



Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología

VOLUMEN 90 - NÚMERO 3 / Mayo-Junio 2025

ISSN: 0048-766X; eISSN: 0717-7526

Indexada en / Indexed in: Scielo, DOAJ, Latindex 2.0, Scopus

www.rechog.com

Editorial

- Diagnóstico prenatal con cariotipo fetal en hospitales públicos y prematuros tardíos: desafíos para la obstetricia chilena** 143
Carlos Barrera-Hermosilla

Artículos originales

- Propiedades psicométricas del Cuestionario Psicosocial de Riesgo (PRQ) en mujeres embarazadas españolas para detección de la depresión prenatal** 145
M. Dolores López-Salmerón, María Provencio-Ortega, Katina Kovacheva, Eva Menéndez y María F. Rodríguez-Muñoz
- Embarazo gemelar triple en el Hospital Las Higueras de Talcahuano: resultados perinatales** 151
Ximena Flores-Chávez, Awais Ahmed, Catalina Muñoz, Valentina Pérez, Paula Bustos, Matías Galaz y Carlos Smith
- Morbilidad neonatal en prematuros tardíos: diferencias semana a semana** 163
José M. Novoa-Pizarro, Karla Núñez-Mora, Nicolás Piderit-Blanco, Ioulia Sakovets, Tania Rubio-Jara, Macarena Castillo-Cifuentes y Juan A. Cárcamo-Romero
- Experiencia en el diagnóstico prenatal de cromosomas fetales en un hospital público** 170
Arianne Llamas-Paneque, Paúl G. Guayasamín-Quisalema, Fabián D. Porras-Borja y Víctor H. Guapi-Nauñay

Artículos de revisión

- Ácido tranexámico y su uso preventivo de hemorragia posparto en cesárea** 178
Sofía Ortiz-Zornosa, Michelle Flórez-Herrera y Sandra L. Beltrán-Acosta
- Efecto del mioinositol en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: perfil metabólico e influencia en la ovulación** 193
Sonia De Miguel-Manso, Laura Cruz-Martínez, Cristina Álvarez-Colomo, Elena García-García, Julio Gobernado-Tejedor y Blanca Heras-Pérez
- Menopausia y violencia de género: una espiral de vulnerabilidad** 205
Pablo Romero-Duarte, Manuel Sánchez-Prieto, M. Mar Martín-Moya, Rafael Sánchez-Borrego y Nicolás Mendoza

Casos clínicos

- Úlceras genitales agudas en paciente joven con vasculitis ANCA positivo y reactivación por infección de citomegalovirus** 212
Carolina Restrepo-Ocampo, Ana Guevara-Zambrano y Laura D. Moreno-Narváez
- Leucemia linfoblástica aguda en un embarazo de una adolescente** 217
Gerardo Félix-Ramos y Anahí Figueroa-Samaniego
- Incompetencia cervical tras embarazo ectópico cervical: ¿un caso aislado?** 222
Xana Fernández-Álvarez, Marta Molina-Llamas e Inés Ruiz-Moreno



PERMANER
www.permaner.com

Diagnóstico prenatal con cariotipo fetal en hospitales públicos y prematuros tardíos: desafíos para la obstetricia chilena

Prenatal diagnosis with fetal karyotyping in public hospitals and late preterm infants: challenges for Chilean obstetrics

Carlos Barrera-Hermosilla

Unidad de Medicina Materno-Fetal, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; Unidad de Medicina Materno-Fetal, Hospital Barros Luco Trudeau. Santiago, Chile

El nuevo número de la revista de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (SOCHOG) nos invita a una reflexión sobre dos relevantes temas. Por un lado, el diagnóstico prenatal basado en cariotipo fetal y los prematuros tardíos como una entidad que agrupa a un número significativo de recién nacidos y las implicancias en el corto y largo plazo. Trasladar a nuestro medio ambos tópicos nos ofrece la posibilidad de reconocer y entender dos realidades de gran significado en la medicina perinatal.

En Chile el diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas no cuenta con un sistema nacional con características de tamizaje universal y en consecuencia se observan realidades diversas a lo largo de país, entre distintos hospitales de la red pública y centros de atención de salud privados. Diferencias en la disponibilidad de recursos humanos con formación certificada en ultrasonido y técnicas invasivas para obtención de muestras, limitación en la calidad de los equipos de ultrasonido respecto a los requerimientos y dificultad en el acceso a laboratorios de citogenética explican principalmente el problema.

Aun con esta precariedad de recursos en el sistema público chileno, enfrentados a la necesidad de precisar el origen de condiciones de alto riesgo de aneuploidía o de alteraciones estructurales fetales, el cariotipo fetal mediante amniocentesis o cordocentesis sigue siendo el método principal para el diagnóstico citogenético

prenatal. Datos del Hospital Dr. Sótero del Río muestran que en pacientes con sospecha de malformaciones congénitas o marcadores de aneuploidías, aproximadamente el 40% de los estudios genéticos resultaron anormales, lo que evidencia la importancia de mantener y fortalecer esta práctica diagnóstica¹. Sin embargo, este método no está exento de limitaciones: es invasivo, conlleva un riesgo de pérdida fetal del 0,5-1% y su resolución es limitada para detectar microdeleciones o microduplicaciones menores a 5-10 Mb.

Mientras tanto, el mundo avanza hacia técnicas más precisas y menos invasivas. El diagnóstico prenatal no invasivo (NIPT) mediante análisis de ADN fetal circulante en sangre materna ha revolucionado el campo a nivel internacional, alcanzando sensibilidades cercanas al 99% para las trisomías 21, 18 y 13, con valores predictivos negativos del 100% en embarazos únicos y discretamente inferiores en embarazos gemelares². Este método se enfoca principalmente en las trisomías 13, 18 y 21, aunque existen versiones que pueden detectar deleciones, monosomías, triploidías y trisomías sexuales.

Paralelamente, técnicas como el *array*-CGH (hibridación genómica comparada) o cariotipo molecular representan un avance significativo sobre el cariotipo convencional. Esta metodología permite detectar microdeleciones y microduplicaciones con una resolución superior, identificando alteraciones cromosómicas que el cariotipo tradicional no detecta. Varios estudios han demostrado

Correspondencia:

Carlos Barrera-Hermosilla
E-mail: cbarrerah@med.puc.cl

Fecha de recepción: 15-05-2025

Fecha de aceptación: 30-05-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.M25000073

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):143-144

www.rechog.com

0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

que el *array*-CGH puede aumentar la tasa de detección de anomalías genéticas hasta un 5-10% adicional en embarazos con hallazgos ecográficos anormales y cariotipos convencionales normales³.

La brecha tecnológica entre el sistema público chileno y las técnicas disponibles internacionalmente plantea importantes desafíos de equidad. Las pruebas de NIPT como el *array*-CGH están aún fuera del alcance económico para la inmensa mayoría de las pacientes del sistema público, que solo tienen acceso al cariotipo convencional.

El desafío para Chile es doble: por un lado, asegurar que el cariotipo convencional esté disponible en todos los hospitales públicos que atienden embarazos de alto riesgo, y por otro, comenzar la implementación progresiva de técnicas más avanzadas como el NIPT y el *array*-CGH para casos específicos, particularmente aquellos con malformaciones detectadas por ultrasonido o alto riesgo de anomalías cromosómicas.

En otra perspectiva de la medicina perinatal, los prematuros tardíos, definidos como aquellos nacidos entre las 34+0 y 36+6 semanas de gestación, representan un desafío creciente en la obstetricia moderna. En Chile, según datos de 2017, el 8,6% del total de partos fueron prematuros, con un 7,2% clasificados como prematuros moderados y tardíos. Estos constituyen aproximadamente el 60-79% del total de nacimientos prematuros en nuestro país, cifra similar a lo reportado internacionalmente⁴.

La importancia de este grupo radica en su significativa morbilidad, tanto a corto como a largo plazo, en comparación con los neonatos nacidos a término. A pesar de su apariencia similar a los recién nacidos de término completo, y su denominación de «cerca del término», estos recién nacidos presentan una inmadurez fisiológica y una limitada respuesta compensatoria frente al medio extrauterino que los predispone a diversas complicaciones. Durante el periodo neonatal, presentan tres a cuatro veces más riesgo de las principales morbilidades, incluyendo síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia y dificultades en la alimentación⁵.

A largo plazo, estos neonatos presentan mayor riesgo de dificultades del desarrollo, problemas de aprendizaje y alteraciones conductuales. Aunque la mayoría de estas complicaciones son menos frecuentes y menos graves que en prematuros extremos, debido al gran número de niños que nacen bajo esta condición constituyen una importante población con

morbimortalidad atribuible a la prematuridad⁵. Siempre en el largo plazo, revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes abordan el riesgo cardiometabólico de este subgrupo de prematuros y su comportamiento en la vida adulta para diabetes, obesidad e hipertensión⁶.

En Chile, según el Departamento de Estadística e Información en Salud (DEIS) del Ministerio de Salud, los nacimientos prematuros han aumentado durante 1992 y 2018, con un promedio de porcentaje de cambio anual de 1,2⁷.

Los principales desafíos para Chile en relación con los prematuros tardíos se relacionan con implementar políticas para reducir la prematuridad iatrogénica no justificada, mejorar los protocolos de atención neonatal específicos para este grupo y establecer programas estructurados de seguimiento a largo plazo en la atención primaria, considerando sus riesgos específicos de alteraciones del desarrollo.

Tanto el diagnóstico prenatal con cariotipo fetal como el manejo de prematuros tardíos representan áreas donde la obstetricia chilena enfrenta importantes desafíos. La modernización de las técnicas de diagnóstico prenatal requiere inversión en tecnología y capacitación, mientras que la atención de prematuros tardíos demanda un cambio en los paradigmas clínicos y la implementación de protocolos específicos. Ambos temas comparten la necesidad de políticas públicas basadas en evidencia que permitan mejorar la calidad de atención y reducir inequidades, con el objetivo final de optimizar los resultados perinatales y el desarrollo a largo plazo de nuestros niños.

Referencias

1. Vargas P, Fuentealba K, Abarca K, Jara L, Troncoso M, Fuenzalida M, et al. Diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas: resultado de la experiencia CIMAF - Hospital Dr. Sótero Del Río. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2020;85(4):35866.
2. ACMG Systematic Evidence Review Work Group. Systematic evidence-based review: the application of noninvasive prenatal screening using cell-free DNA in general-risk pregnancies. *Genet Med.* 2022; 24(7):1379-91.
3. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Dugoff L, Norton ME, Kuller JA. SMFM Consult Series #41: the use of chromosomal microarray for prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(4):B2-B9.
4. Martínez HS, Díaz M, Rencorel G. El prematuro tardío, ¿qué sabemos desde el punto de vista perinatal? *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2022; 87(1):40-7.
5. Boyle EM, Mielewicz FJ, Mulvaney C. Late preterm and early term birth: challenges and dilemmas in clinical practice. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2024;29:101564.
6. Yoshida-Montezuma Y. The association between late preterm birth and cardiometabolic conditions across the life course: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2022;36:264-75.
7. Neira Figueroa MA, Campamá Rivera MJ, Guamán Robayo G, Alcázar Méndez L. Seguimiento del prematuro moderado y tardío: contribución a una nueva política de salud en Chile. *Rev Confluencia [Internet].* 2024;7. Disponible en: <https://repositorio.udd.cl/server/api/core/bitstreams/8321476c-7857-4fa1-b39d-8153ecd0c26c/content>

Propiedades psicométricas del Cuestionario Psicosocial de Riesgo (PRQ) en mujeres embarazadas españolas para detección de la depresión prenatal

Psychometric properties of the Psychosocial Risk Questionnaire (PRQ) in Spanish pregnant women for screening prenatal depression

M. Dolores López-Salmerón^{1*}, María Provencio-Ortega¹, Katina Kovacheva², Eva Menéndez³ y María F. Rodríguez-Muñoz⁴

¹Facultad HM de Ciencias de la Salud y de Educación, Universidad Camilo José Cela; ²Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Educación a Distancia. Madrid; ³Centro de Salud Raíces-Salinas, Área III Avilés, Asturias; ⁴Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid. España

Resumen

Introducción: La prevención en depresión prenatal es importante. El Cuestionario Psicosocial de Riesgo (PRQ) es un instrumento que mide síntomas de riesgo psicológico y social durante el periodo perinatal. **Objetivo:** Analizar las propiedades psicométricas del PRQ mediante la detección de síntomas de depresión durante el embarazo con el método de referencia, el Patient Health Questionnaire (PHQ-9). **Material y métodos:** La muestra se compuso de 218 mujeres embarazadas en el último trimestre en el Hospital Universitario de Asturias (España). **Resultados:** El área de la curva de ROC fue 0,87 para la presencia de síntomas depresivos. La sensibilidad fue de 0,84 y la especificidad de 0,76 con un punto de corte de 43. **Conclusiones:** El PRQ es una medida útil para detectar el riesgo de síntomas depresivos en el embarazo.

Palabras clave: PRQ. Depresión. Factores de riesgo. Embarazo.

Abstract

Introduction: Prevention of prenatal depression is important. The Psychosocial Risk Questionnaire (PRQ) instrument measures psychological and social risk symptoms during the perinatal period. **Objective:** To analyse the psychometric properties of the PRQ by detecting symptoms of prenatal depression with the gold standard, the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). **Material and methods:** The sample consisted of 218 pregnant women in the third trimester at the University Hospital of Asturias (Spain). **Results:** The area under the ROC curve was 0.87 for the presence of depressive symptoms. Sensitivity was 0.84 and specificity was 0.76 with a cutoff point of 43. **Conclusions:** The PRQ is a useful measure for detecting the risk of depressive symptoms during pregnancy.

Keywords: PRQ. Depression. Risk factors. Pregnancy.

*Correspondencia:

M. Dolores López-Salmerón
E-mail: mdolores.lopezs@ucjc.edu

Fecha de recepción: 09-07-2024

Fecha de aceptación: 12-02-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000105

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):145-150

www.rechog.com

0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La depresión prenatal (DP) es un factor de riesgo clave para el desarrollo de la depresión posnatal^{1,2}. Además, se relaciona con una serie de consecuencias negativas que afectan a la madre (depresión posparto, ansiedad, estrés percibido, menor calidad de vida, dificultad en las relaciones sociales o con la pareja, llegando incluso a comportamientos de riesgo como la ideación al suicidio)³ y al bebé como bajo peso al nacer, temperamento infantil difícil, mayor prematuridad o, incluso, aborto⁴.

La prevalencia mundial de mujeres con DP oscila entre un 10 y un 30%^{5,6}. En el caso de las mujeres españolas, la prevalencia se encuentra en torno al 15,2%⁷. La mayoría de los tratamientos e investigación de salud mental perinatal se centran en la depresión posparto. Sin embargo, en los últimos años se ha enfocado en la evaluación y tratamiento durante el embarazo, por considerarse la DP el principal factor de riesgo de depresión en el posparto⁸, y para disminuir así la prevalencia de mujeres con depresión en el posparto².

