANEMIA AND ITS ASSOCIATION WITH THE WEIGHT OF THE NEWBORN IN ADOLESCENT PREGNANTS: MYTH OR REALITY?

### ABSTRACT

**Objective.** To determine the relationship between maternal hemoglobin of pregnant adolescents and the weight of newborns in the National Maternal Perinatal Institute (INMP). **Material and methods.** 914 pregnant women were analyzed cross-sectionally by inclusion and exclusion criteria of 2729 deliveries of adolescents attended in the INMP corresponding to the year 2017. The data were collected from the birth registry and clinical histories, the variables of interest were hemoglobin maternal and the weight of the newborn. **Results.** Of the 914 births, 299 mothers (32%) presented anemia and 615 (68%) did not present anemia, the predominant age group were adolescents in the late stage 73% (with anemia) and 71% (without anemia). In the prenatal control, there was a predominance of insufficient or uncontrolled 74% (with anemia) and 73% (without anemia). Single women were the majority group, 91% (with anemia) and 93% (without anemia). The origin of the districts with quintiles IV and V was 90% (with anemia) and 87% (without anemia). No association was found between the weight of the newborn and the hemoglobin of the third trimester of the mother (Pearson's  $r$  = -0.0141,  $p$ -value = 0.6702). **Conclusions.** We did not find a relationship between low maternal hemoglobin and birth weight at term pregnancies of adolescents, this could be due to the fact that in the control of fetal weight there would be multiple factors that could be more influential in this group of pregnant adolescents.

**Keywords:** Anemia, pregnancy in adolescence; birth weight; transverse study; Peru (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

El embarazo en adolescentes es un problema creciente de salud pública a nivel mundial. Según la OMS se estima que en el mundo alrededor de 16 millones de adolescentes entre los 15 y 19 años de edad y un millón de adolescentes menores de 15 años se embarazan anualmente<sup>1</sup>. En América Latina y el Caribe, la tasa de fecundidad es más alta comparada con el resto del mundo (66,5 versus 46 nacimientos por 1000 adolescentes)<sup>2</sup>. Según la ENDES se estima que en el

Perú la tasa de embarazos en adolescentes entre los 15 y 19 años de edad en el año 2017 fue de 13,4%, mientras que el año 2016 fue de 12,7%. En ambos años se observó que en promedio la tasa de embarazos en las zonas rurales duplicaba las tasas de embarazo en las zonas urbanas<sup>3</sup>.

La adolescencia según su desarrollo psicosocial se clasifica en temprana (10-13 años), media (14 a 16 años) y tardía (17 a 19 años)<sup>4</sup>, lo que nos hace entender como una etapa crítica del crecimiento ya que un 20% de la

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

<sup>2</sup> Grupo de Investigación Biomédica Web Med Research, Lima, Perú.

<sup>3</sup> Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

**Citar como:** Arango-Ochante PM, Pinto N, Gonzales-Medina CA, Ayala-Peralta F, Quispe A. Anemia y su asociación con el peso del recién en gestantes adolescentes: mito o realidad? Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(1):24-30. DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018106>

talla se logra en este periodo y el embarazo interfiere con dicho proceso y resulta preocupante porque puede estar relacionado a más complicaciones perinatales en relación inversa a la edad materna en comparación con las gestantes mayores de 19 años<sup>5-8</sup>.

La definición de la anemia en el embarazo dada por la OMS establece un valor de hemoglobina inferior a 11,0 g/dL para las gestantes a nivel del mar<sup>9</sup>, según la ENDES 2017 el 29,6% de embarazadas entre 15 a 49 años presentan anemia siendo la población más grande con esta condición con respecto a otras mujeres del mismo grupo etario<sup>3</sup>.

La presencia de anemia está relacionada con eventos adversos perinatales como el parto prematuro, menor peso al nacimiento y bajo peso al nacer<sup>10-13</sup>, menor tolerancia a la hemorragia posparto el cual contribuye a la mortalidad materna<sup>14</sup>. En los recién nacidos de madres adolescentes se observa mayor morbilidad perinatal incluido el bajo peso al nacer, la mortalidad perinatal es elevada y la mortalidad infantil casi el doble<sup>15</sup>. Se define bajo peso al nacer al producto de la concepción que tiene menos de 2500 gr al nacimiento independientemente de su edad gestacional, en el Perú tenemos una tasa del 7%<sup>3</sup>. El peso es un indicador de las condiciones de salud fetal y neonatal, en el 2016 el 46% de las muertes en menores de 5 años corresponde a los recién nacidos, las principales causas de fallecimiento de los neonatos son el parto prematuro, bajo peso al nacer, las infecciones, la asfisia y el traumatismo en el parto que en conjunto explican el 80% de estas muertes<sup>16,17</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Diseño de Estudio.** Se realizó un estudio transversal en el que se analizaron todos los registros de nacimientos e historias clínicas de las gestantes adolescentes que dieron a luz en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) en el año 2017 con el fin de analizar la asociación entre el diagnóstico de anemia y el peso del recién nacido a término. **Población y muestra.** Para definir a nuestra población de estudio se utilizó la definición de adolescente planteada por la OMS. De esta manera se utilizaron como criterios de inclusión los siguientes: pacientes menores de 20 años, con registro de parto a término con recién nacido vivo en el INMP durante el año 2017 a quienes se les hubiera solicitado al menos un control de hemoglobina previo al parto entre las semanas 37 y 41 de gestación, cuando se encontró más de un valor se tomó el más cercano al parto. Se excluyeron gestantes con parto pretérmino y post-término, embarazos gemelares, que presenten alguna enfermedad crónica (trastorno hipertensivo del embarazo, diabetes, nefropatías, obesidad, desnutrición), así como aquellas que tuvieron un recién nacido con malformaciones congénitas y óbitos fetales. Con el objeto de maximizar el poder del estudio no se

previó realizar cálculo de muestra alguno y analizar a toda la población que cumplan con nuestros criterios de selección. **Recolección de datos.** Los datos de interés del estudio fueron obtenidos de los registros informáticos de las gestantes y sus recién nacidos, recurriéndose a completar los datos que pudieran figurar como perdidos directamente de las historias clínicas de cada paciente. Para efectos de clasificar a las gestantes según su edad se utilizó la clasificación propuesta por la OMS de adolescencia temprana (10-13 años), adolescencia media (14 a 16 años) y adolescencia tardía (17 a 19 años). Para efectos de establecer el diagnóstico de anemia se utilizó el punto de corte propuesto por la OMS para interpretar la hemoglobina materna clasificándose a las gestantes en dos grupos: con anemia si su hemoglobina era menor a 11 g/dL y sin anemia si esta era mayor o igual a 11 g/dL. El peso del recién nacido fue recolectado en gramos y el mismo fue categorizado como "bajo peso" si tenían menos de 2500 gramos, "peso normal" si tenían entre 2500 y 3999 gramos y "macrosómicos" si tenían de 4000 gramos a más. Adicionalmente se recolectaron los datos clínicos y sociodemográficos de cada gestante, incluyendo su historia obstétrica, número de controles, grado de instrucción, estado civil, distrito de procedencia y nivel socioeconómico. En todos los casos en los que se requirió obtener datos de las historias clínicas se utilizó una lista de chequeo, elaborada previamente para tal fin, garantizando el anonimato en la identidad de las participantes ya que no se incluyó ningún identificador.

**Análisis de datos.** Los datos estadísticos fueron analizados con el paquete estadístico STATA<sup>™</sup> MP versión 14.2 (Stata Corp LP, College Station, Texas). Primero se realizó un análisis descriptivo resumiendo las variables cuantitativas continuas según su media y desviación estándar, mientras que las variables categóricas utilizando sus frecuencias absolutas y relativas. Para la comparación de grupos se usó la prueba exacta de Fisher para la comparación de proporciones y la prueba *t* de Student para la comparación de medias. Para el análisis de correlación entre los niveles hemoglobina materna y el peso del recién nacido se utilizó la prueba de correlación de Pearson mientras que para el análisis de correlación entre los diagnósticos basados en estos valores se utilizó la prueba de correlación de Spearman. Finalmente, para el análisis de regresión bivariado y multivariado se modeló el peso del recién nacido se utilizó modelos de regresión lineal anidados, los AIC (akaike information criterion) y el método forward para la selección de los factores asociados. Para todas las pruebas de hipótesis se utilizó un valor de significancia estadística de  $p < 0,05$ , excepto en el modelamiento de datos mediante el análisis de regresión, en el cual se optó por utilizar un valor *p* de corte exploratorio ( $< 0,10$ ).

**Aspectos éticos.** Como la información fue obtenida por registros electrónicos e historia clínica, no se solicitó el consentimiento informado a las madres adolescentes ya que no representaba un riesgo para su salud o la de su recién nacido, en todo momento los datos fueron

**Tabla 1.** Características generales de la población de estudio, INMP 2017

Características	Con anemia N (%)	Sin anemia	Valor p
Total de Participantes	299 (32.7%)	615 (67.2%)	
Edad materna (Media ± DE)	17.2 ± 1.3	17.2 ± 1.4	0.714
Adolescente temprana	2 (0.7)	7 (1.2)	0.665
Adolescente media	76 (25.4)	169 (27.5)	
Adolescente tardía	221 (73.3)	439 (71.4)	
Edad gestacional (Media ± DE)	39.3 ± 0.8	39.2 ± 0.9	0.253
37-38 semanas	40 (13.4)	110 (17.9)	0.012
39-40 semanas	255 (85.3)	480 (78.1)	
41-42 semanas	4 (1.3)	25 (4.1)	
Paridad (Media ± DE)	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.4	0.729
Primípara	253 (84.6)	518 (84.2)	0.830
Múltipara	46 (15.4)	97 (15.8)	
Control Prenatal (Media ± DE)	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.4	0.729
Sin control	30 (10.0)	66 (10.7)	0.953
Controles insuficientes	193 (64.6)	193 (63.7)	
Controlada	76 (25.4)	76 (25.5)	
Estado Civil			
Soltera	273 (91.3)	575 (93.5)	0.369
Conviviente	26 (8.7)	39 (6.3)	
Casada	0 (0.0)	1 (0.2)	
Quintil de Pobreza			
Quintil I	0 (0.0)	2 (0.3)	0.782
Quintil II	7 (2.3)	22 (3.6)	
Quintil III	21 (7.1)	49 (8.0)	
Quintil IV	189 (63.2)	376 (61.1)	
Quintil V	82 (27.4)	166 (26.9)	
Grado de Instrucción			0.947
Básica	14 (4.7)	30 (4.9)	
Primaria	126 (42.1)	267 (43.4)	
Secundaria	133 (44.5)	279 (45.4)	
Superior	26 (8.7)	39 (6.3)	
Procedencia			
San Juan de Lurigancho	120 (40.1)	188 (30.6)	0.035
ATE Vitarte	17 (5.7)	50 (8.1)	
Lima	21 (7.0)	36 (5.9)	
La Victoria	12 (4.0)	35 (5.7)	
Otros	129 (43.1)	306 (49.8)	
Sexo del RN			
Femenino	170 (56.9)	297 (48.3)	0.017
Masculino	129 (43.1)	318 (52.7)	
Peso del RN (Media ± DE)	3320 ± 400	3321 ± 386	0.969
Bajo peso	4 (1.4)	12 (1.9)	0.840
Peso Normal	282 (94.3)	577 (93.8)	
Macrosómico	13 (4.4)	26 (4.3)	

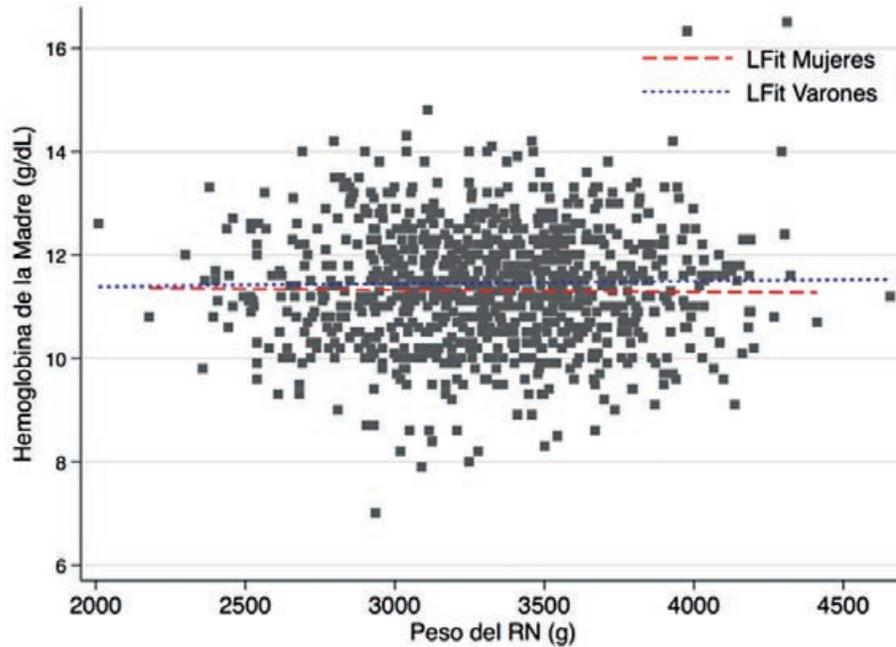


Figura 1. Distribución de las madres adolescentes según y hemoglobina y peso del recién nacido al nacer, INMP 2017.

recolectados de manera anónima para que las gestantes no puedan ser identificadas, se respetaron las normas de la declaración de Helsinki.

**RESULTADOS**

**Sobre las características generales de la población de estudio.**

En el año 2017 se reportaron un total de 19,631 partos en el INMP, incluyendo 2,729 (13,9%) madres adolescentes. De estas 914 cumplieron los criterios de selección del estudio, los mismos que tenían por objeto filtrar a las gestantes con gestaciones y partos relativamente normales. Entre estas gestantes se estimó una prevalencia de anemia del 32,7% (Intervalo de confianza [IC] al 95%: 29,7% a 35,9%). Las características clínicas y sociodemográficas de nuestra población de estudio se resumen en la Tabla 1.

**Sobre la asociación entre peso del recién nacido y la hemoglobina de la madre:** Al analizar la asociación entre el peso al nacer del hijo y la hemoglobina del tercer trimestre de la madre, estimó a priori una correlación no significativa tanto entre peso al nacer con la hemoglobina del tercer trimestre (*r* de Pearson = -0,0141; valor *p* = 0,6702) (Figura 1) así como entre el diagnóstico de bajo/normal/macrosómico al nacer y el diagnóstico de anemia (*rho* de Spearman = 0,0110; valor *p* = 0,7406). La asociación entre hemoglobina materna del tercer trimestre y el peso del recién nacido no se encuentran

significativamente asociadas o en su defecto guardan una asociación extremadamente débil como se muestra en la Tabla 2 donde se resumen los resultados del análisis de regresión bivariado.

Tabla 2. Análisis de Regresión Bivariado

Variable	β	IC 95%	Valor <i>p</i>	AIC
Hemoglobina	3,8	-18,9 – 26,5	0,741	13506,2
Anemia	-1,1	-55,2 – 53,0	0,969	13506,3
Edad Materna	20,5	2,4 – 38,5	0,026	13501,3
Soltera	34,0	-64,0 – 132,0	0,496	13505,8
<b>Grado de Instrucción</b>				
Básica	Ref.			
Primaria	27,5	-94,4 – 149,5	0,741	13507,8
Secundaria	-12,8	-134,4 – 108,8	0,836	
Superior	36,5	-113,8 – 186,2	0,741	
<b>Quintil de Pobreza</b>				
Quintil I	Ref.			
Quintil II	-216,9	-778,4 – 344,6	0,449	13511,2
Quintil III	-150,3	-701,1 – 400,5	0,592	
Quintil IV	-150,9	-694,9 – 393,1	0,586	
Quintil V	-155,4	-700,6 – 389,9	0,576	
Paridad	59,6	-1,8 – 120,9	0,057	13502,6
No. de Controles Prenatales	8,2	-1,4 – 17,7	0,093	13503,5
Edad Gestacional	146,0	119,0 – 173,1	<0,001	13399,9
Género masculino del RN	106,3	119,0 – 173,1	<0,001	13399,9
APGAR 1'	-18,1	-43,9 – 7,6	0,167	13504,3
APGAR 5'	-9,4	-63,9 – 45,0	0,734	13506,2

**Tabla 3.** Análisis de Regresión Multivariado

Modelos	B	IC 95%	Valor p	R <sup>2</sup>
<b>Modelo 1: Población total</b>				
Constante	-2504	-3563 – 1444	<0,001	11.7%
Edad Gestacional	145,9	119,0 – 172,9	<0,001	
No. de Controles Prenatales	9,1	0,1 – 18,1	0,048	
Paridad	34,0	-64,0 – 132,0	0,062	
<b>Modelo 2: RN Mujeres</b>				
Constante	-1238	-2694 – 216,4	<0,001	7.2%
Edad Gestacional	114,8	77,8 – 151,9	0,095	
<b>Modelo 3: RN Varones</b>				
Constante	-3845	-5353 – 2337	<0,001	16.4%
Edad Gestacional	184,1	145,7 – 222,5	<0,001	
<b>Modelo 4: Población Total</b>				
Constante	-2615	-3663 – 1566	<0,001	13.7%
Genero	111,6	64,3 – 158,9	<0,001	
Edad Gestacional	147,4	120,8 – 174,1	<0,001	
Paridad	57,4	0,14 – 114,7	0,049	
No. de Controles Prenatales	8,3	-0,6 – 17,2	0,068	

\* RN, Recién nacidos

**Sobre el análisis de regresión multivariado:**

Al analizar cada una de las diferentes características clínicas y sociodemográficas como potenciales factores asociados al peso del recién nacido se lograron identificar como potenciales predictores a las siguientes variables: genero ( $\beta_1 = 111,6$ ; IC al 95%: 64,3 a 158,9;  $p < 0,001$ ), edad gestacional ( $\beta_2 = 147,4$ ; IC al 95%: 120,8 a 174,1;  $p < 0,001$ ), paridad ( $\beta_3 = 57,4$ ; IC al 95%: 0,1 a 114,7;  $p = 0,049$ ) y número de controles prenatales ( $\beta_4 = 8,3$ ; IC al 95%: -0,6 a 17,2;  $p = 0,068$ ). Sin embargo, es importante mencionar que a pesar de que cada una de estas variables explica una fracción significativa de la variabilidad del desenlace de interés (peso del recién nacido) el ajuste del modelo es relativamente bajo ( $R^2 = 13.7\%$ ).

**DISCUSIÓN**

El embarazo afectado por la anemia es muy prevalente en la región de las Américas y en nuestro país, dentro de las múltiples formas de evaluar el nivel de hierro en la economía corporal encontramos la medición de hemoglobina que es el más utilizado debido a su bajo costo y fácil implementación, en nuestro país se ofrece a la gestante como parte del control prenatal en el primer y tercer trimestre.

El micronutriente con más deficiencia en la población mundial es el hierro y es más elevada en embarazadas. Munares – Garcia (2014) en un estudio poblacional en adolescentes atendidas en los establecimientos de salud del Ministerio de Salud del Perú encuentra una frecuencia global de anemia del 25%<sup>18</sup>. Bendezú y colaboradores (2016) en un estudio caso control en el hospital IV “Augusto Hernández Mendoza” de EsSalud, Ica encontró a la anemia

como primera complicación del embarazo en adolescentes (18.1%) en relación a gestantes adultas (8.5%)<sup>19</sup>; Nuestros resultados indican un prevalencia de anemia en las adolescentes del 32.7% (IC=29.7% – 35.9%).

En nuestro estudio encontramos que muchas gestantes tuvieron de 6 a más controles en algún establecimiento de salud, pero al final del embarazo permanecieron con anemia, Escudero y colaboradores (2013) en un estudio transversal donde evaluó los niveles de hierro en 276 adolescentes encontró que el 57% no ingerían o tenían una ingesta inadecuada de los suplementos de hierro factor principal para la persistencia de la anemia<sup>20</sup>, esto podría explicar nuestros hallazgos.

El número de controles prenatales (CPN) de dos a menos llegó a abarcar el 53.8% más del doble que las gestantes controladas (25.4%), pero no encontramos bajo peso al nacer y resultados adversos perinatales relacionados con esta variables como los reportados en otros estudios<sup>21-23</sup>.

Vela-Malagón (2016) En un estudio de casos y controles en un Hospital de II nivel de México en madres adolescentes versus no adolescente y evaluaron los resultados perinatales encontrando que la media del peso del recién nacido en madres adolescentes fue 2,926 y los controles 3,120 con un  $p < 0,008^*$  y un IC (0,336 – 0,052)<sup>21</sup>. Medhi y colaboradores (2016) en un estudio de casos y controles en un hospital universitario de atención terciaria del noreste de India evaluó los resultados obstétricos y perinatales de gestantes adolescentes comparada con gestantes entre 20 y 25 años, encontrando un riesgo de parto prematuro OR= 1.655 IC (1.039- 2.636) y  $P < 0.03$ , el peso promedio al nacer fue significativamente menor entre las madres adolescentes con un valor P de 0.005. el bajo peso al nacer

también fue más alto en el grupo de adolescentes OR= 1.59, IC 95% (1.016 - 2.478) y un P < 0.042<sup>22</sup>. En estos estudios reportan que el principal factor de riesgo que influye en el peso del recién nacido es la edad materna, pero nosotros no encontramos diferencia significativa entre las etapas de la adolescencia y los pesos de los recién nacidos.

Cazar Ruiz (2011) en un estudio de casos y controles comparo recién nacidos de bajo peso de madres adolescentes con recién nacidos normo peso de madres mayores de 24 años encontrando como factor de riesgo a la anemia materna con un OR=de 4.39, IC 95% (2.37 – 8.12)<sup>24</sup> con nuestros resultados podríamos plantear la hipótesis que la anemia estaría potenciada por la edad materna para el resultado de bajo peso en el recién nacido, ya que la anemia por sí sola no tendría mayor influencia.

Comparados con otros predictores conocidos del peso del recién nacido como embarazo múltiple, antecedente de bajo peso al nacer, prematuros, tabaquismo e infección urinaria<sup>25-28</sup>, Encontramos en nuestro estudio que la hemoglobina materna y el diagnóstico de anemia no tiene relación el peso del recién nacido, similares resultados reportan los estudios de Eren EC y colaboradores (2015) que en un estudio de casos y o ntroles evaluó los resultados fetales y perinatales de embarazos de 998 adolescentes en comparación con embarazos de 1943 adultas, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de bajo peso al nae r<sup>29</sup>. Así como Icaza Cárdenas (2014), diseñó un estudio caso control donde incluyó 104 recién nacidos (52 casos y 52 controles) para establecer la relación entre la anemia en gestantes adolescentes y bajo peso del recién nacido, no encontrando asociación entre la anemia y el bajo peso del recién nacido en embarazadas adolescentes con productos a término<sup>30</sup>.

Entre los resultados perinatales Radlowski y Johnson (2013) refieren que los recién nacidos de madres con anemia tiene un alto riesgo de no alañ ar las metas de desarrollo educativo durante su vida, debido a un retraso neurocognitivo, además la deficiencia de hierro en una generación puede generar deficiencia de hierro en la siguiente generación con todos los problemas haciendo que se perpetúe esta condición<sup>31</sup>.

En nuestro país el problema de la anemia sigue vigente a pesar de los esfuerzos realizados por los organismos gubernamentales, la suplementación de hierro y la detección de los casos de anemia en los primeros meses de embarazo deben ser prioritarios en el control prenatal.

Si bien es cierto no se encontró una diferencia significativa con el peso de los recién nacidos y la hemoglobina de la segunda mitad del embarazo esto podría ser explicado por qué existirían la concurrencia de otros factores para alterar el peso al nacimiento del feto en desarrollo, existe evidencia que la anemia materna estaría más relacionada con el parto pretérmino, un criterio de inclusión en el presente estudio.

Un punto adicional de evaluación no considerada es el neurodesarrollo del recién nacido de madre con anemia por lo que debemos programar una evaluación y seguimiento continua de las habilidades neurocognitivas para poder detectar posibles alteraciones quedando pendiente iniciar trabajos de investigación respecto a este tema.

Dentro de las limitaciones del estudio nos encontramos que muchas historias clínicas no tenían o n registros completos por lo que con estos datos los resultados no podríamos generalizar a toda la población de estudio.

En conclusión, la hemoglobina materna y el diagnóstico de anemia no estuvo relacionada con el peso de recién nacido de gestaciones a término, demos estar atentos al cumplimiento de los controles prenatales y la adecuada suplementación de hierro y ácido fólico para prevenir otras complicaciones maternas y perinatales, recomendamos la necesidad de investigaciones clínicas que evalúen a los hijos de la madre con anemia para determinar el desarrollo neurocognitivo y estudios comparativos con población gestante adulta con anemia para evaluar resultados perinatales.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Adolescent pregnancy [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 6 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>
2. Fondo de Población de las Naciones Unidas, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Acelerar el progreso hacia la reducción del embarazo en la adolescencia en América Latina y el Caribe. Informe de consulta técnica (29-30 agosto 2016, Washington, D.C., EE. UU.) [Internet]. OPS; 2018 [citado 6 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34853>
3. INEI - Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2017 - Nacional y Regional [Internet]. 2018 [citado 6 de agosto de 2018]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1525/index.html](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1525/index.html)
4. Breinbauer C, Maddaleno M. Youth: choices and change: promoting healthy behaviors in adolescents [Internet]. Pan American Health Organization; 2005 [citado 5 de agosto de 2018]. 262-263 p. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/165474>
5. Eguez JEV, Navarro MIH, Cotto JJR, Arias AJR, Franco HJA, Velastegui AJH. Complicaciones perinatales asociadas al embarazo en adolescentes de Atacama mes. Rev Cuba Med Gen Integral [Internet]. 7 de junio de 2018 [citado 5 de agosto de 2018];34(1). Disponible en: <http://www.revmgj.sld.cu/index.php/mgi/article/view/373>
6. Bildircin FD, Kurtoglu E, Kokcu A, İşik Y, Ozkarci M, Kuruoglu S. Comparison of perinatal outcome between adolescent and adult pregnancies. J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet. mayo de 2014;27(8):829-32.

7. Demirci O, Yilmaz E, Tosun Ö, Kumru P, Arinkan A, Mahmutoglu D, et al. Effect of Young Maternal Age on Obstetric and Perinatal Outcomes: Results from the Tertiary Center in Turkey. *Balk Med J*. mayo de 2016;33(3):344-9.
8. Mendoza W, Subiría G. El embarazo adolescente en el Perú: situación actual e implicancias para las políticas públicas. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. septiembre de 2013;30:471-9.
9. OMS. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad [Internet]. WHO. 2011 [citado 7 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/es/>
10. Pinho-Pompeu M, Surita FG, Pastore DA, Paulino DSM, Pinto E Silva JL. Anemia in pregnant adolescents: impact of treatment on perinatal outcomes. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. mayo de 2017;30(10):1158-62.
11. Francis MR, PS R, Mohan VR, Balraj V, George K. Examining spatial patterns in the distribution of low birth weight babies in southern india- the role of maternal, socio-economic and environmental factors. *Int J Biol Med Res*. febrero de 2012;3(1):1255-9.
12. Machado DG, Gutiérrez EG, Hernández Núñez J, Rodríguez JAN. Resultados perinatales del embarazo en adolescentes del municipio Jaruco. *Medimay*. 9 de noviembre de 2015;21(2):384-96.
13. Machado U, Ramón J, Lozada Reyes M, Cepeda de Villalobos M, García I J, Villalobos I N, et al. Anemia materna y peso al nacer en productos de embarazos a término. *Rev Chil Obstet Ginecol*. agosto de 2015;80(4):297-305.
14. Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 5 de octubre de 2011;(10):CD003094.
15. Torres F, Agustina M, Samón Leyva M, Ruiz Juan Y, Franco Bonal A. Factores de riesgos y consecuencias del embarazo en la adolescencia. *Rev Inf Científica*. 2018;97(1):205-14.
16. Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer [Internet]. Ginebra: OMS; 2017 p. 8. Report No.: WHO/NMH/NHD/14.5. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255733/WHO\\_NMH\\_NHD\\_14.5\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255733/WHO_NMH_NHD_14.5_spa.pdf)
17. OMS. Reducir la mortalidad de los recién nacidos [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 10 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/reducir-la-mortalidad-de-los-recien-nacidos>
18. Munares-García O, Gómez-Guizado G. Niveles de hemoglobina y anemia en gestantes adolescentes atendidas en establecimientos del Ministerio de Salud del Perú, 2009-2012. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. septiembre de 2014;31:501-8.
19. Bendezú G, Espinoza D, Bendezú-Quispe G, Torres-Román JS, Huamán-Gutiérrez RM. Características y riesgos de gestantes adolescentes. *Rev Peru Ginecol Obstet*. enero de 2016;62(1):13-8.
20. Escudero V, S L, Parra S, Beatriz E, Herrera M J, M R, et al. Estado nutricional del hierro en gestantes adolescentes: Medellín-Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública*. abril de 2014;32(1):71-9.
21. Vega-Malagón G, Icaza-Llera TD, Becerril-Santos A, Ávila-Morales J. Resultados Perinatales De Hijos De Madres Adolescentes, Comparados Con Hijos De Madres No Adolescentes En Un Hospital De Segundo Nivel En México. *Eur Sci J ESJ [Internet]*. 29 de julio de 2016 [citado 25 de junio de 2018];12(21). Disponible en: <https://eujournal.org/index.php/esj/article/view/7741>
22. Medhi R, Das B, Das A, Ahmed M, Bawri S, Rai S. Adverse obstetrical and perinatal outcome in adolescent mothers associated with first birth: a hospital-based case-control study in a tertiary care hospital in North-East India. *Adolesc Health Med Ther*. 2016;7:37-42.
23. Timur H, Kokanalı MK, Topçu HO, Topçu S, Erkılınç S, Uygur D, et al. Factors That Affect Perinatal Outcomes of the Second Pregnancy of Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. febrero de 2016;29(1):18-21.
24. Ruiz JC. Estado Nutricional del Recién Nacido y Factores de Riesgo en Adolescentes Embarazadas de 10 a 19 años. *Rev Médica HJCA*. 4 de julio de 2011;3(1):54-7.
25. Fajardo Luig R, Cruz Hernández J, Gómez Sosa E, Isla Valdés A, Hernández García P. Factores de riesgo de bajo peso al nacer, estudio de tres años en el municipio Centro Habana: a 3-year study in Centro Habana municipality. *Rev Cuba Med Gen Integral*. diciembre de 2008;24(4):0-0.
26. Ulloa-Ricárdez A, Castillo-Medina D, Alberto J, Moreno MA. Factores de riesgo asociados a bajo peso al nacimiento. *Rev Hosp Juárez México*. 15 de marzo de 2017;83(4):122-8.
27. Kangulu IB, Umba EKN, Nzaji MK, Kayamba PKM. Facteurs de risque de faible poids de naissance en milieu semi-rural de Kamina, République Démocratique du Congo. *Pan Afr Med J [Internet]*. 20 de marzo de 2014 [citado 24 de septiembre de 2018];17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4163183/>
28. Shakya KL, Shrestha N, Kisiju P, Onta SR. Association of Maternal Factors with Low Birth Weight in Selected Hospitals of Nepal. *J Nepal Health Res Council*. agosto de 2015;13(30):121-5.
29. Eren EC, Ekiz A, Mumusoglu S, Yildirim D, Aydinler B, Bestel M, et al. Adverse perinatal outcomes of adolescent pregnancies in one center in Istanbul, Turkey. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015;42(6):752-6.
30. Cárdenas JFI, Cedeño DAV. Anemia en embarazadas menores de 20 años y su relación con el bajo peso del recién nacido; hospital materno infantil Mariana de Jesús, segundo semestre de 2012. *Medicina (Mex)*. 2014;18(3):145-8.
31. Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Front Hum Neurosci [Internet]*. 2013 [citado 9 de agosto de 2018];7. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2013.00585/full>

---

**Correspondencia:**

Autor corresponsal: Pedro M. Arango

Dirección postal: Jr. Santa Rosa 941 (Ex Miroquesada), Lima 15001, Lima, Perú

Correo electrónico: [parango@iemp.gob.pe](mailto:parango@iemp.gob.pe)

Celular: +51 942-690714

# FACTORES SOCIOCULTURALES, PERSONALES E INSTITUCIONALES RELACIONADOS A LA ACEPTABILIDAD DE SOLUCIONES REHIDRATANTES ORALES, EN USUARIOS DE ESTABLECIMIENTOS DE SALUD DEL DISTRITO DE COMAS. LIMA-PERÚ 2016

Walter Gómez González<sup>1</sup>, Asunciona Huaman Cruz<sup>2</sup>, Johana Ramirez Cerna<sup>3</sup>, María Auqui Canchari<sup>4</sup>

## RESUMEN

**Objetivo.** Establecer los factores socioculturales, personales e institucionales relacionados a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, en usuarios de establecimientos de salud del Distrito de Comas. Lima-Perú 2016. **Materiales y métodos.** Estudio de diseño descriptivo correlacional. La población estuvo constituida por pacientes con deshidratación leve-moderada atendidos en los establecimientos de salud del Distrito de Comas, conformada por 06 Centros de Salud y 01 Puesto de Salud, se incluyeron 101 pacientes y se realizó el llenado de un cuestionario ad hoc para el estudio. El procesamiento, análisis de datos y contrastación de la hipótesis se realizó con el programa estadístico SPSS versión 23. **Resultados.** De 101 casos de pacientes con diarrea con deshidratación, 66 (65%) fueron de sexo femenino y 35 (35%) de sexo masculino, edad promedio 10,99 años, tiempo de enfermedad promedio de 2,14 días y el grado de instrucción predominante fue secundaria completa 38 (38%), superior 20 (20%) y secundaria incompleta 15 (15%). Los factores que presentan correlación estadísticamente significativa con la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, fueron el factor sociocultural  $r = 0,781$  y valor  $p 0,000$ , con las variables grado de instrucción secundaria completa y superior, procedencia sierra, ingiere como primera opción soluciones hidratantes preparadas diferentes a las S.R.O. con electrolitos listas para tomar; el factor personal  $r = 0,659$  - valor  $p 0,026$ , con las variables edad de 0 a 5 años, no ingiere toda la S.R.O. para preparar prescrita, acepta la solución preparada de S.R.O. y preferencia por otros hidratantes orales preparados; el factor institucional no obtuvo relación estadísticamente significativa  $r = 0,223$  - valor  $p 0,509$ . **Conclusiones.** Los factores relacionados con la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, fueron el grado de instrucción secundaria completa y superior, procedencia sierra, ingiere como primera opción soluciones hidratantes preparadas diferentes a las S.R.O. con electrolitos listas para tomar, edad de 0 a 5 años, no ingiere toda la solución de S.R.O. prescrita, no acepta la solución de S.R.O. para preparar y preferencia por otros hidratantes orales preparados.