La literatura ha señalado diferentes factores de riesgo de la depresión antenatal como, por ejemplo, el bajo nivel socioeconómico, historia de depresión previa, insatisfacción marital, desempleo, acontecimientos vitales estresantes, problemas económicos, la edad, ser primeriza, abortos previos y fumar⁷. En otro estudio, indican que los principales factores de riesgo son tres: la ansiedad prenatal, antecedentes de depresión previa y la falta de apoyo emocional en la familia⁹. Del mismo modo, Dagher et al.³ consideran como factores de riesgo los eventos estresantes, deficiente apoyo social, embarazo no deseado, antecedentes depresivos, mala calidad de relación y bajo nivel socioeconómico. Contar con instrumentos que realicen un buen cribado de los factores de riesgo ayudaría a mejorar la atención psicológica en el periodo perinatal.

En este sentido, Austin et al.¹⁰ elaboraron el Cuestionario de Riesgo Psicosocial (en inglés *Psychosocial Pregnancy Risk Questionnaire*, PRQ) como una buena herramienta predictiva de cribado para la DP. Este instrumento de autoinforme evalúa el riesgo psicológico y social de mujeres embarazadas de padecer síntomas depresivos. La primera vez fue validado en Australia¹⁰ y posteriormente en Malawi, África¹¹. En la actualidad, el PRQ sigue siendo utilizado por sus buenas propiedades psicométricas. En un estudio se analizó el poder predictivo de la actividad neuronal junto con el PRQ y los resultados indicaron que el PRQ explicaba el 44% de la varianza en síntomas depresivos prenatales, mientras que la actividad neuronal explicó el 48%¹². A pesar

de las adecuadas propiedades psicométricas, el PRQ no se ha validado con mujeres embarazadas en España.

Teniendo en cuenta la importancia de los factores de riesgo en el cribado de mujeres vulnerables o con alto riesgo de desarrollar síntomas depresivos, el objetivo del estudio consiste en evaluar las propiedades psicométricas del instrumento PRQ adaptado al castellano en mujeres durante el embarazo.

Material y métodos

Participantes

La muestra se compuso de 218 mujeres embarazadas en el tercer trimestre. La fecha de reclutamiento fue entre 2019 y de 2020, antes de la pandemia de COVID-19 en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Asturias (HUCA), España. La investigación fue previamente aprobada por el Comité Ético (n.º de ref.:18/18).

En la [tabla 1](#) se recogen las características sociodemográficas de la muestra, concretamente, la edad media fue de 34,90 años (desviación típica [DT: 4,58], con rango de 20 a 47 años. El 58,1% tenía estudios universitarios. La mayoría estaba casada (59,2%) y el 53,7% eran primerizas.

Procedimiento

Para la traducción, dos investigadoras (MFR y MDL) tradujeron los ítems del PRQ del inglés al español para la adaptación lingüística y revisaron independientemente los reactivos de la escala. Luego elaboraron una visión consensuada de este. Posteriormente, el resto de las investigadoras (MP y KK) revisaron y corrigieron la lingüística basándose en las directrices de Hambleton y Zenisky¹³, traducidas por Muñoz et al.¹⁴. Este método contribuye a detectar posibles lagunas en la calidad de la traducción y adaptación. Para ello se utilizó el formulario de revisión, formado por 25 preguntas relacionadas con la traducción, el formato y apariencia, gramática y parafraseo u otros aspectos materiales ([Material suplementario](#)). En aquellos casos donde no hubo consenso, se consultó a un experto en el área.

El PRQ se validó específicamente para mujeres que se encontraban en el tercer trimestre de embarazo, en el mismo contexto del estudio previo (un hospital especializado en obstetricia). La muestra se restringió únicamente a aquellas participantes que no presentaban problemas de comprensión del lenguaje y a aquellas madres que no presentaban un mayor riesgo obstétrico.

Tabla 1. Características de la muestra (n = 218)

Variables sociodemográficas	n (%)
Edad	34,90; DT = 4,58
Origen	
España	92,7
Resto de Europa	2,8
Latinoamérica	4,6
Estudios	
Sin estudios	0,5
Básicos	6,9
Medios	34,4
Universitarios	58,1
Situación laboral	
Activa	78,4
Parada	15,1
Ama de casa	5,5
Otra	0,9
Estado civil	
Soltera	10,1
Casada	59,2
Convive con su compañero	27,5
Divorciada/separada	3,2
Primeriza	
Sí	53,7
No	46,3
Fuma	
Sí	12,4
No	87,6
Alcohol	
Sí	2,3
No	97,7

DT: desviación típica.

Este procedimiento se llevó a cabo de manera análoga al del estudio original¹⁵, garantizando así la consistencia y validez de los resultados obtenidos

Las participantes fueron informadas sobre el propósito del estudio por las matronas del HUCA durante la revisión del tercer trimestre, firmaron la autorización y participaron de forma voluntaria. La recogida de datos se centró en el último trimestre de embarazo. El protocolo de evaluación incluía datos sociodemográficos, junto con los instrumentos de medida mencionados (PRQ y PHQ-9), administrados en formato en línea mediante un QR, aunque también se imprimió para aquellas participantes que lo solicitaran. Los criterios de inclusión en la investigación fueron estar embarazada en el último trimestre y el dominio de la lectura y comprensión del español. La participante que no cumplió con dichos requisitos fue excluida. El tiempo estimado de cumplimentación fueron de 15 minutos.

Medidas

El PRQ consta de 18 ítems que evalúan el riesgo psicológico y social, en 12 dominios, para desarrollar depresión durante el embarazo. Presenta dos formatos de respuesta: una escala tipo Likert de 1 (de ningún modo) a 5 (muchísimo) o respuesta categórica de tipo dicotómico (sí/no). La puntuación total oscila entre 18 y 90 puntos¹⁰. Previamente, el trabajo de Austin y Highet¹⁵ presentó propiedades psicométricas aceptables y fue eficaz para el cribado de la depresión, con una calidad buena (*odds ratio* [OR]: 9,18; $p < 0,001$). Además, el estudio de Chorwe-Sungani y Chipps¹¹ presentó buenas propiedades, con un alfa de Cronbach de 0,70. En esta investigación presenta un alfa de Cronbach de 0,69 y omega de McDonald de 0,64.

El PHQ-9 evalúa los nueve síntomas del trastorno de depresivo mayor basándose en los criterios del DMS-IV. Consta de nueve ítems, puntuados mediante escala tipo Likert con cuatro opciones de respuesta: 0 (para nada), 1 (varios días), 2 (más de la mitad de los días) y 3 (casi todos los días). El rango de puntuación oscila entre 0 y 27, y las puntuaciones más elevadas se consideran asociadas a mayor gravedad de los síntomas depresivos^{16,17}. El punto de corte recomendado para considerar con riesgo de trastorno depresivo es de 10¹⁸. El PHQ-9 se validó en mujeres embarazadas españolas por Marcos-Nájera et al.¹⁹ y mostró una consistencia interna de 0,8. El PHQ-9 presenta en esta investigación resultados similares, con $\alpha = 0,78$ y omega de McDonald de 0,78.

Diseño de investigación

El diseño de la presente investigación fue un muestreo no probabilístico por conveniencia.

El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) en su versión 29.

Primero se examinó la estadística descriptiva de todas las variables sociodemográficas y obstétricas del estudio. Además, se realizó un análisis de la fiabilidad de las puntuaciones del PRQ. A continuación se realizó una correlación biserial para los ítems del PRQ y el PHQ-9.

Posteriormente, se utilizó un análisis de la curva de ROC; dicha curva evalúa la precisión de una escala discreta comparando la sensibilidad con la especificidad para varios puntos de corte. Se realizó la curva de ROC del PRQ como prueba de cribado, utilizando el PHQ-9 como método de referencia. Para las pruebas de validez, se incluyeron el análisis de sensibilidad, especificidad para el punto de corte y el valor predictivo positivo y negativo.

Tabla 2. Correlación entre los ítems del PRQ y PHQ-9

Ítems PRQ	Depresión total PHQ9	Correlación cada ítem y total PRQ	α si el ítem se suprime
1. En general, este embarazo ¿ha sido una experiencia positiva para usted?	0,31*	0,25*	0,69
2. ¿Siente que tendrá personas con las que puede contar para obtener apoyo emocional cuando vaya a casa con su bebé?	0,35*	0,42*	0,68
3. Cuando era pequeña, ¿cree que su madre estaba feliz de ser madre?	0,15 [†]	0,51*	0,67
4. Cuando era pequeña, ¿sintió que su madre era crítica usted?	0,29*	0,34*	0,69
5. Cuando era pequeña, ¿sintió que su madre la apoyaba emocionalmente?	0,03	0,50*	0,67
6. En el presente, ¿su madre la apoya emocionalmente? (marque 6 si la madre no está viva)	0,15 [†]	0,45*	0,68
7. Cuando era pequeña, ¿sintió que su padre era muy crítico con usted?	0,16 [†]	0,30*	0,69
8. Cuando era pequeña, ¿sintió que su padre la apoyaba emocionalmente?	0,08	0,55*	0,66
9. Antes de este embarazo ¿alguna vez tuvo un periodo de 2 semanas o más en el que se sentía particularmente miserable o deprimida?	0,38*	0,52*	0,67
10. ¿Alguna vez un profesional de la salud le dijo que estaba deprimida o necesitaba antidepresivos?	0,30*	0,42*	0,68
11. Durante este embarazo, ¿ha estado angustiada por sentimientos de ansiedad o depresión durante 2 semanas o más?	0,50*	0,39*	0,68
12. En la relación con su pareja ¿se siente apoyada emocionalmente? (Si no tiene pareja rodee con un círculo el n.º 6.)	0,16 [†]	0,42*	0,68
13. ¿Ha tenido estrés, cambios o pérdidas importantes en el curso de este embarazo (p. ej., separación, mudanza, violencia doméstica o pérdida de un ser querido)?	0,32*	0,39*	0,69
14. En general, ¿se consideraría una persona preocupada?	0,35*	0,32*	0,69
15. En general, ¿es usted el tipo de persona que tiene problemas para terminar trabajos porque quiere hacerlo perfectamente?	0,35*	0,45*	0,67
16. En general, ¿se gusta como persona?	0,32*	0,39*	0,68
17. ¿Fue maltratada físicamente cuando era pequeña?	0,06	0,20*	0,69
18. ¿Fue abusada sexualmente cuando era pequeña?	0,15 [†]	0,20*	0,69
Puntuación total del PRQ	0,55*		

*p < 0,01.

[†]p < 0,05.

PHQ-9: Patient Health Questionnaire; PRQ: Cuestionario psicosocial de riesgo.

Resultados

Correlación entre el PHQ-9 y los ítems del PRQ. En la **tabla 2** se presenta las correlaciones entre los ítems del PRQ y la puntuación total del PHQ-9. Los resultados ponen de manifiesto que no existe una correlación significativa entre los ítems 5, 8 y 17 del PRQ y la puntuación total del PHQ-9. En cambio, el ítem 1 (r: 0,31; p < 0,01), ítem 2 (r: 0,35; p < 0,01), ítem 3 (r: 0,15; p < 0,05), ítem 4 (r: 0,29; p < 0,01), ítem 6 (r: 0,15; p < 0,05), ítem 7 (r: 0,16; p < 0,05), ítem 9 (r: 0,38; p < 0,01), ítem 10 (r: 0,30; p < 0,01), ítem 11 (r: 0,50; p < 0,01), ítem 12 (r: 0,16;

p < 0,05), ítem 13 (r: 0,32; p < 0,01), ítem 14 (r: 0,35; p < 0,01), ítem 15 (r: 0,35; p < 0,01), ítem 16 (r: 0,32; p < 0,01) y el ítem 18 (r: 0,15; p < 0,05) sí correlacionaron positiva y significativamente con la puntuación total del PHQ-9. Se calculó la correlación entre la puntuación total del PRQ y del PHQ-9 (r: 0,55; p < 0,01) y se obtuvo que la relación entre ambos era estadísticamente significativa.

Curva de ROC

El análisis de la curva ROC realizado muestra la sensibilidad y especificidad del PRQ para el cribado de

Tabla 3. Validez del PRQ como primer screening de depresión durante la etapa prenatal

Depresión	AUC	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	PPV	VPN
Síntomas depresivos* (13,8%)	0,87	43	0,84	0,76	0,95	0,41

*Síntomas depresivos (puntuán más de 10).

AUC: valor del área bajo la curva; PPV: valor predictivo positivo; PRQ: Cuestionario psicosocial de riesgo; VPN: valor predictivo negativo.

depresión ante la presencia o ausencia de síntomas. El punto de corte del PHQ-9 recomendado para considerar con riesgo de trastorno depresivo es de 10¹⁸. En la [figura 1](#) los resultados indican que el área bajo la curva de ROC fue 0,87, lo que sugiere que discrimina bien en mujeres con posible riesgo de patología depresiva. El punto de corte fue de 43, con sensibilidad 0,84 y especificidad 0,76. Esto significa que el PRQ discrimina el 84% de los valores positivos reales que presentan riesgo de depresión y el 76% de los valores negativos sin presencia de síntomas depresivos. Hay que mencionar el valor predictivo positivo de 0,95 y el valor predictivo negativo de 0,41 ([Tabla 3](#)).

Discusión

El presente estudio se planteó evaluar las propiedades psicométricas del PRQ en una muestra de mujeres embarazadas españolas. Los resultados nos indican que es un instrumento de cribado útil para los síntomas de depresión. Por tanto, el PRQ discrimina aquellos casos de riesgo de DP. Además, se ha adaptado el punto de corte a la población española. Hasta donde sabemos, es el primer estudio que valida el PRQ en una muestra de mujeres embarazadas en España, considerándose un buen instrumento para el cribado de la DP.

En el presente estudio, la mayoría de los ítems del PRQ, que miden diversos riesgos psicosociales, correlacionan con el PHQ-9. Otras evidencias científicas apoyan similares resultados en relación con posibles riesgos psicosociales^{3,7,9,20}. Por ejemplo, diversos factores de riesgo para el desarrollo de depresión son la actitud de la madre hacia el embarazo, abortos previos, ser primera, la historia de depresión previa, la búsqueda y/o recomendación de tratamiento para la depresión, la presencia actual de apoyos (de la pareja, familiares o amistades), diversos estresores durante el embarazo (como mudanza, pérdida de un ser querido y violencia doméstica, entre otros) o incluso a nivel personal (la ansiedad rasgo, obsesión o incluso la autoestima). Además de factores de riesgo sociodemográficos como nivel económico, desempleo, la edad de la madre o ser inmigrante^{7,9,21}. Sin embargo, en otros estudios^{3,22,23} encontraron

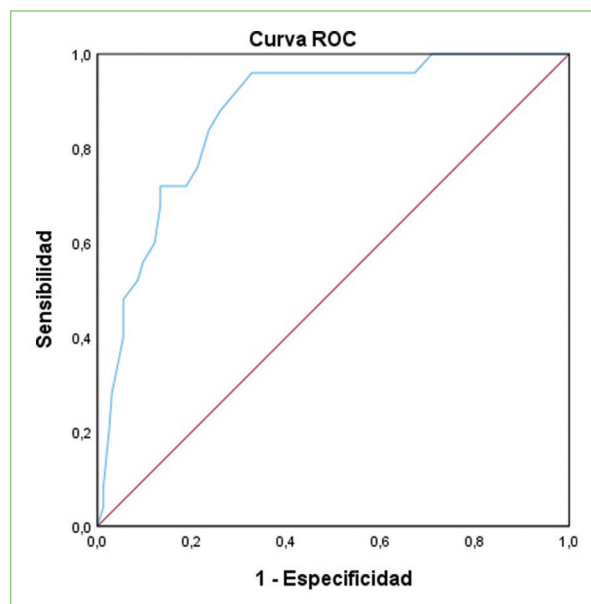


Figura 1. Curva de ROC del Cuestionario psicosocial de riesgo (PRQ) y el *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) (riesgo de trastorno depresivo).

relaciones significativas entre depresión y las variables «apoyo deficiente en el pasado» y «maltrato físico». En esta investigación, los ítems referidos a las variables mencionadas no correlacionaron con el PHQ-9 (depresión). Posiblemente, el tipo de muestra, con un nivel de estudios alto y con bajo desempleo, podría influir en la falta de correlación de dichos ítems.

Los resultados de la curva de ROC obtenidos permiten discriminar la sintomatología depresiva, se ha adaptado el punto de corte a una muestra española de mujeres durante el embarazo. Respecto al estudio original¹⁰, en este trabajo el punto de corte propuesto es inferior.

A pesar de la relevancia del estudio, los resultados deben tomarse con cautela. No se utilizó una entrevista clínica para identificar a las mujeres con síntomas de DP. En futuras líneas de investigación sería pertinente replicar el estudio, utilizando un mayor tamaño muestral, junto con la entrevista clínica, además de otro método de referencia. Además, es importante destacar que la presente

investigación se llevó a cabo antes del inicio de la pandemia de COVID-19. Aunque los hallazgos de este estudio proporcionan una línea base valiosa, es necesario considerar las condiciones pospandemia y explorar cómo la pandemia ha afectado estos aspectos para comparar los resultados y evaluar cualquier cambio significativo.

Conclusión

En conclusión, el PRQ es un buen instrumento de cribado, adecuado para detectar posibles riesgos psicosociales relacionados con la aparición de DP. Emplear instrumentos de *screening* para detectar mujeres en riesgo de depresión durante el embarazo permitiría poner en marcha recursos para prevenir su aparición o prolongación al periodo posparto y minimizar las futuras consecuencias negativas tanto para la madre como para el bebé. Con ello se pretende establecer estrategias preventivas en el cribado de mujeres con posibles riesgos de DP, en los servicios encargados de realizar el seguimiento de salud del embarazo. Además de informar a los profesionales sanitarios cuyo ámbito profesional es la maternidad sobre los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la DP, para mejorar la salud psicológica de la madre, del bebé y, por ende, el vínculo materno-filial.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología online (DOI: 10.24875/RECHOG.24000105). Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Referencias

- Hutchens BF, Kearney J. Risk factors for postpartum depression: an umbrella review. *J Midwifery Womens Health*. 2020;65(1):96-108.
- Míguez MC, Vázquez MB. Risk factors for antenatal depression: a review. *World J Psychiatry*. 2021;11(7):325-36.
- Dagher RK, Bruckheim HE, Colpe LJ, Edwards E, White DB. Perinatal depression: challenges and opportunities. *J Womens Health (Larchmt)*. 2021;30(2):154-9.
- Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster JY, Bruyère O. Consequences of maternal postpartum depression: a systematic review of maternal and infant outcomes. *Womens Health (Lond)*. 2019;15:1745506519844044.
- Al-Abri K, Edge D, Armitage CJ. Prevalence and correlates of perinatal depression. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2023;58(11):1581-90.
- Rodríguez-Muñoz MF, Vallejo Stocker L, Olivares Crespo ME, Izquierdo Méndez N, Soto C, Le HN, et al. Propiedades psicométricas del Postpartum Depression Predictors Inventory-Revised, versión prenatal, en una muestra española de mujeres embarazadas. *Rev Esp Salud Pública*. 2017;91.
- Marcos-Nájera R, Rodríguez-Muñoz MF, Soto Balbuena C, Olivares Crespo ME, Izquierdo Méndez N, Le HN, et al. The prevalence and risk factors for antenatal depression among pregnant immigrant and native women in Spain. *J Transcult Nurs*. 2020;31(6):564-75.
- Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, Pariante CM. Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: a systematic review. *J Affect Disord*. 2016;191:62-77.
- Marcos-Nájera R, Rodríguez-Muñoz MF, Lara MA, Navarrete L, Le HN. A cross-cultural analysis of the prevalence and risk factors for prenatal depression in Spain and Mexico. *Cult Med Psychiatry*. 2021;45(4):599-612.
- Austin MP, Hadzi-Pavlovic D, Saint K, Parker G. Antenatal screening for the prediction of postnatal depression: validation of a psychosocial Pregnancy Risk Questionnaire. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;112(4):310-7.
- Chorwe-Sungani G, Chipps J. Performance of the 3-item screener, the Edinburgh Postnatal Depression Scale, the Hopkins Symptoms Checklist-15 and the Self-Reporting Questionnaire and Pregnancy Risk Questionnaire, in screening of depression in antenatal clinics in the Blantyre district of Malawi. *Malawi Med J*. 2018;30(3):184-90.
- Mulligan EM, Flynn H, Hajcak G. Neural response to reward and psychosocial risk factors independently predict antenatal depressive symptoms. *Biol Psychol*. 2019;147:107622.
- Hambleton RK, Zenisky AL. Translating and adapting tests for cross-cultural assessments. En: Matsumoto D, van de Vijver FJR, editores. *Cross-cultural research methods in psychology*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010. pp. 46-70.
- Muñiz J, Elosua P, Hambleton RK. Directrices para la traducción y adaptación de los tests: segunda edición. *Psicothema*. 2013;(25.2):151-7.
- Austin MP, Highet N. Mental health care in the perinatal period: Australian clinical practice guideline [Internet]. Guidelines International Network; 2017. Disponible en: <https://guidelines.ebmportal.com/mental-health-care-perinatal-period-australian-clinical-practice-guideline>
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606-13.
- Manea L, Gilbody S, McMillan D. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *CMAJ*. 2012;184(3):E191-6.
- Kroenke K, Spitzer RL. The PHQ-9: a new depression diagnostic and severity measure. *Psychiatric Annals*. 2002;32(9):509-15.
- Marcos-Nájera R, Le HN, Rodríguez-Muñoz MF, Olivares-Crespo ME, Izquierdo-Méndez N. The structure of the Patient Health Questionnaire-9 in pregnant women in Spain. *Midwifery*. 2018;62:36-41.
- Ovando-Martínez E, González-Castro PJ, Gutiérrez-Zepeda AE, Mendoza-Parrá M, Villanueva-Reyes D. Depresión antenatal y factores relacionados en mujeres primigestas y multigestas. *Perinatol Reprod Hum*. 2022;34(1):7240.
- Liu X, Wang S, Wang G. Prevalence and risk factors of postpartum depression in women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2022;31(19-20):2665-77.
- Martínez-Paredes JF, Jácome-Pérez N. Depresión en el embarazo. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2019;48(1):58-65.
- Gedzyk-Nieman SA. Postpartum and paternal postnatal depression: identification, risks, and resources. *Nurs Clin North Am*. 2021;56(3):325-43.

Embarazo gemelar triple en el Hospital Las Higueras de Talcahuano: resultados perinatales

Triple multiple pregnancy in Las Higueras de Talcahuano Hospital: perinatal results

Ximena Flores-Chávez^{1,2*}, Awais Ahmed², Catalina Muñoz³, Valentina Pérez⁴, Paula Bustos⁴, Matías Galaz³ y Carlos Smith²

¹Unidad de Ecografía, Hospital Las Higueras, Talcahuano; ²Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina; ³Facultad de Medicina, Universidad de Concepción; ⁴Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile

Resumen

Introducción: Un embarazo múltiple triple (EMT) se define como la presencia de tres fetos en la cavidad uterina, los cuales pueden tener diferentes configuraciones de placentas y amnios, dependiendo de la cigosidad y del momento en que se dividió el embrión original en los primeros días después de la concepción. **Objetivo:** Conocer el resultado perinatal de los EMT. **Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, de casos con EMT desde 2010 hasta 2022 en un hospital público. **Resultados:** El EMT representó una tasa de 27 por 100.000 partos. El 57,1% tenían componente monorcorial. El 28,6% de las gestantes presentaron una patología relacionada con síndrome hipertensivo. La edad gestacional promedio al término del embarazo fue de 31,2 semanas. El 57% tenían tres fetos vivos al momento del parto, cuyo promedio de edad gestacional al parto fue de 32,2 semanas, con un promedio de peso al nacimiento de 1663 gramos y el 56,2% tuvo bajo peso al nacer. Las pérdidas reproductivas de este reporte ocurrieron en aquellos embarazos tricoriales triamnióticos. El 76,2% de los fetos nacieron vivos al parto, el 23,8% fueron abortos y el 4,8% mortineonatos. En cuanto a sobrevivencia global, a los 12 meses estaban vivos el 71,2%. **Conclusiones:** El EMT conlleva un significativo riesgo obstétrico y perinatal, y concentra una alta tasa de pérdida reproductiva. Se requieren más estudios y consensos para el manejo óptimo del EMT.

Palabras clave: Embarazo gemelar. Ultrasonografía. Gemelar múltiple. Embarazo triple. Resultados perinatales.

Abstract

Introduction: A triple multiple pregnancy (TMP) is defined as the presence of three fetuses in the uterine cavity, which may have different placental and amniotic configurations, depending on the zygosity and timing of the division of the original embryo in the first days after conception. **Objective:** To know the perinatal outcome of TMP. **Material and methods:** Observational, longitudinal, retrospective study of cases with TMP from 2010 to 2022 in a public hospital. **Results:** The TMP represented a rate of 27 per 100,000 births. 57.1% had a monochorionic component. 28.6% of the pregnant women presented a pathology related to hypertensive syndrome. The average gestational age at the end of the pregnancy was 31.2 weeks. 57% had three live fetuses at the time of delivery, with an average gestational age at delivery of 32.2 weeks, an average birth weight of 1663 grams, and 56.2% had low birth weight. The reproductive losses in this report occurred in trichorial triamniotic pregnancies. 76.2% of the fetuses were born alive at delivery, 23.8% were miscarriages, and 4.8% were stillbirths. Regarding overall survival, 71.2% were alive at 12 months. **Conclusions:** TMP carries a significant obstetric and perinatal risk and has a high rate of reproductive loss. More studies and consensus are needed for the optimal management of TMP.

Keywords: Twin pregnancy. Ultrasonography. Multiple twins. Multiple pregnancy. Perinatal outcomes.

*Correspondencia:

Ximena Flores-Chávez
E-mail: xflores.4@gmail.com

Fecha de recepción: 18-07-2024

Fecha de aceptación: 12-02-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000107

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):151-162

www.rechog.com

0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Un embarazo múltiple triple (EMT), se define como la presencia de tres fetos en la cavidad uterina, los cuales pueden presentar diferentes configuraciones de placentas y sacos amnióticos, dependiendo de la cigosidad y del momento en que se dividió el embrión original en los primeros días después de la concepción. La mayoría de las veces el embarazo múltiple es producto de una ovulación simultánea de dos o más ovocitos, los cuales son fecundados por distintos espermatozoides. Con menor frecuencia es el resultado de un embarazo monocigótico cuya triple división daría origen a un EMT monocigótico. El EMT puede presentar diferentes combinaciones de corionicidad y amnionidad, siendo el tipo tricorial triamniótico el más frecuente¹.

Durante las últimas décadas, la incidencia de embarazos triples y de mayor orden ha aumentado, principalmente debido a la amplia aplicación de técnicas de reproducción asistida (TRA)². Sin embargo, en la actualidad, la incidencia de gestaciones múltiples de orden superior, es decir, de tres o más fetos, parece estar disminuyendo, al menos en los casos relacionados con TRA. Esto se debe principalmente, a la transferencia de un menor número de embriones, a la implementación de protocolos más estrictos y al aumento de procedimientos de reducción fetal en países donde esta práctica está permitida.

La ultrasonografía desempeña un papel fundamental en el diagnóstico y el seguimiento del embarazo múltiple. Su aplicación incluye la determinación del número de fetos, la confirmación de la edad gestacional, el diagnóstico de corionicidad y amnionidad, así como la detección temprana de posibles complicaciones³. La corionicidad sigue siendo la piedra angular en el seguimiento y el manejo de los embarazos múltiples, debido al riesgo de aparición de patologías asociadas a gestaciones monocoriales, lo que afecta significativamente los resultados perinatales de estos embarazos^{1,3,4}.

Las gestantes con EMT presentan un mayor número de complicaciones obstétricas durante el embarazo⁵, siendo los síndromes hipertensivos del embarazo y el parto prematuro los de mayor prevalencia y gravedad. Adicionalmente, debemos considerar en su pronóstico aquellas complicaciones derivadas de la condición monocorial, como el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF), el síndrome de anemia-policitemia (TAPS), la secuencia de perfusión arterial reversa (TRAP), la restricción del crecimiento fetal selectiva (RCFs) y la

muerte fetal³; condiciones que empobrecen el pronóstico del EMT.

La prematuridad en el EMT tiene una incidencia de hasta el 94%, y junto al bajo peso al nacer son las principales causas de mortalidad neonatal⁶. Estas complicaciones, además de las anomalías congénitas y sus secuelas, representan factores críticos en la morbilidad y la mortalidad neonatales. Además, dichos problemas no solo impactan la salud del neonato, sino que también resultan en un significativo aumento de los costos de atención médica⁷⁻⁹.

El objetivo principal de este estudio es describir el resultado perinatal de los EMT controlados en el Hospital Las Higueras (HLH), además de presentar una revisión actualizada sobre el tema.

Material y métodos

Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo para caracterizar las pacientes con diagnóstico de EMT. Las participantes de este estudio formaron parte del protocolo de seguimiento ultrasonográfico del embarazo gemelar del HLH (Tabla 1). Se incluyeron pacientes que cursaron EMT, diagnosticadas, controladas y resueltas en dicho hospital. Los criterios de inclusión fueron todos los EMT que se controlaron en nuestro centro. Se excluyeron pacientes con embarazos gemelares bicoriales o monocoriales de menor o mayor orden, y pacientes con pérdida de seguimiento. El periodo de estudio fue del 1 de agosto de 2010 al 30 de abril de 2022. Durante los últimos cuatro años del estudio, el seguimiento y manejo se realizó de acuerdo con la pauta de manejo para EMT, (Tabla 1) la cual fue revisada y actualizada al cierre de este reporte.