**Palabras Clave:** Sales de rehidratación oral; Factores; Aceptabilidad (Fuente: Decs BIREME).

## SOCIOCULTURAL, PERSONAL AND INSTITUTIONAL FACTORS RELATED TO THE ACCEPTABILITY OF ORAL REHYDRATION SOLUTIONS IN USERS OF HEALTH FACILITIES IN THE DISTRICT OF COMAS. LIMA-PERU 2016

## ABSTRACT

**Objective.** To establish the sociocultural, personal and institutional factors related to the acceptability of oral rehydration solutions in users of health facilities in the Comas District. Lima-Perú 2016. **Materials and methods.** A descriptive correlational design study. The population consisted of patients with mild-moderate dehydration treated at Comas District health facilities, comprising 06 Health Centers and 01 Health Care Unit, 101 patients were included and an ad hoc questionnaire was completed for the studio. **Results.** From 101 cases of patients with diarrhea with dehydration, 66 (65%) were female and 35 (35%) were male. (38%), upper 20 (20%) and incomplete secondary school 15 (15%) were secondary school students. The factors that present a statistically significant correlation with the acceptability of oral rehydration solutions were the sociocultural factor  $r = 0.781$  and  $p$  value 0.000, with the variables degree of secondary education complete and superior, sawing source, ingested as a first option prepared moisturizing solutions different from the ORS with electrolytes ready to drink; the personal factor  $r = 0.659$  -  $p$  value 0.026, with the variables age from 0 to 5 years, does not ingest the entire S.R.O. to prepare prescribed, accept the prepared solution of S.R.O. and preference for other oral oral hydrates; the institutional factor did not obtain statistically significant relation  $r = 0.223$  - value  $p 0.509$ . **Conclusions.** The factors related to the acceptability of oral rehydration solutions, were the degree of secondary education complete and superior, sawing source, ingested as a first option prepared moisturizing solutions different to the S.R.O. with electrolytes ready to drink, age 0 to 5 years, does not ingest the entire solution of S.R.O. does not accept the solution of S.R.O. to prepare and preference for other prepared oral moisturizers.

**Key Words:** Oral rehydration salts; Factors; Acceptability (Source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Lic.en Enfermería. Doctor en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Profesor Universidad Alas Peruanas, Escuela de Post Grado. Lima-Perú. Profesor Universidad Andina del Cusco, Escuela de Post Grado. Cusco-Perú.

<sup>2</sup> Lic. en Enfermería. Coordinadora de Cuidado Integral-Red de Salud Túpac Amaru, Dirección Regional de Salud Lima Norte-MINSA. Lima-Perú.

<sup>3</sup> Doctor en Educación. Directora de Maestrias y Segundas Especialidades, Universidad Alas Peruanas. Lima-Perú.

<sup>4</sup> Lic. en Obstetricia. Grado académico de Doctor. Coordinadora de Segunda Especialidad, Universidad Alas Peruanas, Escuela de Post Grado. Lima-Perú.

**Citar como:** Gómez W, Huaman A, Ramirez J, Auqui M. Factores socioculturales, personales e institucionales relacionados a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, en usuarios de establecimientos de salud del distrito de Comas. Lima-Perú 2016. Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(1): 31-6. DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018107>

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad diarreica aguda (EDA), continúa siendo un problema importante de salud pública al ser una de las principales causas de muerte en menores de 5 años, por el elevado número de casos que se presentan anualmente y por los gastos que genera el tratamiento médico general o específico. Se estima que cada año la diarrea mata a 760.000 niños menores de 5 años. Ocho de cada 10 de estas muertes ocurren en los primeros dos años de vida<sup>1,2</sup>. Pese a que la gran mayoría de los cuadros diarreicos se resuelve en corto tiempo con medidas básicas (empleo de SRO), un porcentaje de los niños sufre complicaciones graves, como la deshidratación que puede llevar a la muerte. A través del reconocimiento oportuno de datos de deshidratación, el manejo adecuado, así como la identificación de factores de riesgo que podrían empeorar el curso de la enfermedad, el personal de salud puede también contribuir a evitar sus complicaciones.

La estrategia principal para reducir la mortalidad infantil por diarrea ha sido y sigue siendo la Terapia de Rehidratación Oral (TRO). La tasa de uso de la TRO, se refiere generalmente al uso de la SRO o los líquidos caseros recomendados (SRO/LCR), y es definida como la proporción de niños menores de cinco años con diarrea que reciben un suplemento de líquidos y alimentación o continuación<sup>3</sup>. Si la tasa de uso de la TRO es difícil de valorar, la tasa de uso eficaz, es aún más problemática, es reconocido que el uso ineficaz de la TRO tanto sobres o mezclas a seros o líquidos a seros es un gran obstáculo. Norbert Hirschhorn, uno de los pioneros de la TRO, admite que está bastante claro que muchos niños no reciben lo que necesitan cuando los sobres y líquidos caseros son conocidos y están disponibles<sup>4</sup>. Las estimaciones sobre el uso eficaz varían mucho, pero, por término medio, se piensa que, en la actualidad, sólo una tercera parte de las veces se usa correctamente.

La TRO con productos listos para tomar, está indicada para prevenir la deshidratación, rehidratar y mantener el estado de hidratación, independientemente de la edad del paciente, del agente etiológico y de los valores iniciales de sodio sérico tan igual que los sobres rehidratantes, con la diferencia de no realizar la preparación ya que los rehidratantes orales están listos para tomar, siendo las S.R.O. no muy bien tolerados por los pacientes pediátricos por el sabor salado. Por tanto, el esfuerzo de búsqueda del rehidratante oral listo para tomar que cubra las necesidades del paciente, que nos ayude a restablecer rápidamente el equilibrio hidroelectrolítico en nuestro organismo para evitar complicaciones y probablemente la muerte por deshidratación grave, es el propósito básico del presente trabajo de investigación, focalizado en establecimientos de salud del distrito de Comas, generando la evidencia científica que nos permita establecer los factores que puedan estar relacionados a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, en establecimientos de salud del Distrito de Comas.

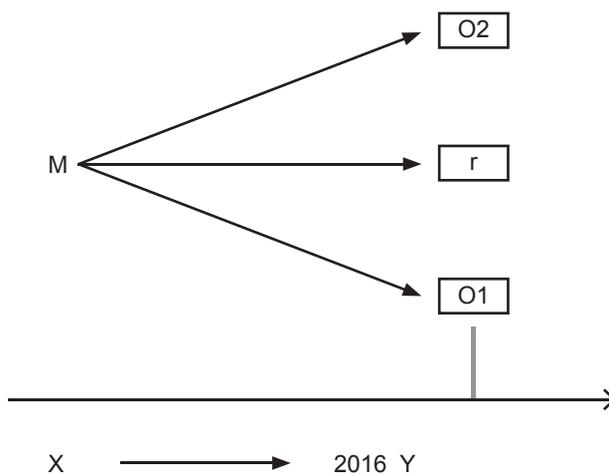
El objetivo de la investigación es establecer los factores socioculturales, personales e institucionales relacionados a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, en usuarios de establecimientos de salud del Distrito de Comas. Lima-Perú 2016.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Tipo de Estudio.** El estudio realizado fue una investigación no experimental, transversal porque se hizo una sola medición de las variables en estudio y en un solo momento, se enmarcó dentro del diseño correlacional (5), porque se describió las relaciones entre los factores socioculturales, personales e institucionales relacionados a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales.

En consecuencia, por la naturaleza de la investigación, se adopta este diseño, que se diagrama de la siguiente forma:

### Esquema



- M: Usuarios establecimientos de salud del Distrito de Comas
- O1: Factores socioculturales, personales e institucionales
- r: Probable correlación
- O2: Aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales

**Población y muestra.** La población estuvo constituida por el 100% de casos atendidos por enfermedad diarreica aguda, en un día de semana del mes de Noviembre del 2016 seleccionado de forma aleatoria; los establecimientos de salud incluidos en el estudio fueron Centro de Salud Laura Rodríguez, Centro de Salud Progreso, Centro de Salud Año Nuevo, Centro de Salud Carmen Medio, Centro de Salud Milagros Fraternidad, Centro de Salud Primavera y Puesto de Salud Geranios, siendo como sigue el total de casos incluidos por establecimiento:

Establecimientos de Salud Distrito de Comas	Muestra
C.S. Laura Rodríguez	31
P.S. Geranios	20
C.S. Progreso	10
C.S. Año Nuevo	10
C.S. Carmen Medio	10
C.S. Milagros Fraternidad	10
C.S. Primavera	10
<b>Total</b>	<b>101</b>

No se consideró el cálculo de tamaño muestral, ya que se trabajó con todos los casos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, el muestreo fue por conveniencia.

- Criterios de Inclusión: Pacientes de 01 año a más, de ambos sexos, con el diagnóstico de enfermedad diarreica aguda con deshidratación, atendido en alguno de los establecimientos de salud incluidos en el estudio y que acepten participar en el estudio.
- Criterios de Exclusión: Pacientes menores de 01 año a más, de ambos sexos, con el diagnóstico de enfermedad diarreica aguda con deshidratación y shock y/o sin deshidratación, atendido en alguno de los establecimientos de salud incluidos en el estudio y que no acepten participar en el estudio.

**Técnicas e instrumentos de recolección de datos.** La técnica empleada fue la encuesta y el instrumento utilizado fue la guía de encuesta, que fue diseñado para esta investigación de acuerdo a las variables que se tomaron en cuenta, la validez del instrumento de recolección de datos se estableció por juicio de expertos, constituido por 05 expertos profesionales de la salud especialistas en la línea de investigación. **Procesamiento y análisis estadístico de los datos.** Para el procesamiento de los

datos se hizo uso del programa estadístico SPSS versión 25 para Windows, se hizo uso de la estadística descriptiva.

**Aspectos Éticos.** Se ha tenido en cuenta el consentimiento informado verbal del usuario si es mayor de 18 años y si es menor el consentimiento informado verbal de los padres del menor de edad incluido en el estudio. Se ha tenido en cuenta para el consentimiento informado verbal los 4 principios de la Bioética: No Maleficencia, justicia, beneficencia y autonomía.

## RESULTADOS

La tabla 1, muestra del total de usuarios encuestados el 65% (66/101) fue de sexo femenino y el 35% (35/101) fue de sexo masculino; respecto a la edad de los usuarios un 49% (50/101) fluctúan entre 1 a 4 años, un 32% (32/101) fueron mayores de 20 años, un 16 % (16/101) fueron de 5 a 10 años y un 3% (3/101) fueron de 11 a 20 años; en cuanto al grado de instrucción predomina la categoría secundaria completa con un 37% (38/101), seguido por educación superior con un 20% (20/101), secundaria incompleta con un 15 % (15/101), primaria completa con un 11% (11/101) y analfabeto con un 3% (3/101).

La tabla 2, muestra la significancia estadística bivariada de los factores socioculturales, personales e institucionales relacionados a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, en usuarios de establecimientos de salud del Distrito de Comas. Lima-Perú 2016; siendo el factor sociocultural  $r = 0,781$  y valor  $p 0,000$ , con las variables grado de instrucción secundaria completa y superior, procedencia sierra, ingiere como primera opción soluciones hidratantes preparadas diferentes a las S.R.O. con electrolitos listas para tomar; el factor personal  $r = 0,659$  - valor  $p 0,026$ , con las variables edad de 0 a 5 años, no ingiere toda

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de los usuarios de los establecimientos de salud del distrito de Comas, 2016

Edad	N°	%
Femenino	66	65
Masculino	35	35
<b>Sexo</b>		
1 a 4 años	50	49
5 a 10 años	16	16
11 - 20 años	3	3
> de 20 años	32	32
<b>Nivel de instrucción de la madre</b>		
Analfabeto	5	5
Primaria incompleta	11	11
Primaria completa	11	11
Secundaria incompleta	15	15
Secundaria completa	38	37
Superior	20	20

Fuente: Proyecto FRAS.R.O.

**Tabla 2.** Análisis Bivariado - Factores socioculturales, personales e institucionales relacionados a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, en usuarios de establecimientos de salud del Distrito de Comas. Lima-Perú 2016.

Factores	Categorías	Valor p	r spearman	IC (95%)
<b>Socioculturales</b>				
Grado de instrucción	Analfabeto	0.524	0.292	0.365 - 1.575
	Primaria incompleta	0.457	0.485	0.437 - 1.525
	Primaria completa	0.205	0.416	0.801 - 2.790
	Secundaria incompleta	0.598	0.468	0.267 - 2.141
	Secundaria completa	0,038	0,751	1.082 - 4.234
	Superior	0,012	0,696	1.043 - 7.765
Procedencia	Costa	0.485	0.083	0.394 - 1.556
	Sierra	0.019	0,816	1.132 - 4.345
	Selva	0.416	0.163	0.529 - 4.618
Ingiere como primera opción soluciones hidratantes preparadas diferentes a las S.R.O. con electrolitos listas para tomar	Si	0,000	0,703	3.775 - 16.355
	No	0,752	0,347	0.595 - 2.055
Usuario con deshidratación es atendido en casa o llevado al Centro de Salud	Casa	0,065	0,411	0.942 - 5.046
	Centro de Salud	0,468	0,055	0.395 - 7.414
Donde prepara y/o consume el rehidratante oral	Casa	0,444	0,340	0.685 - 4.946
	Centro de Salud	0,366	0,056	0.553 - 2.017
Hábitos de consumo de líquidos del usuario	Gaseosas	0.339	0,468	0.612 - 4.123
	Bebidas energizantes	0.874	0,398	0.583 - 2.138
	Bebidas deportivas	0.740	0,133	0.512 - 1.769
	Agua	0.201	0,411	0.353 - 1.246
Sabe preparar las S.R.O.	Positivo	0.292	0,322	0.608 - 5.104
	Negativo	0.485	0,156	0.394 - 1.556
Usuario cuenta con los servicios de agua y desagüe	Si	0.416	0,481	0.529 - 4.618
	No	0.468	0,122	0.395 - 7.414
<b>Personales</b>				
Edad	1 a 4 años			
	5 a 10 años	0.001	0,855	1.132 - 4.345
	11 a 20 años	0.339	0,115	0.612 - 4.123
	> 20 años	0.874	0,429	0.583 - 2.138
Tiempo de enfermedad	< día	0.740	0,372	0.512 - 1.769
	1 a 3 días	0.201	0,245	0.353 - 1.246
	4 a 7 días	0.130	0,381	0.292 - 6.239
Ingiere toda la solución preparada de S.R.O. prescrita	Si	0.635	0,132	0.839 - 3.813
	No	0.017	0,699	0.179 - 0.842
Acepta la solución preparada de S.R.O.	Si	0,571	0,123	1.017 - 4.517
	No	0,007	0,794	0.815 - 4.773
Preferencia por otros hidratantes orales preparados.	Si	0,001	0,813	0.625 - 2.161
	No	0,225	0,333	1.323 - 4.724
<b>Institucionales</b>				
Personal de salud que atiende en primera instancia al paciente con deshidratación	Medio	0,524	0,019	0.365 - 1.575
	Enfermera	0,457	0,224	0.437 - 1.525
	Obstetriz	0,205	0,421	0.801 - 2.790
	Técnico de Enfermería	0,598	0,116	0.267 - 2.141
	Otro personal	0,292	0,361	0.608 - 5.104
	Consultorio externo	0,485	0,228	0.394 - 1.556
	Emergencia	0,416	0,139	0.529 - 4.618
Área de atención del usuario	Consultorio de Enfermería	0,468	0,410	0.395 - 7.414
	Otros	0,752	0,044	0.595 - 2.055
	Centro de Salud	0,019	0,315	1.132 - 4.345
Donde prepara y/o consume el rehidratante oral	Suma	0,065	0,401	0.942 - 5.046
	Centro de Salud	0,468	0,055	0.395 - 7.414
Tiempo transcurrido desde la atención hasta empezar la TRO.	< 30 minutos	0,468	0,022	0.395 - 7.414
	30 a 60 minutos	0,222	0,465	0.685 - 4.946
	> a 60 minutos	0,377	0,330	0.553 - 2.017

Fuente: Proyecto FRAS.R.O.

la solución preparada de S.R.O. prescrita, no acepta la solución preparada de S.R.O. y preferencia por otros hidratantes orales preparados; el factor institucional no obtuvo relación estadísticamente significativa  $r = 0,223$  – valor  $p 0,509$ .

El resto de variables incluidas en el estudio, en cada una de las dimensiones de factores (socioculturales, personales e institucionales) no tuvieron una correlación estadísticamente significativa con la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales.

**Tabla 3.** Factores socioculturales, personales e institucionales relacionados a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, en usuarios de establecimientos de salud del Distrito de Comas. Lima-Perú 2016

FACTORES	Valor p	r spearman	IC (95%)
Socioculturales	0,000	0,781	4.009 - 10.238
Personales	0,026	0,659	0.603 - 1.281
Institucionales	0,509	0,223	0.457 - 0.951

Fuente: Proyecto FRAS.R.O.

La tabla 3, evidencia en términos globales, que los factores socioculturales ( $r = 0,781$  -  $p = 0,000$ ) y los factores personales ( $r = 0,659$  -  $p = 0,026$ ), presentan correlación estadísticamente significativa a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, en usuarios de establecimientos de salud del Distrito de Comas. Lima-Perú. Los factores institucionales ( $r = 0,223$  –  $p = 0,509$ ) no presenta una correlación estadísticamente significativa.

## DISCUSIÓN

La diarrea es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo y en el Perú, que afecta predominantemente a los niños, por tanto, son las que requieren con mayor frecuencia atención pediátrica en los primeros niveles de atención de salud como son los Puestos y Centro de Salud. A pesar de eso, ocasionalmente cursa con deshidratación<sup>5</sup>. Al no tener tratamiento etiológico, el tratamiento de elección es la reposición de líquidos y electrolitos para prevenir o tratar la deshidratación<sup>6</sup>. Desde hace años, la rehidratación más eficiente es mediante las soluciones de rehidratación oral (SRO)<sup>6-8</sup>. En práctica clínica habitual la utilización de estas SRO al comienzo de las diarreas se produce con un doble objetivo: mantener el reposo intestinal, con dieta sólida absoluta durante unas horas, y como profilaxis de la deshidratación. Sin embargo, muchos niños rechazan los sueros por su sabor<sup>9</sup>, lo que en algunas ocasiones lleva a la necesidad de rehidratar por vía i.v. El rechazo del SRO hace que por parte de los cuidadores se utilice para el tratamiento o prevención de la deshidratación zumos o soluciones que no cumplen las recomendaciones y que presentan potencial iatrogenia<sup>9</sup>. Existen preparados

con presentación en sobres que hay que disolver en diferentes cantidades de agua según el preparado, lo que puede llevar a errores. Por eso se consideran más ventajosas las soluciones de presentación líquida<sup>7</sup>, porque no necesitan manipulación. Actualmente, existen en el mercado abundantes SRO, a las que se les añaden edulcorantes y saborizantes para incrementar su aceptación. Anteriormente, para mejorar el sabor, se añadían soluciones, como zumos, que incrementaban la osmolaridad y disminuían parte del beneficio de la SRO<sup>10,11</sup>. En los últimos años se han modificado y sustituido por la adición de diversos saborizantes. A pesar de esto sigue habiendo rechazo a los sueros, y nunca se ha evaluado el beneficio de añadir saborizantes sobre la aceptación de los niños. La palatabilidad o la aceptabilidad en términos más sencillos y adecuados a nuestra realidad a diversos medicamentos, como los antibióticos, se ha analizado en diversas ocasiones, ya que la elección correcta del sabor puede llevar a mejor efectividad<sup>12,13</sup> al conseguir mejor aceptación y, por tanto, cumplimentación.

En este contexto podemos afirmar a la luz de los hallazgos del presente estudio, donde se evidencia que los factores socioculturales, personales e institucionales relacionados a la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, en usuarios de establecimientos de salud del Distrito de Comas; son el factor sociocultural  $r = 0,781$  y valor  $p 0,000$ , con las variables grado de instrucción secundaria completa y superior, procedencia sierra, ingiere como primera opción soluciones hidratantes preparadas diferentes a las S.R.O. con electrolitos listas para tomar; el factor personal  $r = 0,659$  - valor  $p 0,026$ , con las variables edad de 0 a 5 años, no ingiere toda la solución preparada de S.R.O. prescrita, no acepta la solución preparada de S.R.O. y preferencia por otros hidratantes orales preparados; el factor institucional no obtuvo relación estadísticamente significativa  $r = 0,223$  – valor  $p 0,509$ ; hallazgos que o no erdan o n las o nbusiones de otros estudios<sup>9-13</sup>, debemos de remarcar que resaltan en el problema de la aceptabilidad a las soluciones rehidratantes orales en personas con enfermedades diarreicas agudas con deshidratación, variables fundamentalmente cualitativas y vinculadas a la percepción de los usuarios respecto al producto y que se debe de tener en cuenta al momento de decidir sobre políticas públicas en salud, relacionado al tipo de productos a adquirir para el tratamiento y control de las enfermedades diarreicas.

El presente estudio presento limitaciones, el tamaño de la muestra y el tipo de muestreo utilizado, ya que el distrito incluido en el estudio tiene una población grande; asimismo es menester manifestar que es necesario otro tipo de estudios de diseño cuasiexperimental y/o experimental que nos permita valorar la aceptabilidad a las soluciones rehidratantes orales por parte de los usuarios a partir de observaciones que se puedan medir más objetivamente en lo que respecta a la aceptabilidad o tolerancia en el mismo acto de la T.R.O.

Se señalan las siguientes conclusiones:

- Los factores relacionados estadísticamente significativos con la aceptabilidad de soluciones rehidratantes orales, fueron el factor sociocultural: grado de instrucción secundaria completa y superior, procedencia sierra, ingiere como primera opción soluciones hidratantes preparadas diferentes a las S.R.O. con electrolitos listas para tomar y el factor personal: edad de 0 a 5 años, no ingiere toda la S.R.O. para preparar prescrita, acepta la solución de S.R.O. preparada y preferencia por otros hidratantes orales preparados .
- El aporte más importante del presente estudio probablemente es el hallazgo de una de las razones de falla en el tratamiento y prevención de la deshidratación en usuarios con una enfermedad diarreica aguda, sea la no aceptación o rechazo de las S.R.O. a causa del sabor y la aceptabilidad de soluciones hidratantes preparadas diferentes a las S.R.O. con electrolitos listas para tomar, como una opción importante para el tratamiento y prevención de la deshidratación en una EDA, sin embargo es necesario llevar a cabo más estudios que nos permitan establecer con un mayor nivel de confiabilidad y validez la intervención terapéutica más eficaz y eficiente para la prevención y control de las EDAS en el Perú y a partir de la evidencia científica generada implementar políticas públicas en salud costo/efectivas.

**Agradecimientos.** A todos los usuarios participantes en el estudio atendidos en alguno de los establecimientos de salud de la Red de Salud Túpac Amaru. Diresa Lima Norte.

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

**Financiamiento:** Autofinanciado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McInerney TK, Adam HM, Campbell DE, Kamat DM, Kelleher KJ, Hoekelman RA. Tratado de Pediatría. Academia Americana de Pediatría. Ed. Buenos Aires. Editorial médica Panamericana 2011. p 1547-8
2. Enfermedades diarreicas. Organización Mundial de la Salud. 2013. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/fs330/es/>
3. UNICEF. Estado Mundial de la Infancia 1995:29pp.
4. Comunicación personal con Norbert Hirschhorn. Vea también: Riyad S, El Mougi M, Wahsh AA y Hirschhorn N, «After Rehydration: What Happens to the Child?», *Journal of Tropical Pediatrics* 1991; 37:1-3.
5. San Emeterio G J, Rubiol C, Álvarez M. Tratamiento de la diarrea aguda infantil en atención primaria. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 1998;22:109–16.
6. Riechmann R, Torres B. Diarrea aguda. En: AEP, editor. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos.* [citado 4 Jun 2009]. Disponible en: URL: <http://www.aeped.es/protocolos/gastroentero/2.pdf>.
7. Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, Russell K, Klassen TP, Craig W. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD004390.
8. Calatayud A, Martínez M, Fernández B, Fernández P, editors. *Manual de Rehidratación Oral.* Sociedad Española de Urgencias de Pediatría; Ediciones JB: 2000.
9. Herranz Jordán HB, Torres-Pardo Muñoz P. Aceptación del sabor de una nueva solución de rehidratación oral en niños sanos. *Pediatr Aten Primaria.* 2000;2:25–30.
10. Vitoria I, Castells E, Ochoa E, Arias T. Rehidratación oral con bebidas refrescantes. Riesgo de yatrogenia en la infancia. *An Esp Pediatr.* 2001;54:24–5.
11. Te Loo DM, Van der Graaf F, Ten WT. The effect of flavoring oral rehydration solution on its composition and palatability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:545–8.
12. Powers JI, Gooch M, Oddo LP. Comparison of the palatability of the oral suspension of cefdinir vs. amoxicillin/clavulanate potassium, cefprozil and azithromycin in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:S174–80.
13. Angelilli ML, Toscani M, Matsui DM, Rieder MJ. Palatability of oral antibiotics among children in an urban primary care center. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:267–70.

### Correspondencia:

Walter Gómez Gonzales. Universidad Alas Peruanas, Escuela de Post Grado. Av. Cayetano Heredia 1044, Jesus Maria 15072. Lima-Perú, (+51) 944578766.  
E-mail: [w\\_gomez\\_go@doc.uap.edu.pe](mailto:w_gomez_go@doc.uap.edu.pe) [waltergomez29@yahoo.com](mailto:waltergomez29@yahoo.com)

## USO DE HEMOGLOBINA (Hb) PARA DEFINIR ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO (IDA)

Gustavo F. Gonzales<sup>1</sup>, Paola Olavegoya<sup>1</sup>, Cinthya Vásquez-Velásquez<sup>1</sup>, Dulce Esperanza Alarcón-Yaquetto<sup>1</sup>.

### RESUMEN

La anemia es un problema de salud pública mundial que afecta tanto la salud como la supervivencia de las personas. Se estima que 25% de la población mundial la padece. A pesar de que las mayorías de países del mundo realizan intervenciones desde hace cincuenta años para reducir las tasas de anemia, estas han resultado poco satisfactorias. Entre los argumentos que se plantean a este bajo éxito se considera a una baja adherencia al consumo de suplementos de hierro. El descubrimiento de la hepcidina en el año 2000 ha cambiado nuestro conocimiento sobre los mecanismos que regulan la homeostasis de hierro, con lo cual se demuestra que los procesos inflamatorios que en 42% se asocia a anemia en el mundo no va a responder a la intervención con hierro oral, debido al incremento en el valor de hepcidina por la inflamación. En esta revisión igualmente se discute que los criterios empleados para determinar los puntos de corte en niños y gestantes para definir anemia por deficiencia de hierro no concuerdan con las cifras de normalidad establecidas en varios países en el mundo. Así, el punto de corte de 11 g/dL de Hb definido para determinar anemia en gestantes y niños está por encima de la media-dos desviaciones standard de las poblaciones evaluadas. Igualmente se describen evidencias que permiten sugerir que la corrección de la hemoglobina por la altura sería innecesaria y estaría aumentando erróneamente las prevalencia de anemia en poblaciones de altura. En conclusión, las evidencias sugieren que el ajuste de hemoglobina por la altura es innecesario y aumenta de manera significativa la prevalencia de anemia en la altura. Se debe redefinir el punto de corte de Hb 11 g/dL para diagnosticar anemia en niños menores de 60 meses y en gestantes. Se deben de considerar evaluar el contenido de hierro corporal y otros biomarcadores del hierro, siempre ajustándolos por el aporte inflamatorio, de esta manera podemos distinguir exactamente la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro, excluyendo los demás tipos.

**Palabras claves:** Anemia; Deficiencia de hierro; Inflamación; Gestantes; Neonatos (Fuente DeCS BIREME).

## USE OF HEMOGLOBIN (HB) FOR IRON DEFICIENCY ANEMIA (IDA) DIAGNOSIS

### ABSTRACT

Anemia is a worldwide public health problem that affects both the health and survival of people. It is estimated that 25% of the world population suffers it. Although most of the countries have been intervening during fifty years to reduce the rates of anemia, these efforts are unsatisfactory. Among the arguments used to explain this low success, is the low adherence to the consumption of iron supplements. The hepcidin discovery in 2000 has changed our knowledge about the mechanisms that regulate iron homeostasis, which shows that the inflammatory processes, which are responsible for 42% of anemia cases in the world will not respond to the intervention with oral iron, due to the increase in the value of hepcidin by inflammation. In this review it is also argued that the criteria used to determine the cut-off points in children and pregnant women to define iron deficiency anemia do not agree with the normality figures established in several countries in the world. Thus, the cut-off point of 11 g / dL of Hb defined to determine anemia in pregnant women and children is above the mean-two standard deviations of the populations evaluated. Evidence is also described that suggests that the correction of hemoglobin by altitude of residence would be unnecessary and erroneously increasing the prevalence of anemia in high-altitude populations. To sum up, the evidence suggests that adjusting hemoglobin for altitude is unnecessary, and significantly increases the prevalence of anemia in high altitude population. The Hb cut-off point 11 g / dL should be redefined to diagnose anemia in children under 60 months of age and in pregnant women. In a way to better define iron deficiency anemia, other biomarkers should be considered to evaluate the content of body iron, always adjusting for the inflammatory contribution. By these means we can accurately distinguish the prevalence of iron deficiency anemia, excluding the other types.

**Key words:** Anemia; Iron deficiency; Inflammation; Pregnant women; Neonates (Source: MeSH NLM).

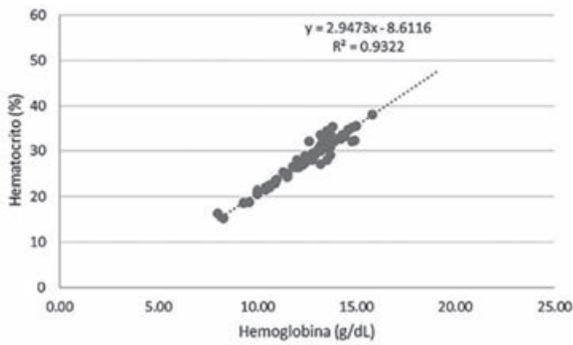
### INTRODUCCIÓN

El hierro es un mineral importante para la vida, sin embargo, su exceso puede ser dañino para la salud. El conocimiento del complejo mecanismo de la homeostasis de hierro se ha visto acelerado debido a la identificación de una serie de proteínas claves en su regulación y que

han ocurrido en un breve periodo de 5 años entre 1996 y 2001 y que incluyen una proteína importadora de hierro (DMT1, Transportador de Metales divalentes 1), una proteína exportadora de hierro (ferroportina), y el principal regulador de la homeostasis de hierro, la hepcidina (Anderson y Frazer, 2017). Por ello el contenido de hierro en el cuerpo tiene un mecanismo fino de regulación

<sup>1</sup> Instituto de Investigaciones de la Altura y Facultad de Ciencias y Filosofía (Laboratorios de Investigación y Desarrollo; y Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas). Universidad Peruana Cayetano Heredia

**Citar como:** Gonzales GF, Olavegoya P, Vásquez-Velásquez C, Alarcón-Yaquetto DE. Uso de hemoglobina (Hb) para definir anemia por deficiencia de hierro. Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(1):37-54. DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2018108>



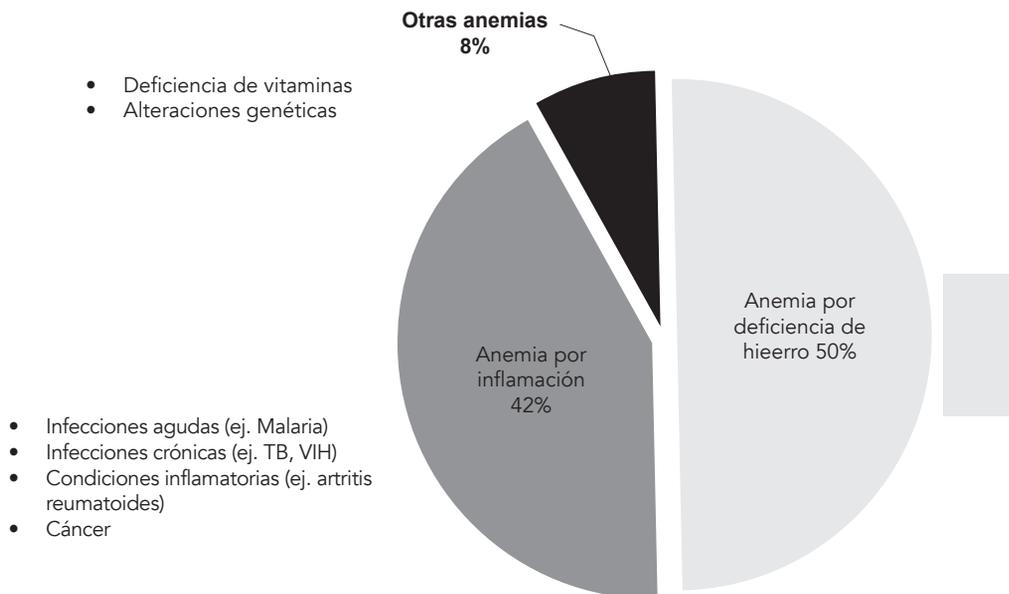
**Figura 1.** Correlación entre los niveles de hemoglobina (g/dL) y del hematocrito (%) en infantes de 6 a 24 meses nativos de Puno (3800 m). Coeficiente de Pearson = 0.97; p<0.001

basado en la hormona hepcidina producida por el hígado. El 70% del hierro del organismo humano se encuentra en la hemoglobina. Por ello la OMS recomienda la medición de hemoglobina como una forma de diagnosticar anemia por deficiencia de hierro, definiendo a su vez puntos de cortes de la hemoglobina para el diagnóstico de anemia (OMS, 2011). Así en gestantes y en niños de 6 a 59 meses de edad, la anemia se define como valores de hemoglobina <11 g/dL. Este criterio es bastante lógico y se aúna al hecho que la medición de la hemoglobina es fácil y de bajo costo. Más aún en lugares donde no es posible medir la hemoglobina se puede usar el hematocrito que resulta de la relación entre los cuerpos formes y el

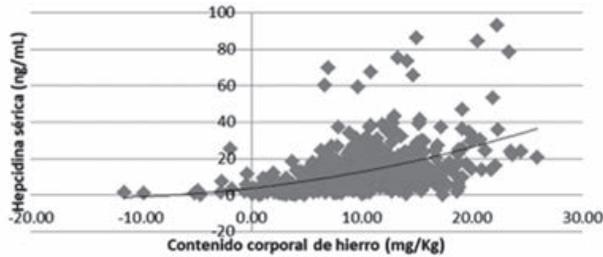
volumen plasmático. Dado que el mayor porcentaje de la masa forme corresponde a los glóbulos rojos se considera el hematocrito un valor relacionado al conteo de glóbulos rojos y a la concentración de hemoglobina (Figura 1). Lo que no queda claro es como se ha establecido el punto de corte de 11 g/dL de hemoglobina.

Adicional a lo anterior, la hemoglobina lamentablemente no es un marcador directo del estatus del hierro, debido a que sus niveles normales varían por la edad, el sexo, la altitud geográfica, por el embarazo. Igualmente sus valores también se afectan por el hábito de fumar (Milman y Pedersen, 2009) o por cocinar con combustible de biomasa (leña, champa, bosta) (Accinelli y Leon-Abarca, 2017). Igualmente, la concentración de hemoglobina se puede afectar por procesos inflamatorios (anemia inflamatoria), por deficiencia de vitamina B12 (anemia perniciosa) (Smith y col, 2018), o por otras vitaminas y micronutrientes (Vitamina A, folatos, riboflavina, cobre), o por alteraciones genéticas (ej. Talasemia) (Figura 2).

Aunque la OMS reconoce que la Hb no es un marcador directo del estatus de hierro lo sigue recomendando para evaluar la IDA (OMS, 2011). La simple medición de Hb es en la mayoría de países del mundo el único marcador para definir anemia por deficiencia de hierro y sirve para generar intervenciones de suplementación de hierro. El desoñamiento que la mitad de los casos de anemia se deben a factores diferentes a la deficiencia de hierro puede explicar la baja respuesta a las intervenciones.



**Figura 2.** Tipos de anemia. La anemia por deficiencia de hierro (IDA) se observa en el 50% de casos de anemia en el mundo. La anemia inflamatoria infecciosa y no infecciosa se observa en el 42% de casos. Otras anemias 8% de casos, entre ellas alteraciones genéticas y deficiencia de vitaminas.



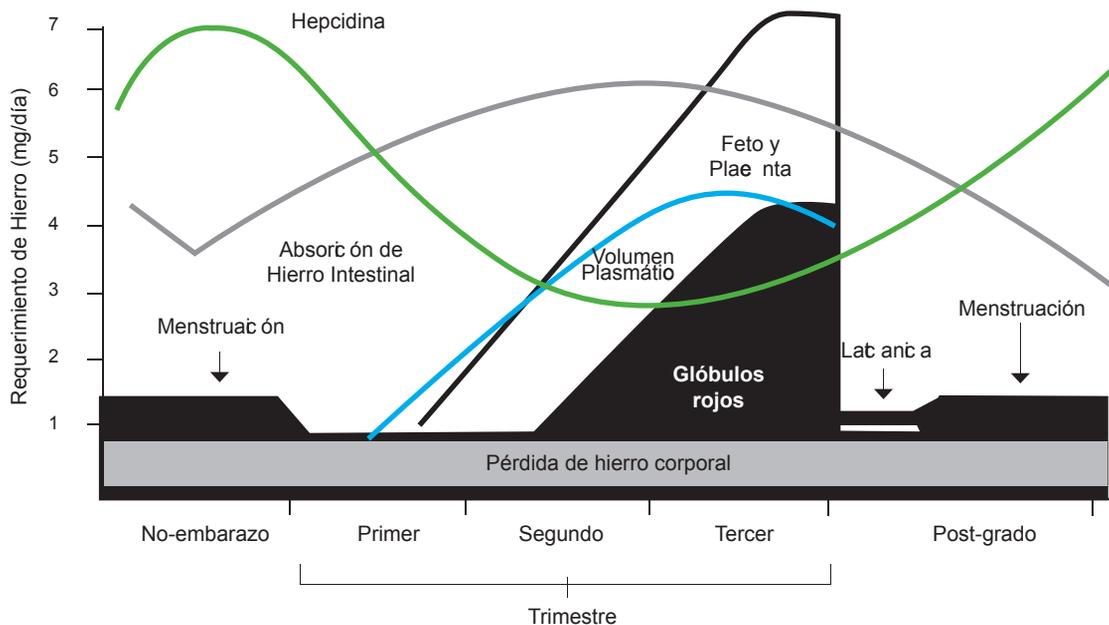
**Figura 3.** Asociación entre el Contenido Corporal de Hierro (mg/Kg) y el nivel de hepcidina sérica (ng/mL) en adultos peruanos, varones y mujeres residentes a baja y gran altitud.  $Y=0.02X^2+0.68X+3.74$ . Coeficiente de Pearson=0.45;  $p<0.01$

El conocimiento sobre la homeostasis de hierro se ha modificado bastante a partir del descubrimiento en el 2000 de la hepcidina, una hormona producida en el hígado. Esta hormona se pensó inicialmente que era un péptido con propiedades antibacterianas. Pronto se determinó que la actividad antibacteriana se debía a su efecto sobre la disponibilidad de hierro. Los microorganismos requieren para su supervivencia del hierro, y hacen uso del hierro del huésped para reproducirse. El huésped se protege produciendo hepcidina a través del hígado que va a actuar tanto a nivel duodenal inhibiendo la absorción de hierro como a nivel de las células de almacenaje, impidiendo su salida (Nairz y col, 2018). Esta propiedad de que un proceso infeccioso aumente los niveles de hepcidina determina un cuadro de anemia denominado

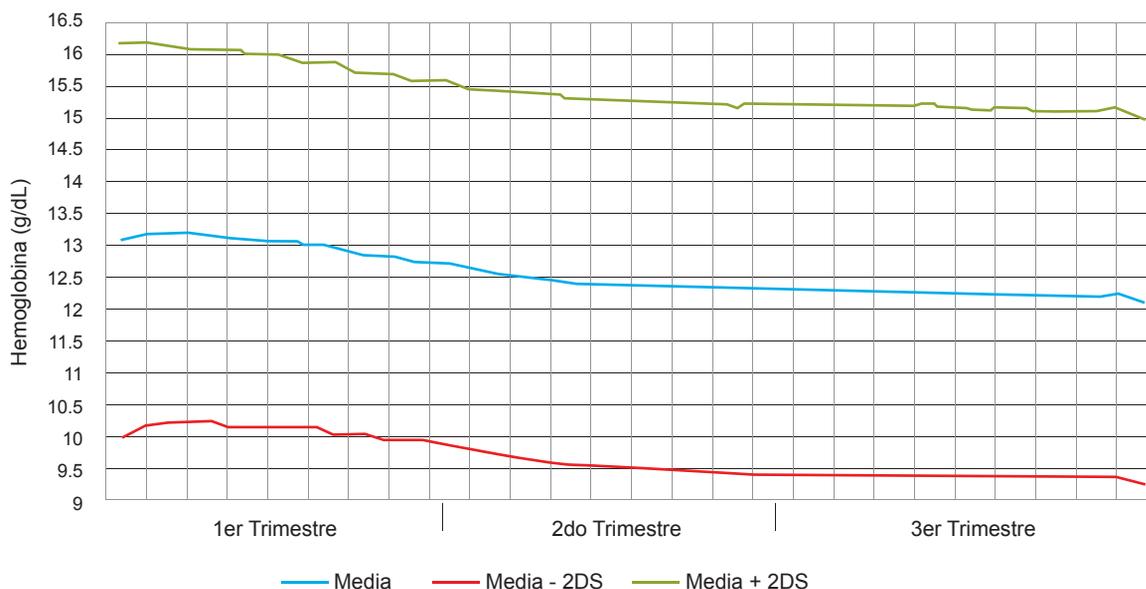
“anemia inflamatoria”. En este caso la intervención con suplemento de hierro oral será inefectiva.

Cuando el organismo tiene mayores requerimientos de hierro como en la etapa de crecimiento y desarrollo, o durante el embarazo o cuando hay pérdidas sanguíneas, el organismo inhibe la producción de hepcidina y facilita con ello el transporte a través de la ferroportina del hierro que entra a las células enterocitos en el duodeno o los libera de las zonas de almacenaje. Así a menor contenido corporal de hierro, los niveles de hepcidina sérica disminuyen mientras a mayor contenido corporal de hierro, los niveles de hepcidina aumentan (Figura 3) para evitar la sobrecarga de hierro, que puede ser perjudicial para la salud.

Las necesidades diarias de hierro a través de la dieta son bajas debido a que el hierro contenido en el organismo no se excreta sino más bien se recicla. Así una persona adulta normal requerirá absorber vía duodenal 1 mg/día de hierro para tener suficiencia de hierro. En caso del embarazo, la gestante va a requerir en el segundo y tercer trimestre transportar hierro a la placenta y feto. Para ello se requiere de una mayor absorción de hierro a nivel de duodeno. Antes de la era de la hepcidina, se consideraba la necesidad de triplicar la ingesta de hierro de 9 mg/día a 27 mg/día. En la actualidad este concepto se ha modificado pues la disponibilidad de hierro va a depender más del nivel de hepcidina que de la cantidad de hierro en la dieta (Figura 4).



**Figura 4.** Homeostasis del hierro durante la gestación. A partir del segundo trimestre los niveles de hepcidina sérica disminuyen y aumenta la absorción de hierro intestinal a nivel del duodeno. El volumen plasmático aumenta más que la masa hemática generando con ello una hemodilución asociada a mayor eritropoyesis.



**Figura 5.** Niveles de hemoglobina (g/dL) por semana de gestación: Superior: media+2 DS; Intermedio: media; Inferior: media-2 DS. Fuente: propia basado en base de datos de CENAN en gestantes del Perú.

Se estima que los infantes nacidos a pre-término están en mayor riesgo de deficiencia de hierro. Para reducir este riesgo los niveles de hepcidina disminuyen en estos infantes en los primeros 4 meses de vida con la finalidad de favorecer la absorción de hierro (Uijterschout y col, 2016).

De acuerdo a lo anterior queda claro que durante el embarazo hay un proceso de eritropoyesis aumentando la producción de glóbulos rojos con la finalidad de acumular una mayor cantidad de hierro necesario para la placenta y feto (Figura 4). Esto sin embargo no se traduce en un aumento en la concentración de hemoglobina. Por el contrario como puede verse en la Figura 5, los niveles de hemoglobina caen conforme avanza la gestación. Esto se debe a un proceso denominado hemodilución que será tratado más adelante.

Si la reducción de la Hb durante la gestación es debido a un proceso de hemodilución más que un indicador de una deficiencia de hierro, surge la pregunta de porque se suplementa con hierro a toda gestante sea o no anémica.

En esta revisión trataremos de demostrar que algunos conceptos aún vigentes y que determinan el uso masivo de suplemento de hierro en las gestantes y en niños menores de 5 años no se basan en las evidencias científicas. Igualmente se evaluará la utilidad del uso de hemoglobina como único criterio para la suplementación de hierro.

Se han planteado criterios en contra del uso único de la hemoglobina como marcador del estatus de hierro de una población. Estos criterios se detallan en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Criterios que están en contra del uso de la hemoglobina como marcador único del estatus de hierro de una población

Criterios en contra para el uso de sólo la Hb para determinar estatus de hierro en una población
1. No se ha tomado en cuenta que la concentración de hemoglobina puede variar por hemodilución (embarazo normal) o por hemoconcentración (embarazo pre-eclámptico o vida en la altura) sin que ello signifique que ha disminuido o aumentado el contenido de hierro corporal. Esto lo hace un marcador poco fiable.
2. La anemia por inflamación (ej. Parasitosis, frecuente en la selva) se asocia a niveles bajos de Hb pero no responde al tratamiento oral con hierro.
3. La ontogenia de la hemoglobina fetal a hemoglobina adulta.
4. Incongruencias entre las estadísticas de desnutrición crónica y anemia infantil
5. Resultados clínicos favorables en neonatos y gestantes con valores de anemia leve en la madre.

Más aún el hallazgo de estudios que demuestran que el suplemento de hierro puede aumentar la proporción de sujetos con eritrocitosis o niveles elevados de glóbulos rojos pone en tela de juicio si esto puede generar iatrogenia. El estudio de la asociación de la hemoglobina materna con el resultado del embarazo ha permitido demostrar que hay una asociación en forma de “U” donde valores bajos de hemoglobina (nivel de anemia moderada y severa) y valores altos de hemoglobina (eritrocitosis o Hb>14,5 g/dL) están asociados a

**Tabla 2.** Prevalencia de anemia y número de personas afectadas en el mundo

GRUPO	Prevalencia de anemia (%)	IC al 95%	Personas afectadas (millones)	IC al 95%
<5 años	47.4	45.7-49.1	293	283-303
Niños en edad escolar	25.4	19.9-30.9	305	238-371
Embarazadas	41.8	39.9-43.8	56	54-59
No embarazadas	30.2	28.7-31.6	468	446-491
Varones	12.7	8.6-16.9	260	175-345
Adulto mayor	23.9	18.3-29.4	164	126-202
<b>TOTAL</b>	<b>24.8</b>	<b>22.9-26.7</b>	<b>1620</b>	<b>1500-1740</b>

Fuente: McLean y col (2009) basado en datos del sistema de información nutricional de OMS para los años 1993-2005.

riesgos en la gestante y en el neonato (Dewey y Oaks, 2017). Esto es importante conocer para determinar las necesidades de intervención con suplemento de hierro. En varios estudios de intervención se ha podido demostrar que la tasa de eritrocitosis aumenta con la intervención y ello puede generar un riesgo para la salud de la madre y del producto de la gestación (Peña-Rosas y col, 2015).

### EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANEMIA

Entre las primeras estadísticas globales de anemia se encuentran la de 1985, donde reportan que 30% de la población es anémica. Entre grupos, 43% de niños menores de 5 años son anémicos, 35% de no embarazadas y 51% de embarazadas (De Maeyer y Adelier-Tegman, 1985).

Una segunda estadística se publica en 1992 por la OMS específica para mujeres usando datos de 1988, donde 51% de las embarazadas son anémicas y 35% de no embarazadas son anémicas (WHO, 1992).

Estas estadísticas son difíciles de comparar porque usan metodologías diferentes y no incluyen la población China que representa un importante segmento de la población mundial.

Basados en datos de la OMS entre 1993 y 2005 (McLean y col, 2009), se reportan que unos mil seiscientos millones de personas en el mundo sufren de anemia (Tabla 2) y se estima que la mitad es por deficiencia de hierro (Figura 2). Esto afecta principalmente a niños menores de 5 años, y a mujeres en edad reproductiva.

Desde hace cincuenta años, la mayoría de gobiernos en el mundo realiza intervenciones para suplementar o fortificar alimentos con hierro y mejorar programas de nutrición en los países. Si bien es cierto la prevalencia de desnutrición crónica en niños menores de 5 años se ha reducido significativamente, no ocurre lo mismo con la anemia cuyas prevalencias se mantienen altas.

La prevalencia global de anemia para el periodo 1993-2005 es de 24.8%, en niños menores de 5 años es de 47.4%, en mujeres embarazadas de 41.8% y 30.2% en no embarazadas (Mc Lean y col, 2009). Las más altas prevalencias de anemia se observen en el África Subsahariana y en el Sudeste Asiático. En esta estadística, no hay información sobre la contribución relativa de los factores causales, y con ello se dificulta como tratar el problema, dado que la respuesta a los diferentes tipos de anemia es diferente.

Otro análisis basado en estudio sistemático de muestras poblacionales representativas se presenta para el periodo 1995 y 2011 que incluyen la prevalencia de anemia global y anemia severa en niños (6-59 meses) y en mujeres embarazadas y no embarazadas de 107 países en el mundo (Stevens y col, 2013). Los niveles promedio de hemoglobina han mejorado ligeramente entre 1995 y 2011 (Tabla 3).

**Tabla 3.** Concentración de hemoglobina a nivel mundial según grupo de riesgo a anemia en los años 1995 y 2011

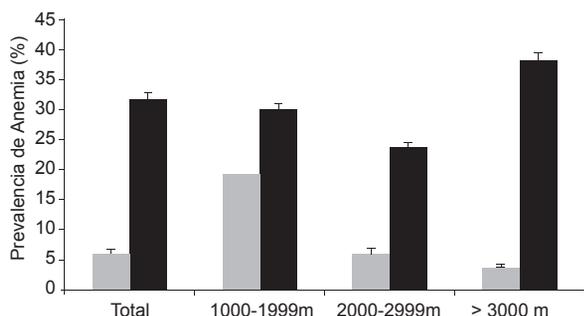
	Hemoglobina (g/dL) 1995	IC al 95%	Hemoglobina (g/dL) 2011	IC al 95%
No embarazadas	12.5	12.3-12.6	12.6	12.4-12.8
Embarazadas	11.2	11.1-11.3	11.4	11.2-11.6
Niños <60 meses	10.9	10.7-11.1	11.1	11.0-11.6

Fuente: Stevens y col, 2013

**Tabla 4.** Prevalencia de anemia a nivel mundial según grupo de riesgo a anemia en los años 1995 y 2011

	Prevalencia de anemia 1995	IC al 95%	Prevalencia de anemia 2011	IC al 95%
No embarazadas	33	29-37	29	24-35
Embarazadas	43	38-47	38	34-43
Niños <60 meses	47	43-51	43	38-47

Fuente: Stevens y col, 2013



**Figura 6.** Prevalencia de anemia en gestantes peruanas antes (columna en rojo) o después (columna en negro) de corregir la hemoglobina por altura.

Para 2011, las menores concentraciones de hemoglobina y las más altas prevalencias de anemia se observan en el sur de Asia y en África central y occidental (Stevens y col, 2013).

De acuerdo a la publicación de Stevens y col (2013), para 2011 (Tabla 4), los niños menores de 5 años en un 43% (38-47%) presentan anemia. La OMS ha establecido que cuando  $\geq 40\%$  de una población presenta una enfermedad se considera como un problema grave de salud pública. Si del 20 al 39.9% presenta la enfermedad se considera como problema moderado de salud pública, de 5 a 19.9% como problema leve y cuando  $< 5\%$  de la población estudiada tiene la enfermedad se considera que no hay problema de salud pública (de Benzoit y col, 2008).

En estas dos últimas estadísticas el cálculo de prevalencia de anemia en poblaciones por encima de 1000 metros se hace luego de ajustar la hemoglobina por altura.

En un estudio usando la base del Sistema Informático Perinatal regulado por el Ministerio de Salud, para hospitales públicos del Perú, la frecuencia de anemia en una muestra de 379,816 gestantes, es de 18.1 % (IC 99 %: 17.9-18.2 %). La prevalencia de anemia leve es de 16.6 % (IC 99 %: 16.4-16.7 %), la de anemia moderada es de 1.4 % (IC 99 %: 1.3-1.4 %) y la de anemia severa de 0.1 % (IC 99 %: 0.1-0.2 %). En relación a la región geográfica, las prevalencias de anemia son más altas en la selva baja (28.8 %) y en la costa (27.9 %) que en la selva alta (16.2 %) y en la sierra (5.9 %). Estos resultados han sido elaborados sin utilizar la corrección de la hemoglobina por altura (Gonzales y col, 2011). La prevalencia de anemia puede incrementarse hasta 5 veces luego de la corrección de la hemoglobina por altura. El incremento es mucho mayor por encima de los 3000 m de altura (Figura 6). Esto modifica el problema de salud pública de grados leve a moderado a magnitud de grave luego de la corrección de la hemoglobina por la altura.

En el Perú se han descrito prevalencias tan altas de alrededor de 70% en los niños menores de 5 años de Puno (3800 m), y valores a nivel nacional de 43.6% en

menores de 3 años, a pesar de intensos programas de intervención (INEI, 2017). En estas estadísticas oficiales se utiliza la corrección de hemoglobina por la altura.

#### Punto de corte para definir anemia: Criterio OMS

La OMS define en 1968 el criterio para definir anemia en niños menores de 5 años y en gestantes como valores de Hb menores de 11 g/dl. En varones adultos como Hb menor de 13 g/dL y en mujeres adultas no gestantes premenopáusicas como Hb  $< 12$  g/dL. Esta definición ha sido criticada por muchos autores (Domellöf y col, 2002; Little, 2005; Beutler y Waalen, 2006; Gonzales y col, 2018) y en muchos países no se utilizan los puntos de corte definidos por OMS (Muñoz y col, 2018).

En 1989 se definen las categorías de anemia como leve, moderada y severa. Numerosas publicaciones sobre anemia en gestantes y en niños menores de 5 años muestran que la anemia leve no solo no es dañina, sino que en ese rango de Hb se observan las mejores respuestas de salud para la madre, el recién nacido y los niños. La OMS presenta sus estadísticas mostrando el valor de anemia total y la prevalencia de anemia severa (Stevens, 2013). Esto puede sugerir que no considera a la anemia leve como problema, aunque no lo destaca tal como al.

La OMS define en 1989 corregir el punto de corte de la Hb por cada nivel de altitud a partir de los 1000 metros de altura. Esta corrección eleva las prevalencias de anemia particularmente en poblaciones por encima de 3,000 metros de altura (Gonzales y col, 2018).

Esta corrección es universal y se ejecuta en todos los países con poblaciones que viven por encima de los 1000 m. La corrección se basa en el concepto que la Hb aumenta conforme aumenta la altitud de residencia. Los estudios de investigación han demostrado, sin embargo, que el aumento de la Hb por la altitud de residencia no es universal. En efecto poblaciones con mayor antigüedad generacional tienen menor valor de Hb que poblaciones o n menor antigüedad generacional viviendo a la misma altitud.

Existen voces discrepantes sobre si la sola medición de la Hb y el uso de los puntos de corte de Hb para definir anemia recomendados por la OMS y aplicados por la mayoría de países del mundo son adecuados. Aún no está claro si es la anemia *per se* o la deficiencia de hierro o ambas que afectan la salud de la madre y del neonato.

#### Aspectos no tomados en cuenta desde la definición de anemia

La definición de anemia en niños menores de 5 años y en embarazadas se da a través de la Organización

Mundial de la Salud (OMS) en el año 1968 cuando aún no se conocían muchos de los reguladores de la homeostasis de hierro y de la eritropoyesis en particular de la hepcidina y de la eritroferrona que se identifican a partir del año 2000.

La hepcidina es producida en el hígado y se une a la ferroportina internalizándolo al interior de la célula y produciendo su degradación inhibiendo con ello la absorción de hierro en el duodeno o su liberación de los sitios de almacén en el organismo. La eritroferrona es producida por acción de la eritropoyetina en el eritroblasto y su acción al ser liberado a la circulación es inhibir la secreción de hepcidina, favoreciendo con ello la entrada de hierro a la circulación y su disponibilidad en el eritroblasto para favorecer la eritropoyesis (Vallet y col, 2018).

El hierro siendo un mineral importante para la supervivencia celular, en exceso puede producir entre otros stress oxidativo y ser perjudicial disminuyendo la supervivencia celular. Por ello, el hierro no se excreta del organismo y más bien se reabsorbe; se estima que a cada día hay una pérdida de 1 mg por descamación de células entéricas o por pérdidas por sudor. Así, cada día debe absorberse de la dieta 1 mg para reponer la pérdida. Si en la dieta se consume 10 mg de hierro se ha calculado que se absorbe un 10% para cubrir la demanda de 1 mg/día.

El hierro al ingresar a la circulación lo hace unido a la transferrina una proteína que se une en la membrana celular al receptor de transferrina para depositar hierro en las células. Dentro de las células en particular en el hígado y en los macrófagos se une a la ferritina. En la sangre se le encuentra unida a la hemoglobina, fenómeno que ocurre durante la eritropoyesis en la médula ósea y en el músculo se une a la mioglobina.

Existe una forma circulante de ferritina que correlaciona con la ferritina en las zonas de almacén por lo cual se usa la medición de ferritina sérica como un marcador de la reserva de hierro en el cuerpo. En relación a la transferrina existe un receptor soluble de transferrina (RsTf) que se incrementa a medida que aumenta la necesidad de hierro. Para el caso de la ferritina se utiliza como punto de corte para definir deficiencia de hierro en gestantes valores de 12 ng/mL y otros utilizan como punto de corte 15 ng/mL (Daru y col, 2017). Para niños menores de 5 años se usa como punto de corte 12 ng/mL.

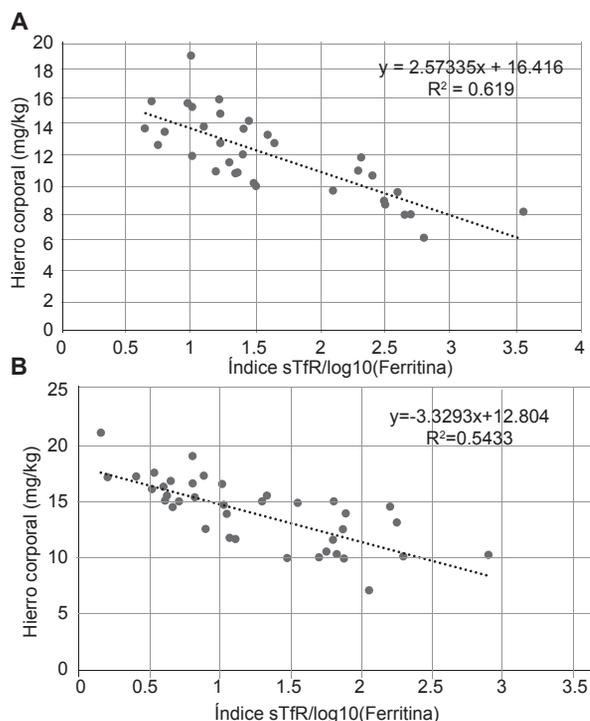
Numerosos estudios han mostrado que la ferritina se incrementa en presencia de una inflamación aguda o crónica (Thurnham y col, 2010). Ello dificulta el diagnóstico de ferropenia (deficiencia de hierro). La medición del RsTF se afecta menos con la inflamación y diversas publicaciones refieren que la relación [RsTf]/log [ferritina] resulta en un adecuado marcador del estatus de hierro y que no se modifica por efecto de un proceso inflamatorio. Valores >1.5 es indicativo de una deficiencia de hierro.

Como se aprecia en la Figura 7, a mayor nivel del Index ferritina-RsTf menor el contenido corporal de hierro. Así, valores del index >1.5 y Hb < 11 g/dL en gestantes y niños menores de 5 años indica deficiencia de hierro y valores de ferritina < 30 ng/mL y Hb < 11 g/dL se define como anemia inflamatoria.