Para el estudio se recogieron los datos útiles para las variables de estudio de gestantes con EMT, en el periodo del 1 de agosto de 2010 al 30 de abril de 2022. La información se registró en cuatro etapas:

- Anamnesis inicial: para obtener información sobre variables sociodemográficas y antecedentes obstétricos, cuya información se consignó en la ficha clínica y la base de datos perteneciente al protocolo de seguimiento gemelar.
- Controles y exploraciones ecográficas: se realizaron de controles a la gestante y exploraciones ecográficas (Tabla 1). Se registran adicionalmente los eventos mórbidos acontecidos, hospitalizaciones, datos del parto, como tipo de parto, peso al nacimiento, edad gestacional al parto, morbilidad neonatal, resultado perinatal, entre otros. Los resultados se

Tabla 1. Propuesta de seguimiento y manejo del EMT con tres fetos vivos

	Pauta
1	Ecografía precoz para establecer la corionicidad y la amnionicidad ^{3,7,21}
2	Evaluación y manejo multidisciplinario ⁷ de la gestante y el progenitor: médicos obstetras, medicina materno-fetal y otras especialidades, psicología, trabajador social y otros
3	Información a progenitores, oportuna y apropiada, acerca del riesgo de mortalidad y morbilidad del embarazo gemelar triple según la corionicidad
4	Frecuencia de ecografías ²¹ : una vez establecidas la condición de triple y la corionicidad, los controles ecográficos se realizan cada 2 semanas si presenta componente monocorial y cada 3 semanas si se trata de tricorial triamniótico
5	Estimación de peso y elaboración de curvas de crecimiento utilizando tablas recomendadas para el ámbito nacional; se identifican discordancias de peso fetal y trastornos del crecimiento fetal
6	Pesquisa de aneuploidías ³⁻²¹ : realizar ecografía entre las 11 y 14 semanas, estableciendo el riesgo con la evaluación de la translucencia nucal y la presencia de hueso nasal, identificando reflujo en la válvula tricúspide y pulsilidad del ductus venoso (Astraia, Fetal Medicine Foundation)
7	Descartar anomalías congénitas ³⁻²¹ mediante cribado morfológico en las ecografías de las 11-14 semanas, 20-24 semanas y 30-34 semanas
8	Identificación de complicaciones específicas en EMT con componente monocorial ^{3,21} : síndrome de transfusión feto-fetal, restricción del crecimiento fetal y síndrome de anemia policitemia. Para ello se realizan sistemáticamente Doppler de la arteria cerebral media con medición del pico sistólico, Doppler de la arteria umbilical, medición del volumen de líquido amniótico mediante bolsillo vertical mayor y visualización de vejigas fetales (componente monocorial)
9	Riesgo de parto prematuro: cervicometría mensual desde la ecografía de las 11-14 semanas ²⁶
10	Prevención de PE/RCF ³ : inicio de aspirina a bajas dosis (80-160 mg al día) entre las 12 y 36 semanas de gestación (óptimamente antes de las 16 semanas)
11	Controles obstétricos maternos mensuales hasta la semana 28, y semanales entre las 28 semanas y la interrupción del embarazo, haciendo coincidir los controles ecográficos con los controles obstétricos ²¹
12	Monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal: no hay claras recomendaciones ^{3,7} . Registro basal no estresante desde la semana 32, de forma semanal hasta la interrupción del embarazo
13	Manejo individualizado en caso de agregarse patología obstétrica o del monocorial ³
14	Interrupción del embarazo entre las 32 y 35 semanas ²¹ , vía cesárea ^{7,21} , individualizando según la corionicidad y los antecedentes maternos ⁹

(Continúa)

Tabla 1. Propuesta de seguimiento y manejo del EMT con tres fetos vivos (continuación)

	Pauta
15	Maduración pulmonar fetal con corticoides ^{3,7} : betametasona 12 mg intramuscular por 2 días, 48 horas previas al parto, hasta las 34 semanas 0 días.
16	Neuroprotección fetal ^{3,7,21} : administrar sulfato de magnesio, 5 g de carga y luego 1-2 g/h, al menos 4 horas antes del nacimiento, si el parto se produce antes de las 32 semanas

registraron en la base de datos Filemaker pro-19 de la unidad de ecografía ginecoobstétrica.

- Recopilación de datos clínicos adicionales: en aquellos casos con información incompleta y en los seguimientos postnatales, se obtuvieron los datos desde la ficha clínica digital, la base de datos de informes ecográficos, el libro de partos y las fichas neonatales. La información obtenida, incluyó: antecedentes perinatales, edad gestacional al parto, peso fetal estimado, peso al nacimiento, morbilidad obstétrica o fetal, resultados perinatales y neonatales, etc.
- Organización y análisis de datos: Los datos fueron anonimizados y organizados en base de datos Filemaker Pro 19 y Excel, permitiendo la obtención de información relevante sobre el seguimiento y los resultados perinatales.

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité ético científico del Servicio de Salud Metropolitano Norte, cumpliendo con todas las normas y regulaciones éticas aplicables.

Las definiciones usadas en el reporte son:

- Aborto: pérdida gestacional antes de 22 semanas o con peso < 500 g.
- Mortinato: muerte fetal que ocurre después de las 22 semanas y antes del parto.
- Mortineonato: muerte de recién nacido que ocurre dentro de los 28 días de vida.
- Bajo percentil 10: peso estimado fetal (PEF) bajo percentil 10 de acuerdo con la curva de Alarcon-Pittaluga¹¹, usada durante el periodo en estudio. No se dispone de curvas para EMT.
- Prematuro extremo: nacido vivo antes de las 28 semanas de gestación.
- Discordancia fetal: diferencia porcentual entre el peso estimado fetal (PEF) del mayor y el menor, calculada mediante la fórmula: $(\text{PEF mayor} / \text{PEF menor}) \times 100$.

Tabla 2. Partos atendidos entre agosto de 2010 y abril de 2022 en el Hospital Las Higueras de Talcahuano

	Total de partos	Simples	Gemelares dobles	Gemelares triples
Número	26.227	25.752	468	7
Porcentaje	-	98,10%	1,78%	0,026%
Relación 1 en x partos	-	-	1 en 56	1 en 3704
Incidencia por 100.000 partos	-	-	1780	27

Tabla 3. Características de embarazo múltiple triple

Paciente	Edad (años)	TRA	Paridad	Primera ecografía*	Total ecografías	Corionicidad
P1	40	Desconocido	3	33	1	BCTA
P2	28	Desconocido	0	12	13	MCTA
P3	25	Inducción de ovulación	0	11	10	TCTA
P4	25	Espontáneo	0	11	6	BCTA
P5	30	Inducción de ovulación	0	13	5	BCTA
P6	31	FIV	2	12	4	TCTA
P7	29	Inducción de ovulación	2	12	9	TCTA
Promedio	$\bar{x} = 29,7$	-	-	14,8	6,8	-

BCTA: bicorial triamniótico; FIV: fecundación *in vitro*; MCTA: monocorial triamniótico; TCTA: tricorial triamniótico; TRA: técnica de reproducción asistida.
 *Edad gestacional en semanas.

Resultados

En el periodo comprendido entre el 1 de agosto de 2010 y el 30 de abril de 2022 hubo 475 gestaciones gemelares controladas, de las cuales siete fueron EMT, lo que representa el 1,47% del total de los casos de gestaciones múltiples (Tabla 2). Se registraron 26.227 partos en el HLH, de los que el EMT constituyó el 0,02% del total, con una tasa de incidencia de 27 por 100.000 partos (1 por 3704 partos). No hubo embarazos múltiples de mayor orden.

La edad materna promedio al ingreso fue de 29,7 años (rango: 25-40). 4 de 7 (57,1 %) de los EMT eran primigestas. En relación con el antecedente de técnica de reproducción asistida (TRA), 3 de 7 casos (42,8%) fue producto del uso de inductores de ovulación, 1 de 7 casos (14,2%) correspondió a embarazo espontáneo sin TRA y 2 de 7 casos (28,5 %) no se disponía de datos al respecto (Tabla 3).

La primera ecografía fue realizada en nuestro centro, en promedio a las 14,8 semanas de gestación (rango: 11-33); en el 85,7%, la primera ecografía fue realizada

entre las 11 y las 13 semanas, realizándose 6,8 ecografías en promedio (rango: 1-13) (Tabla 3). El caso (P1), con primer y único control a las 33 semanas, ocurrió al inicio del estudio, cuando aún no contábamos con una norma de referencia local para el manejo del embarazo gemelar y EMT.

Respecto a la corionicidad, el 42,8% (n = 3) de los embarazos fue tricorial triamniótico (TCTA). El 57,1% (n = 4) tenía componente monocorial. De los últimos, el 14,2% (n = 1) monocorial triamniótico (MCTA) y el 42,8% (n = 3) bicorial triamniótico (BCTA) (Tabla 3).

Con relación a las complicaciones obstétricas (Tabla 4), el 28,6% (n = 2) de las gestantes (n = 2) presentó una patología relacionada con síndrome hipertensivo: preeclampsia severa (PES) y síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas), las cuales llevaron a la interrupción del embarazo a las 31 y 30 semanas, respectivamente. Adicionalmente, 14,3% (n = 1) manifestó rotura prematura de membranas en el tercer trimestre. El 14,3% (n = 1) presentó diabetes gestacional.

Tabla 4. Resultados obstétricos en embarazo múltiple triple

Paciente	Patología obstétrica	Patología fetal	Corticoides antenatal	Edad gestacional al parto	Corionicidad
1	-	RCF 2 fetos y PEG 1 feto	Ciclo completo	35	BCTA
2	-	RCF 1 feto	Ciclo completo	33	MCTA
3	Rotura prematura de membranas	RCF, anencefalia, aborto retenido 16 sem	-	37	TCTA
4	HELLP	PEG 2 fetos	Ciclo completo	30	BCTA
5	Preeclampsia grave	-	Ciclo completo	31	BCTA
6	-	Aborto 17 sem (3)	-	17	TCTA
7	Diabetes gestacional	PEG 2 fetos, aborto retenido 1 feto	-	36	TCTA
Promedio	-	-	-	31,2	-

BCTA: bicorial triamniótico; MCTA: monocorial triamniótico; PEG: pequeño para la edad gestacional; RCF: restricción de crecimiento fetal; TCTA: tricorial triamniótico.

Tabla 5. Resultados perinatales según fetos vivos al parto

Resultado EMT con	Embarazos		Corionicidad			Edad gestacional en la interrupción*	Vía del parto	PN (g) gramos	BP 1F
	n	%	TCTA	BCTA	MCTA				
3 fetos vivos al parto	4	57	0	75%	25%	32,2	Cesárea	1663	83,3%
2 fetos vivos al parto	2	28,5	100%	0	0	36,5	Cesárea	1965	100%
1 feto vivo al parto	0	0	-	-	-	0	-	-	-
3 abortos	1	14,2	100%	0	0	17	Vaginal	-	-

BCTA: bicorial triamniótico; BP 1F: bajo peso al menos 1 feto; EMT: embarazo gemelar triple; MCTA: monocorial triamniótico; PN: peso promedio al nacimiento; TCTA: tricorial triamniótico.

*Promedio en semanas.

No se reportaron casos con síndrome de transfusión feto-fetal ni síndrome de anemia policitemia, y tampoco hubo mortalidad materna. Todos los nacidos entre las 24 y 34 semanas de gestación recibieron corticoides para prevención del distrés respiratorio.

La edad gestacional (EG) promedio al término del embarazo en toda la serie fue de 31,2 semanas (Tabla 4). Sin embargo, es necesario analizar los datos, de acuerdo al número de fetos vivos al final del embarazo.

Resultados perinatales según número de fetos vivos (Tabla 5): el 57% (n = 4) de los EMT tuvo tres fetos vivos al momento del parto, el 28,5% (n = 2) tuvo dos fetos vivos al momento del parto, el 14,2% (n = 1) presentó aborto de los tres fetos y no se presentaron casos con solo un feto vivo.

Al realizar un subanálisis según el número de fetos vivos al término del embarazo (Tablas 5 y 6) encontramos:

– De los EMT con tres fetos vivos al momento del parto, todos tenían componente monocorial (Tabla 6). En este grupo (Tabla 5), la EG fue de 32,2 semanas (rango: 31-35), todos nacieron por cesárea y el promedio de peso al nacimiento fue de 1663 g (rango: 1290-2060). Respecto a la discordancia de pesos al nacer (Tabla 6), el promedio fue de 13, 2%, con un rango entre 5,8 y 21,8%. Con relación al estado nutricional del recién nacido al parto, el 83,3% presentó al menos un feto con bajo peso al nacer y en un caso (16,6%) los tres recién nacidos presentaron bajo peso al nacer. Del total de fetos de este grupo (n=12), 6 casos (50%) presentaron alteraciones en el crecimiento fetal, con un peso estimado fetal por debajo del percentil¹⁰. De éstos, 4 casos (33,3%) fueron catalogados como pequeños para la edad gestacional (PEG) y 2 fetos (16,6%) cumplieron criterios para el diagnóstico de restricción de crecimiento fetal (RCF)¹¹.

Tabla 6. Resultados perinatales según fetos vivos al parto

Caso	F1 PN/EN	F2 PN/EN	F3 PN/EN	Interrupción	Edad gestacional al parto (sem)	Corionicidad
1	1970/< P 3	1940/< p3	2060/p3	Cesárea electiva	35	BCTA
2	1920/AEG	1970/AEG	1540/< p3	Cesárea urgencia	33	MCTA
3	2240/< p3	1000/< p3*	Aborto retenido 16 sem	Cesárea urgencia	37	TCTA
4	1140/PEG	1290/p10	1360/AEG	Cesárea urgencia	30	BCTA
5	1510/AEG	1650/AEG	1500/AEG	Cesárea urgencia	31	BCTA
6	Aborto 17 sem	Aborto 17 sem	Aborto 17 sem	Vaginal/aborto	17	TCTA
7	2300/p 5	2320/p5	Aborto retenido 12 sem	Cesárea electiva	36	TCTA
Promedio	-	-	-	-	31,2	-

AEG: adecuado para la edad gestacional; BCTA: bicorial triamniótico; F: feto; p: percentil según la curva Alarcon-Pittaluga; MCTA: monocorial triamniótico; PEG: pequeño para la edad gestacional; PN/EN: peso al nacimiento en gramos/estado nutricional; TCTA: tricorial triamniótico.

*Portador de anencefalia.