En la Figura 7 se muestra que la relación receptor soluble de transferrina/log. Ferritina es un excelente marcador del estatus corporal del hierro en el organismo. Este marcador es eficiente debido que hace una corrección del almacenaje de hierro y la inflamación. Si bien la ferritina puede censar los reservorios de hierro, esta se puede alterar si estamos frente a un proceso inflamatorio, debido que la biodisponibilidad de hierro para los hematíes disminuye y el almacenaje intracelular aumenta.

Si bien el punto de corte de Hb para definir anemia fue formulado por OMS y es usado extensivamente en el mundo a partir de 1968, no resulta claro cómo ha sido generado. Más bien todos los estudios tratando de evaluar valores de normalidad encuentran que el nivel de Hb por debajo de dos desviaciones standard en gestantes y en niños menores de cinco años se encuentra por debajo del valor de 11 g/dL recomendado por OMS (Figura 5).

En el embarazo aumenta el requerimiento de hierro de aproximadamente 1 gramo principalmente para la placenta y el feto. Esto se consigue por un aumento en la absorción de hierro a nivel duodenal generado a su vez por la disminución en los niveles de hepcidina sérica a partir del



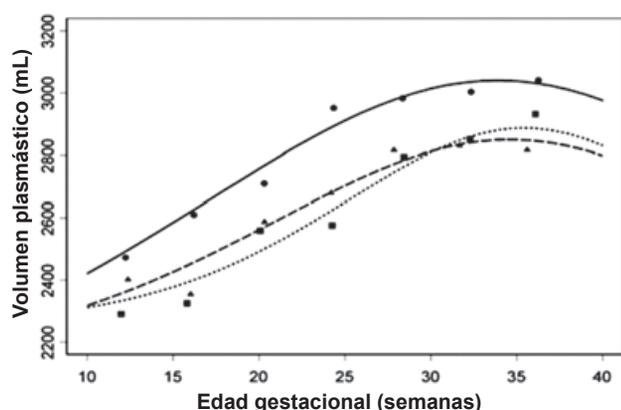
**Figura 7.** Relación entre el Contenido Corporal de Hierro y el Índice Receptor Soluble de Transferrina/log. Ferritina. **A** Mujeres y **B** Varones.

segundo trimestre del embarazo. Así en el primer trimestre se requiere una absorción de 1 mg/día y ésta aumenta a 7.5 mg/día en el tercer trimestre (Milman, 2011).

Entre los cambios observados en el embarazo se encuentra un aumento en la masa hemática del 15-20%, un aumento del volumen plasmático del 45-50%, un aumento del volumen sanguíneo entre 35-40% y con ello una reducción en la concentración de hemoglobina a partir del segundo trimestre a pesar de la mayor eritropoyesis (Sanghavi y Rutherford, 2014). Esta disminución de la concentración de hemoglobina se debe entonces a un proceso de hemodilución y no a una deficiencia de hierro en la dieta. La pregunta es cómo diferenciar esta "anemia" producida por hemodilución de aquella verdaderamente producida por deficiencia de hierro.

La OMS intenta compensar esta hemodilución cambiando el punto de corte de la hemoglobina para definir anemia de 12 g/dL en no embarazadas a 11 g/dL en embarazadas a partir del segundo trimestre. El punto de corte de Hb de 11 g/dL en gestantes no toma en cuenta la capacidad de hemodilución de cada gestante. Durante la gestación hay un aumento en la eritropoyetina (EPO) que genera una mayor eritropoyesis. Esta mayor eritropoyesis inducida por EPO se debe a una elevación en los niveles de eritroferona y a estímulos iniciales dependientes de una caída de los niveles de hierro circulantes (Miricov y col, 2018; Vallet, 2018). Actualmente ya se ha desarrollado un inmunoensayo para medir los niveles séricos de eritroferona con lo que en un futuro cercano podremos conocer mejor como este marcador eritropoyético funciona en diferentes circunstancias (Ganz y col, 2017).

Se sabe que a consecuencia de la mayor eritropoyesis y para evitar que la eritrocitosis resultante pueda afectar por mayor viscosidad el flujo útero-placentario, el organismo desarrolla o mismo homeostático la elevación



**Figura 8.** Cambios del volumen plasmático (mL) en gestantes normales (línea negra), gestantes con preeclampsia (línea punteada) y gestaciones complicadas con restricción en el crecimiento fetal (línea entre cortada). En las gestantes con preeclampsia o fetos con restricción en el crecimiento muestran hemodilución.

del volumen plasmático (Figura 8). Como se puede ver en la figura 8, el aumento del volumen plasmático no tiene la misma magnitud en todas las gestantes. En efecto las gestantes con pre-eclampsia y en aquellas con niños con restricción en el crecimiento uterino muestran menores valores de volumen plasmático (hemoconcentración) elevando entonces la concentración de hemoglobina.

Con solo la medición de hemoglobina no es posible determinar si estamos frente a una situación de hemodilución normal o realmente frente a una anemia. En base a estudios asociando los niveles de hemoglobina en gestantes con parámetros clínicos muestran que gestantes con Hb menor 11 g/dL, pero con volumen corpuscular medio normal deben ser consideradas normales y no anémicas (Steer, 2005).

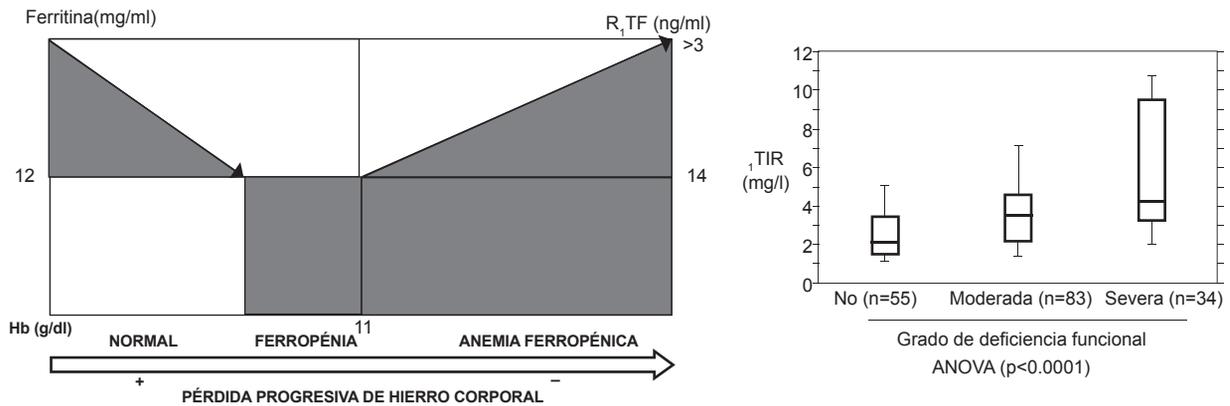
Los cambios hemodinámicos que ocurren en el embarazo son de suma importancia pues permiten por un lado mejorar el flujo útero placentario proporcionando con ello los requerimientos de oxígeno y nutrientes al feto y proteger a la gestante de los efectos negativos que pueda tener la pérdida de sangre durante la labor de parto y el parto.

Aunque los diferentes centros en el mundo usan el punto de corte de Hb de 11 g/dL para definir anemia en los tres trimestres de gestación, existen referencias científicas que los puntos de corte considerados son 11 g/dL en el primer y tercer trimestre y 10.5 g/dL en el segundo trimestre (Milman, 2008). Las guías del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y del Comité Británico para Standards en Hematología define anemia en el embarazo cuando los valores de Hb son <11 g/dL en el primer trimestre y <10.5 g/dL en el segundo y tercer trimestre (Muñoz y col, 2018).

Con el avance en el conocimiento de la homeostasis de hierro queda claro que la sola medición de Hb es insuficiente y que se hace necesario tener un conteo de glóbulos rojos que ahora se obtiene fácilmente con los equipos automatizados, la medición en suero de los niveles de ferritina y del receptor soluble de transferrina, así como un marcador de inflamación como la proteína C reactiva, la alfa glicoproteína ácida AGP, o los niveles de interleukina 6 y de interleukina 8.

Se considera que mujeres con niveles de ferritina <15 ng/mL tienen reservas de hierro agotadas (deficiencia de hierro) y por lo tanto debería recibir hierro en forma terapéutica (Milman, 2011). Aunque no es claro como se ha determinado el punto de corte de Hb de 11 g/dL para definir anemia es recomendable que para obtener un valor confiable, éste debería estar basado en una población de mujeres sanas repletas en hierro corporal así como de niveles repletos de folato y vitamina B12, que tienen un embarazo único y un parto único.

En 1989, la OMS define la magnitud de anemia como leve (Hb 10-10.9 g/dL), moderada (Hb 7-9.9 g/dL) y severa



**Figura 9.** Interrelación entre hemoglobina, ferritina y receptor soluble de transferrina. Esquema adaptado para infantes. Cuando los niveles de ferritina sérica disminuyen por debajo de 12 ng/mL se observa ferropenia, la hemoglobina aún se mantiene normal, si el proceso continua hay anemia ferropénica cuya magnitud aumenta conforme aumentan los niveles del receptor soluble de transferrina. Para la gestante se considera como punto de corte para ferropenia un nivel de ferritina sérica de 15 ng/mL.

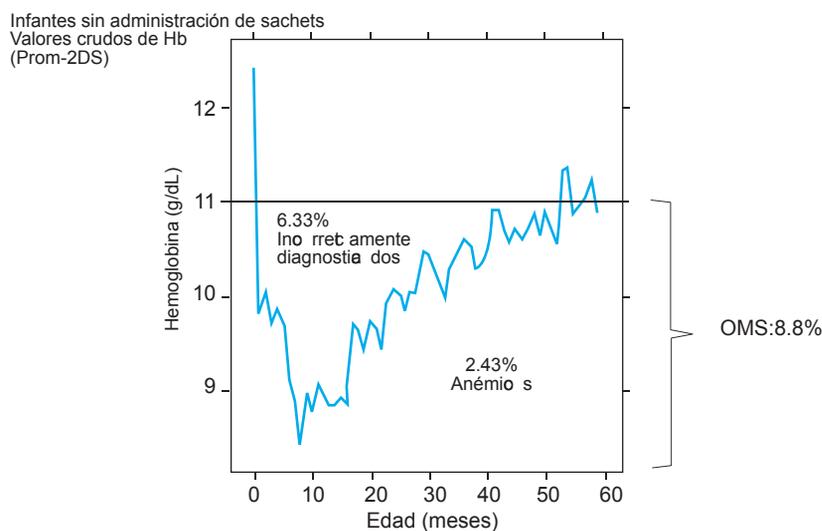
(Hb < 7 g/dL) (WHO, 2011). La OMS considera que previo a la presencia de anemia leve ya existe una deficiencia de hierro con aún valor normal de hemoglobina (Figura 9). Diversos estudios han mostrado que en el rango de anemia leve se observan los mejores parámetros reproductivos para la madre y el feto (Gonzales y col, 2009; Little y col, 2005; Steer, 2000; Buzyan y col, 2015; Bencaiova y Breymann, 2014). Estos datos sugieren que la deficiencia de hierro, y la anemia leve con deficiencia de hierro no afectarían la salud de la madre ni del feto. Sin embargo, es necesario evaluar otros parámetros clínicos antes de generalizar este concepto.

desarrollada por CDC de Atlanta. Este ajuste es matemático y no basado en ninguna definición clínica. Más aun basado en parámetros clínicos, la tasa más baja de pequeño para edad gestacional ocurre entre 9-10 g/dL de Hb, tanto a nivel del mar como en altura y la tasa aumenta conforme aumenta el valor de Hb, siendo los más altos sobre 14.5 g/dL. Adicionalmente se tiene el hecho que esta norma al ser universal no es posible aplicarse a todas las poblaciones que habitan en zonas de altura. En efecto, los Tibetanos en Los Himalayas que tienen mayor antigüedad generacional, presentan menos concentración de hemoglobina que los Han, que solo residen allí no más de 70 años.

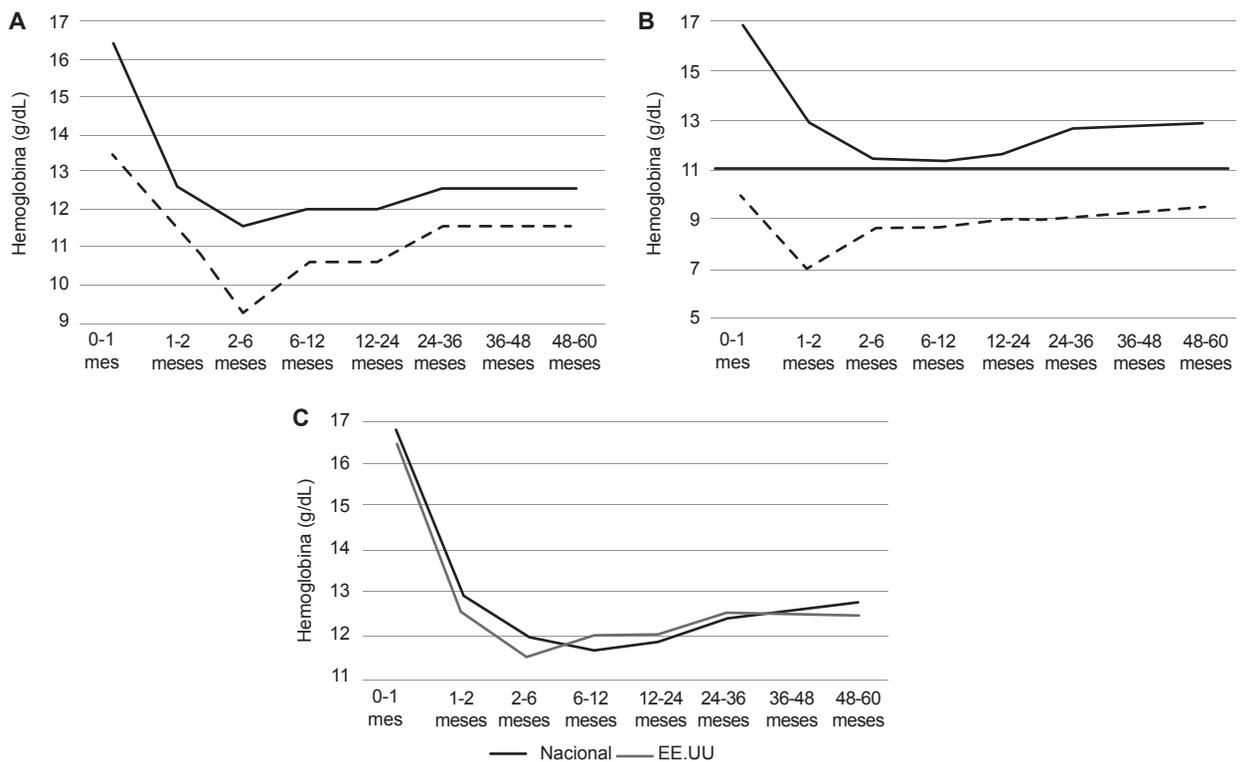
Un mayor riesgo para muerte fetal tardía y mortalidad perinatal se observa recién en rangos de anemia moderada y severa (Nair y col, 2017; Räisänen y col, 2014; Kozuki y col, 2012).

Igualmente en Perú, las poblaciones del sur del Perú, en particular los Aymaras de Puno presentan una mayor antigüedad generacional que los Quechuas. Se ha demostrado en estas poblaciones Aymaras que los niveles de hemoglobina son más bajos que los observados en poblaciones que habitan zonas de igual altitud pero con menor tiempo generacional (Gonzales y col, 2011)

Otro aspecto que no se ha re-evaluado es el ajuste de Hb por la altura la cual se basa en una ecuación matemática



**Figura 10.** Punto de corte de la hemoglobina basado en menos dos desviaciones standards (-2DS) en población de niños peruanos de 0 a 59 meses. 6.33% de los niños estudiados caen por debajo del punto de corte definido por OMS (Hb: 11 g/dL).



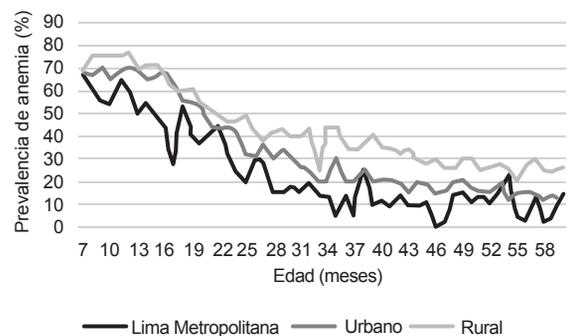
**Figura 11.** Valores medios y de menos dos desviaciones standard de hemoglobina en niños de Estados Unidos (A) y de Perú (B) menores de 60 meses. Valores medios de Hb en niños de Estados Unidos y de Perú (C).

**Evidencias para re-definir los puntos de corte definidos por OMS para infantes y gestantes**

Los valores de Hb caen dramáticamente luego del nacimiento por el pasaje de una vida en ambiente hipóxico a otro normóxico (Figura 10,11). Estos cambios no determinan cambios en el contenido de hierro pues el hierro del eritrocito destruido luego del nacimiento se almacena como ferritina mientras la hemoglobina se reduce. Esta conversión debe ser progresiva, ya que la hemoglobina fetal tiene una afinidad mayor al O<sub>2</sub>, ya que en el medio hipóxico el feto necesita suplir su requerimiento de oxígeno. Luego del nacimiento y al incrementarse los niveles de Hb A la afinidad disminuye. Igualmente la saturación arterial de oxígeno que es baja al nacer tanto a nivel del mar y mucho más bajo en la altura, incrementa luego del parto (Gonzales y Salirrosas, 2005).

Tanto en gestantes como en niños menores de 5 años, los valores de normalidad definidos como media-2DS caen por debajo del límite determinado por OMS para definir anemia (Hb= 11 g/dL), aumentando de manera incorrecta la tasa de anemia, particularmente entre 6 y 36 meses de edad (Figura 12).

Los valores medios de hemoglobina son similares para Perú que para una muestra en Estados Unidos (Figura 11). Los valores de normalidad aumentan progresivamente

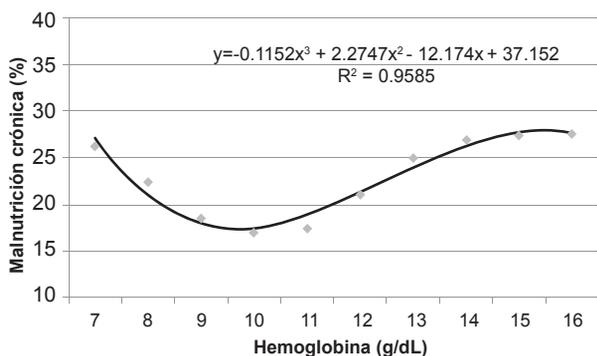


**Figura 12.** Prevalencia de anemia en zona rural, resto urbano y de Lima Metropolitana en niños entre 6 y 59 meses (Fuente: ENDES)

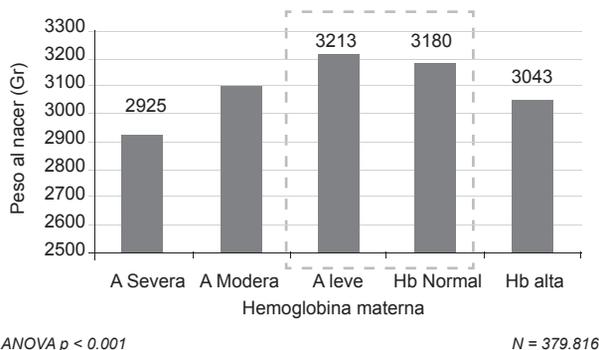
de 3 a 6 años disminuyendo en esa etapa de la niñez la prevalencia de anemia (Figura 12).

Como una manera de determinar el grado de patología que genera la anemia definida según lo que recomienda OMS, se observa en la Figura 13 que clínicamente la menor tasa de desnutrición crónica se observa en niños en el rango de anemia leve.

Igualmente en gestantes, los menores valores de Pequeño para edad gestacional, muerte fetal tardía, preeclampsia y



**Figura 13.** Prevalencia de desnutrición crónica basada en Z-score de talla por edad en niños peruanos menores de 60 meses.



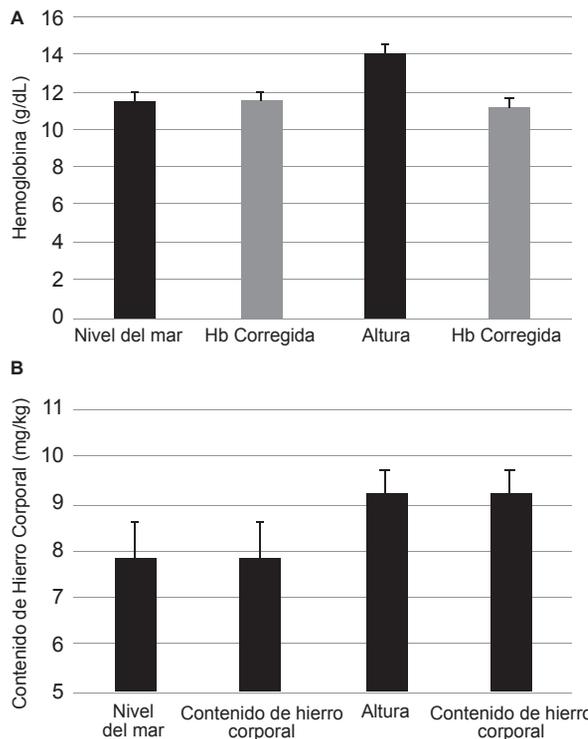
**Figura 14.** Peso del recién nacido según valor de hemoglobina materna. Las medias más altas de peso al nacer se observa en el rango de anemia leve (Fuente propia).

mortalidad materna se encuentran en el rango de anemia leve. En la Figura 14 el mayor peso al nacer se observa en el rango de anemia leve. Hemoconcentración en el segundo y tercer trimestre de gestación debido a un menor aumento del volumen plasmático se asocia a preeclampsia (Khoigani y col, 2012).

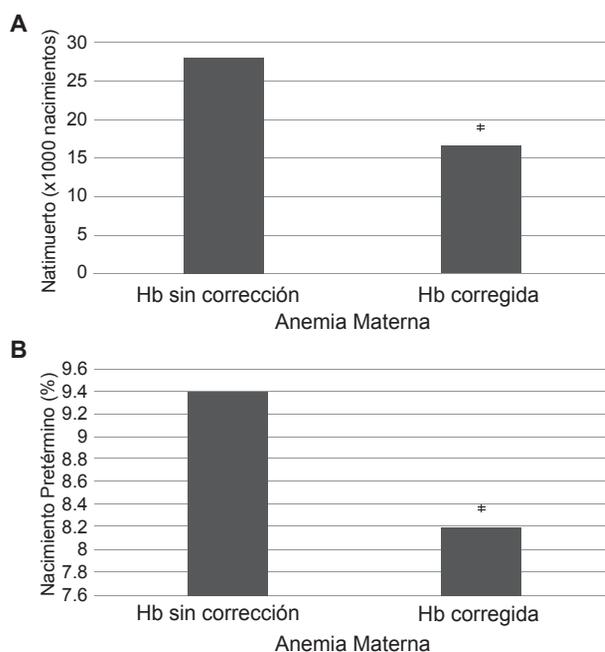
**Corrección de la Hemoglobina por la Altura**

La OMS y la CDC de Atlanta corrigen el punto de corte de la hemoglobina en los pobladores a partir de los 1000 m de altura. Esta corrección se basa en la premisa que la concentración de hemoglobina se incrementa conforme aumenta la altitud de residencia. Este patrón, sin embargo, no es universal pues no se cumple entre los Tibetanos en los Himalayas, ni entre los Aymaras en los Andes del Sur del Perú. Estas poblaciones adecúan un mejor transporte de oxígeno a las células con menor concentración de Hb y una mayor saturación arterial de oxígeno.

Se asume al hacer la corrección de la Hb por la altura, de que existe concomitantemente una deficiencia de hierro, al establecerse que en base a esta corrección, la prevalencia de anemia se incrementa en la altura. Nuestros estudios de investigación, sin embargo, no avalan estas suposiciones. Por el contrario, el contenido de hierro es mayor en la altura que a nivel del mar. Si se corrige la hb por la altura, baja la Hb pero sigue



**Figura 15.** Estatus de hierro y corrección de hemoglobina por altura en adultos. Luego de ajustar la hemoglobina en Cerro de Pasco (4340 m), el valor se asemeja al promedio de Lima (1500 m) (A), sin embargo el contenido de hierro es mayor en Cerro de Pasco que en Lima (B).



**Figura 16.** La corrección de la Hemoglobina por la altura disminuye la tasa de muerte fetal tardía (A) y de pre-términos (B) indicando que los anémicos calificados luego de la corrección no son realmente anémicos. A\*p<0.001; C\*p<0.001. Modelo de regresión logística ajustado por edad, IMC, educación materna, paridad, preeclampsia e infección urinaria. Fuente: Gonzales y col, 2014.

elevado el contenido de hierro (Figura 15). En este caso el tratamiento con hierro oral será inefectivo, a pesar que las cifras de prevalencia de anemia por uso de Hb corregida por la altura se mantengan altas. La Figura 16 nos muestra que la corrección de Hb por altura reduce en los diagnosticados como anémicos las tasas de partos pretérmino o muerte fetal tardía indicando que los nuevos diagnosticados como anémicos por la corrección no lo son.

**ESTATUS DE HIERRO EN LA ALTURA**

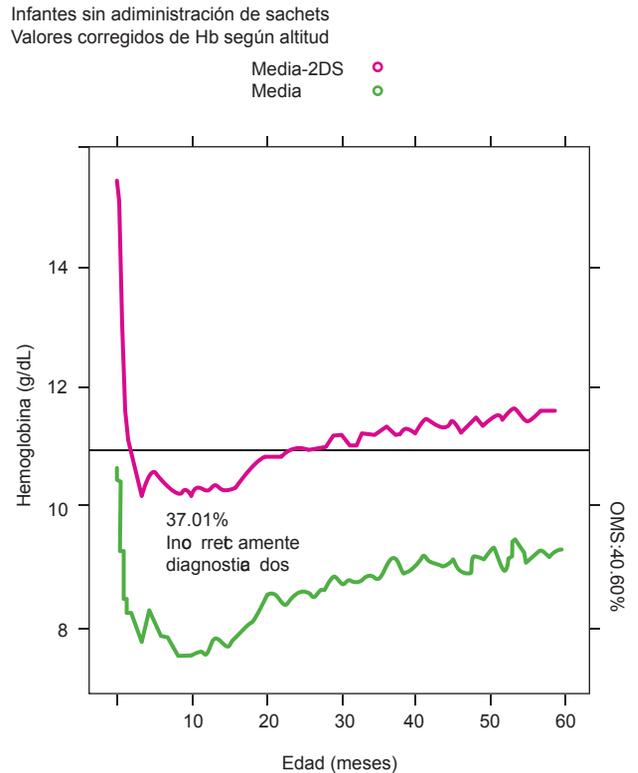
El nivel de hepcidina es un marcador de la disponibilidad de hierro en el organismo. En el embarazo, los niveles séricos de hepcidina disminuyen en el segundo trimestre con la finalidad de aumentar en el duodeno la absorción del hierro (Gonzales y col, 2017). Los niveles de hepcidina sérica en gestantes de la altura de Ayacucho fueron similares a los de nivel del mar (Lima) (Gonzales y col, 2017). Lo anterior sugiere que el estatus de hierro en la altura es similar al de nivel del mar.

Como una manera de determinar si el factor de corrección de la Hb por la altura es realmente necesario, se ha utilizado la generación de curvas ROC (Receiver Operating Characteristics) comparando tres ecuaciones de regresión teniendo como variable dependiente la anemia definida sin corrección de la Hb por altura, y la anemia definida usando dos ecuaciones diferentes de corrección de la Hb por altura. Una es cuadrática que es la recomendada por CDC y que es utilizada por el Ministerio de Salud del Perú. La segunda es una recientemente desarrollada basada en una ecuación exponencial y descrita por Bartolo y col (2017), y que ha sido presentado en un evento por el MINSA en enero del 2018. La curva ROC de la anemia no corregida en a altura es significativamente mayor que usando la curva ROC de anemia modificada propuesta por CDC de Atlanta o por ecuación de Bartolo propuesto por MINSA en 2017 (Gonzales y col, enviado a publicación).

Uno de los criterios para la suplementación con hierro es que hay deficiencia de hierro en la dieta. Esto no se corrobora con nuestros estudios donde se ha demostrado que el consumo de hierro en adultos es mayor en dos poblaciones en la altura que en una a nivel del mar (Figura 17).

Lugar	Fe-Heme	Fe-No heme	P
Paso (51)	3.53±0.34**	14.07±0.83*	<0.001
Puno (50)	3.21±0.32	13.18±0.56*	<0.001
Lima (46)	2.38±0.43	8.96±0.46	<0.001

**Figura 17.** Consumo de hierro heme y no heme en mujeres de nivel del mar y de la altura. Los datos son medias±EE. El número de mujeres se encuentra entre paréntesis. \*p<0.01; \*\*p<0.05 con respecto a Lima.



**Figura 18.** Después de la corrección de la hemoglobina por la altura, la prevalencia de anemia sube de 8.8% de los cuales 37.01% son diagnosticados incorrectamente al no coincidir el punto de corte de OMS con los valores de menos dos desviaciones standard de la población estudiada.

La corrección de hemoglobina por la altura en menores de 60 meses aumenta la prevalencia de anemia de 8.8% (Figura 10) a 40.60% (Figura 18). El uso de punto de corte de 11 g/dL genera un 37.01% de diagnóstico incorrecto de anemia (Figura 18).

La adaptación de poblaciones con más tiempo de residencia en altura, no incrementan sus niveles de hemoglobina, sino tienden a ser menores que los observados en sujetos con menor tiempo generacional en la alturas. Los Aymaras han pasado por un proceso de adaptación mayor que los Quechuas y otras poblaciones, por lo que sus valores de hemoglobina son más bajos, es por ello que si ajustamos con el punto de corte la prevalencia de anemia es mayor para ellos. En el caso de los de descendencia hispana, la mayor cantidad viven a nivel del mar en donde el punto de corte de hemoglobina no les afecta (Figura 19).

Esta mayor adaptación de la población de Puno se aprecia en las Figuras 20 y 21. El nivel de hemoglobina materna es más baja en Puno a 3800 m de altura que en Huancavelica ubicado incluso a menor altitud. Una menor tasa de muerte fetal tardía se observa en Puno que en otras zonas de similar altitud pero de menor

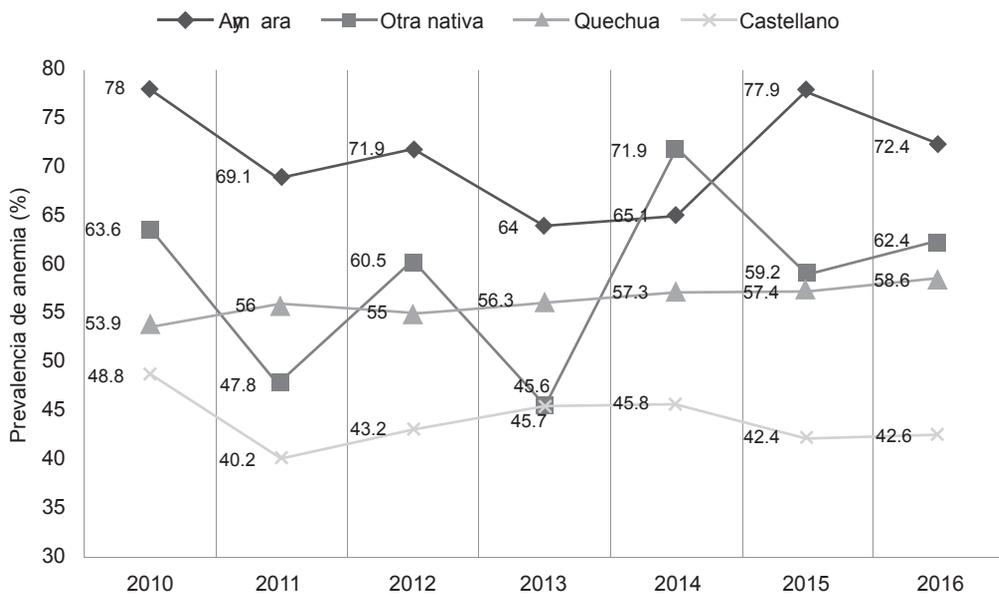


Figura 19. Prevalencia de anemia en niños de 6 a 35 meses de edad según su lengua materna (Fuente: MIDIS).