- EMT con 2 fetos vivos: de los EMT con fetos vivos al momento del parto (n = 2), ambos embarazos fueron TCTA. La EG promedio fue de 36,5 semanas, un caso 36 y el otro caso 37 semanas. El peso de nacimiento promedio fue de 1965 g (rango 1000-2320 g). La vía del parto en este grupo fue cesárea en todos los casos.
- Con relación al estado nutricional de los recién nacidos, todos los sobrevivientes (n = 4) presentaron bajo peso al nacer.
- Del total de fetos sobrevivientes (n = 4), todos los fetos presentaron trastornos de crecimiento fetal, con hallazgo de peso estimado fetal por debajo del percentil 10. De éstos, 2 de 4 fetos fueron catalogados como PEG; un feto (25%) cumplió con los criterios para el diagnóstico de RCF11, y un feto presentó bajo peso al nacer debido a una anomalía congénita (caso P3).
- En relación con la discordancia de pesos al nacer (Tabla 6), un caso presentó discordancia de 0,9% y el otro de 55%. El EMT con mayor discordancia (55%), correspondió al caso (P3), donde uno de los fetos presentaba una anomalía congénita. Se trató de una paciente de 25 años, primigesta, con embarazo triple TCTA, producto de inducción de ovulación. En el control ecográfico de las 11 semanas, se diagnosticó anencefalia en uno de los fetos, sin identificarse anomalías morfológicas ni alto riesgo de cromosomopatías en los 2 fetos hermanos. En el control ecográfico a las 16 semanas, se pesquió la muerte fetal (aborto retenido) de uno de los fetos considerados “normales”. El gemelo sano sobreviviente

evolucionó con RCFs, el embarazo cursó con rotura prematura de membranas, por lo que se decidió la interrupción mediante cesárea de urgencia a las 37 semanas, resultando en un recién nacido sano y un recién nacido con anencefalia. El recién nacido con anencefalia falleció pocas horas después del nacimiento.

- Aborto de 3 fetos: un caso (P6) de los 7 EMT presentó aborto espontáneo de los 3 fetos a las 17 semanas. Se trató de una gestante de 29 años, multipara de 2, con embarazo triple TCTA, producto de una fertilización in vitro. Sin hallazgos anormales en la ecografía de 12 semanas (Tablas 3, 5 y 6).
- Análisis específico de abortos (Tabla 6): 3 de los 7 EMT (42,8 %) presentaron un aborto retenido. No se registraron casos con dos abortos en un mismo embarazo triple. Todos los abortos se registraron en embarazos triple TCTA. En un caso (14,3%) ocurrió aborto de los 3 fetos a las 17 semanas. En 2 casos (28,5%) ocurrió un aborto y 2 fetos sobrevivientes. Los abortos ocurrieron a las 12 semanas (1 feto), 16 semanas (1 feto) y 17 semanas (3 fetos).

Resultados fetales: al analizar los resultados perinatales de los 21 fetos esperados para los siete EMT, el 76,2% (n = 16) de los fetos nacieron vivos, el 4,8% (n = 1) fue mortineonato y el 23,8% (n = 5) fue aborto. No hubo ningún mortinato. Se observó que el 71,4% (n = 15) de los fetos estaban vivos al año de seguimiento (Tabla 6).

Al analizar los 16 fetos que llegaron vivos al parto, el 56,2% tuvo bajo peso al nacer (Tabla 6).

Discusión

Existen pocos estudios en la literatura y en nuestro medio acerca de los resultados perinatales de los EMT¹². Aunque su incidencia es baja, el gran desafío en su seguimiento, el manejo de sus complicaciones y el mal resultado perinatal nos parece que fundamentan una revisión actualizada del tema.

Durante el periodo del estudio, se registraron 475 gestaciones gemelares, de las cuales 7 casos correspondieron a EMT, representando el 1,47% del total de gestaciones gemelares. Se ha reportado que la tasa de gestaciones triples y de mayor orden se cuadruplicó en los Estados Unidos de América durante la década de 1980-1990, alcanzando su cifra máxima en 193,5 por 100.000 partos en el año 1998, para luego disminuir³. En dicho año, la tasa de gestaciones triples y de mayor orden fue de 93 por 100.000 partos (0,9 por 1000)³. La tasa de triples fue de 28,5 por 100.000 nacimientos en los países africanos con alta tasa de gemelos, 15,5 por 100.000 en otros países africanos, 6,8 por 100.000 en el sur y el sudeste de Asia, y 8,3 por 100.000 en América Latina sin incluir el Caribe¹³. Las causas invocadas para esta disminución son la aplicación de protocolos más estrictos sobre el número de embriones transferidos durante la TRA y de técnicas de reducción fetal selectiva³. Smits et al¹³. publicó datos de estadísticas del DHS (Demographic and Health Survey) entre 1987 y 2010, encontrando un triple en 6.684 nacimientos. Este resultado está bastante en línea con la ley de Hellin, que dice que si el número de gemelos es uno en X, el número de triples es uno en X². Con un gemelo doble en 80.05 nacimientos, esta regla predice que la incidencia de triples debiera ser aproximadamente uno en 6.408. En nuestro reporte, ocurrió un EMT en 3704 partos. Nuestra tasa durante el periodo en estudio fue de 27 por 100.000 partos, acercándose a la tasa reportada en países africanos y siendo mayor que la registrada en países latinoamericanos.

Principales hallazgos

- El EMT constituye una gestación de alto riesgo de pérdidas reproductivas y de mortalidad perinatal^{1,3}. Los datos obtenidos en el estudio muestran que solo 4 de 7 casos (57,1%) llegaron con 3 fetos vivos al momento del parto. En 3 de 7 casos (42,8%) se presentó al menos 1 aborto, incluyendo 1 caso (14,3%) con aborto de los 3 fetos.

Al analizar los resultados perinatales de los 21 fetos de las 7 gestaciones triples, se observó que el 76,2% (n = 16) de los fetos nacieron vivos, el 4,8% (n = 1) fue mortineonato y el 23,8% (n = 5) presentó aborto. No se registraron mortinatos en esta serie. Encontramos que el 76,2% (n = 16) de los fetos nacieron vivos al momento del parto y el 71,4% (n = 15) permanecieron vivos al año de seguimiento. Estos resultados en la mortalidad son superiores a las cifras documentadas en la literatura científica. Stone et al⁷. reporta que los embarazos de alto orden presentan un aumento en las pérdidas reproductivas antes de las 24 semanas, con tasas que oscilan entre el 12 y el 16%, en comparación con el 2% observado en los embarazos simples⁷. Mhatre et al⁹. reporta que el riesgo de pérdida espontánea de todo el embarazo antes de las 24 semanas es de 15-18% para embarazos triples, estimándose entre el 1 y 3% de muerte fetal intrauterina de uno o más fetos, dependiendo de la EG y el momento del parto. El riesgo de aborto espontáneo temprano está aumentado y varía según si se incluyen o no embarazos tempranos en el análisis. En una serie reportada en clínicas de infertilidad con diagnóstico de embarazo triple entre las 5-6 semanas de gestación, reportó que más del 50% presentó una reducción espontánea de uno o más embriones antes de las 12 semanas¹⁴. En nuestro reporte, se incluyeron EMT que ingresaron a control después de las 11 semanas de gestación, por lo que no contamos con una tasa real de pérdidas reproductivas.

- Mortalidad perinatal según corionicidad. En nuestro reporte, todos los EMT con pérdidas reproductivas o mortalidad ocurrieron en embarazos TCTA. Metanálisis de Curado¹ y otros autores³ encontraron que los embarazos triples BCTA tiene un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal en comparación con los embarazos TCTA. El Boletín de ACOG del año 2013¹³ menciona que una gestación triple completamente monocoriónica o que incluye un par de gemelos monocoriónicos presenta un mayor riesgo de condiciones adversas que una gestación triple tricoriónica. Sin embargo, otros reportes no han encontrado los mismos resultados. Curado et al.¹ señala que el efecto de la corionicidad en la prevalencia de mortalidad y morbilidad perinatal en gestaciones triples aún no está completamente determinado. Algunos estudios indican que la morbi-mortalidad no varía significativamente, según la corionicidad. Esta discrepancia podría explicarse por razones metodológicas en los estudios sobre EMT, tales como muestras relativamente pequeñas,

diseños retrospectivos y la inclusión de anomalías congénitas como parte de la mortalidad. Además es posible que la alta prevalencia de resultados adversos en los EMT pueda “enmascarar” el impacto específico de la corionicidad.

Características generales

En nuestros casos, la mediana de edad materna al ingreso a control fue de 29,7 años. El 57% de las madres eran primigestas, hallazgo similar a lo reportado en el sur de India¹². Rajan et al.¹², en una cohorte de 82 EMT, reportan un promedio de edad materna de 27,3 años ($\pm$ 4,8) y el 72% de las madres eran primigestas.

En su serie, el 33,3% tenía antecedente de FIV, el 44,8% había recibido inducción de ovulación o inseminación intrauterina y el 21,7% fue un embarazo espontáneo. De nuestro estudio, solo un 14% de las embarazadas tenía antecedente de FIV, mientras que el 42,8% fue producto de inducción de ovulación. Sin embargo, es necesario mencionar que en 2 casos (42,8%) no se obtuvo información sobre el método de concepción. Algunos reportes sugieren que los embarazos gemelares concebidos mediante TRA aumentan el riesgo de preeclampsia, parto por cesárea, parto prematuro y bajo peso al nacer, en comparación con los embarazos gemelares espontáneos¹⁵.

Diagnóstico de corionicidad

En el 87% de los casos se realizó el diagnóstico de corionicidad y amnionidad entre las semanas 11 y 13 de gestación. La determinación de la corionicidad resulta óptima cuando la exploración ultrasonográfica se realiza durante el primer trimestre o al inicio del segundo trimestre³. La identificación de la corionicidad en gestaciones múltiples es el principal factor que determina el pronóstico. La corionicidad sigue siendo la piedra angular en el seguimiento y el manejo de los embarazos múltiples, evidenciándose diversas patologías asociadas exclusivamente a gestaciones monocoriales, lo que afecta de manera significativa los resultados perinatales de estos embarazos, el manejo y la información proporcionada a los progenitores⁴.

En nuestro reporte 3 de 7 casos (42,8%) fueron TCTA, 3 de 7 (42,8%) fueron BCTA y 1 de 7 (14,3 %) fue MCTA, mostrando diferencias respecto a lo publicado en la literatura, lo que se atribuye al reducido número de casos analizados. Metaanálisis de Curado et al.¹ encuentran en un metaanálisis que solo siete de

nueve reportes habían registrado el dato. De aquellos que consignaron los distintos tipos de corionicidad, el embarazo TCTA fue el más frecuente con un 66% (rango: 47-81), seguido del BCTA en el 31,1% (rango: 18-43) y el MCTA con la más baja prevalencia, de un 3% (rango: 0-7). Rajan et al.¹², en 82 EMT, reporta un 83% de TCTA, un 13% de BCTA y un 4% de MCTA.

Complicaciones obstétricas

Desafortunadamente, las mujeres con gestaciones múltiples experimentan más complicaciones durante el embarazo⁵, entre las que se incluyen hiperémesis gravídica, trastornos hipertensivos del embarazo, hígado graso agudo del embarazo, anemia, hemorragia ante- y posparto, rotura prematura de membranas, diabetes gestacional, parto por cesárea, edema agudo de pulmón, depresión posparto y mortalidad, entre otras^{3,6}. Rajan et al.¹² encontraron síndromes hipertensivos del embarazo en el 21,9%, diabetes gestacional en el 15,8% y hemorragia anteparto en el 2,5%. En el 87,8% de los embarazos se indicaron corticosteroides antenatales. En nuestros resultados, el 28,6% de las gestantes presentaron una patología relacionada con síndrome hipertensivo (preeclampsia grave y síndrome HELLP). El 14,3% de los casos presentaron rotura prematura de membranas en el tercer trimestre, el 14,3% diabetes gestacional y el 14,3% presentó un feto con anomalía congénita. Todos los nacidos entre las 24 y 34 semanas de gestación recibieron corticoides para prevención del distrés respiratorio. No hubo mortalidad materna. Los hallazgos coinciden con otros dos reportes latinoamericanos^{16,17} y uno norteamericano⁵.

Respecto a los síndromes hipertensivos del embarazo (SHE), las mujeres con gestaciones múltiples tienen una mayor incidencia de complicaciones hipertensivas, incluyendo hipertensión gestacional, hipertensión crónica, preeclampsia (PE) y eclampsia⁵. La fisiopatología de la PE ha sido bien estudiada en los embarazos simples, pero el impacto es más fuerte en los embarazos múltiples, que tienen una masa placentaria mayor, con una exacerbada respuesta inflamatoria, un aumento significativo en los cambios y la adaptación cardiovascular materna, resultando en una mayor disfunción endotelial y la manifestación clínica de la enfermedad¹⁸. Los reportes sugieren que el riesgo de preeclampsia podría ser un fenómeno dependiente de la masa placentaria y del número de fetos¹⁵. Meah et al.¹⁹ encontró que el EMT pueden tener un mayor gasto cardíaco en reposo, pero menor deformación cardíaca y dominancia simpática en la

regulación autonómica. Estos hallazgos, junto a una mayor reactividad de la presión arterial, contribuirían a un mayor riesgo de complicaciones hipertensivas en gestaciones multifetales.

Como hemos mencionado, la incidencia de trastornos hipertensivos en el embarazo es proporcional al número de fetos, ocurriendo en embarazos simples en un 7%, en embarazos gemelares dobles en un 12,7% y en EMT hasta en un 20% de los casos²⁰. Las embarazadas en las que se ha realizado una reducción selectiva de triple a gemelar doble han tenido una disminución del riesgo de preeclampsia (14%) en comparación con mujeres que han continuado con el EMT (30%), datos que ayudan a sustentar esta teoría⁵. Además, en muchos casos, junto al embarazo de alto orden se agrega el antecedente del uso de TRA, que es un factor que aumenta el riesgo de síndromes hipertensivos^{5,15}. Respecto a la prevención de la preeclampsia y la PE y RCF, el índice de pulsatilidad (IP) de las arterias uterinas muestra una menor resistencia en el embarazo gemelar y parece no haber diferencias entre monocoriales y bicoriales. No se ha demostrado que el Doppler de las arterias uterinas tenga valor en el cribado de PE en el embarazo gemelar¹⁸. La gestación múltiple se considera un factor de alto riesgo para preeclampsia. Por lo tanto, se recomienda iniciar la profilaxis con aspirina a bajas dosis (80-160 mg al día) antes de las 16 semanas y hasta las 36 semanas de gestación²¹. Sin embargo, faltan estudios que respalden la dosis mínima necesaria para prevenir la preeclampsia en el embarazo gemelar³. En nuestro centro, indicamos aspirina 150 mg por la noche hasta las 36 semanas en todos los embarazos múltiples.

Prematuridad

Las complicaciones como prematuridad, anomalías congénitas y bajo peso al nacer, junto con sus secuelas, representan factores críticos en la morbilidad y la mortalidad neonatales. Estos problemas no solo impactan la salud del neonato, sino que también resultan en un significativo aumento de los costos en salud⁷. La menor edad gestacional al momento del parto conlleva estadías prolongadas en la unidad de cuidados intensivos neonatales, contribuyendo así al incremento de los costos de atención médica⁸. En este contexto, el costo estimado total ajustado de atención médica para un parto único es de US\$ 21.458, mientras que para un parto de tres o más fetos asciende a US\$ 407.199⁸.

La prematuridad en el EMT tiene una incidencia de hasta el 94%, y junto al bajo peso al nacer son las

principales causas de mortalidad neonatal⁶. Aproximadamente el 75% de los neonatos triples requieren admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales⁶. Cerca del 13% de los nacimientos triples son clasificados como prematuros extremos, los cuales presentan 15 veces más riesgo de morir dentro del primer mes de vida, asociado a una tasa de mortalidad infantil de hasta 10-12 veces la de un embarazo único. La edad gestacional promedio en el parto para un EMT es de 32-33 semanas. Esto contrasta con la edad gestacional promedio en el parto de gemelos dobles, de 36 semanas, y de los fetos únicos, de 39 semanas⁹. Tales datos coinciden con nuestra experiencia, pues todos los EMT con tres fetos vivos (n = 4) nacieron pretérmino, en promedio a las 32,2 semanas, aunque sin casos de prematuridad extrema.

Las estrategias actuales para reducir el parto prematuro, como la progesterona intramuscular o endovaginal, o el cerclaje, no han demostrado mejorar la edad gestacional en el parto del EMT^{7,9}. Respecto al cerclaje, la evidencia científica es limitada y los resultados se encuentran en debate. Recientes reportes^{22,23} sugieren que el uso de cerclaje se asocia significativamente a una edad gestacional mayor al parto en embarazos gemelares dobles. Sin embargo, no se ha demostrado utilidad en embarazos triples.

En cuanto al tamizaje de la medición cervical mediante ecografía, tampoco habría evidencias de una reducción significativa de la prematuridad, dado que no hay suficientes estudios aleatorizados que incluyan en su población EMT, siendo esta medida poco concluyente en la disminución de la incidencia de parto prematuro en esta población^{9,24}. En nuestro centro^{25,26} realizamos medición seriada de la longitud cervical mensualmente en el control del EMT, al igual que en los embarazos gemelares dobles, como parte de un área de investigación orientado a aportar en la evidencia del tema.

La reducción fetal se realiza con el objetivo de mejorar el pronóstico del embarazo para el feto o los fetos restantes. Este procedimiento permite disminuir la tasa de prematuridad y reducir el riesgo de complicaciones obstétricas y neonatales. En embarazos gemelares bicoriónicos, el feticidio selectivo puede realizarse mediante una inyección intracardiaca o intrafunicular de cloruro de potasio o lidocaína, guiada por ultrasonido, preferiblemente durante el primer trimestre. En gemelos monocoriónicos, el feticidio selectivo puede realizarse mediante oclusión del cordón, ablación con láser intrafetal o ablación por radiofrecuencia²⁷. Rajan et al.¹² menciona en su reporte una tasa del 2,4% de

reducción embrionaria selectiva. De acuerdo con la legislación de nuestro país, desde el 2017, la reducción embrionaria selectiva puede ser realizada sólo en casos excepcionales, cuando uno de los fetos presente una anomalía fetal discordante e incompatible con la vida, siempre y cuando no ponga en riesgo a su co-gemelo. No se registraron casos de reducción fetal en nuestro reporte.

Complicaciones específicas del monocorial

Las causas de la diferencia de sobrevivencia en el EMT incluyen el STFF, el TAPS y la restricción del crecimiento fetal selectiva¹. En el metaanálisis de Curado et al.¹ se reporta una incidencia promedio del 12,6% (rango: 5-28) de STFF en los BCTA. En nuestra serie no hubo casos de STFF, TAPS ni otras complicaciones relacionadas.

Momento y vía del parto

El momento del parto en embarazos de mayor orden debe ser evaluado cuidadosamente, equilibrando el riesgo de la muerte fetal y la prematuridad⁷. La tasa más baja de mortalidad fetal en gestaciones triples fue reportada cuando el parto ocurría entre las 34 y 35 semanas²⁸, sin embargo este dato proviene de un reporte de 1996, y no se encontraron estudios más recientes.

El momento y la vía del parto se ven afectados por la gestación triple. La edad gestacional promedio en el parto para un EMT es de 33-34 semanas. Se ha reportado que la edad gestacional promedio en el parto para el EMT es de 33-34 semanas⁷. En nuestro reporte, la EG promedio del término del embarazo triple con 3 fetos vivos fue de 32,2 semanas, con un rango entre 30 y 35 semanas.

Asumiendo un crecimiento fetal adecuado, Stone et al.⁷ sugiere la interrupción a las 35 semanas, aunque señala que no hay datos sólidos que respalden esta recomendación. El grupo del Centro de Medicina Fetal de Barcelona²¹, en su protocolo de manejo del embarazo múltiple del año 2021, sugiere interrupción de los EMT entre las 34 y 35 semanas, individualizando según la corionicidad, la historia clínica y la presencia de complicaciones. Proponen que los embarazos triples no complicados tricoriales pueden ser interrumpidos a las 35 semanas, mientras que aquellos con componente monocorial pueden interrumpirse a las 34 semanas. No existe evidencia de alta calidad³ sobre el momento óptimo del parto en gestaciones de orden superior, en la mayoría

de los casos la decisión debe ser individualizada y consensuada con un equipo multidisciplinario. La vía del parto en la gestación triple o de mayor orden debe ser cesárea; se describe que el riesgo está dado principalmente por accidentes de cordón^{2,3,29}. ACOG en su recomendación del 2021³, menciona que la vía del parto en embarazos múltiples de mayor orden, permanece desconocida. Root et al.²⁹ sugiere que el parto del EMT o de mayor orden debe realizarse mediante cesárea. El equipo del Centro de Medicina Fetal de Barcelona²¹ en su protocolo de manejo del embarazo múltiple, recomienda la interrupción por cesárea. Estudios observacionales^{30,31} han reportado tasas similares de resultados perinatales en EMT no complicados con parto planificado versus cesárea planificada. Sin embargo, estos estudios fueron publicados en los años 90, y no se han encontrado nuevos reportes de calidad en las últimas décadas. Existe consenso³ que, para ofrecer un parto vaginal en un embarazo múltiple, doble o triple, deben cumplirse las siguientes condiciones: el primer feto debe estar en presentación cefálica, no debe existir una gran discordancia en los pesos fetales y debe contarse con la presencia de un obstetra experimentado en partos vaginales de embarazos múltiples, capaz de realizar procedimientos como versión podálica y extracción en nalgas. En nuestro reporte, todos los EMT con dos y tres fetos vivos al momento del parto fueron resueltos mediante cesárea.

Bajo peso al nacimiento

El bajo peso al nacimiento tiene una incidencia del 92%, y junto a la prematuridad son las principales causas de mortalidad neonatal⁶. En nuestra serie, del total de fetos vivos al parto, el 56,2% presentaron bajo peso al nacer. El 74,4% de los EMT presentaron al menos un feto con bajo peso al nacer, y en el 25% de los casos los tres recién nacidos presentaron bajo peso al nacer.

Otras complicaciones neonatales asociadas al bajo peso y la prematuridad incluyen: síndrome de distrés respiratorio, infecciones, anomalías neurológicas, anomalías congénitas, hemorragia intraventricular, conducto arterioso persistente, enterocolitis necrotizante, anemia, sepsis, retinopatía del prematuro y displasia broncopulmonar⁶.

Discordancia fetal

Es debatible que la discordancia fetal > 25% en los embarazos múltiples, con fetos sin patología infecciosa

ni malformaciones congénitas, suponga un aumento del riesgo de resultados adversos³. Otros reportes sugieren que la discordancia en los EMT es muy común y se consideraría como uno de los principales factores de riesgo para resultados neonatales adversos. Algunos reportes³²⁻³⁴ han encontrado que las discordancias con al menos un feto se asociarían a 7,7 veces mayor riesgo de morbilidad neonatal. En nuestro estudio se observaron discordancias significativas en los EMT con fetos “normales”. Sólo un caso (14,3%) del total de EMT presentó una discordancia del 55%. Este caso (P3) correspondió al embarazo con dos fetos vivos al parto, en que uno de ellos tenía anencefalia, presentando una discordancia del 55%.

Limitaciones del estudio

Ser de tipo retrospectivo y tener un tamaño muestral pequeño. El EMT es un embarazo de muy baja prevalencia y este estudio fue realizado en un solo centro hospitalario. Otra limitación es que en 2 de 7 casos no se registró el método de concepción.

Fortalezas

Este estudio corresponde a una cohorte prospectiva realizada en un centro hospitalario de referencia provincial, durante un periodo de casi 12 años. Se incluyeron todos los casos de EMT referidos en dicho periodo, y no hubo pérdidas de seguimiento en los casos analizados.

Conclusiones

El EMT conlleva un significativo riesgo obstétrico y perinatal, siendo la prematuridad, los síndromes hipertensivos del embarazo, las complicaciones del monoorio y la mortalidad perinatal los principales factores. El diagnóstico precoz, establecer la corionidad, y la detección y el manejo temprano y oportuno de las complicaciones, deben formar parte del entrenamiento del ultrasonografista, el ginecoobstetra y el especialista materno-fetal. Estas gestaciones y sus complicaciones requieren un manejo especializado y multidisciplinario que permita un monitoreo y un seguimiento intensivos. Los riesgos para la gestante, el feto y el neonato deben ser comunicados a los progenitores en la primera y en las subsiguientes visitas⁹. Se necesitan más estudios y consensos para el manejo óptimo del EMT.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Curado J, D'Antonio F, Papageorgiou AT, Bhide A, Thilaganathan B, Khalil A. Perinatal mortality and morbidity in triplet pregnancy according to chorionicity: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54:589-95.
- Liu S, Li G, Wang C, Zhou P, Wei Z, Song B. Pregnancy and obstetric outcomes of dichorionic and trichorionic triamniotic triplet pregnancy with multifetal pregnancy reduction: a retrospective analysis study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22:280.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. *Obstet Gynecol.* 2021;137:e145-62.
- Berceanu C, Mehedințu C, Berceanu S, Voicou NL, Brătîlă E, Istrate-Ofișeru AM, et al. Morphological and ultrasound findings in multiple pregnancy placentation. *Rom J Morphol Embryol.* 2018;59:435-53.
- Narang K, Szymanski LM. Multiple gestations and hypertensive disorders of pregnancy: what do we know? *Curr Hypertens Rep.* 2020;23:1.
- Valdivieso J, Valdés R, de Alvarado M, Espinoza JP, Goity C, Troncoso M, et al. Embarazo triple monoorio triamniótico: experiencia de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2014;79:424-8.
- Stone J, Kohari KS. Higher-order multiples. *Clin Obstet Gynecol.* 2015;58:668-75.
- Lemos EV, Zhang D, Van Voorhis BJ, Hu XH. Healthcare expenses associated with multiple vs singleton pregnancies in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:586.e1-11.
- Mhatre M, Craig S. Triplet pregnancy: what do we tell the prospective parents. *Prenat Diagn.* 2021;41:1593-601.
- Alarcón J, Alarcón Y, Hering E, Buccioni R. Curvas antropométricas de RN chilenos. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79:364-72.
- Khalil A, Beune I, Hecher K, Wynia K, Ganzevoort W, Reed K, et al. Consensus definition and essential reporting parameters of selective growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):47-54.
- Rajan P, Murki S, Vavilala S, Surubhotla N. Maternal and early perinatal outcomes of triplet pregnancy: study of 82 triplets from a single perinatal centre in South India. *J Obstet Gynaecol India.* 2018;68:179-84.
- Smits J, Monden C. Twinning across the Developing World. *PLoS One.* 2011;6:e25239.
- Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, Stormont JM, Rye PH, et al. Spontaneous reduction of multiple pregnancy: incidence and effect on outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(1):77-83.

15. Okby R, Harlev A, Sacks KN, Sergienko R, Sheiner E. Preeclampsia acts differently in in vitro fertilization versus spontaneous twins. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;297:653-8.
16. Rodríguez A, Vilela EG, Cabrera M, Soria AR. Complicaciones del embarazo múltiple pretérmino en pacientes atendidas en el Hospital IESS Latacunga. *Rev Latinoam Hipertens*. 2022;17:294-7.
17. Molina S, Solano AF, Santana NL, Ortega C, Alfonso DA. Resultados perinatales en embarazos múltiples monocoriales relacionados con las características placentarias. *Ginecol Obstet Mex*. 2017;85:80-91.
18. Francisco C, Gamito M, Reddy M, Rolnik DL. Screening for preeclampsia in twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022;84:55-65.
19. Meah VL, Khurana R, Hornberger LK, Steinback CD, Davenport MH. Cardiovascular function during triplet pregnancy. *J Appl Physiol*. 2021;130:1286-92.
20. Day MC, Barton JR, O'Brien JM, Istwan NB, Sibai BM. The effect of fetal number on the development of hypertensive conditions of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005;106:927-31.
21. Ponce J, Bannasar M, Muñoz C, Palacio M, Crovetto F, Bogaña JM, et al. Asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples [Internet]. Barcelona: Centro de Medicina Fetal; 2021. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/wp-content/uploads/2024/02/gestacionmultiple.pdf>
22. Su J, Li D, Yang Y, Cao Y, Yin Z. Cerclage placement in twin pregnancies with cervical dilation: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):9112-8.
23. Diago-Muñoz DM, Martínez-Varea A, Alonso-Díaz R, Perales-Marín A. Physical examination-indicated cerclage in twin pregnancies compared with singleton pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023;36(2):2228963.
24. Berghella V, Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(9):CD007235.
25. Flores-Chávez X, Rojas-Beltrán F, Zapata-Lara N, Tiznado-Quintana F, Hinrichs-Oyarze C. Longitud cervical en la predicción de parto prematuro espontáneo y resultados perinatales en población de gemelos (dobles) en hospital provincial, Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2019;84(5):352-8.
26. Flores X, Rojas F, Zapata N. Longitud cervical en el segundo trimestre tardío en la predicción de parto prematuro y resultados perinatales en población de gemelos dobles. *Rev Chil Ultrasonogr*. 2021;24(1):15-21.
27. Sebghati M, Khalil A. Reduction of multiple pregnancy: counselling and techniques. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021;70:112-22.
28. Rodeck CH, Whittle MJ. Reducing fetal deaths in multiple births: optimal birthweights and gestational ages for infants of twin and triplet births. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1996;45(3):333-48.
29. Root E, Tonismae T. Multiple birth delivery. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Actualizado el 10-01-2024. (Consultado el 09-04-2025.) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599524/>.
30. Grobman WA, Peaceman AM, Haney EI, Silver RK, MacGregor SN. Neonatal outcomes in triplet gestations after a trial of labor. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(4):942-5.
31. Wildschut HI, van Roosmalen J, van Leeuwen E, Keirse MJ. Planned abdominal compared with planned vaginal birth in triplet pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102(4):292-6.
32. Kilic M, Aygun C, Kaynar-Tunçel E, Küçüködük S. Does birth weight discordance in preterm twins affect neonatal outcome? *J Perinatol*. 2006;26:268-72.
33. Yinon Y, Mazkereth R, Rosentzweig N, Jarus-Hakak A, Schiff E, Simchen MJ. Growth restriction as a determinant of outcome in preterm discordant twins. *Obstet Gynecol*. 2005;105:80-4.
34. Weissman A, Matanes E, Drugan A. Accuracy of ultrasound in estimating fetal weight and growth discordancy in triplet pregnancies. *J Perinat Med*. 2016;44:223-7.