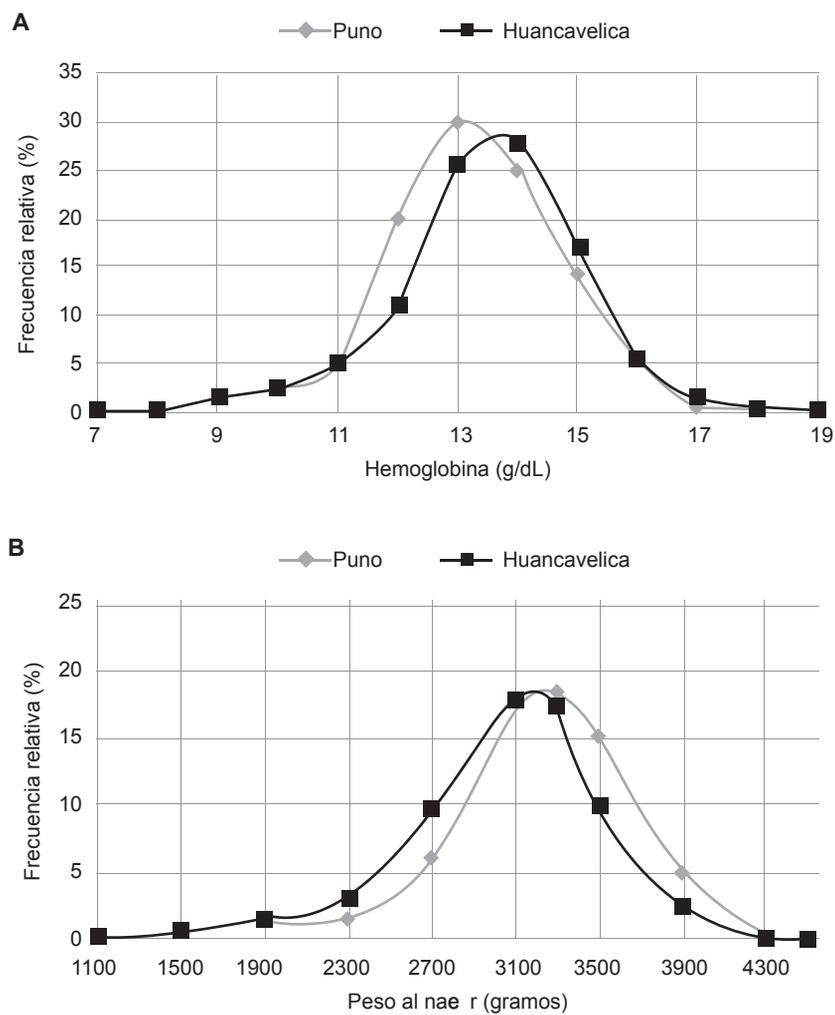
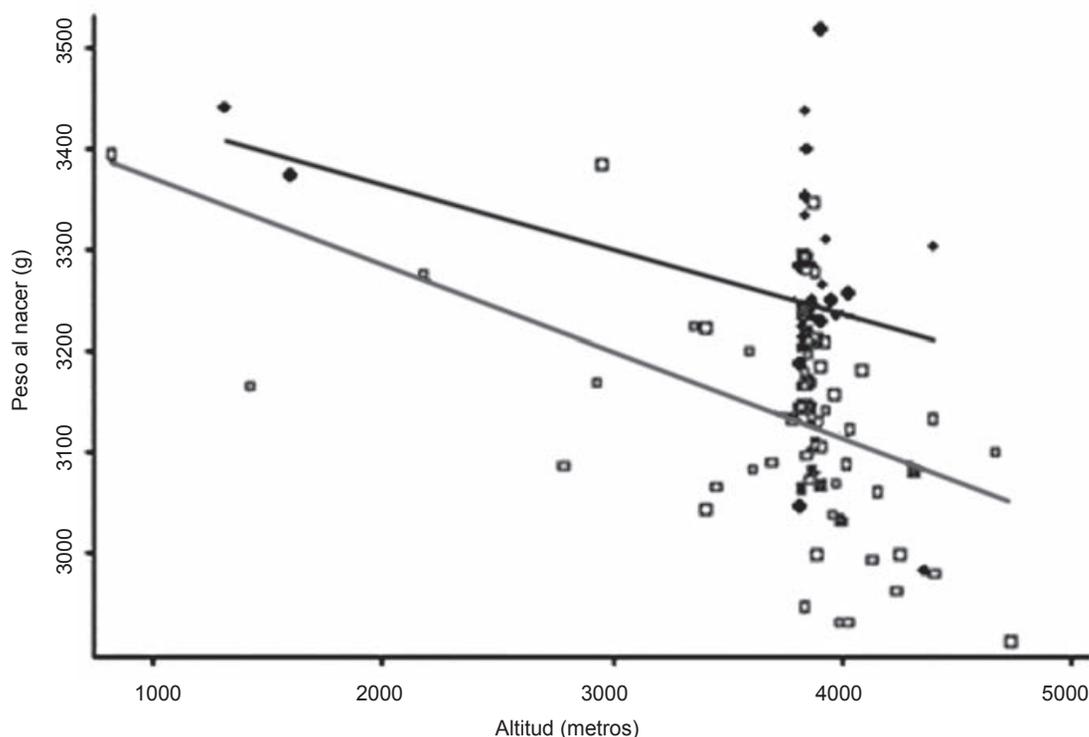


Figura 20. A Distribución de la hemoglobina materna en Huancavelica (3600 m) y Puno (3800 m). B Distribución del peso al nacer en Huancavelica (3600 m) y Puno (3800 m).



**Figura 21.** Peso al nacer según altitud en distritos de Puno con mayor 50% de ascendencia Aymara (rombos) o con menor de 50% de ascendencia Aymara (cuadrados).

antigüedad generacional en la altura (Gonzales y col, 2008). Del mismo modo el peso del recién nacido es mayor en las poblaciones con mayor componente Aymara (Figura 21). Estos datos determinan que el efecto de la corrección de la Hb por la altura afecten mucho más a la población de Puno que a otras poblaciones que viven en la altura.

### Anemia de Inflamación

La anemia de inflamación o anemia de enfermedades crónicas es una anemia normocítica, normocrómica causada por una enfermedad inflamatoria. Se le diagnostica cuando los niveles de hierro sérico son bajos acompañados de niveles altos de ferritina sérica. Cuando hay una inflamación es difícil diferenciar entre anemia inflamatoria de la anemia por deficiencia de hierro; más aún cuando ambas coexisten (Nemeth y Ganz, 2014).

La anemia de inflamación resulta de una defensa del huésped para evitar la supervivencia de microorganismos patógenos. En este proceso, las citoquinas inflamatorias acortan la vida de los eritrocitos debido a la activación de macrófagos, favoreciendo la producción leucocitaria en la médula ósea, que a su vez se traduce en un aumento de hepcidina la cual aumentará la saturación de transferrina y la concentración de hierro unido a ferritina (Ganz, 2018).

En la actualidad es ampliamente reconocido que la anemia, la inflamación y el stress oxidativo se encuentran interconectados (Sharma y Puri, 2018). Si bien se conoce que la inflamación eleva los niveles de hepcidina y esta elevación conduce a una disminución de la absorción de hierro desde el duodeno o su liberación de las reservas de su almacenaje, recientemente se ha observado que eritrocitos que han sido dañados por stress oxidativo son fagocitados por los mastocitos (Sharma y Puri, 2018) o convirtiéndose en otro mecanismo de desarrollo de anemia frente a la inflamación.

En las enfermedades infecciosas, el hierro juega un doble papel, uno como modulador de la respuesta inmune innata y la segunda como nutrientes para los microbios (Nairz y col, 2018). El organismo para defenderse de los microbios reduce su disponibilidad de hierro aumentando los niveles de hepcidina (Karaskova y col, 2018). La malaria es una patología frecuente en nuestra selva. Los casos de malaria se asocian con niveles altos de ferritina. Por ello, se están realizando esfuerzos en la investigación de casos de malaria en presencia de anemia del embarazo con deficiencia de hierro (IDA) (Bahizire y col, 2018). La prevalencia de anemia en la selva es alta pero no se asocia a bajo peso al nacer debido a que la mayor parte es calificada como anemia leve (Becerra y col, 1998).

En un estudio en gestantes obesas se ha observado niveles altos de hemoglobina y conteo de leucocitos

en el embarazo temprano (Elmugabil y col, 2017). Este efecto asociado con obesidad en gestantes es opuesto a la esperada anemia por obesidad. Esto ha sido confirmado en un estudio en nuestro laboratorio donde se presume que el aumento de Hb se debe a una hemoconcentración y que estaría asociada a una menor ganancia de peso durante el embarazo (Olavegoya y Gonzales, no publicado). Estudios con la medición de ferritina muestran que las gestantes obesas presentan deficiencia de hierro asociado a bajos valores de ferritina sérica (Abbas y col, 2017).

Actualmente se conoce que los procesos inflamatorios no asociados a infecciones también tienen un efecto favoreciendo la producción de anemia. En resumen, la fisiopatología de la anemia inflamatoria es multifactorial y resulta de un efecto de citocinas inflamatorias que tanto directa como indirectamente van a suprimir la eritropoyesis. La citokina inflamatoria interleukina 6 (IL-6) aumenta los niveles de hepcidina y con ello disminuye el hierro sérico aumentando el sea esto de hierro en los tejidos de almacén y disminuye la absorción duodenal de hierro (Langer y Ginzburg, 2017).

El embarazo también es considerado como un estado inflamatorio, sin embargo no se sabe en qué medida la anemia inflamatoria en el embarazo afecta la salud del neonato. Un reciente estudio ha mostrado que la anemia en el embarazo por deficiencia de hierro pero no por anemia inflamatoria se asocia con menores reservas de hierro en el neonato (Abioye y col, 2018).

### Intervención contra la anemia

Los programas de intervención contra la anemia tienen más de 50 años. En el Perú tienen más de dos décadas, inicialmente orientadas a las gestantes, donde la norma del MINSA indica la obligatoriedad de suplementar con hierro a todas las gestantes sean anémicas o no. En el caso de los niños menores de 5 años, el programa de intervención masiva tiene aproximadamente cinco años. En Junio 2018, una norma del Gobierno Peruano manda suplementar con hierro a niños de 36 a 59 años sean o no anémicos, con la finalidad de prevenir la anemia.

De acuerdo a los últimos conocimientos sobre homeostasis de hierro, no es posible tener una intervención de carácter preventivo a personas con suficiencia de hierro. De acuerdo al sistema de regulación por hepcidina, cuando hay suficiencia de hierro en el organismo, el nivel de hepcidina sérica será el suficiente para lograr una absorción de 1 mg de hierro/día. Todo exceso de hierro que no se pueda absorber por la suficiencia de hierro, será eliminado por las heces.

De acuerdo a las normas de tratamiento en los casos de anemia, los programas están basados casi en su totalidad de suplementar con hierro. Se sabe sin embargo que

en poblaciones donde las inflamaciones producidas por infecciones es prevalente como ocurre en la selva del Perú, la intervención con suplemento oral de hierro será inefectivo hasta no desaparecer la inflamación.

De lo anterior se deduce que la sola medición de la concentración de hemoglobina no será útil para derrotar la anemia en el Perú. Los programas de lucha contra la anemia deben incluir la medición de hemoglobina, el hemograma, al menos un marcador de estatus de hierro, y un marcador de inflamación. La medición de hepcidina es de mucho valor pero aún requiere ser estandarizado para determinar cuándo se encuentra elevado por suficiencia de hierro o por presencia de inflamación y cuál es el nivel inferior a partir del cual podemos afirmar que hay un requerimiento de hierro. La valoración de folatos, homocisteína, vitamina A, Vitamina B12 (Zaric y col, 2018) será necesaria cuando se sospechen que la anemia es producida por otro factor y no por la deficiencia de hierro. Es necesario determinar la etiología de la anemia para tener claro cuál será la intervención.

La anemia moderada y severa son situaciones que comprometen la salud y hasta la vida principalmente en niños y en gestantes por lo que es importante su tratamiento. Es importante también valorar la eritrocitosis que no es tan infrecuente de acuerdo a los estudios realizados en nuestro país en particular en poblaciones residentes en las alturas.

En muchos casos la intervención con hierro oral resulta inefectiva. Por ello se han descrito otras formas terapéuticas como la administración endovenosa de alboxil maltosa férrica (Breyman y col, 2017). Este tratamiento puede ser adecuado en casos de anemia severa que es una causa importante de mortalidad materna por hemorragia uterina post-parto.

La lactoferrina, una glicoproteína secretada por glándulas exocrinas y neutrófilos, también ha sido sugerida para el tratamiento oral comparado con el efecto de la infusión de hierro dextrano de bajo peso molecular (Darwish y col, 2018). La lactoferrina además de poseer hierro, tiene un componente anti-inflamatorio. Incluso la lactoferrina ha sido sugerida para reemplazar al sulfato ferroso mostrando menos efectos colaterales (Abu Hashim y col, 2017).

En gestantes con anemia inflamatoria se ha mostrado que la lactoferrina bovina disminuye los niveles de IL-6 y aumenta parámetros hematológicos como la hemoglobina. Este efecto parece ser independiente a un efecto del hierro de la lactoferrina (Rosa y col, 2017)

La deficiencia de vitamina B12 puede generar desórdenes neurodegenerativos importantes en infantes que pueden ser observados en niños de madres con anemia perniciosa (Papp y col, 2017).

Hay aún discrepancia sobre el suplementar con hierro a gestantes y niños no anémicos. Algunos autores sugieren no suplementar a gestantes no anémicas (steer, 2013). Otros autores como Krafft, (2013) se basan en una revisión Cochrane (Peña Rosas y col, 2012) que encuentra que la suplementación prenatal diaria con hierro reduce el riesgo de bajo peso y previene la anemia materna y la deficiencia de hierro. Sin embargo, el efecto sobre la gestación y el neonato, incluyendo una mejora en el peso al nacer no es corroborado en la actualización realizada en 2015 (Peña-Rosas y col, 2015). Más aún el riesgo de Hb elevada (Hb > 13 g/dL) aumenta con la suplementación con hierro (Peña-Rosas y col, 2015). Una revisión sistemática en 67 ensayos de 76 reportes mostraron en general que la suplementación diaria con hierro reduce la prevalencia de anemia y la de deficiencia de hierro, eleva los niveles de hemoglobina y las reservas de hierro, mejora el rendimiento ante el ejercicio y reduce la fatiga sintomática. No muestran sin embargo una mejora en el rendimiento cognitivo, y por el contrario aumentan los efectos colaterales a nivel de Tracto gastrointestinal (Low y col, 2016). Cuando se aplica suplementación de hierro a adultos deficientes de hierro pero no anémicos, una revisión sistemática en 1170 sujetos muestra que la intervención aumenta los niveles de hemoglobina y de ferritina sérica y se asocia con reducción en las mediciones subjetivas de fatiga pero no en mejoras objetivas de capacidad física (Houston y col, 2018).

En conclusión, las evidencias sugieren que el ajuste de hemoglobina por la altura es innecesario y aumenta de manera significativa la prevalencia de anemia en poblaciones en particular mayores de 3000 metros de altura. Se debe redefinir el punto de corte de Hb 11 g/dL para diagnosticar anemia en niños menores de 60 meses y en gestantes. Se deben de o nsiderar evaluar el contenido de hierro corporal y otros biomarcadores del hierro, siempre ajustándolos por el aporte inflamatorio, de esta manera podemos distinguir exactamente la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro, excluyendo los demás tipos.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abbas W, Adam I, Raj s DA, Hassan NG, Lutfi MF. Higher Rate of Iron Deficiency in Obese Pregnant Sudanese Women. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017 Apr 29;5(3):285-289. doi: 10.3889/oamjms.2017.059. eCollection 2017 Jun 15.
2. Abioye AI, Park S, Ripp K, McDonald EA, Kurtis JD, Wu H, Pond-Tor S, Sharma S, Ernerudh J, Baltazar P, Acosta LP, Olveda RM, Tallo V, Friedman JF. Anemia of Inflammation during Human Pregnancy Does Not Affect Newborn Iron Endowment. *J Nutr.* 2018 Mar 1;148(3):427-436
3. Abu Hashim H, Foda O, Ghay ty E. Lactoferrin or ferrous salts for iron deficiency anemia in pregnancy: A meta-analysis of randomized trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Dec;219:45-52. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.10.003. Epub 2017 Oct 4.
4. Accinelli RA, Leon-Abarca JA. Solid fuel use is associated with anemia in children. *Environ Res.* 2017 Oct;158:431-435. doi: 10.1016/j.envres.2017.06.032. Epub 2017 Jul 6.
5. Anderson G, Frazer DM. Current understanding of iron homeostasis. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106(Suppl 6):1559S-1566S.
6. Bahizire E, D'Alessandro U, Dramaix M, Dauby N, Bahizire F, Mubagwa K, Donnen P. Malaria and Iron Load at the First Antenatal Visit in the Rural South Kivu, Democratic Republic of the Congo: Is Iron Supplementation Safe or Could It Be Harmful? *Am J Trop Med Hyg.* 2018 Feb;98(2):520-523. doi: 10.4269/ajtmh.17-0585.
7. Bartolo-Marchena M, Pajuelo-Ramírez J, Obregón-Cahuaya C, Bonilla-Untiveros C, Racacha-Valladares E, Bravo-Rebatta F. Propuesta de factor de corrección a las mediciones de hemoglobina por pisos altitudinales en menores de 6 a 59 meses de edad, en el Perú. *Anales de la Facultad de Medicina.* 2017; 78 (3): 281-286.
8. Becerra C, Gonzales GF, Villena A, de la Cruz D, Florián A. Prevalence of anemia in pregnant women at the Regional Hospital from Pucallpa, Peru. *Pan-American Journal Public Health* 1998; 3: 285-292
9. Bencaiova G, Breyman C. Mild anemia and pregnancy outcome in a Swiss collective. *J Pregnanz .* 2014;2014:307535. doi: 10.1155/2014/307535.
10. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood.* 2006 Mar 1;107(5):1747-50
11. Blanc B, Finch CA, Hallberg L, et al. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group. *WHO Tech Rep Ser.* 1968;405:1-40
12. Breyman C, Milman N, Mezzacasa A, Bernard R, Dudenhausen J; FER-ASAP investigators. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med.* 2017 May 24;45(4):443-453. doi: 10.1515/jpm-2016-0050.
13. Buzyan LO. Mild anemia as a protective factor against pregnancy loss. *Int J Risk Saf Med.* 2015;27 Suppl 1:S7-8. doi: 10.3233/JRS-150668.
14. Daru J, Allotey J, Peña-Rosas JP, Khan KS. Serum ferritin thresholds for the diagnosis of iron deficiency in pregnancy. A systematic review. *Transf Med.* 2017; 27(3):167-174.
15. Darwish AM, Fouly HA, Saied WH, Farah E. Lactoferrin plus health education versus total dose infusion (TDI) of low-molecular weight (LMW) iron dextran for treating iron deficiency anemia (IDA) in pregnancy: a randomized o ntrolled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 Jan 25:1-7. doi: 10.1080/14767058.2018.1429396. [Epub ahead of print]
16. De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005. *WHO Global Database on Anemia.* WHO Press: Switzerland. 2008: 1-40.
17. De Maeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Statistics Quarterly,* 1985:38::302-316.
18. Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106 (Suppl 6):1694S-1702S.
19. Domellöf M, Dewey KG, Lönnerdal B, Cohen RJ, Hernell O. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *J Nutr.* 2002 Dec;132(12):3680-6.

20. Elmugabil A, Raj s DA, Abdelmageed RE, Adam I, Gasim GI. High level of hemoglobin, white blood cells and obesity among Sudanese women in early pregnancy: a cross-sectional study. *Future Sci OA*. 2017 Apr 4;3(2):FSO182. doi: 10.4155/fsoa-2016-0096. eCollection 2017 Jun.
21. Ganz T. Iron and infection. *Int J Hematol*. 2018 Jan;107(1):7-15. doi: 10.1007/s12185-017-2366-2. Epub 2017 Nov 16.
22. Ganz T, Jung G, Naeim A, Ginzburg Y, Pakbaz Z, Walter PB, Kautz L, Nemeth E. Immunoassay for human serum erythroferrone. *Blood*. 2017 Sep 7;130(10):1243-1246. doi: 10.1182/blood-2017-04-777987. Epub 2017 Jul 24.
23. Gonzales GF, Salirrosas A. Arterial oxygen saturation in healthy newborns delivered at term in Cerro de Pasco (4340 m) and Lima (150 m). *Reprod Biol Endocrinol*. 2005 Sep 12;3:46
24. Gonzales GF, Steenland K, Tapia V. Maternal hemoglobin level and fetal outcome at low and high altitudes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009 Nov;297(5):R1477-85
25. Gonzales GF, Tapia V., Carrillo CE: Stillbirth rates in Peruvian populations at high altitude. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2008; 100:221-227
26. Gonzales GF, Tapia V, Gaso M, Carrillo C. [Maternal hemoglobin in Peru: regional differences and its association with adverse perinatal outcomes]. [Article in Spanish]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011 Jul-Sep;28(3):484-91.
27. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M. Correcting haemoglobin cut-offs to define anaemia in high-altitude pregnant women in Peru reduces adverse perinatal outcomes. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014 Jul;290(1):65-74. doi: 10.1007/s00404-014-3182-z. Epub 2014 Feb 27. (Factor de Impacto: 1.33)
28. Gonzales GF, Rubín de Celis V, Begazo J, Hinojosa MDR, Yucra S, Zevallos A, Tapia V. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. *Am J Hematol*. 2018 Jan;93(1):E12-E16. doi: 10.1002/ajh.24932.
29. Gonzales GF, Fano D, Vásquez-Velasquez C. Necesidades de investigación para el diagnóstico de anemia en poblaciones de altura. *Rev Per Med Exp Salud Publica*. 2017;34(4):1-10
30. Houston BL, Hurrie D, Graham J, Perija B, Rimmer E, Rabbani R, Bernstein CN, Turgeon AF, Fergusson DA, Houston DS, Abou-Setta AM, Zaryshanski R. Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anaemic iron-deficient adults: a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2018; 8(4):e019240. Doi. 10.1136/bmjopen-2017-019240.
31. INEI. Perú. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar. Lima:INEI 2017.
32. Karaskova E, Volejnikova J, Holub D, Velganova-Veghova M, Sulovska L, Mihal V, Horvathova M, Pospisilova D. Hepcidin in newly diagnosed inflammatory bowel disease in children. *J Paediatr Child Health*. 2018 Jun 20. doi: 10.1111/jpc.14093. [Epub ahead of print]
33. Khoigani MG, Goli S, Hasanzadeh A. The relationship of hemoglobin and hematocrit in the first and second half of pregnancy with pregnancy outcome. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2012 Feb;17(2 Suppl 1):S165-70.
34. Kozuki N, Lee AC, Katz J; Child Health Epidemiology Reference Group. Moderate to severe, but not mild, maternal anemia is associated with increased risk of small-for-gestational-age outcomes. *J Nutr*. 2012 Feb;142(2):358-62. doi: 10.3945/jn.111.149237
35. Krafft A. Iron supplementation in pregnancy. Author's reply to Steer. *BMJ* 2013; 347: f4868.
36. Langer AL, Ginzburg YZ. Role of hepcidin-ferroportin axis in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of anemia of chronic inflammation. *Hemodial Int*. 2017 Jun;21 Suppl 1:S37-S46. doi: 10.1111/hdi.12543.
37. Little MP, Brocard P, Elliott P, Steer PJ. Hemoglobin concentration in pregnancy and perinatal mortality: a London-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Jul;193(1):220-6.
38. Low MS, Speedy J, Styles CE, De-Regil LM, Pasricha SR. Daily iron supplementation For improving anaemia, iron status and health in menstruating women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD009747. Doi: 10.1002/14651858
39. Mearns E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr*. 2009 Apr;12(4):444-54. doi: 10.1017/S1368980008002401. Epub 2008 May 23.
40. Milman N, Pedersen AN. Blood haemoglobin concentrations are higher in smokers and heavy alcohol consumers than in non-smokers and abstainers: should we adjust the reference range? *Ann Hematol*. 2009 Jul;88(7):687-94. doi: 10.1007/s00277-008-0647-9.
41. Milman N. Iron in pregnancy: How do we secure an appropriate iron status in the mother and child? *Ann Nutr Metab*. 2011;59(1):50-4. doi: 10.1159/000332129. Epub 2011 Nov 25.
42. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol*. 2008 Dec;87(12):949-59. doi: 10.1007/s00277-008-0518-4.
43. Milman N, Bergholt J, Byg KE, Eriksen L, Hvas AM. Reference intervals for haematological variables during normal pregnancy and postpartum in 434 healthy Danish women. *European Journal of Haematology*. 2007;79: 39-46
44. Miricov CSG, Wilkins SJ, Hung GCC, Helman SL, Anderson GJ, Frazer DM. Circulating iron levels influence the regulation of hepcidin following stimulated erythropoiesis. *Haematologica*. 2018 Jun 14. pii: haematol.2017.187245. doi: 10.3324/haematol.2017.187245. [Epub ahead of print]
45. Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S, Milman N, Holzgreve W, Breyman C, Goffinet F, Nizard J, Christy F, Samama CM, Hardy JF. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus Med*. 2018 Feb;28(1):22-39. doi: 10.1111/tme.12443.
46. Nair M, Churchill D, Robinson S, Nelson-Piercy C, Stanworth SJ, Knight M. Association between maternal haemoglobin and stillbirth: a cohort study among a multi-ethnic population in England. *Br J Haematol*. 2017 Dec;179(5):829-837. doi: 10.1111/bjh.14961. Epub 2017 Oct 26.
47. Nair M, Dhillon S, Shroll A, Haschka D, Tymoszuk P, Theurl I, Weiss G. Iron and innate antimicrobial immunity-Depriving the pathogen, defending the host. *J Trace Elem Med Biol*. 2018 Jul;48:118-133. doi: 10.1016/j.jtemb.2018.03.007. Epub 2018 Mar 10.
48. Nemeth E, Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2014 Aug;28(4):671-81. vi. doi: 10.1016/j.hoc.2014.04.005. Epub 2014 May 28.
49. Papp F, Rácz G, Lénárt I, Kóbor J, Bereczki C, Karg E, Baráth Á. [Maternal and neonatal vitamin B<sub>12</sub> deficiency detected by expanded newborn screening]. [Article in Hungarian]. *Orv Hetil*. 2017 Dec;158(48):1909-1918. doi: 10.1556/650.2017.30901.
50. Peña-Rosas JP, De Regil LM, Qoeswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12: CD004736
51. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12: CD004736

- Database Syst Rev. 2015 Jul 22;(7):CD004736. doi: 10.1002/14651858.CD004736.pub5.
52. Räsänen S, Kancherla V, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S. Adverse perinatal outcomes associated with moderate or severe maternal anaemia based on parity in Finland during 2006-10. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2014 Sep;28(5):372-80.
  53. Rosa L, Cutone A, Lepanto MS, Paesano R, Valenti P. Lactoferrin: A Natural Glycoprotein Involved in Iron and Inflammatory Homeostasis. *Int J Mol Sci.* 2017 Sep 15;18(9). pii: E1985. doi: 10.3390/ijms18091985.
  54. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation.* 2014 Sep 16;130(12):1003-8.
  55. Sangkhae V, Nemeth E. Regulation of the Iron Homeostatic Hormone Hepcidin. *Adv Nutr.* 2017 Jan 17;8(1):126-136. doi: 10.3945/an.116.013961.
  56. Sharma P, Puri N. A new role for mast cells as scavengers for clearance of erythrocytes damaged due to oxidative stress. *Immunol Lett.* 2018 Jul;199:23-35. doi: 10.1016/j.imlet.2018.04.002. Epub 2018 Apr 7.
  57. Smith AD, Warren MJ, Refsum H. Vitamin B. *Adv Food Nutr Res.* 2018;83:215-279. doi: 10.1016/bs.afnr.2017.11.005.
  58. Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr.* 2000 May;71(5 Suppl):1285S-7S.
  59. Steer PJ. Healthy pregnant women still don't need routine iron supplementation. *BMJ* 2013; 347: f4866.
  60. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, Peña-Rosas JP, Bhutta ZA, Ezzati M; Nutrition Impact Model Study Group (Anaemia). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health.* 2013 Jul;1(1):e16-25.
  61. Thurnham DI, McCabe LD, Haldar S, Wieringa FT, Northrop-Clewes CA, McCabe GP. Adjusting plasma ferritin concentrations to remove the effects of subclinical inflammation in the assessment of iron deficiency: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010 Sep;92(3):546-55. doi: 10.3945/ajcn.2010.29284
  62. Uijterschout L, Domellof M, Berglund SK, Abbink M, Vos P, Rovekamp L, Boersma B, Lagerqvist C, Hudig C, van Goudoever JB, Brus F. Serum hepcidin in infants born after 32 to 37 wk of gestational age. *Pediatr Res* 2016; 79(4):608-13.
  63. Vallet N; Club du Globule Rouge et du Fer. [The role of erythroferrone in iron metabolism: From experimental results to pathogenesis]. [Article in French]. *Rev Med Interne.* 2018 Mar;39(3):178-184. doi: 10.1016/j.revmed.2017.05.008. Epub 2017 Jun 27.
  64. WHO. The prevalence of anemia in women: A tabulation of available information. 1992 (WHO/MCH/MSM/92.2)
  65. WHO. Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2011.
  66. Zaric BL, Obradovic M, Bajic V, Haidara MA, Jovanovic M, Isenovic ER. Homocysteine and Hyperhomocysteinaemia. *Curr Med Chem.* 2018 Mar 12. doi: 10.2174/0929867325666180313105949.

---

**Correspondencia:**

Autor: Gustavo Francisco Gonzales Rengifo

E-mail: gustavo.gonzales@upch.pe

Teléfono: (01)319-0000 (Anexo: 233213)

Dirección: Avenida Honorio Delgado 430 Urb. Ingeniería San Martín de Porres, Lima, Perú

# PARTICULAR HISTORIA DE LAS TERAPIAS HORMONALES DE LA MENOPAUSIA: UNA EXPERIENCIA VIVIDA

Ítalo Campodonico Garibaldi<sup>1</sup>

## RESUMEN

La historia de las terapias hormonales de la menopausia (THM) comienza durante la década de los cuarenta del siglo pasado al reconocerse los beneficios de los estrógenos sobre el síndrome climatérico. Desde entonces las THM han sufrido permanentes altibajos alternando períodos de gran euforia con períodos de profunda depresión. Al cabo de más de treinta años de prescripción de estrógenos no opuestos se demostró un significativo mayor riesgo de cáncer e hiperplasias endometrial. ¡La estrógenoterapia fue proscrita! A poco andar se demostró que el agregado de progestinas ofrecía efectiva protección, evitando los riesgos de hiperplasia y cáncer endometrial. Hacia fines del siglo xx el empleo de THM alcanza su cúspide, al atribuírsele beneficios adicionales sobre el aparato cardiovascular, la memoria y procesos cognitivos, la piel y fanerios y la calidad de vida. Los resultados del estudio WHI, publicados el año 2002 echaron todo por tierra, al señalar un incremento significativo de los riesgos de enfermedad coronaria, accidente cerebro vascular, trombo embolismo venoso y cáncer de mama. Como consecuencia, la THM totalmente execrada. Sin embargo, el reanálisis de los datos demostró, en mujeres menores de 60 años, efectos favorables de la THM sobre el riesgo enfermedad coronaria. Estudios más recientes señalan que estrógenos administrados por vía transdérmica asociados a progestinas no MPA no aumentan los riesgos de accidente cerebro vascular, tromboembolismo venoso y cáncer de mama; y, tienen un fuerte impacto sobre la calidad de vida de las usuarias. Nuevamente las THM estarían encontrando un adecuado cauce.