Morbilidad neonatal en prematuros tardíos: diferencias semana a semana

Neonatal morbidity in late preterm infants: week-to-week differences

José M. Novoa-Pizarro^{1*}, Karla Núñez-Mora², Nicolás Piderit-Blanco², Ioulia-Sakovets¹, Tania Rubio-Jara¹, Macarena Castillo-Cifuentes¹ y Juan A. Cárcamo-Romero¹

¹Unidad de Neonatología, Hospital Padre Hurtado, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente; ²Facultad de Medicina, Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile

Resumen

Introducción: Se considera prematuros tardíos a los nacidos entre las semanas 34⁺⁰ y 36⁺⁶, y son considerados recién nacidos de bajo riesgo; sin embargo, por su inmadurez fisiológica presentan mayores tasas de morbilidad que los recién nacidos a término. Se infravalora el riesgo de morbilidad de los prematuros tardíos debido a que su sobrevivencia es muy similar a la de los nacidos a término. **Objetivo:** Evaluar la incidencia de complicaciones semana a semana en el periodo neonatal inmediato de prematuros tardíos y determinar si hay diferencias significativas en morbilidad entre una semana gestacional y la siguiente a partir de las 34 semanas. **Material y métodos:** Se revisó la información de 9 años de neonatos con 34 o más semanas de gestación nacidos en la Maternidad del Hospital Padre Hurtado, del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, en Santiago, Chile. Se estudió la incidencia de hipoglucemia, membrana hialina y pulmón húmedo para cada edad gestacional. Se analizó la incidencia de dicha morbilidad para cada semana y se comparó con semana siguiente. **Resultados:** Se estudiaron 57874 recién nacidos, de los que 2856 eran prematuros tardíos; 4095 eran de 37 semanas de gestación y 50.923 eran de 38-42 semanas. Se observa que hay un significativo mayor riesgo de presentar estas patologías en los nacidos con 34-37 semanas de gestación. Este riesgo disminuye de manera significativa por cada semana gestacional alcanzada. **Conclusiones:** Los resultados orientan a generar estrategias para intentar prevenir el parto prematuro tardío, con un adecuado balance riesgo-beneficio tanto para la madre como para el hijo.

Palabras clave: Prematuro tardío. Morbilidad neonatal. Hipoglucemia. Dificultad respiratoria.

Abstract

Introduction: Late preterm born between 34⁺⁰ and 36⁺⁶ weeks are considered low-risk newborns; however, they have higher morbidity rates than full-term newborns due to their physiological immaturity. The morbidity risk of late preterm is underestimated because their survival rate is very similar to that of full-term newborns. **Objective:** To evaluate the week-by-week incidence of complications in the immediate neonatal period in late preterm born. To determine whether there are significant differences in morbidity from one gestational week to the next starting at 34 weeks. **Material and methods:** We reviewed 9 years of information on newborns ≥ 34 weeks gestation born at the Maternidad Hospital Padre Hurtado, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, in Santiago, Chile. Incidence of hypoglycemia, hyaline membrane, and transient tachypnea was studied for each gestational age. Incidence of this morbidity was analyzed each week and compared with the following week.

*Correspondencia:

José M. Novoa-Pizarro
E-mail: jmnovoap@gmail.com

Fecha de recepción: 22-07-2024

Fecha de aceptación: 12-02-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000108

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):163-169

www.rechog.com

0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Results: A total of 57,874 newborns were studied, 2856 were late preterm; 4095 were 37 weeks and 50,923 were 38-42 weeks. It was demonstrated that there is a significantly higher risk of presenting these pathologies between 34-37 weeks of gestation. These risks decrease significantly for each gestational week gained. **Conclusions:** These results guide the development of strategies to try to prevent late preterm birth, with an adequate risk-benefit balance for both mother and child.

Keywords: Late pre-term. Neonatal morbidity. Hypoglycemia. Respiratory distress.

Introducción

La condición de prematuro cercano a término, entre las 34 y 37 semanas de gestación, es considerada generalmente como de bajo riesgo para el neonato. Actualmente se definen como prematuros tardíos a los nacidos a una edad gestacional entre las semanas 34⁺⁰ y 36⁺⁶. Estos niños tienen unas tasas de morbilidad y mortalidad más altas que los recién nacidos a término por su relativa inmadurez fisiológica y metabólica, aunque a veces tengan el mismo peso que algunos niños a término¹⁻³. En general, los recién nacidos prematuros tardíos pesan sobre 2000 gramos, y con frecuencia más de 2500 gramos, por lo que se tiende a minimizar su nivel de riesgo.

Debido a la convicción de que a partir de las 34 semanas los prematuros son «cercaños a término» y por ende ya maduros para enfrentarse al ambiente extrauterino, es probable que el criterio para decidir la interrupción de la gestación sea menos estricto o exigente en esa etapa que a menor edad gestacional^{4,5}. De hecho, los neonatos entre las semanas 34⁺⁰ y 36⁺⁶, con buen peso al nacer y ausencia de patología inmediata, son considerados como de bajo riesgo, lo que infravalora las patologías de estos prematuros y en consecuencia reciben los cuidados neonatales y pediátricos habituales⁶.

Se han producido mejoras en el seguimiento obstétrico gracias a los avances en la ecografía prenatal y la monitorización fetal. Este incremento del seguimiento es paralelo a un aumento de la tasa de nacimientos inducidos por motivos médicos. Otros factores que han provocado el aumento de los partos pretérmino, y particularmente de los prematuros tardíos, son condiciones maternas como la mayor edad media de las embarazadas y la epidemia de sobrepeso en las gestantes, lo que aumenta la incidencia de patologías propias del embarazo y de parto prematuro idiopático⁷.

Un tema importante, sobre todo pensando en la prevención de los partos prematuros tardíos, es la determinación adecuada de la edad gestacional. Algunos prematuros tardíos pueden ser producto de partos inducidos en gestaciones que, por control tardío o sin control del embarazo, se estima que han llegado a término.

Dada la preocupación por los prematuros «cercaños al término», en el año 2005 se generó un consenso mundial respecto a considerarlos como un grupo de riesgo biológico, basándose en la evidencia de que son fisiológicamente inmaduros y, por ende, tienen elevado riesgo de morbilidad tanto a corto como a largo plazo. A partir de entonces se acordó calificarlos como «prematuros tardíos» para enfatizar la vulnerabilidad inherente a la condición de prematuridad^{3,8-12}.

Es importante conocer en la realidad local la morbilidad de este grupo de prematuros semana a semana para evaluar si se justifica realizar esfuerzos, dentro de lo clínicamente posible, para evaluar postergar el nacimiento, aunque sea por una semana, si no conlleva riesgos relevantes para el feto ni para la gestante.

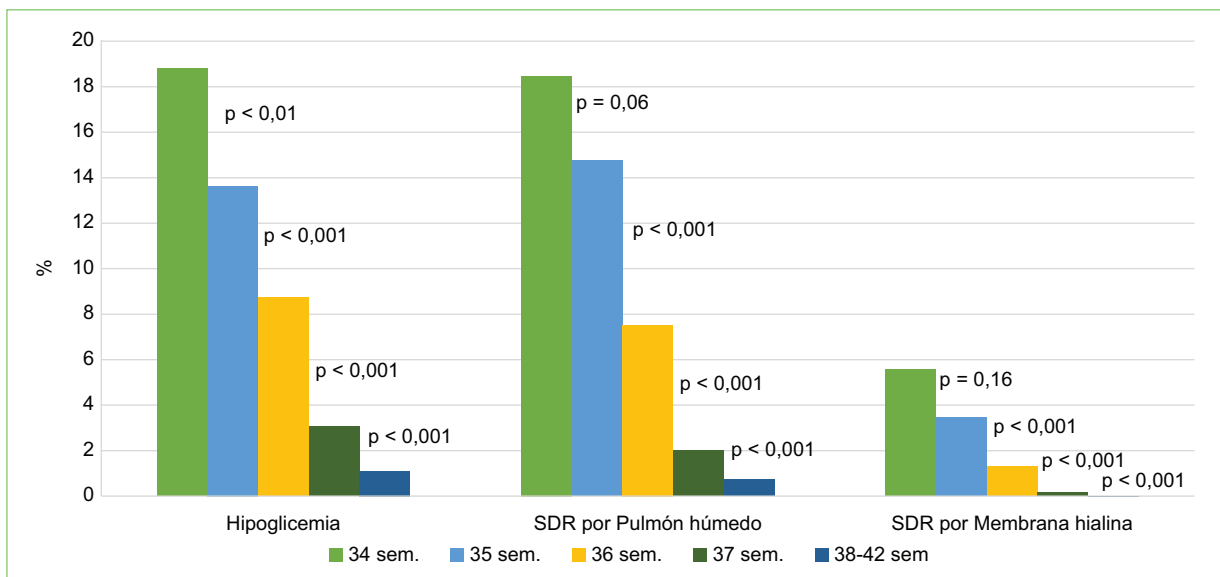
El objetivo de este estudio fue evaluar semana a semana de gestación, a partir de las 34 semanas, la incidencia de hipoglucemia, membrana hialina y pulmón húmedo (taquipnea transitoria), y comparar el riesgo de presentar estas patologías con el grupo de recién nacidos de la semana siguiente.

Material y métodos

Se realizó un análisis univariado para conocer la incidencia de patologías del periodo neonatal según la semana gestacional en neonatos nacidos a partir de las 34 semanas de gestación. Para ello, se revisó información de 9 años de nacidos con 34 o más semanas de gestación en la Maternidad del Hospital Padre Hurtado, del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, en Santiago, Chile. Se estudió la incidencia de hipoglucemia, membrana hialina y síndrome de dificultad respiratoria debido a pulmón húmedo para cada edad gestacional a partir de las 34 semanas y hasta las 37 semanas de gestación, y además para el grupo de recién nacidos a término considerados para este estudio como de 38-42 semanas. Se realizó un análisis estadístico del riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y significancia $p < 0.01$. Se determinaron el RR y el valor p comparando con la semana siguiente, asignado a esta última $RR = 1$. Por otra parte, se analizaron las patologías según cada edad gestacional en prematuros tardíos y se comparó con la

Tabla 1. Población estudiada según la edad gestacional y las patologías presentadas

Edad gestacional	N.º total de nacidos	N.º recién nacidos con hipoglucemia	N.º recién nacidos con membrana hialina	N.º recién nacidos con pulmón húmedo
34 semanas	574	108	32	106
35 semanas	807	110	28	119
36 semanas	1.475	129	19	111
37 semanas	4.095	125	6	82
38-42 semanas	50.923	564	4	377
Total	57.874	1.036	89	795

**Figura 1.** Incidencia de patologías neonatales según la edad gestacional.

incidencia en recién nacidos ≥ 38 semanas, considerando a estos neonatos como $RR = 1$. La edad gestacional se determinó según la ecografía obstétrica precoz si estaba disponible o, en su defecto, por la fecha de la última menstruación, la primera ecografía y la exploración física pediátrica. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética Institucional.

Resultados

En el periodo estudiado hubo 57.874 neonatos con 34^{+0} semanas de edad gestacional, de los cuales 2856 fueron prematuros tardíos, 4095 eran de 37 semanas y 50.923 de 38 a 42 semanas de edad gestacional.

Hubo en total en esta población 1036 casos de hipoglucemia, 89 casos de membrana hialina y 795 casos de pulmón húmedo. La distribución de estas afecciones por edad gestacional se muestra en la [tabla 1](#) y su incidencia porcentual puede verse en la [figura 1](#).

En cuanto a la hipoglucemia, encontramos a las 34 semanas una incidencia del 18,85%, a las 35 semanas del 13,6%, a las 36 semanas del 8,77% y a las 37 semanas del 3,05%. En los recién nacidos a término, con 38-42 semanas de edad gestacional, la incidencia de hipoglucemia fue del 1,11%. Al comparar la incidencia de hipoglucemia a las 34 semanas con la incidencia a la siguiente semana el RR es de 1,38 (IC 95%: 1,08-1,76; $p < 0,01$) ([Tabla 2](#)), con diferencia significativa que se observa semana a semana.

Tabla 2. Riesgo relativo de hipoglucemia, comparando cada semana con la semana siguiente

Hipoglucemia	RR	IC 95%	p
34 vs. 35 semanas	1,38	1,08-1,76	< 0,01
35 vs. 36 semanas	1,59	1,25-2,02	< 0,001
36 vs. 37 semanas	2,86	2,25-3,63	< 0,001
37 vs. 38-42 semanas	2,75	2,27-3,33	< 0,001

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

Tabla 3. Riesgo relativo de síndrome de dificultad respiratoria por membrana hialina, comparando cada semana con la semana siguiente

Membrana hialina	RR	IC (95%)	p
34 vs. 35 semanas	1,42	0,86-2,33	0,16
35 vs. 36 semanas	2,69	1,51-4,79	< 0,001
36 vs. 37 semanas	8,79	3,51-21,97	< 0,0001
37 vs. 38-42 semanas	18,60	5,26-66,07	< 0,0001

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

Respecto a la membrana hialina, la incidencia a las 34 semanas fue del 5,57%, a las 35 semanas del 3,47%, a las 36 semanas del 1,29% y a las 37 semanas del 0,15%. En los recién nacidos a término, con 38-42 semanas de edad gestacional, la incidencia fue muy baja, del 0,01%. Al evaluar la membrana hialina, el análisis estadístico mostró los siguientes resultados: el RR a 34 semanas comparado con 35 semanas fue de 1,42 (IC 95%: 0,86-2,33; $p = 0,16$), el RR a 35 semanas comparado con 36 semanas fue de 2,69 (IC 95%: 1,51-4,79; $p = 0,0008$), el RR a 36 semanas comparado con 37 semanas fue de 8,79 (IC 95%: 3,51-21,9; $p < 0,0001$), y el RR a 37 semanas comparado con > 38 semanas fue de 18,6 (IC 95%: 5,26-66,0; $p < 0,0001$) (Tabla 3).

Para el síndrome de dificultad respiratoria debido a pulmón húmedo, el estudio mostró una incidencia a las 34 semanas del 18,5%, a las 35 semanas del 14,7%, a las 36 semanas del 7,53% y a las 37 semanas del 2,0%. En los recién nacidos de 38-42 semanas de gestación, la incidencia fue del 0,74%. El análisis estadístico reveló hallazgos muy similares a los descritos en los casos de membrana hialina (Tabla 4).