**Palabras clave:** Historia; Terapia hormonal; Menopausia (Fuente DeCS BIREME).

## PARTICULAR HISTORY OF HORMONAL THERAPIES OF MENOPAUSE: A LIVED EXPERIENCE

## ABSTRACT

The history of menopausal hormone therapies (THM) begins during the 1940s when the benefits of estrogen on the climacteric syndrome were recognized. Since then the THM have suffered permanent ups and downs alternating periods of great euphoria with periods of deep depression. After more than thirty years of prescription of non-opposite estrogens, a significant increased risk of cancer and endometrial hyperplasias was demonstrated. Estrogenoterapia was proscribed! A short walk proved that the addition of progestins offered effective protection, avoiding the risks of hyperplasia and endometrial cancer. Towards the end of the 20th century, the use of THM reaches its peak, with additional benefits attributed to the cardiovascular system, memory and cognitive processes, skin and skin and quality of life. The results of the WHI study, published in 2002, all went astray, pointing to a significant increase in the risks of coronary heart disease, stroke, venous embolism and breast cancer. As a consequence, the THM totally execrated. However, the reanalysis of the data showed, in women under 60 years of age, favorable effects of THM on coronary heart disease risk. More recent studies indicate that transdermally administered estrogens associated with non-MPA progestins do not increase the risks of stroke, venous thromboembolism and breast cancer; and, they have a strong impact on the quality of life of the users. Again the THM would be finding an adequate channel.

**Key words:** History; Hormone therapy; Menopause (Source: MeSH NLM).

## Comienza la historia

La historia moderna de las terapias hormonales comienza en los Estados Unidos en la década de los cuarenta del siglo pasado al disponerse, en gran escala, de estrógenos conjugados ( E.C.), obtenidos de orina de yeguas preñadas y activos por vía oral. Más o menos en forma simultánea en Europa se comenzaba a utilizar, con el mismo fin, el recientemente sintetizado 17 beta-estradiol .

La publicación en 1966 del libro de Robert A. Wilson “Femenine for Ever” (Femenina para siempre), constituyó un hito que despertó gran interés mundial al destacar las consecuencias negativas que sufre la mujer como consecuencia de la menopausia. En su libro Wilson “señalaba que la sintomatología menopáusica era consecuencia de la falla ovárica y del subsecuente déficit hormonal. Utilizando estrógenos toda mujer, independiente de su edad, podría disfrutar

<sup>1</sup> Profesor Emérito. Universidad de Chile. Santiago de Chile.

plenamente su sexualidad". Wilson fue aún más lejos al sostener que los estrógenos podían curar todos los trastornos del envejecimiento, fueran o no estrógeno dependientes<sup>1</sup>.

### **Estrógeno terapia exclusiva**

Reconocidos los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre las manifestaciones del síndrome climatérico, la atrofia urogenital y la calidad de vida. Se acostumbraba indicar dosis bastante elevadas: entre una y hasta cuatro grageas de E.C. 0,625 mg al día<sup>2</sup>. El péndulo se inclinó fuertemente a su favor. ¡Estrógenos para todas! (1era oscilación).

### **Debutan los andrógenos**

A fines de los cincuenta, época en que iniciaba mi formación como ginecólogo, se difundió en Chile el uso de un inyectable de depósito que contenía altas dosis de estradiol y de testosterona, el Duofem Depot R. No he conocido otra terapia más formidable para aliviar la sintomatología climatérica. Las usuarias estaban felices, con un ánimo y una libido que hacía temblar a sus parejas; con el tiempo el clítoris se les engrosaba. Pero a poco andar comenzaban a presentarse otros signos de virilización: marcado aumento del vello facial y corporal, alopecia, ganancia de peso y un tono de voz más grave. Hasta el día de hoy persiste en nuestro país la leyenda negra que las terapias hormonales aumentan de peso y hacen salir pelos.

### **El primer desastre**

Después de treinta años de empleo de estrógeno terapia exclusiva, diversas publicaciones alertaron sobre un aumento significativo del riesgo de desarrollar hiperplasias y cáncer endometrial; así como también un importante incremento en el número de metrorragias, legrados biópsicos e hysterectomías<sup>1</sup>.

Un medio de prensa norteamericano publicó un lapidario artículo que alcanzó difusión mundial, cuyo título decía: "¡La cruel ironía de tratar de ser Femeninas para siempre! cómo una terapia hormonal, que causa cáncer, se pudo convertir en la "curación" de la menopausia"<sup>3</sup>, ¡cundió el pánico!. La estrógeno terapia fue unánimemente proscrita: "¿Hormonas? ¡A ninguna mujer!". El péndulo osciló por primera vez hacia su extremo más negativo (2da oscilación).

A partir de entonces la historia de las THM ha sufrido permanentes altibajos que me hacen recordar pacientes bipolares, alternando períodos de gran euforia con otros de profunda depresión.

### **La buena nueva**

Afortunadamente, como en casi todas las cosas de la vida, después de una mala suele venir una buena. La buena nueva fue que agregando medroxiprogesterona acetato (MPA) durante 10-14 días cada mes, se lograba inducir transformación secretoria y efectiva protección endometrial, evitando los riesgos de hiperplasia y cáncer endometrial<sup>4,5</sup>. Estudios ulteriores señalaron que la efectiva protección endometrial dependía del tipo de progestina, dosis y días de administración. Simultáneamente comenzaron a indicarse dosis más bajas de E.C. 0,625-1,25 mg diarios<sup>6</sup>. Me correspondió comprobar que en Alemania, con bastante anterioridad, se acostumbraba proteger al endometrio agregando acetato de noretisterona (NETA) a la terapia estrogénica<sup>7</sup>.

### **Terapias estro-progestativas secuenciales y combinadas continuas**

El empleo combinado de estrógenos y progestinas dio origen al concepto de terapia de reemplazo o de sustitución hormonal; denominada en la actualidad terapia hormonal de la menopausia (THM). (En inglés: menopausal hormone therapy MHT).

Como consecuencia del empleo de terapias estro-progestativas y el agregado secuencial de progestinas, la mayoría de las usuarias continuaba presentando sangrados cíclicos. Para algunas mujeres, estas "menstruaciones" eran bienvenidos, pero otras preferían no continuar presentando sangrados. Con este objetivo se desarrollaron esquemas combinados continuos: estrógeno y progestina todos los días, sin pausas, con el objetivo de inducir atrofia endometrial y la amenorrea subsecuente<sup>8</sup>.

### **El péndulo alcanza su extremo más favorable**

En el interin se demostró que la protección cardiovascular de los estrógenos, no dependía únicamente de su efecto favorable sobre las lipoproteínas, sino que también por sus acciones sobre el endotelio vascular, efecto antioxidante, acciones vasodilatadoras e inhibición de la formación de la placa.

Junto con el alivio del síndrome climatérico, la protección ósea y sus favorables efectos sobre el aparato génito urinario, comenzó a atribuirse a la THM beneficios adicionales: protección cardiovascular<sup>9</sup>, sobre la memoria y los procesos cognitivos<sup>10</sup>, sobre la piel y fanerios, destacando su impacto sobre la calidad de vida<sup>11</sup> y una significativa disminución de la mortalidad general y cardiovascular. Se alertaba sobre un discreto

aumento del riesgo de cáncer de mama<sup>12</sup>. Estábamos a fines del siglo XX y en los albores del nuevo milenio. La prescripción de THM se incrementaba sostenidamente. Las empresas farmacéuticas alcanzaban ventas record. El péndulo alcanzaba su extremo positivo máximo (3ª oscilación).

Durante esos años participamos en la fundación de la Sociedad Chilena de Climaterio y Menopausia SOCHICLIM en 1991 y de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Climaterio y Menopausia FLASCYM en 1993.

### Lo mejor es enemigo de lo bueno. El estudio WHI

Para cumplir con los postulados de la Medicina basada en la Evidencia se requería de un estudio clínico prospectivo, con un número suficiente de mujeres, doble ciego y aleatorizado contra placebo que confirmara definitivamente los resultados de numerosos estudios observacionales sobre THM y protección cardiovascular.

Para tal efecto se diseñó el RCT (randomized clinical trial) Women's Health Initiative (RCT WHI) cuya objetivo era confirmar que los beneficios de la THM superaban los potenciales riesgos. La hipótesis basal consideraba como riesgos potenciales el cáncer de mama y como riesgo adicional la enfermedad tromboembólica y como beneficios el accidente cerebrovascular y la enfermedad coronaria y como beneficios adicionales fracturas de cadera, cáncer de colon, mortalidad general e Índice global.

Participaron en el estudio alrededor de 50 clínicas universitarias norteamericanas, Entre 1993 y 1998 fueron incorporadas 27.347 mujeres postmenopáusicas, divididas en dos brazos:

- \* 16.608 mujeres con útero intacto que recibirían en forma aleatoria terapia combinada E.C. 0,625mg+ MPA 2,5mg o placebo.
- \* 10.739 mujeres histerectomizadas que recibirían E.C. 0,625mg o placebo.

### Tormenta en cielo estrellado

El 17 de Julio del año 2002 ocurrió la catástrofe al publicarse los primeros resultados del estudio WHI, que debió ser cancelado prematuramente debido a que, contra lo esperado, los E.C. + MPA administrados en forma combinada continua aumentaban en forma significativa (Daño Evidente) los riesgos de enfermedad cardiovascular, de tromboembolismo venoso y cáncer de

mama; con riesgos relativos (RR) de 1,29 para infarto del miocardio; 1,41 para accidente vascular encefálico; 2,11 para enfermedad tromboembólica y de 1,26 para cáncer de mama<sup>13</sup>.

La publicación causó tremendo impacto tanto en la clase médica, como entre las potenciales usuarias, al ser difundidos sus resultados, en forma masiva y sensacionalista.

Algunas sociedades médicas norteamericanas reaccionaron de inmediato, avalando las conclusiones del estudio y poniendo énfasis en los riesgos que implicaba la THM, limitando en forma extrema sus indicaciones. Las restrictivas guías Oficiales del American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) fueron emitidas el 09/09/2002, es decir, menos de dos meses después de la publicación del RCT WHI. Poco después la North American Menopause Society NAMS publicó recomendaciones restrictivas similares.

Frente a estas "recomendaciones" qué médico se atrevería a recetar THM y qué mujer aceptaría utilizarla. ¡Terapias hormonales nunca más!. El péndulo se salió de madre (4ta. oscilación).

¿Cómo entender la publicación inicial sobre los resultados del RCT WHI?

Con el tiempo se fueron conociendo diversos factores confundentes, sesgos y falacias.

Entre los requisitos de incorporación: las candidatas debían ser mujeres postmenopáusicas, sanas, que no debían presentar sintomatología climática. ¿¡Qué les parece!? La razón que adujeron los epidemiólogos autores del estudio fue que si se administraba el tratamiento a mujeres con sintomatología vasomotora esta mejoraría, en comparación al grupo placebo, con lo que se perdería el doble ciego. ¡Increíble, pero cierto!

Producto de esta limitante la edad promedio de las incorporadas fue de 63,3 años con un 66% de ellas mayores de 60 años. Coincidentemente el 64% tenía más de 10 años transcurridos desde de la menopausia.

Además un 36% eran hipertensas, 64% obesas o con sobrepeso, 50% fumadoras actuales o pasadas.

En nuestra práctica clínica es excepcional que iniciemos THM después de los 60 años, lo habitual es que la indiquemos en mujeres más jóvenes, con sintomatología climática moderada a severa.

Haremos una somera revisión de las patologías más relevantes abordadas por el WHI y del actual "estado del arte:

a) Enfermedad coronaria. Diversos estudios clínicos sostenían que la THM podía prevenir la aterosclerosis y reducir la enfermedad cardiovascular (E.C.V.)<sup>14</sup>. Los resultados del RCT WHI derrumbaron esta hipótesis.

En la publicación inicial del estudio WHI el RR global para enfermedad coronaria fue de 1,27; pero al estratificar a las usuarias según años transcurridos desde la menopausia se observó que el riesgo dependía del momento de inicio de la terapia; en aquellas con menos de 10 años el RR fue sólo de 0,89; entre 10-19 años RR 1,22 y > 20 años 1,71<sup>15</sup>.

En el brazo E.C. 0,625 exclusivos el RR global para enfermedad coronaria fue de 0,91, destacando el subgrupo grupo de 50-59 años de edad en que se observó reducción significativa del RR 0,65<sup>16</sup>.

El riesgo coronario depende del momento de inicio de la terapia: la THM puede ser cardioprotectora si se inicia alrededor de la menopausia y perjudicial si se inicia después de los 10 años de ocurrida<sup>17</sup>.

Las mujeres de 60 o más años ya tienen sus paredes vasculares con algún tipo de daño y la TH tendría potenciales efectos adversos; en cambio, mujeres menores de 60 años tienen sus arterias con endotelio sano y sobre ellas la THM sería beneficiosa. Es la denominada: "ventana de oportunidades"<sup>18</sup>.

Un reciente estudio confirma que el estradiol (oral o transdérmico), iniciado oportunamente, reduce significativamente la mortalidad coronaria y por todas las causas<sup>19</sup>.

b) El riesgo de accidente vascular cerebral (AVC). Se relaciona con la edad y es un evento excepcional antes de los 60 años<sup>20</sup>.

En usuarias depende de la dosis de estrógenos: RR de 0,93 al administrar 0,3 E.C.; con 0,625mg el RR sube a 1,54 y con 1,25 mg es de 1,63<sup>21</sup>.

El iniciar THM en menores de 60 años no tiene efecto favorable sobre el riesgo de AVC; pero éste se incrementa si se inicia después de los 60 años<sup>22</sup>.

El aumento del riesgo de AVC isquémico se relaciona con la vía oral; la vía transdérmica no lo incrementa en absoluto<sup>23</sup>.

c) El trombo embolismo venoso (TEV) es el efecto adverso más importante de los estrógenos orales en mujeres postmenopáusicas recientes. En el clásico

estudio de las enfermeras el RR global para cualquier tipo de terapia fue en promedio de 2,1<sup>24</sup>.

Se observa un aumento del riesgo al iniciar la THM en mujeres mayores y en menor grado, con la administración combinada o continua<sup>25</sup>.

Lo importante es que las terapias transdérmicas no aumentan en absoluto el riesgo de TEV<sup>26</sup>.

d) Cáncer de mama. En el brazo EC + MPA del WHI el RR para cáncer de mama fue de 1,26. Sin embargo, en histerectomizadas en las que se utilizó E.C: 0,625 mg exclusivos el RR fue de solo 0,77<sup>27</sup>.

Lo anterior apunta a que el agregado de medroxiprogesterona, en forma combinada continua, sería el responsable del aumento del riesgo<sup>28</sup>.

La progesterona micronizada o la dehidrogesterona utilizadas en forma secuencial con estradiol percutáneo pueden asociarse a un mejor perfil de riesgo para cáncer de mama que utilizando progestágenos sintéticos. En el estudio de cohorte E3N-EPIC que incluyó 54.548 mujeres postmenopáusicas francesas, con edad promedio de 52,8 años el RR fue de 1,1 en las mujeres histerectomizadas que utilizaron estradiol transdérmico; de 1.4 cuando se agregó progestinas sintéticas y de sólo 0,9 al agregar progesterona micronizada<sup>29</sup>.

En el caso del cáncer de mama no existen diferencias en el riesgo si el estradiol es administrado por vía oral o transdérmica<sup>30</sup>.

El sobrepeso<sup>31</sup> y el exceso de alcohol<sup>32</sup> son factores de riesgo mucho más importantes para cáncer de mama que cualquier tipo de TH.

e) Los principales beneficios reportados en ambos brazos del estudio WHI fueron reducción significativa de las fracturas y de cáncer de colon. Reiteramos que no se evaluó efecto sobre sintomatología climática, ni calidad de vida que son las indicaciones que privilegiamos.

## La Reconquista

Durante los 10 años posteriores a la publicación del RCT WHI se vivió mucha confusión que llevó a privar a muchas mujeres de los beneficios de la THM.

Poco a poco se fueron conociendo los reanálisis de los datos del mismo estudio WHI y de nuevas publicaciones. El año 2012 la International Menopausal Society -IMS- tomó la iniciativa de convocar a las más importantes sociedades de climaterio y/o menopausia del mundo,

**Tabla 1.** Recomendaciones para la prescripción de THM

Iniciar en mujeres:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menores de 60 años o con menos de 10 años desde la menopausia.</li> <li>• Con sintomatología biomatérica moderada a severa que afecte su calidad de vida y que deseen utilizar THM.</li> <li>• Sin patologías que la contraindiquen.</li> <li>• Privilegiar estrógenos transdérmicos.</li> <li>• Dosis bajas.</li> <li>• Progesterona micronizada o progestinas no MPA.</li> <li>• Terapias individualizadas.</li> <li>• Terapias combinadas continuas o secuenciales?</li> <li>• Duración?</li> </ul>

con el objeto de lograr y elaborar un Consenso sobre recomendaciones esenciales relativas a la THM, cobrando especial relevancia la edad de inicio y el buen perfil de seguridad en mujeres menores de 60 años.

## El presente

Declaración de consenso global sobre la terapia hormonal de la menopausia

La siguiente declaración de consenso está respaldada por The American Society for Reproductive Medicine, The Asia Pacific Menopause Federation, The Endocrine Society, The European Menopause and Andropause Society; The International Menopause Society, The International Osteoporosis Foundation and The North American Menopause Society<sup>33</sup>.

De acuerdo con las principales conclusiones del Consenso consideramos válidas las siguientes recomendaciones (Tabla 1).

Dosis bajas de estrógenos, equivalentes a E.C. 0,3mg por día, administradas por cualquier vía, son suficientes para el alivio de los síntomas vasomotores<sup>34</sup> y evitar la pérdida ósea<sup>35</sup>.

Preferimos administrar las progestinas en forma secuencial y de acuerdo con la dosis de estrógeno las indicamos mensualmente e incluso cada tres meses con lo que se logra sangrados regulares o amenorrea además de adecuada protección endometrial. Las terapias combinadas continuas no siempre cursan con amenorrea; frecuentemente se acompañen de sangrados irregulares, inesperados, a veces prolongados, que pueden crear inquietud y requerir de estudios más invasivos<sup>36</sup>.

Existen caracteres biológicos y clínicos que pueden modificar la respuesta a la THM, siendo algunas candidatas más apropiadas que otras. Debemos intentar personalizar la dosis óptimas, las formulaciones y la vía de administración<sup>37</sup>.

Respecto a la duración de la terapia se concuerda en 10 años, pero el plazo puede prolongarse si la mujer lo solicita y no aparecen contraindicaciones.

Se recomienda estrógenos locales vaginales en mujeres mayores con síndrome genito urinario.

¿El péndulo pareciera estar tranquilo y centrándose?

## Futuro

La THM ha sido, es y seguirá siendo, una prescripción controvertida y polémica.

Nuestras pacientes tienen acceso a variadas fuentes de información y nos exigen aclarar sus dudas y temores. Debemos compartir con ellas certezas e incertidumbres, privilegiando nuestra experiencia clínica.

No se debe perder de vista que la prolongación de la vida más allá de la menopausia sería también un hecho artificial, con consecuencias deletéreas para la salud de la mujer. Solo artificialmente y lo más probable utilizando terapias hormonales, podremos balancear esta situación y promover una vejez digna y saludable a nuestras mujeres.

## Colofón

La principal misión del médico, cualquiera sea su especialidad, al ser consultado por una mujer de edad mediana, es mantenerla en buenas condiciones de salud, previniendo o tratando enfermedades crónicas, identificando y eliminando factores de riesgo; de modo que pueda disfrutar de una buena calidad de vida por muchos años.

Junto con la prescripción de THM, cuando esté indicada, debemos preocuparnos de prevenir la enfermedad cardiovascular, la osteoporosis, la sarcopenia y las enfermedades neoplásicas. La E.C.V. es la principal causa de morbilidad y mortalidad en mujeres postmenopáusicas; las principales medidas de prevención primaria son: dejar de fumar, perder peso, alcohol moderado, reducir la presión arterial, ejercicio aeróbico regular, control de lípidos y diabetes.

Muchas mujeres durante el período del climaterio no presentan molestia alguna y la transición les pasa inadvertida. Otras experimentan sintomatología muy severa y lo pasan mal, muy MAL; pero... le tienen miedo al cáncer y a las ¡hormonas!. A éstas últimas, si no tienen contraindicaciones, me atrevo a aconsejarlas: Señora:...Con todo respeto... Estimo que se pasa

de “.....” si no se atreve a probar con una terapia hormonal.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wilson RA. *Feminine Forever*. Ed M. Evans. USA. 1966.
- Herrington JL. Estrogen therapy and risk of endometrial cancer. *Ann Epidemiol*. 1973;3:303-18.
- Robert Bazell. *NBC News*, 1972.
- Gambrell RD Jr. The prevention of endometrial cancer in postmenopausal women with progestogens. *Maturitas*. 1978;1:107-12. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(78\)90016-6](https://doi.org/10.1016/0378-5122(78)90016-6).
- Woodruff JD, Pickar JH. Incidence of endometrial hyperplasia in postmenopausal women taking conjugates estrogens with medroxyprogesterone acetate or conjugates estrogens alone. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:1213-23
- Allen NE, Tsilidis KK, Key TJ, Dossus L, Kaaks R, Lund E, et al. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial carcinoma among postmenopausal women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiol*. 2010;172:1394-403. doi:10.1093/aje/kwq300.
- Kaiser R. Primary hormone treatment or curettage in pathological uterine hemorrhages?. *Munch Med Wochenschr*. 1967;109:10-5.
- The Writing Group for the PEPI trial. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. *JAMA* 1996; 275: 370-5.
- The Writing Group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen progestin regimes on heart disease risk factors in postmenopausal women. *JAMA*. 1995; 274: 199-208
- Henderson VW. Estrogen, cognition and women's risk of Alzheimer's disease. *Am J Med*. 1997; 103:11-18.
- Wilklund I. Quality of life *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 183: 824-30
- Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ et al. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1995; 332: 1589-93.
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:321-33.
- Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Joffe M, et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med* 1997; 336:1769-75.
- Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA*. 2007;297: 1465-77. DOI:10.1001/jama.297.13.1465.
- Manson JE, Chlebowsky RT, Stefanick ML, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended post-stopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310:1353-68. doi: 10.1001/jama.2013.278040.
- Salpeter SR, Walsh JME, Greyber E, Ormiston TM, Salpeter EE. Mortality associated with hormonal replacement therapy in younger and older women: a meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2004;19:791-804.
- Hodis HN, Collins P, Mack WJ, Schierbeck LL. The timing hypothesis for coronary heart disease prevention with hormone therapy. *Climacteric*. 2012;15:217-28. doi:10.3109/13697137.2012.656401.
- Mikkola TS, Toumikoski P, Lyytinen H, Korhonen P, Hoti F, Vattulainen P et al. Estradiol-based postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease and all-causes mortality . *Menopause*. 2015;22:976-83. doi: 10.1097/GME.0000000000000450.
- Henderson VW, Lobo RA. Hormone therapy and risk of stroke: perspective 10 years after the Women's Health Initiative trials. *Climacteric*. 2012;15:229-34.
- Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and stroke: role of time since menopause and age at initiation of hormone therapy. *Arch Intern Med*. 2008; 168:861-6.
- Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;3:CD002229.
- Renoux C, Dell'aniello S, Garbe E, Suissa S. Transdermal and oral therapy and the risk of stroke: a nested case-control study. *BMJ*. 2010; 340: c2519.
- Grodstein F, Stampfer MJ, Golghaber SZ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE et al. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet* 1996; 348: 983-87.
- Cushman M, Kuller LH, Prentice R, Prentice R, Rodabough RJ, Psaty BM, Stafford RS et al. Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestins and risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2004;292:1573-80
- Scarabin PY. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women. *Front Horm Res*. 2014;43:21-32. doi: 10.1159/000360554.
- Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al; Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291: 1701-12.
- Anderson GL, Chlebowski RT, Aragaki AK, Kuller LH, Manson JE, Gass M et al. Conjugated equine estrogens and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal

- women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* 2012;13:476-86. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70075-X.
29. Fournier A, Berrino F, Clavell-Chapellon F. Unequal risk for breast cancer associated with different replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107: 103-11. DOI:10.1007/s10549-007-9523-x.
30. Bakken K, Fournier A, Lund D, Waaseth M, Dumeaux V, Clavel-Chapelon F et al. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk: impact of different treatments. *Int J Cancer.* 2011; 128: 144-56. doi: 10.1002/ijc.25314.
31. Willet WC, Browne ML, Bain C, Lipnick RJ, Stampfer MJ, Rosner B et al. Relative weight and risk of breast cancer among premenopausal women. *Am J Epidemiol.* 1985;122:731-40.
32. Longnecker MO, Berlin JA, Orza MJ, Chalmers TC. A meta-analysis of alcohol consumption in relation to risk of breast cancer *JAMA.* 1988;260:652-57.
33. de Villiers TJ, Gass MI, Hamel CL, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD et al. Global Consensus on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric.* 2013; 16: 203-14. doi: 10.3109/13697137.2013.771520.
34. Archer DF. Lower doses of oral estrogen and progestogens as treatment for postmenopausal women. *Semin Reprod Med* 2005;23:188-95.
35. Ettinger B, Ensrud KE, Wallace R, Johnson KC, Cummings SR, Yankov V, et al. Effects of ultralow-dose transdermal estradiol on bone mineral density: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol.* 2004; 104:443-51.
36. Campodonico I, Valdivia I. Hormonoterapia de reemplazo con dos esquemas de terapia combinada continua. *Patrones de sangrado. Rev Chil Obstet Ginecol.* 1997; 62: 229-38.
37. Manson JE. The role of personalized medicine in identifying appropriate candidates for menopausal estrogen therapy. *Metabolism.* 2013;62 Suppl 1:S15-9. doi:10.1016/j.metabol.2012.08.015.

## LINFANGIOMA CERVICAL: INTUBACIÓN EXÚTERO INTRAPARTO EXIT

Raúl Alegría-Guerrero<sup>1, a, c, d, 3, 7</sup>, Walter Ventura-Laveriano<sup>1, a, b, c, d</sup>, Jorge Avalos-Gómez<sup>1, a, d</sup>,  
Carlos A Gonzales-Medina<sup>1, a, c, d, e, f, 3, 7</sup>, José Castañeda-Komt<sup>2, 6</sup>, Jean Gutiérrez-Guevara<sup>2, 6</sup>,  
Marco Rozan-Flores<sup>1, 5</sup>, Miguel Bedriñana Gómez<sup>1, 6</sup>, Ana Shimabukuro-Uchima<sup>1, 4</sup> Anny Cherres-García<sup>1</sup>,

### RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un feto con el diagnóstico de Linfangioma cervical y se revisa la literatura actualizada sobre la embriopatía del desarrollo y el manejo de esta entidad. Se desarrolló en la Unidad de Medicina Fetal del Servicio de Ginecología y Obstetricia de Alto Riesgo del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen EsSalud, Lima, Perú. Documentamos el caso de un feto con el diagnóstico de Linfangioma cervical evaluado prenatalmente y manejado con éxito mediante el procedimiento EXIT. El conocimiento de la Embriología del desarrollo y el diagnóstico prenatal de los Linfangiomas cervicales tienen importancia clínica en el manejo y pronóstico fetal.

**Palabras Clave:** Linfangioma cervical; Embriología; Procedimiento EXIT (Fuente DeCS BIREME).

## CERVICAL LYMPHANGIOMA: INTRAPARTE EXIT INTUBATION EXIT

### ABSTRACT

We present the clinical case of a fetus with the diagnosis of cervical lymphangioma and review the updated literature on development embryopathy and the management of this entity. It was developed in the Fetal Medicine Unit of the High Risk Gynecology and Obstetrics Service of the Guillermo Almenara Irigoyen EsSalud National Hospital, Lima, Peru. We documented the case of a fetus with the diagnosis of cervical lymphangioma evaluated prenatally and successfully managed using the EXIT procedure. Embryology knowledge of the development and prenatal diagnosis of cervical lymphangiomas are of clinical importance in fetal management and prognosis.

**Keywords:** Cervical lymphangioma; Embryology; EXIT procedure (Source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

Las tumoraciones cervicales más comunes e infrecuentes que constituyen un reto en el diagnóstico prenatal son los Linfangiomas<sup>1</sup>. Estos, son malformaciones congénitas del sistema linfático y consisten en el desarrollo de canales y quistes linfáticos dilatados de tamaño variable. Si se asocian a CHAOS (*Congenital High Airway Obstruction Syndrome*) constituyen una emergencia perinatal.

Su prevalencia se estima de 1 en 2 000 nacidos vivos y corresponden al 0,1% de los tumores cervicofaciales, siendo a si la mitad de los a sos evidente al nacimiento<sup>2</sup>. El 70 a 85% se localizan en cara y cuello<sup>3</sup>. Son de a rso benigno, de crecimiento lento e infiltrativo y existe un

predominio por el sexo masculino<sup>4</sup>. Los Linfangiomas congénitos casi no se asocian a otros defectos congénitos o cromosómicos y son de ocurrencia esporádica<sup>5</sup>.

La embriopatía del desarrollo está determinada por la alteración en la formación del sistema linfático y de las vías de señalización molecular involucradas. Así, el sistema linfático empieza su desarrollo desde la 5ta semana de gestación, luego de 2 semanas después de la aparición de los primordios cardiacos y una semana después de la activación contráctil del corazón primitivo. Se cree que los vasos linfáticos se forman como parte del desarrollo *in situ* del mesénquima o como evaginaciones saculares del endotelio de las venas<sup>6</sup> (figura 1). Hacia la octava semana, se identifican 6 sacos primarios: 2

<sup>1</sup> Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) EsSalud, Lima – Perú

<sup>a</sup> Médico Ginecólogo-Obstetra. Postgrado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) Lima-Perú

<sup>b</sup> Especialista en Medicina Fetal. Foundation Medicine Fetal King College Reino Unido-UK. Instituto Materno Perinatal, Lima – Perú.

<sup>c</sup> Sociedad Peruana de Ginecología y Obstetricia (SPOG)

<sup>d</sup> Sociedad Peruana de Ultrasonido en Ginecología y Obstetricia (SPUOG)

<sup>e</sup> Fellow Junior ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists, United States of America

<sup>f</sup> Unidad Funcional de Investigación del Instituto Materno Perinatal- Maternidad de Lima, Perú

<sup>2</sup> Médico especialista de Anestesiología y Manejo del Dolor. Jefe del Departamento de Anestesiología (HNGAI) EsSalud, Lima – Perú

<sup>3</sup> Cátedra de Embriología y Genética Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú

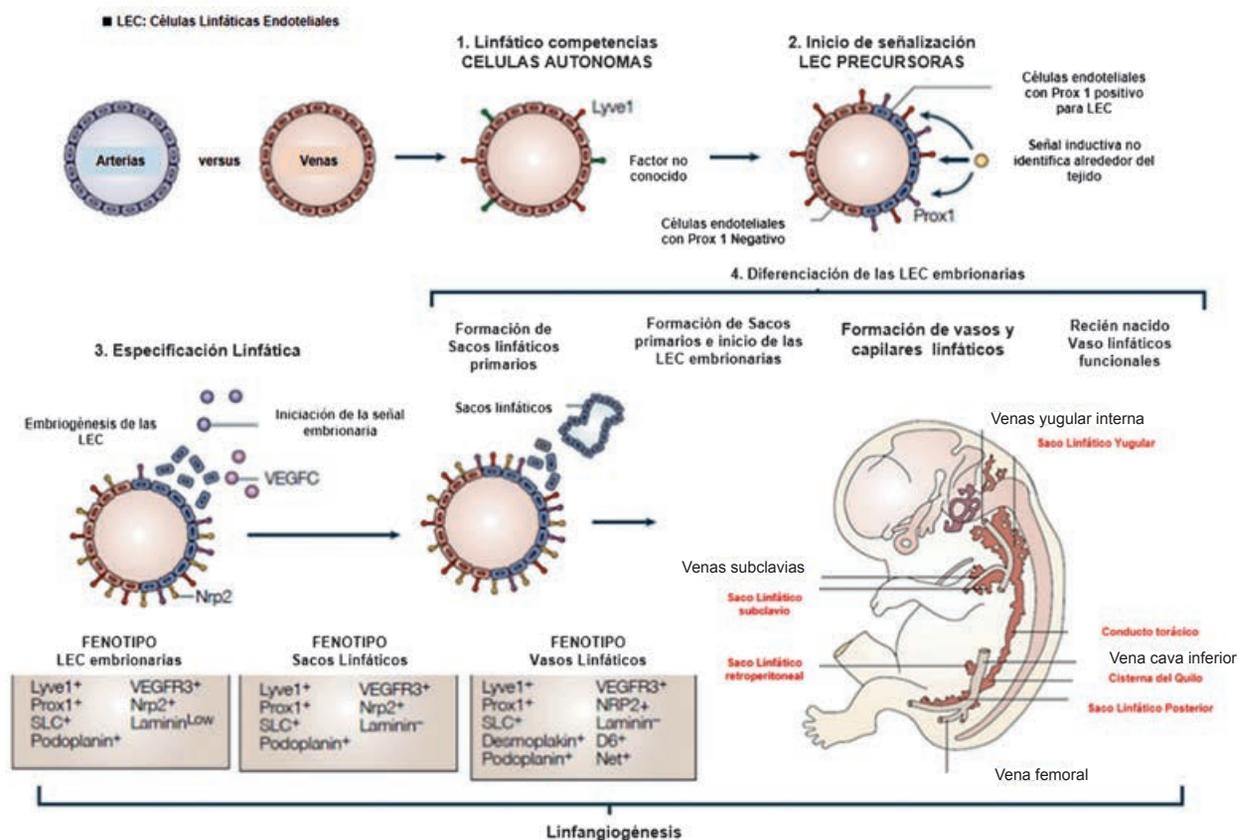
<sup>4</sup> Médico especialista en Radióloga. Servicio de Diagnóstico por Imágenes HNGAI EsSalud, Lima – Perú

<sup>5</sup> Médico especialista en Cirugía de Cabeza y Cuello, médico asistente del Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello (HNGAI) EsSalud, Lima – Perú

<sup>6</sup> Médico especialista en Radiología Intervencionista, médico asistente del Servicio de Radiología General e Intervencionista(HNGAI) EsSalud, Lima –Perú

<sup>7</sup> Asociación para el Desarrollo de la Investigación Estudiantil en Ciencias de la Salud (ADIECS)

**Citar como:** Alegría-Guerrero R, Ventura-Laveriano W, Avalos-Gómez J, Gonzales-Medina CA, Castañeda-Komt J, Gutiérrez-Guevara J, Rozan-Flores M, Bedriñana M, Shimabukuro-Uchima A, Cherres A. Linfangioma cervical: intubación exútero intraparto exit. Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(1): 62-7. DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018110>



**Figura 1.** Modelo de diferenciación del sistema vascular. Propuesta del modelo en cuatro momentos de la formación de la vasculatura linfática(Linfangiogenesis). VEGF-C Factor de crecimiento del endotelio vascular humano específico del desarrollo linfático. Moléculas de señalización para el desarrollo de los distintos fenotipos de LEC embrionarias, sacos linfáticos y vasos linfáticos: *Lyve1<sup>+</sup>, Prox1<sup>+</sup>, SLC<sup>+</sup>, Podoplanin<sup>+</sup>, D6<sup>+</sup>, Net<sup>+</sup>, VEGFR3<sup>+</sup>, Nrp2<sup>+</sup>, Laminin Low*.

*yugulares*, en la unión de la vena subclavía y cardinal anterior; *2 iliacos*, en la unión venas iliacas y cardinal posterior; *1 retroperitoneal* que se halla próximo a la raíz del mesenterio y la Cisterna del quilo que se halla dorsal al saco retroperitoneal. En el caso que presentamos la patología del desarrollo involucró a los sacos linfáticos yugulares. Según estudios moleculares recientes, están implicadas las alteraciones en la expresión de los *VEGF-C* (Factor de crecimiento del endotelio vascular humano tipo C) que es específico del mecanismo de la linfangiogenesis embrionaria.

Actualmente, la detección prenatal de malformaciones congénitas cervicales e intratorácicas ha mejorado gracias al desarrollo de la ultrasonografía y la Resonancia Magnética Nuclear fetal. Asimismo, el aseguramiento de la vía aérea mediante una estrategia intraparto es vital para disminuir posibles complicaciones perinatales<sup>7,8</sup>. El procedimiento *exútero intraparto* (EXIT) es resultado de la modificación de la técnica *Operating On Placental Support* (OOPS)<sup>9</sup>. Mediante este procedimiento se busca

asegurar la vía aérea fetal antes de detener la oxigenación de la circulación uteroplacentaria<sup>10</sup>.

El objetivo de este reporte es describir el caso de un feto con el diagnóstico de Linfangioma cervical revisando la literatura actualizada sobre la embriopatía del desarrollo y el manejo de esta entidad. Además, se describe las condiciones para realizar el procedimiento, sus pasos, las consideraciones de la fisiología materno-fetal y las anestésicas, así como probables complicaciones asociadas. Se trata del segundo caso reportado que realiza EXIT y el primero en fetos con Linfangiomas cervicales en el Perú y en la seguridad social<sup>11</sup>.

### CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una gestante de 27 años, peruana de nacimiento (Huancaayo), casada y ama de casa, sin ningún antecedente médico de importancia. Tenía solo el antecedente quirúrgico de una cesárea previa por feto con

distocia de presentación cuatro años antes del ingreso. Completó su seguimiento en el servicio de obstetricia de Alto Riesgo. Durante el mismo, desde el punto de vista de sus exámenes complementarios, cursó con una Hemoglobina promedio de 13 g/dl, Hematocrito de 39,2 %, número de plaquetas, glucosa, urea y creatinina en rangos de normalidad, además, perfil de coagulación y exámenes de orina, sin alteraciones.

La ecografía obstétrica prenatal identificó el defecto a las 16 semanas. Se realizó el seguimiento del crecimiento del feto, así como el comportamiento de crecimiento de la tumoración en la vida de las dos semanas. Entre las 28 y 32 semanas se apreció un incremento del volumen del líquido amniótico. Así, a las 28 semanas, se realizó una descripción morfológica detallada tanto del feto como de la tumoración, la cual identificó a nivel de la cabeza: un diámetro interorbitario normal, el atrio ventricular cerebral de 6.2 mm, Cisterna Magna de 7 mm; cara con hueso nasal presente de 8mm, paladar y labio completo; a nivel de la región anterior del cuello, inmediatamente debajo del mentón, se aprecia una imagen de ecogenicidad mixta de 45 x 90 x 63 mm de extensión con imágenes anecogénicas internas ovoides que no muestra flujo vascular al doppler.

En vista de los hallazgos, se complementó el estudio imagenológico posteriormente con dos Resonancias Magnéticas Nucleares Fetales complementarias a las 33 y 34 semanas cumplidas (figura 2D). Éstas se realizaron a nivel cérico facial sin contraste en las que se describieron en ambas, como descripción conjunta, un feto en posición cefálica dorso a la izquierda que a nivel hemifacial inferior se evidencia formaciones de aspecto macro quístico que comprometen predominantemente el plano subcutáneo. Además, estas formaciones se extienden a la región cervical derecha y a la cavidad oral de aspecto conservado. Y a nivel del encéfalo, tórax y abdomen no se lograron definir alteraciones significativas. Los dos estudios no nos permiten considerar hígoma quístico cérico facial.

Durante su ingreso hospitalario a las 34 semanas cumplidas cursó con un feto en situación transversa y polihidramnios severo por obstrucción de la vía aérea alta con un adecuado crecimiento fetal para la edad gestacional (figura 2 A y 2B). Asimismo, presentó contracciones uterinas esporádicas ingresando por emergencia para su hospitalización con una altura uterina de 42 cm y que motivó un amniodrenaje. Cedió las contracciones y posteriormente, se mantuvo con manejo expectante completando sus estudios pre quirúrgicos. Además, se preparó una junta médica multidisciplinaria para evaluar el caso y discernir la mejor opción de manejo, siempre informando a los familiares sobre las decisiones evaluadas explicando los riesgos y beneficios potenciales con el consentimiento informado para el procedimiento.

Desde luego, la paciente fue evaluada por el servicio de Psicología en compañía de su esposo evidenciando

sentimientos de tristeza, labilidad emocional y mucha preocupación por la salud de su hijo. Asimismo, cursó con sentimientos negativos anticipatorios catalogándose su problema como un trastorno de adaptación. Sin embargo, se resaltó el buen soporte familiar que ella tenía para afrontar esta situación.

Se programó el procedimiento a las 36 semanas con 5 días por ecografía del primer trimestre con el diagnóstico planteado y con un polihidramnios catalogado como severo. Describimos a continuación el procedimiento sistematizado en 7 momentos:

1. *Cirugía:* Se programó en el primer turno operatorio del día (cirugía electiva), manteniendo una temperatura promedio en sala de operaciones de 26°C grados con la paciente portando una vía venosa periférica. Asimismo, se dispuso de las unidades de sangre correspondientes y camas disponibles en los ambientes de cuidados intensivos maternos y neonatales.
2. *Disposición quirúrgica:* se incluyó en el equipo quirúrgico 3 médicos anesestesiólogos, 3 médicos ginecólogos (uno de ellos especialista en Medicina fetal), 2 otorrinolaringólogos y dos enfermeras instrumentistas. En el exterior del campo quirúrgico se contó con una enfermera circulante, 2 neonatólogos, 2 médicos radiólogos intervencionistas y 2 médicos especialistas en cirugía de Cabeza y Cuello. Además, se dispuso del material instrumental estéril y se recubrió el transductor del ecógrafo con material estéril de plástico y se tuvo el broncofibroscopio para procedimiento de intubación.
3. *Inducción de la anestesia general:* El anestésico principal que se usó fue el Remifentanilo y el anestésico secundario fue el propofol con inducción satisfactoria con buen mantenimiento y recuperación anestésica adecuada. Para mantener el estado de hipotonía uterina controlada se usó Sevoflurano asociado a la infusión continua con Nitroglicerina endovenosa como tocolítico a dosis de 0.5 µg/kg de peso. Se mantuvo la presión arterial entre 120 con 60 mmHg. Además, con el objetivo de mantener la presión arterial y la perfusión uteroplacentaria se usó Etilerfrina a la dosis de 0.1 µg/kg/min.
4. *Primer tiempo obstétrico inicial:* Previa asepsia y antisepsia y colocación de campos estériles se realizó una laparotomía con una incisión mediana infraumbilical con apertura de pared por planos hasta la cavidad abdominal. Acto seguido, se realizó la identificación por guía ecográfica de la ubicación del borde placentario con histerotomía segmentaria transversa utilizando técnicas hemostáticas sin romper las membranas amnióticas. Luego, la amniorrexis artificial de las membranas permitió drenar aproximadamente 2.5 litros de líquido amniótico y realizar la eversión externa del feto dado su posición transversa al final del embarazo. Posteriormente, se

realizó el parto de la cabeza fetal y ambos brazos manteniendo control del latido cardiaco fetal guiada por ecografía intraparto y evaluando la oxigenación con la oximetría de pulso (figura 3). Y, manteniendo la hemostasia de los bordes de la histerotomía. Expuesto el feto parcialmente hasta el tórax se evidencia la masa cervical de consistencia quística que comprende la región anterior del cuello y mandibular (figura 4 A).

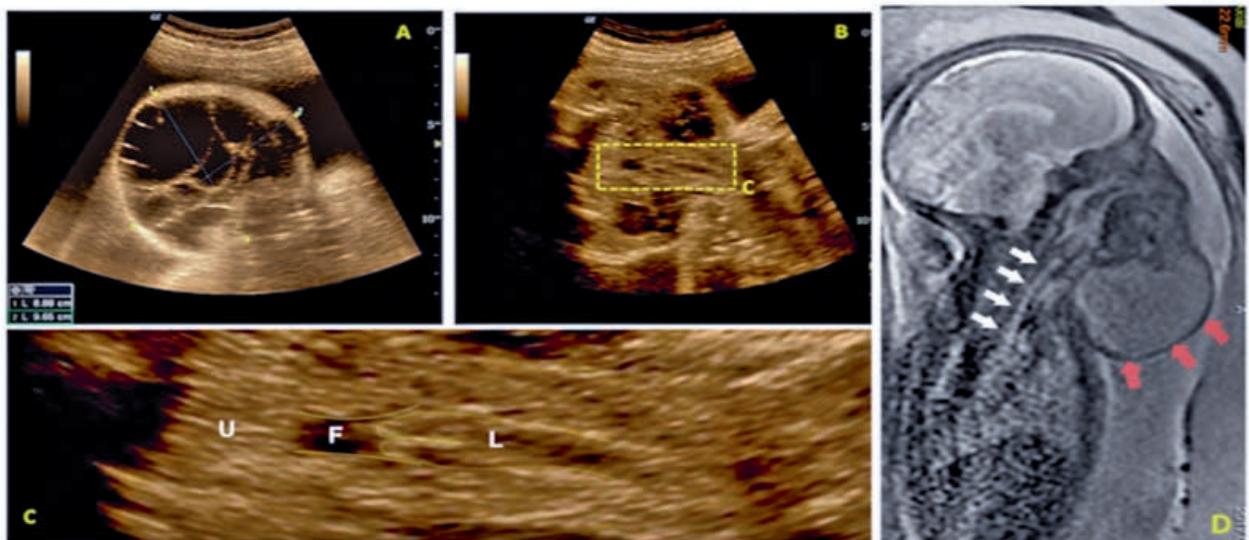
5. *Segundo tiempo otorrinolaringológico:* ingresa el equipo de otorrinolaringólogos con material quirúrgico preparado para la broncofibroscopia o traqueotomía. Se visualizó laringe y realiza la intubación o n laringoscopia luego de tres intentos accediendo a la intubación orotraqueal con laringoscopia directa (figura 4 B y 4 C).
6. *Tercer tiempo obstétrico final:* El tiempo total del denominado *by-pass* uteroplacentario fue de 20 minutos con el monitoreo fetal permanente que se mantuvo normal. Posteriormente, se retiraron las pinzas hemostáticas y se procede al parto del resto del cuerpo fetal con clampaje del cordón umbilical (figura 5D). Asimismo, se asistió el alumbramiento sin complicaciones y se realizó la histerorrafia en dos planos. En paralelo se disminuyó la dosis de los anestésicos generales y se inició el goteo o n oxitocina. Se procede al cierre de pared por planos hasta piel sin complicaciones. Presentamos, además el video de la cirugía realiza da
7. *Postoperatorio:* La madre salió de sala de operaciones con un tiempo anestésico de 2horas con 45 minutos. Su saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) fue 100%, la

presión arterial media fue de 80 mmHg y latidos cardiacos maternos fueron 90, evolucionando sin complicaciones. Además, el peso del recién nacido varón fue 3460 gramos con un perímetro cefálico de 37 cm y talla 50 cm. Asimismo, tuvo un APGAR 8'- 9' con 36 semanas en el examen físico por Capurro con un peso adecuado para la edad gestacional.

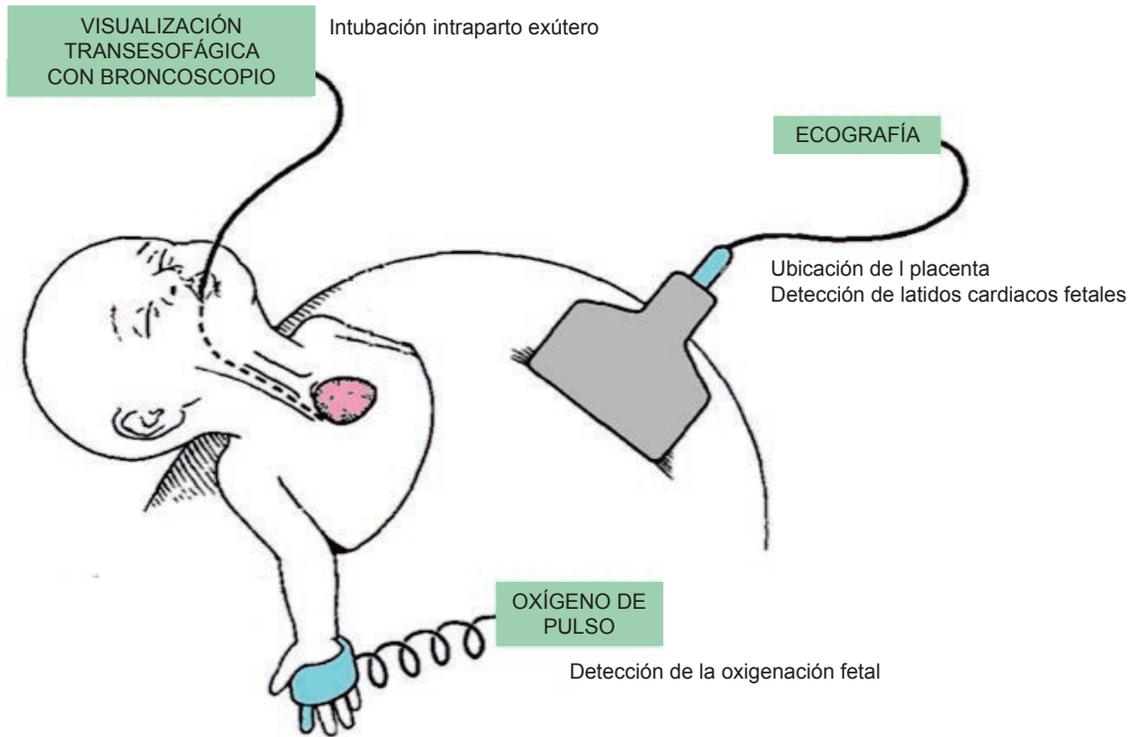
También, se realizó el estudio de Anatomía Patológica de la placenta el cual describió macroscópicamente una placenta de 600 gramos de 18x18x2 cm que en su cara fetal presentaba un cordón umbilical seccionado de 28x m de inserción e ntral o n dos arterias y una vena. Las membranas ovulares se hallaban completas y en la cara materna los cotiledones se hallaban completos. Asimismo, en la microscopia en la superficie fetal se hallaron ocasionales linfocitos en corion con macrófagos cargados de meconio. Y en la superficie materna se halló un edema estromal vellositario multifocal con infartos rec entes y antiguos.

## DISCUSIÓN

En nuestra institución es la primera cirugía fetal EXIT (*ex-utero intrapartum treatment*) que se realiza o mo tratamiento quirúrgico para el Linfangioma cervical fetal. El objetivo primordial de esta técnica es mantener la oxigenación a través de la circulación placentaria mientras se asegura la vía aérea mediante la intubación orotraqueal. Sin embargo, el acceso a esta vía constituye un verdadero reto b inio debido a la obstrucción intrínseca o extrínseca de la vía aérea y a la deformación de la anatomía normal<sup>12,13</sup>.



**Figura 2.** Estudio ultrasonográfico preparto a las 34 semanas **A.** Visualización en corte transversal a nivel cervical del feto con Linfangioma cervical, **B.** Visualización en corte axial a nivel de la zona de compromiso de la vía aérea, **C.** Ampliación e identificación y del trayecto de Laringe-Faringe en feto con Linfangioma Cervical. (U)Úvula, (F) Faringe, (L) Laringe. **D.** Resonancia Magnética Nuclear de las 34 semanas con feto con Linfangioma cervical. Flechas en blanco identifican la permeabilidad de la vía aérea para poder acceder para la intubación intraparto. Flechas en rojo identifican el tumor cervical anterior



**Figura 3.** Esquema de los elementos necesarios para el manejo intraoperatorio en la intubación intraparto exútero EXIT (Adaptado y modificado del *Journal of Pediatric Surgery* Vol. 32 N 2 p227-231 1997)



**Figura 4.** Pasos del EXIT intraparto luego del abordaje por histerotomía segmentaria transversa previa identificación de inserción placentaria A. Extracción parcial de feto con Linfangioma cervical, B. Intubación con visualización con broncofibroscopio, C. Identificación y monitorización de latidos cardiacos fetales Extracción completa de feto y clampaje de cordón umbilical.

Es menester identificar que este procedimiento no es una cesárea convencional y por lo tanto existen cuatro objetivos fundamentales que se logran y en nuestro caso se optimizaron: (a) lograr un estado de hipotonía uterina para mantener la circulación uteroplacentaria usando la anestesia general; (b) preservar el volumen uterino para prevenir el desprendimiento de placenta; (c) lograr un plano de anestesia materna profunda manteniendo la presión arterial normal; y (d) tener una cirugía con un nivel de anestesia fetal sin depresión cardíaca<sup>12</sup>. Así, los puntos cruciales de la fisiología uteroplacentaria que se deben asegurar con este procedimiento son: mantener un continuo y adecuado flujo sanguíneo de la placenta al feto y asegurar el flujo sanguíneo como volumen al útero<sup>11</sup>.

Por ser un procedimiento altamente complejo se requiere la participación y coordinación de un equipo especializado y multidisciplinario. Asimismo, se sugiere que debe ser realizado por personal entrenado que conozca las ventajas y desventajas del procedimiento<sup>11</sup>.

Cabe resaltar que actualmente se desea o no en las vías moleculares involucradas en los genes y señales inductoras en la embriopatía del desarrollo. Así pues, las proteínas transcritas de los *VEGF-C* están abundantemente presentes en el citoplasma de las células endoteliales linfáticas, pero no en las células mesenquimales de los Linfangiomas involucrados como señales paracrinas y autocrinas bien definidas<sup>14</sup>. Y estos, pueden constituir blancos terapéuticos en el futuro.

Por ser la seguridad social una institución a la vanguardia de los avances tecnológicos y mundiales no se halla ajena al desarrollo pionero de la Medicina Fetal en el Perú. Experiencias como estas refuerzan la necesidad de seguir destinando recursos y mecanismos de gestión para el manejo de patologías de alta complejidad.

Usted puede acceder al video de la cirugía fetal en el Link: [bit.ly/2018Alegria](http://bit.ly/2018Alegria) o el código QR



**Financiamiento:** Autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gomez E, Vasquez P, Gutiérrez J. Perinatal outcome in large fetal lymphangiomas diagnosis prenatally. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004; 24(3):353. doi:10.1002/uog.1622.
- Hamoir M, et al. Lymphatic malformations of the head and neck: a retrospective review and a support for staging. *Head Neck.* 2001; 23(4):326-37.
- Okazaki T, Iwatani S, Yanai T, Lobayashi H. Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases. *Journal of Pediatric Surgery.* 2007; 42, 386-389. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2006.10.012v.
- Ameh EA, Nmadu PT. Cervical cystic hygroma: pre-, intra-, and post-operative morbidity and mortality in Zaria, Nigeria. *Pediatr Surg Int* 2001; 17:342–343.
- Paladín D, Volve P. Ultrasound of congenital fetal anomalies. diferencial diagnosis and prognostic indicators. 2014
- Moore KL, Persaud TVN. Development of the lymphatic system. In: Moore KL, Persaud TVN, eds. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology.* Saunders, 2014, Pp 398–401.
- Morris LM, Lim FY, Crombleholme TM et al. Ex Utero Intrapartum Treatment Procedure: A Peripartum Management Strategy In Particularly Challenging Cases. *J Pediatr* 2009; 154:126-31. e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.09.044.
- Chiu HH, Hsu WC, Shih JC, Tsao PN, Hsieh WS, Chou HC. The Exit (Ex Utero Intrapartum Treatment) Procedure. *J Formos Med Assoc* 2008; 107:745-8. doi: 10.1016/S0929-6646(08)60121-7.
- Skarsgard ED, Chitkara U, Krane EJ, Riley ET, Halamek LP, Dedo HH. The OOPS Procedure (Operation on Placental Support): In utero airway management of the fetus with prenatally diagnosed tracheal obstruction. *J Pediatr Surg* 1996;31:826-8.
- MacKenzie TC, Crombleholme TM, Flake AW. The ex-utero intrapartum treatment. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:453-8.
- Ventura Laveriano, Walter y col. Intubación endotraqueal intraparto en un feto con hernia diafragmática. A propósito de la primera cirugía fetal EXIT (ex-utero intrapartum treatment) en el Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 2015(4):417-21.
- Marwan A, Crombleholme TM. The EXIT procedure: principles, pitfalls, and progress. *Semin Pediatr Surg* 2006; 15:107-115. doi:10.1053/j.sempedsurg.2006.02.008v
- Hirose S, Sydorak RM, Tsao K, Cauldwell CB, et al. Spectrum of intrapartum management strategies for giant fetal cervical teratoma. *J Pediatr Surg* 2003; 38:446-450. doi: 10.1053/jpsu.2003.50077v
- Huang HY, Ho CC, Huang PH, Hsu SM. Co-expression of VEGF-C and its receptors, VEGFR-2 and VEGFR-3, in endothelial cells of lymphangioma. Implication in autocrine and paracrine regulation of lymphangioma. *Lab Invest.* 2001; 81:1729-1734

### Correspondencia:

Dr. Carlos Alejandro Gonzales Medina  
Sector 2 Grupo 21 Manzana A LOTE 24 Villa el Salvador  
Email: [cgonzales@iemp.gob.pe](mailto:cgonzales@iemp.gob.pe)

# CONSENSO N°001-2018 SERVICIO DE MEDICINA FETAL (SMF): REQUERIMIENTO DE CONSENSO 07 DE JULIO 2018. APROBADO 11 JULIO 2018

## TABLA DE REFERENCIA PARA LA EVALUACIÓN DOPPLER DE LA ARTERIA UMBILICAL

### TABLE OF REFERENCE FOR THE DOPPLER EVALUATION OF THE UMBILICAL ARTERY

Walter Castillo Urquiaga<sup>1a</sup>, Walter Ventura Laveriano<sup>1a</sup>, Antonio Limay Rios<sup>1a</sup>, Mario Zárate Girao<sup>1a</sup>,  
Raul Sugajara Rosario<sup>1a</sup>, Hugo Ingar Pinedo<sup>1a</sup>, Erasmo Huertas Tacchino<sup>1a</sup>.

#### REALIDAD 1: VARIABILIDAD EN LOS PERCENTILES DE NORMALIDAD Y ANORMALIDAD DE LAS TABLAS DE REFERENCIA PARA EL DOPPLER DE ARTERIA UMBILICAL

- Existen entidades internacionales líderes y referentes en evaluación fetal que discrepan en los valores de referencia Doppler usados para Arteria Umbilical.

##### USA: Estados Unidos de América

<http://www.perinatology.com/calculators/biometry.htm>

IP UMBILICAL: Acharya

Acharya G et al. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. Am J Obstet Gynecol.2005; 192:937-44.

##### Red de Medicina Materno Fetal de Nueva Zelanda:

<https://www.healthpoint.co.nz/public/new-zealand-maternal-fetal-medicine-network/?solo=otherList&index=5>

IP UMBILICAL: Acharya

Acharya G, et al. Reference ranges for serial measurements of blood velocity and pulsatility index at the intra-abdominal portion, and fetal and placental ends of umbilical artery. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 26:162-169.

##### España: Barcelona, México: Representación de Barcelona: Medicina Fetal México

<http://medicinafetalbarcelona.org/calc/>

<http://www.medicinafetalmexico.com/si.../calculadoras-medicas/>

IP UMBILICAL: Arduini

Arduini D and Rizzo G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: A cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. Perinat Med 1990; 18: 165-172.

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

<sup>a</sup> Médico Gineco Obstetra. Servicio de Medicina Fetal. Lima-Perú.

**Citar como:** Castillo W, Ventura W, Limay A, Zárate M, Sugajara R, Ingar JH, Huertas E. Tabla de referencia para la evaluación doppler de la arteria umbilical. Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(1):68-75.

DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2018111>

España: No Barcelona  
<http://www.fetaltest.com/cgi-bin/dopplerfetoplacentario.cgi>  
 IP UMBILICAL: Baschat

Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 124-127

Chile: MINSAL Guía Perinatal  
[http://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20PERINATAL\\_2015\\_%20PARA%20PUBLICAR.pdf](http://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20PERINATAL_2015_%20PARA%20PUBLICAR.pdf)  
 IP UMBILICAL: Parra

Parra-Cordero M, Lees C, Missfelder-Lobos H, Seed P and Harris C. Fetal arterial and venous Doppler pulsatility index and time averaged velocity ranges. *Prenat Diagn* 2007; 27: 1251–1257.

Londres: Fetal Medicine Foundation  
<https://www.fetalmedicine.org/research/doppler>  
 IP UMBILICAL: Valores obtenidos de estudios propios como el de Akolekar et al.

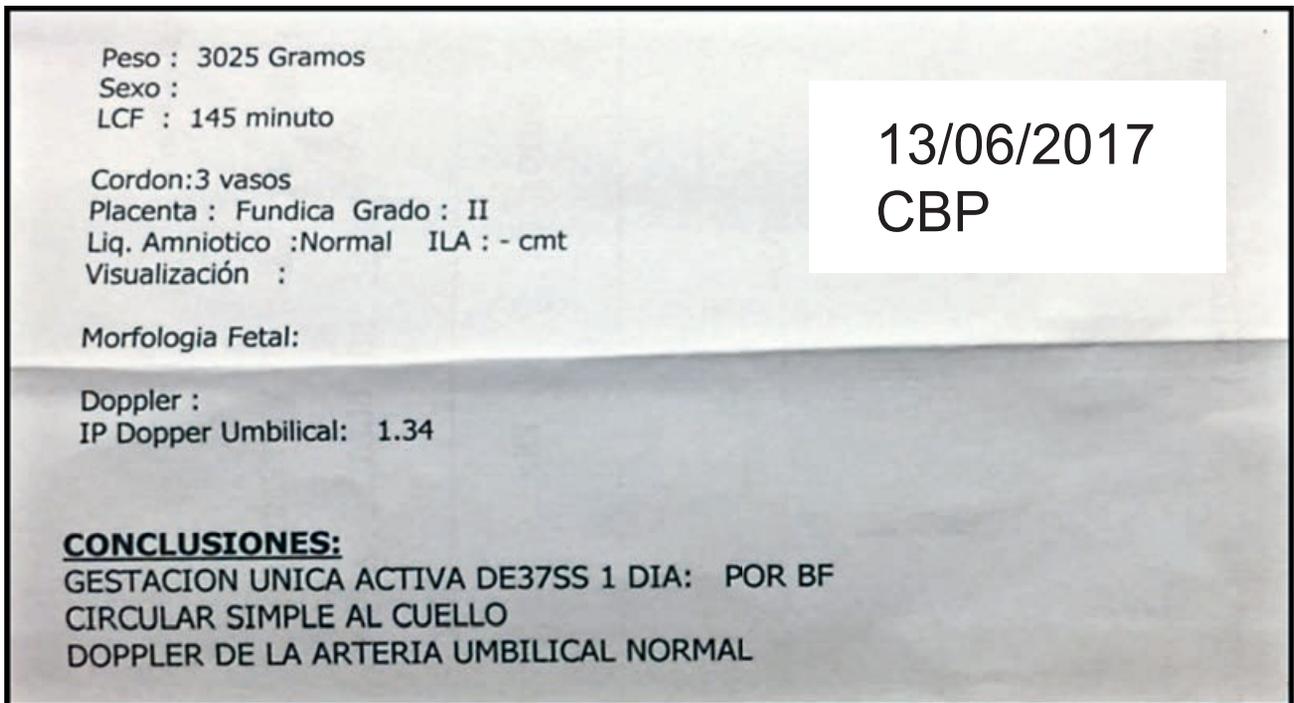
Akolekar R, Syngelaki A, Gallo DM, Poon LC, Nicolaides KH. Umbilical and fetal middle cerebral

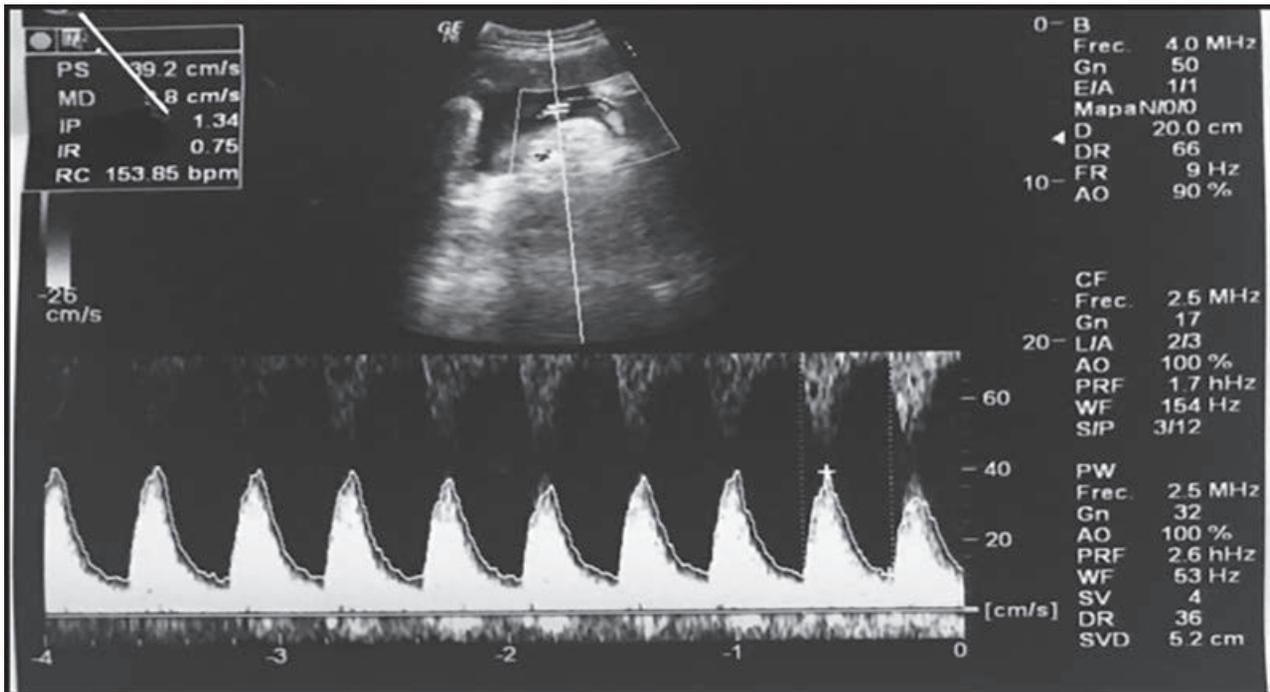
artery Doppler at 35–37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 82–92.

**REALIDAD 2: FALLA EN LA DETECCIÓN DE RESISTENCIA PLACENTARIA AUMENTADA POR EL USO DE REFERENCIA DE ARDUINI CON IMPACTO EN DESENLACES PERINATALES.**

- Las bajas tasas de detección de RCIU se explican en parte porque no se detecta anomalía de la Arteria Umbilical (AU) como un indicador de resistencia placentaria aumentada.
- La anomalía de AU se asocia a muerte y asfixia perinatal, detectarla disminuye estos desenlaces.
- Asumir o no normal la resistencia de la Arteria Umbilical puede condicionar manejos o vigilancias diferentes a encontrarla anormal y sobre la vía y momento del parto.

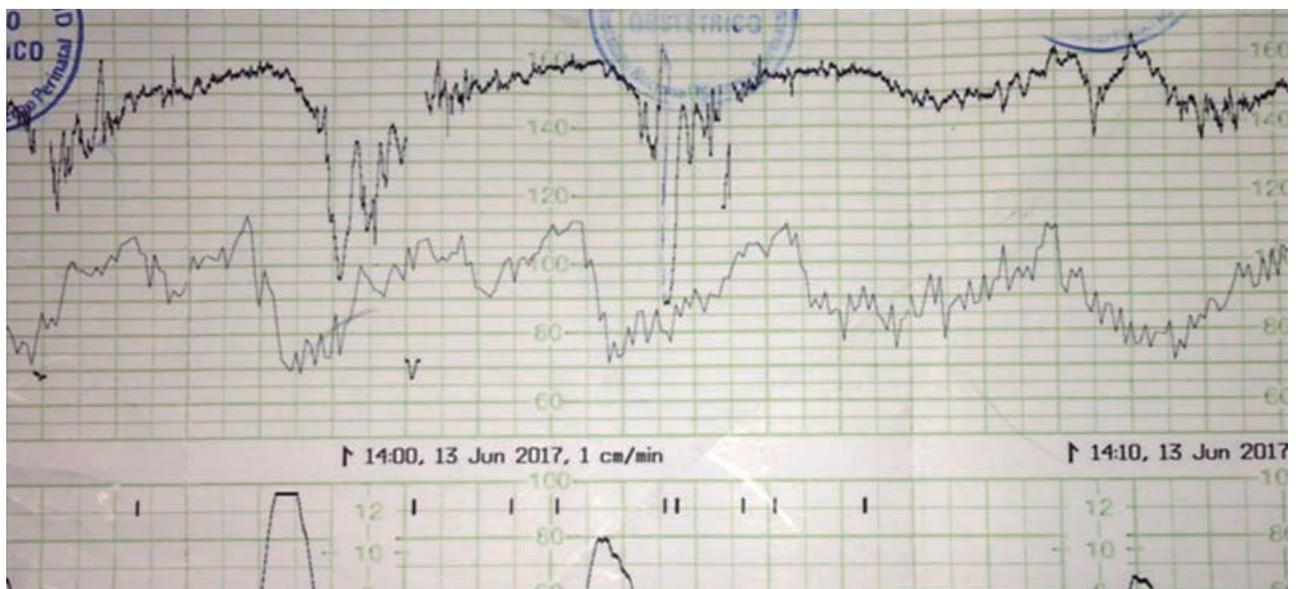
El siguiente es uno de los numerosos casos de RCIU que no son detectados debido a que la resistencia de la AU es calificada como normal en base a la referencia de Arduini.





Se evidencia que la evaluación Doppler sigue los criterios técnicos para el PRF, filtro y frecuencia cardiaca con ondas regulares y medición automática brindando confiabilidad en su medición.

El monitoreo electrónico durante el trabajo de parto con patrón desacelerativo permitió la decisión de cesárea por distrés fetal y el nacimiento de un RN de 41 semanas con peso en el percentil 2 según Hadlock. RCIU no advertido en el ante parto y desenlace adverso mayor evitado.



Recien Nacido: VIVO , Sexo: FEMENINO , Peso: 2730 gr , talla: 46.5  
 cmt , apgar: 8-9 MECONIAL ESPESO|  
 SIO: 500 cc.

### HALLAZGOS VALORES DE REFERENCIA DOPPLER DE ARTERIA UMBILICAL

- La tabla de referencia de Arduini tiene percentiles con IP significativamente más altos que las tablas de Parra-FMF, Acharya y Baschat
- Arduini falla en detectar verdadero trastorno placentario forzando a calificar como normal y por ende no RCIU
- Arduini es la menos sensible para detección de RCIU y otro evento adverso asociado a anomalía de la arteria umbilical

Castillo W. "Impacto de los valores de referencia Doppler sobre el diagnóstico y pronóstico perinatal"- No publicado 2015 Conferencia INMP, SPOG 2016-2017

- Según estudio de casos no publicado, en el INMP, el Dr. Walter Castillo Urquiaga, advierte el año 2015 y comunica en redes, congresos y cursos que la referencia de Arduini falla en detectar resistencia placentaria anormal y que los percentiles obtenidos por Parra, Acharya y Baschat son semejantes expresando verdadera normalidad pero discrepan significativamente de Arduini explicando por qué un feto pequeño de 36 semanas con IP umbilical de 1.25 tiene un pronóstico adverso a pesar de haber sido calificado con Doppler "normal" según Arduini.
- Entre el 2016 a 2017, la Fetal Medicine Foundation de Londres, usa la tabla de Parra en sus calculadores tanto para Arteria Umbilical, Arteria Cerebral Media y Ductus Venoso.
- El año 2017, en el Congreso mundial de la ISUOG en Viena, Ruiz-Martinez S et al presentan la variabilidad de 11 tablas de referencia para Doppler de arteria umbilical y su impacto clínico enfatizando la diferencia significativa con la tabla de Arduini y llaman a la estandarización o como una acción obligatoria debido a que eso repercutirá en la práctica clínica y en la comparabilidad de las investigaciones.

**“CLINICAL IMPACT OF THE DOPPLER REFERENCE CHARTS USED FOR THE MANAGEMENT OF FETAL GROWTH RESTRICTION”**



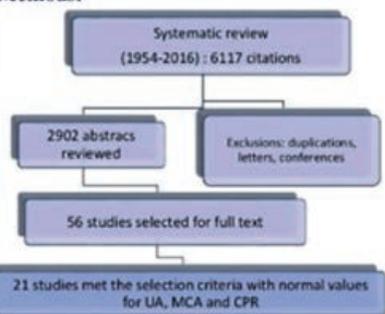
### p25.06 Clinical impact of the doppler reference charts used for the management of fetal growth restriction

S. Ruiz-Martinez<sup>2</sup>, E. Staines-Urias<sup>1</sup>, R. Gonzalez-Aguero<sup>2</sup>, AT. Papageorghiou<sup>1</sup>, D. Oros<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>, Nuffield Department of Obstetrics and Gynecology, John Radcliffe Hospital, University of Oxford, Oxford, United Kingdom <sup>2</sup>. Obstetrics, Aragon Institute for Health Research (IIS Aragón), Zaragoza, Spain.



**Objectives:** To compare published reference charts of Umbilical Artery (UA), Middle Cerebral Artery (MCA) Doppler and Cerebroplacental Ratio (CPR), in order to assess the clinical impact in management arising from the variation between different reference charts.

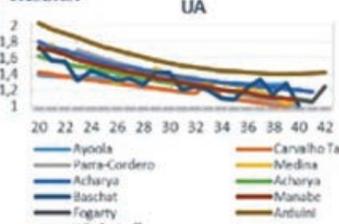
**Methods:**



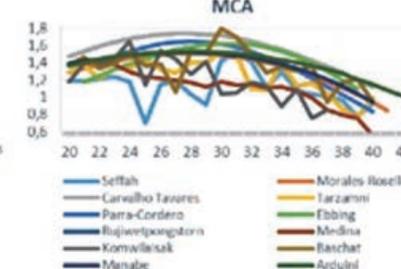
Simulation analysis showed that, depending on the chart used, the prevalence of abnormal UA, MCA and CPR varied in our historical cohort (n=617) from 18.2% to 2.1%, 0.7% to 22.6% and 4.3% to 26.5% respectively.

**Results:**

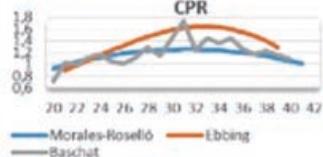
**UA**



**MCA**



**CPR**



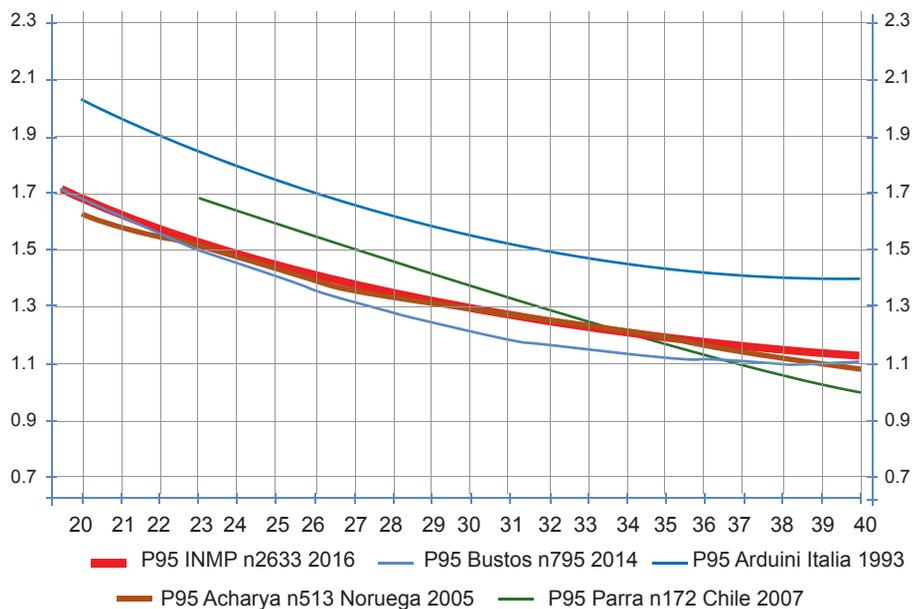
**Conclusions:**  
 Large differences exist in current fetal Doppler reference charts and the choice of chart used could lead to a significant change in clinical management.

An attempt to standardize fetal Doppler reference ranges is mandatory, as this variability may lead to suboptimal outcomes in clinical practice and research.

En la tabla y figura siguientes podemos comparar los percentiles de los índices de pulsatilidad para arteria umbilical según las tablas de referencia por diferentes autores:

RANGOS DE REFERENCIA DEL INDICE DE PULSATILIDAD (IP) DE ARTERIA UMBILICAL														
Compendiado por: Dr. Walter Castillo Urquiaga														
Servicio de Medicina Fetal INMP Julio 2018														
EG	Acharya 2005 longitudinal 130 fetos asa media			Parra 2007 longitudinal 170 fetos porción: asa media			EG	Baschat 2003 transversal 306 fetos porción: asa media			Arduini 1990 transversal 1467 fetos Porción: asa media			EG
	P5	P50	P95	P5	P50	P95		P5	P50	P95	P5	P50	P95	
20	0.99	1.27	1.62	.....	.....	.....	20	0.97	1.28	1.6	1.04	1.54	2.03	20
21	0.95	1.22	1.58	.....	.....	.....	21	0.95	1.26	1.56	0.98	1.47	1.96	21
22	0.92	1.19	1.54	.....	.....	.....	22	0.94	1.23	1.53	0.92	1.41	1.90	22
23	0.89	1.15	1.5	0.93	1.25	1.69	23	0.92	1.21	1.50	0.86	1.35	1.85	23
24	0.86	1.12	1.47	0.90	1.21	1.64	24	0.90	1.18	1.46	0.81	1.3	1.79	24
25	0.83	1.09	1.44	0.87	1.17	1.59	25	0.89	1.16	1.43	0.76	1.25	1.74	25
26	0.8	1.06	1.41	0.84	1.14	1.54	26	0.87	1.13	1.40	0.71	1.20	1.69	26
27	0.77	1.03	1.38	0.82	1.10	1.49	27	0.85	1.11	1.37	0.67	1.16	1.65	27
28	0.75	1.00	1.35	0.79	1.07	1.45	28	0.82	1.09	1.35	0.63	1.12	1.61	28
29	0.72	0.98	1.32	0.77	1.04	1.40	29	0.80	1.06	1.32	0.59	1.08	1.57	29
30	0.7	0.95	1.29	0.75	1.01	1.36	30	0.78	1.04	1.29	0.56	1.05	1.54	30
31	0.68	0.93	1.27	0.72	0.98	1.32	31	0.75	1.01	1.27	0.53	1.02	1.51	31
32	0.66	0.90	1.25	0.70	0.95	1.28	32	0.73	0.99	1.25	0.50	0.99	1.48	32
33	0.64	0.88	1.22	0.68	0.92	1.24	33	0.70	0.96	1.22	0.48	0.97	1.46	33
34	0.62	0.86	1.20	0.66	0.89	1.20	34	0.67	0.94	1.20	0.46	0.95	1.44	34
35	0.6	0.84	1.18	0.64	0.86	1.17	35	0.65	0.91	1.18	0.44	0.94	1.43	35
36	0.58	0.82	1.16	0.62	0.84	1.13	36	0.62	0.89	1.16	0.43	0.92	1.42	36
37	0.56	0.8	1.14	0.60	0.81	1.10	37	0.58	0.86	1.14	0.42	0.92	1.41	37
38	0.51	0.78	1.12	0.58	0.79	1.06	38	0.55	0.84	1.13	0.42	0.91	1.40	38
39	0.53	0.76	1.10	0.56	0.76	1.03	39	0.52	0.81	1.11	0.42	0.91	1.40	39
40	0.51	0.75	1.09	0.55	0.74	1.00	40	0.49	0.79	1.09	0.42	0.91	1.40	40
41	0.5	0.73	1.07	.....	.....	.....	41	.....	.....	.....	0.42	0.92	1.41	41

Acharya G et al. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2005;192:937-44  
 Parra-Cordero M, Lees C, Missfelder-Lobos H, Seed P and Harris C. Fetal arterial and venous Doppler pulsatility index and time averaged velocity ranges. Prenat Diagn 2007; 27: 1251-1257  
 Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 124-127  
 Arduini D and Rizzo G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: A cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. Perinat Med 1990; 18: 165-172



Dr. Antonio Limay Ríos

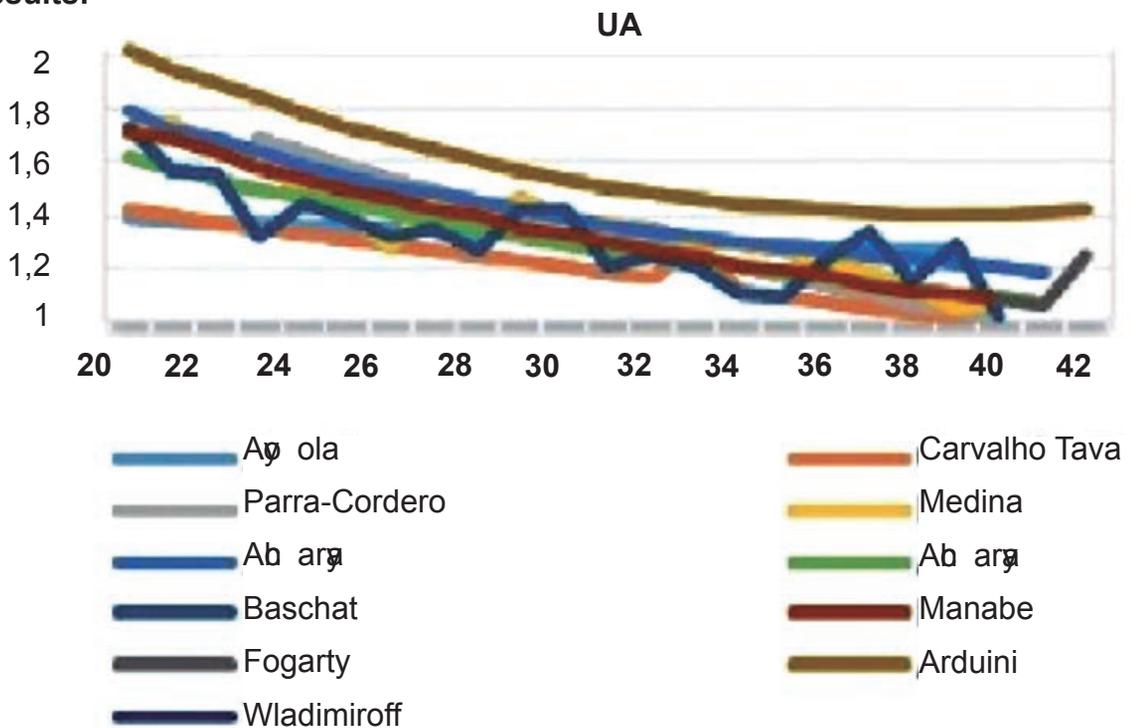
**FUNDAMENTACIÓN: REEMPLAZO DE LA REFERENCIA DE ARDUINI.**

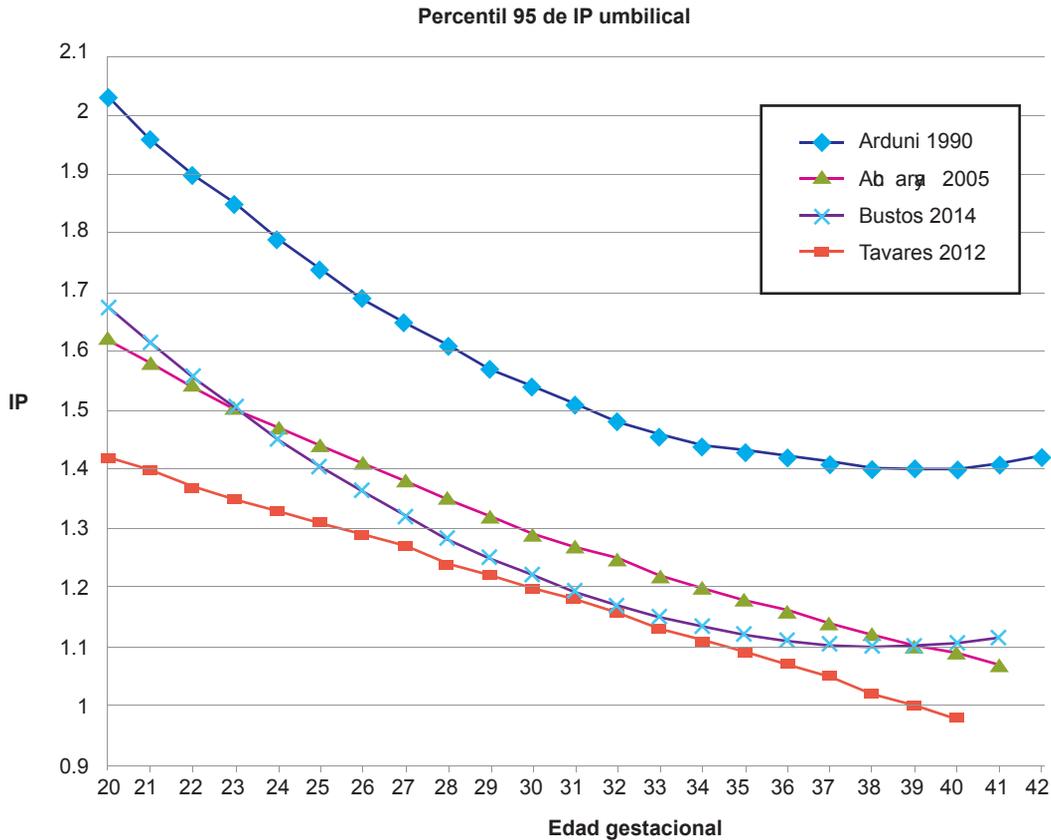
- La tabla de Arduini de 1990, a pesar de haber sido realizada con una población grande (1467 fetos), es de corte transversal y realizada en una época donde los equipos ecográficos eran de poca sensibilidad, los criterios técnicos menos estrictos o no definidos con ondas no idóneas y filtros más altos.
- Acharya el 2005 obtiene percentiles con medición en asa libre del cordón en estudio mixto transversal y longitudinal con 513 observaciones de 130 pacientes noruegas sin evidencia de patologías que luego del embarazo hacen alguna patología del embarazo con el fin de evitar una curva de “supernormales”.
- Parra el 2007 realiza estudio longitudinal con 170 pacientes de gran Bretaña con criterios usados habitualmente mencionando limitaciones de la muestra pequeña y un porcentaje alto de pesos fetales por debajo del promedio, pero obteniendo percentiles significativamente diferentes a Arduini y semejantes a Acharya y Baschat. Actualmente es la referencia usada en el MINSAL de Chile. Ha sido usado como referencia en el calculador de la Fetal Medicine Foundation entre el 2015 y 2017.

- Tavares realiza el 2012 un estudio longitudinal y con buena casuística y metodología, sin embargo, mide el cordón cerca de la placenta y del abdomen fetal, a diferencia del resto de los estudios que mide en asa libre y en quienes se excluyeron las pacientes que desarrollaron patologías después de su inclusión, además que no excluía a fetos grandes para la edad gestacional, por lo cual podría calificarse como una curva “supernormal” y explicar sus valores inferiores.
- Bustos J y González V determinan en un estudio transversal en 877 fetos valores de referencia en Chile el año 2014, cuyos percentiles 95 son parecidos a Tavares 2012 y Acharya 2005; sin embargo muestran también discrepancia significativa con Arduini.

Las figuras siguientes (Bustos 2014 Y Ruiz-Martinez ISUOG 2017) comparan percentiles 95 de diversas tablas de referencia, lo cual fundamenta la gran discordancia con Arduini. La de Parra y Tavares, a diferencia de Acharya, presentan un mayor descenso lineal al final del embarazo y quizá sean muy “supernormales” a esta edad aumentando la tasa de falsos positivos para resistencia placentaria aumentada.

**Results:**





Esta diferencia de las diversas tablas puede ser debida a la mejoría tecnológica y de la técnica de medición con mejor captación de las ondas doppler de baja velocidad por un filtro más bajo, el aumento en la frecuencia de repetición de pulsos y diferencias metodológicas o de población.

Seguir usando una tabla de referencia inadecuada tendrá su mayor impacto clínico al calificar como normal a la resistencia de arteria umbilical asociada a RCIU y sus eventos adversos asociados.

Con las realidades presentadas y el fundamento, el equipo del Servicio de Medicina Fetal en su condición de ente rector y referente nacional llega al siguiente consenso:

**CONSENSO DEL SERVICIO DE MEDICINA FETAL**

- Abandonar el uso de la tabla de referencia de Arduini para la evaluación Doppler de la Arteria Umbilical.
- Adoptar aquellas referencias que tengan la mejor calidad metodológica, mayor sensibilidad para eventos adversos y a la vez sean usadas por entidades referentes a nivel internacional. Dos referencias cumplen estos requisitos:

1. La tabla de referencia de Acharya del año 2005 usada en USA en el calculador de Perinatology.com con menor posibilidad de valores “super normales” que la tabla de Parra al final del embarazo.
2. La tabla de referencia usada a Julio del 2018 por el calculador de la Fetal Medicine Foundation de Londres por ser una entidad referente en la mayor parte del mundo.

Para lo cual es necesario realizar en todos los espacios las siguientes recomendaciones:

**RECOMENDACIONES DE CONSENSO DEL SERVICIO DE MEDICINA FETAL INMP:**

1. Abandonar el uso de la referencia de Arduini para el Doppler de la Arteria Umbilical en el SMF y fomentar su eliminación en el INMP y a nivel nacional por su baja sensibilidad en: Detección de resistencia placentaria anormal, detección de RCIU e identificación del riesgo de desenlaces adversos asociados a resistencia aumentada de la Arteria Umbilical.
2. Adoptar primariamente la referencia de Acharya para el Doppler de la Arteria Umbilical en el SMF y fomentar su uso en el INMP y a nivel nacional.

3. Optar secundariamente por la referencia del calculador de la Fetal Medicine Foundation de Londres usado a Julio del 2018 para el Doppler de la Arteria Umbilical en el SMF y fomentar su uso en el INMP y a nivel nacional.
4. Alertar que todo flujograma o algoritmo diagnóstico de RCIU que use la tabla de Arduini para Arteria Umbilical genera falla en la detección y el manejo con potenciales desenlaces adversos.
5. Actualizar las referencias según avancen los estudios con especial atención a nuestros referentes internacionales.
6. Asumir las referencias internacionales hasta no tener referencias locales que tengan la calidad metodológica requerida.
7. Siguiendo lineamientos internacionales que velan por la calidad, seguridad y práctica de las evaluaciones ecográficas, el Doppler es una ecografía especializada (Alto Riesgo-Alta Complejidad-Avanzada-Nivel III) que debe ser realizada solo por un médico capacitado y certificado; con técnicas avanzadas y conocimiento para comprender la fisiología, hemodinámica, fisiopatología y facultades para realizar, interpretar, comunicar, reportar, supervisar, diagnosticar y sugerir a través del Doppler.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arduini D and Rizzo G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: A cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *Perinat Med* 1990; 18: 165-172.
2. Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 124-127.
3. Acharya G et al. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*.2005; 192:937-44.
4. Parra-Cordero M, Lees C, Missfelder-Lobos H, Seed P, Harris C. Fetal arterial and venous Doppler pulsatility index and time averaged velocity ranges. *Prenat Diagn* 2007; 27:1251-7.
5. 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.
6. Bustos V Juan Carlos, González C Vivian. Curvas normales de índices de pulsatilidad y tiempo medio de desaceleración de arteria umbilical fetal en población chilena. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2014; 79( 4 ): 255-261.
7. Akolekar R, Syngelaki A, Gallo DM, Poon LC, Nicolaides KH. Umbilical and fetal middle cerebral artery Doppler at 35–37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 82–92.
8. Castillo W. Impacto de los rangos de referencia del Doppler fetal en el diagnóstico y pronóstico perinatal 2016. No publicado.
9. Ruiz-Martinez S et al. Congreso mundial de la ISUOG en Viena. Clinical impact of the Doppler reference charts used for the management of fetal growth restriction. 2017.
10. Guía de práctica clínica del Instituto Nacional Materno Perinatal, Cap RCIU. Aprobada con RD 2017.
11. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the American Institute of Ultrasound in Medicine. Practice bulletin No. 175: Ultrasound in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2016;128(6): e241-e256.

## 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 acontecimientos extraordinarios que sean un aporte al conocimiento de Medicina fetal y materno perinatal/neonatal.
- Sobre tecnología educativa en temas materno perinatal/neonatal y salud sexual y reproductiva.

### NORMAS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

#### I. NORMAS GENERALES

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

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

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

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

### Consideraciones de estilo bibliográfico:

**Artículos de revista:** Apellidos del autor y coautores seguido de las iniciales de los nombres, éstas sin separación entre sí 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 o su recomendación. Límite es de 500 palabras, una figura o tabla y 5 referencias.

## **E. ÉTICA EN PUBLICACIÓN**

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

**INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL**  
**FORMATO DE AUTORIZACION PARA PUBLICACION CIENTIFICA**

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 viñ os de autoría.

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

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

Lima, de 20....

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



# INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

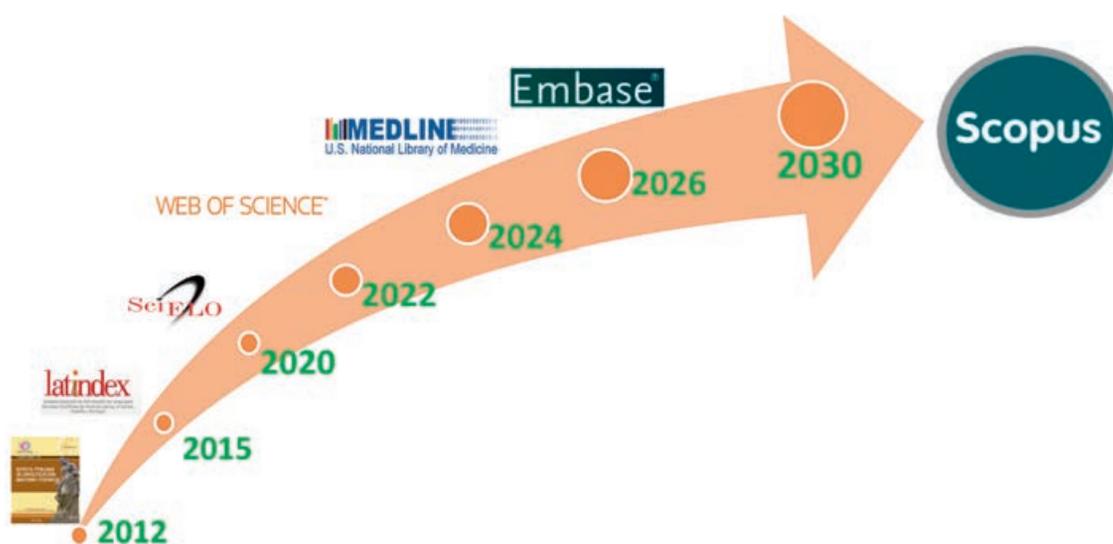
# 192<sup>o</sup> Aniversario

*10 de Octubre*

*1826 - 2018*

*Toda una vida por una nueva vida*

## Visibilidad Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal





Hospital de la Amistad Perú - Japón

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