Por último, al comparar todas estas afecciones a las diferentes edades gestacionales y con los recién nacidos a término (≥ 38 semanas), se observan RR muy

Tabla 4. Riesgo relativo de síndrome de dificultad respiratoria por pulmón húmedo, comparando cada semana con la semana siguiente

Pulmón húmedo o taquipnea transitoria	RR	IC 95%	p
34 vs. 35 semanas	1,25	0,98-1,59	0,064
35 vs. 36 semanas	1,95	1,53-2,50	< 0,0001
36 vs. 37 semanas	3,75	2,84-4,96	< 0,0001
37 vs. 38-42 semanas	2,70	2,13-3,42	< 0,0001

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

Tabla 5. Riesgo relativo de presentar las patologías estudiadas, comparando la incidencia por cada semana en los nacidos con 34 a 37 semanas frente a los recién nacidos con 38-42 semanas

	Hipoglucemia	Membrana hialina	Pulmón húmedo o taquipnea transitoria
34 vs. 38-42 semanas	RR = 16,9 IC 95%: 14,06-20,5 $p < 0,0001$	RR = 709,7 IC 95%: 251,8-2.000 $p < 0,0001$	RR = 24,9 IC 95%: 20,4-30,4 $p < 0,0001$
35 vs. 38-42 semanas	RR = 12,3 IC 95%: 10,01-14,9 $p < 0,0001$	RR = 441,7 IC 95%: 153,3-1.256 $p < 0,0001$	RR = 19,9 IC 95%: 16,4-24,1 $p < 0,0001$
36 vs. 38-42 semanas	RR = 7,89 IC 95%: 6,56-9,49 $p < 0,0001$	RR = 163,9 IC 95%: 55,8-481,4 $p < 0,0001$	RR = 10,1 IC 95%: 8,27-12,4 $p < 0,0001$
37 vs. 38-42 semanas	RR = 2,75 IC 95%: 2,27-3,33 $p < 0,0001$	RR = 18,6 IC 95%: 5,26-66,07 $p < 0,0001$	RR = 2,70 IC 95%: 2,13-3,42 $p < 0,0001$

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

significativos para todas las edades gestacionales y todas las patologías, como se muestra en la tabla 5. Destaca que entre las 37 semanas y las 38-42 semanas existe, para todas las afecciones estudiadas, un mayor riesgo con alta significancia estadística ($p < 0,0001$).

Discusión

Los hallazgos de este estudio coinciden con los descritos por diversos autores en la literatura internacional, obteniendo incidencias comparables en los resultados de las patologías evaluadas. Destaca que cerca de un 20% de los neonatos de 34 semanas de edad gestacional presentan alguna de las afecciones estudiadas, y que a las 35 semanas esto bordea un 15% de los

neonatos, llegando a cerca de un 8% a las 36 semanas. También es muy interesante lo que ocurre con los recién nacidos de 37 semanas, que para todas las patologías estudiadas presentan un mayor riesgo con alta significancia estadística.

Esta mayor incidencia de patología en los recién nacidos de 37 semanas también es relevante considerando la cifra absoluta de casos, dado que son un número importante, correspondiendo al 8% de los pacientes si los comparamos con los recién nacidos de 38-42 semanas, generando con ello un número mayor de hospitalizaciones en neonatología. Esta situación de los neonatos de 37 semanas nos debe llevar a considerar que, definitivamente, estos recién nacidos no son similares a los neonatos de 38-42 semanas de edad gestacional y se comportan como recién nacidos aún no maduros.

En lo que respecta a la hipoglucemia, en un estudio realizado por Wang et al.³ en Boston se encontró que los prematuros tardíos tenían una incidencia del 15,6%, frente al 5,3% en los recién nacidos a término, lo que se traduce en un RR de 3. Kalyoncu et al.¹³ informaron que los prematuros tardíos tenían 11 veces más probabilidades de experimentar hipoglucemia que los recién nacidos a término debido a diversos factores, como bajas reservas de glucógeno, inmadurez de enzimas involucradas en la liberación de glucosa, mala alimentación e ingesta inadecuada de nutrientes, entre otros. En el metaanálisis realizado por Teune et al.¹⁰ se describe un riesgo 7,4 veces mayor de presentar esta afección. En lo que respecta a nuestro estudio, los resultados fueron similares, con un total de 347 casos de hipoglucemia en el grupo de prematuros tardíos, con una incidencia del 12,2%, en contraste con los recién nacidos a término que tuvieron una incidencia de hipoglucemia del 1,1%. Por otra parte, de nuestro análisis semana a semana podemos concluir que la incidencia de hipoglucemia disminuye significativamente entre una semana y otra, descendiendo el RR significativamente cuanto más cerca de las 38-42 semanas de gestación (Tabla 2). Es importante este significativo aumento del riesgo de presentar hipoglucemia en los neonatos de 34-37 semanas en comparación con los nacidos con ≥ 38 semanas, considerando en especial el riesgo de secuelas neurológicas asociadas a la hipoglucemia¹⁴.

La información disponible sobre el pulmón húmedo, tanto en el estudio de Kalyoncu et al.¹³ como en el metaanálisis de Teune et al.¹⁰, demuestra que los prematuros tardíos tendrían un riesgo 11 veces y 17,3 veces mayor que los nacidos a término, respectivamente. En un estudio realizado por Begum et al.¹⁵ en un periodo de 2 años se evaluaron 513 neonatos prematuros tardíos comparados

con 3236 recién nacidos a término, y se obtuvo que el 2,9% (15 casos) de los prematuros tardíos desarrollaron síndrome de pulmón frente a solo 1 (0,03%) en el grupo de recién nacidos a término. Además, el 2,1% de los prematuros tardíos requirieron ventilación, frente al 0,06% de los nacidos a término. En este estudio se concluye que una de las complicaciones más comunes de los prematuros tardíos que aumenta su morbilidad en comparación con los nacidos a término es la taquipnea transitoria (2,3%). En nuestro estudio hubo 418 casos de taquipnea transitoria o pulmón húmedo en los recién nacidos ≤ 37 semanas ($n = 6951$), con una incidencia del 6,01%, mientras que en los recién nacidos a término la incidencia fue del 0,74%, lo que da un RR de 8,12. Se observó que el riesgo va disminuyendo significativamente de semana a semana (Tabla 4).

En el metaanálisis realizado por Teune et al.¹⁰, en el cual se recopiló y analizó la información de 22 publicaciones respecto a la morbilidad neonatal temprana y tardía en prematuros tardíos, se separaron los recién nacidos en grupos según la semana de gestación cumplida y se analizaron 27 variables de morbilidad neonatal temprana. De las 27 variables estudiadas, en 26 los prematuros tardíos presentaban mayores tasas de incidencia que los nacidos a término, con significancia estadística en 23. Esto incluye mayor riesgo de muerte neonatal (RR = 5,9), necesidad de ventilación mecánica (RR = 4,9) y mayor incidencia de síndrome de distrés respiratorio (RR = 17,3). Además, se encontró que a medida que disminuían las semanas de gestación aumentaba la tasa de incidencia de complicaciones. Respecto al riesgo de taquipnea transitoria neonatal, se encontró que los prematuros tardíos tenían globalmente 7,5 veces más riesgo de desarrollarla, con una incidencia del 5,1% a las 34 semanas, del 3,3% a las 35 semanas y del 2,0% a las 36 semanas, lo que contrasta con la incidencia del 0,35% en los nacidos a término. Al evaluar la presencia de hipoglucemia, esta se presentó 7,4 veces más en los prematuros tardíos que en los nacidos a término, con una incidencia a las 34 semanas del 11,5%, a las 35 semanas del 5,3%, a las 36 semanas del 4,4% y en los recién nacidos a término del 0,26%.

En un estudio realizado en India en un centro de referencia terciario, durante un periodo de 6 meses, se incluyeron 120 prematuros tardíos y se obtuvo que el 69% desarrollaron al menos una complicación en el periodo neonatal, como hiperbilirrubinemia, morbilidad respiratoria, hipoglucemia, sepsis, convulsiones y hemorragia intraventricular del prematuro¹⁶. La morbilidad respiratoria (35%) y la hiperbilirrubinemia (34,7%) fueron las más

predominantes. En este estudio se observó una disminución de la gravedad de las enfermedades respiratorias con cada semana avanzada de gestación en los prematuros tardíos, con una incidencia de morbilidad respiratoria del 35%, siete veces mayor en comparación con los recién nacidos a término. En concordancia, Shapiro et al.¹⁷ observaron una disminución significativa en la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria grave del 57% a las 34 semanas de gestación al 26% a las 36 semanas. Además, los recién nacidos de 36 semanas tuvieron una mayor incidencia de dificultad respiratoria que requirió soporte de oxígeno como terapia respiratoria máxima, mientras que los recién nacidos con 34-35 semanas necesitaron un manejo más agresivo con soporte ventilatorio invasivo y tuvieron una mayor tasa de admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales, con prolongación de la estadía hospitalaria.

En un estudio de cohorte sueco basado en la población nacional, publicado en 2021, se evaluó el riesgo de morbilidad neonatal en prematuros tardíos de 35-36 semanas y en nacidos a término (37-38 semanas) y término tardío (41 semanas)¹⁸. Se obtuvo que los prematuros tardíos tenían mayor riesgo de obtener un puntaje de Apgar bajo (0,42%), y en cuanto a complicaciones respiratorias, se halló que el 1,36% presentaron síndrome de distrés respiratorio (membrana hialina) y el 4,02% taquipnea transitoria (pulmón húmedo).

Nuestro estudio, con información nacional y un alto número de pacientes evaluados, nos permite conocer nuestra realidad y poder considerar esta morbilidad en nuestras decisiones clínicas. Todos los hallazgos descritos consolidan la necesidad de hacer esfuerzos para balancear los riesgos y los beneficios de una interrupción del embarazo entre las 34 y las 37 semanas, e intentar prevenir el parto prematuro tardío para disminuir la morbilidad neonatal secundaria a estas complicaciones metabólicas y respiratorias, si las condiciones maternas y fetales o sus riesgos lo permiten.

Es necesario evaluar en futuros estudios clínicos los factores de riesgo que condicionan el parto prematuro a estas edades gestacionales y cómo intervienen estos factores de riesgo de prematuridad, como son la hipertensión arterial, la diabetes, las infecciones bacterianas ascendentes y el retraso del crecimiento intrauterino, entre otros, tratando de determinar si se beneficiarían o no con la prolongación del embarazo.

Conclusiones

El gran número de pacientes evaluados da consistencia a este estudio, que demuestra que hay mayor

riesgo de presentar las afecciones estudiadas (hipoglucemia, membrana hialina y pulmón húmedo) en neonatos de 34-37 semanas de gestación. Este riesgo disminuye de manera significativa por cada semana gestacional ganada. Es relevante que incluso los recién nacidos de 37 semanas, considerados por la Organización Mundial de la Salud como de término, no se comportan como tales para ninguna de las patologías estudiadas, presentándose como recién nacidos inmaduros con un riesgo 2,7 veces mayor de presentar hipoglucemia y pulmón húmedo, y 18,6 veces mayor de desarrollar membrana hialina, que los neonatos de 38-42 semanas de edad gestacional.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Folck BF, Xiong B, Newman TB. Rehospitalization for neonatal dehydration: a nested case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:155-61.
- Escobar GJ, McCormick MC, Zupan JA, Coleman-Phox K, Armstrong MA, Greene JD, et al. Unstudied infants: outcomes of moderately premature infants in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91:F238-44.
- Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics.* 2004;114:372-6.
- Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauvé R, Liston R; Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. *JAMA.* 2000;284:843-9.
- Raju TNK, Higgins RD, Stark AR. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics.* 2006;118:1207-14.
- Schonhaut L, Pérez M, Astudillo J. Prematuros tardíos: un grupo de riesgo de morbilidad a corto y largo plazo. *Rev Chil Pediatr.* 2012; 83:217-23.

7. Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A clinical update on gestational diabetes mellitus. *Endocr Rev.* 2022;43:763-93.
8. Engle WA. A recommendation for the definition of "late preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol.* 2006;30:2-7.
9. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics.* 2007;120:1390-401.
10. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenæ AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:374.e1-9.
11. Fernández T, Mateos A, Carabaño I, Aguado J, Sopena C. El prematuro tardío: el gran olvidado. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2012;14:e161-72.
12. Gouyon JB, Iacobelli S, Ferdynus C, Bonsante F. Neonatal problems of late and moderate preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012;17:146-52.
13. Kalyoncu O, Aygün C, Cetinoğlu E, Küçüködük S. Neonatal morbidity and mortality of late-preterm babies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23:607-12.
14. Burakevych N, McKinlay C, Harris D, Alsweiler J, Harding J. Factors influencing glycaemic stability after neonatal hypoglycaemia and relationship to neurodevelopmental outcome. *Sci Rep.* 2019;9:8132.
15. Begum LN, Ahmed F, Haq K, Mallick LL. Clinical outcome of the late preterm infants. *Bangabandhu Sheikh Mujib Med Univ J.* 2017;10:132-4.
16. Shaikh N, Faizi S, Rai L. Respiratory morbidity in late-preterm births: a prospective observational study at a tertiary care hospital. *J Obstet Gynaecol India.* 2016;66(Suppl 1):301-6.
17. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Nannini A, Weiss J, et al. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics.* 2008;121: e223-32.
18. Mitha A, Chen R, Altman M, Johansson S, Stephansson O, Bolk J. Neonatal morbidities in infants born late preterm at 35–36 weeks of gestation: a Swedish nationwide population-based study. *J Pediatr.* 2021; 233:43-50.

Experiencia en el diagnóstico prenatal de cromosomas fetales en un hospital público

Experience in prenatal diagnosis of fetal chromosomes in a public hospital

Arianne Llamas-Paneque¹, Paúl G. Guayasamín-Quisalema², Fabián D. Porras-Borja³
y Víctor H. Guapi-Nauñay^{2*} 

¹Unidad de Genética, Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas No. 1; ²Unidad de Genética, Hospital Gineco-Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi; ³Laboratorio de Citogenética, Centro Especializado de Genética Médica. Quito, Ecuador

Resumen

Introducción: El estudio de los cromosomas del feto mediante la amniocentesis es un instrumento importante como parte del asesoramiento genético. **Objetivo:** Describir las indicaciones de la amniocentesis que incrementen la efectividad en la detección de aneuploidías y los resultados citogenéticos obtenidos en el periodo comprendido entre enero del 2022 y junio del 2024. **Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo en 245 gestantes sometidas a la amniocentesis. **Resultados:** La indicación menos frecuente de la prueba (9,1%) fue la translucencia nuchal aumentada, con alta tasa de positividad (47,8%). De 243 muestras fueron 11 casos positivos por cariograma y 26 por FISH. El síndrome de Down predominó, con un 54,1% de los casos detectados (20/37, todas líneas puras), seguido por el síndrome de Edward con un 24,3% (9/37) y de Patau con un 10,8% (4/37). **Conclusiones:** Los hallazgos sugieren que la presencia de marcadores ecográficos secundarios de primer trimestre del embarazo en combinación con el test bioquímico, así como la presencia de defectos congénitos en el feto, no son condición suficiente para incrementar la efectividad en la detección de las anomalías cromosómicas en comparación con la translucencia nuchal aumentada, con alta asociación para la trisomía del cromosoma 21.

Palabras clave: Amniocentesis. Diagnóstico prenatal. Ultrasonografía prenatal. Anomalías congénitas. Aberraciones cromosómicas.

Abstract

Introduction: The study of the chromosomes of the fetus through amniocentesis is an important tool as part of the genetic counseling. **Objective:** Describe the indications for amniocentesis that increase the effectiveness in the detection of aneuploidies and the cytogenetic results obtained in the period from 2022 to the first half of 2024. **Material and methods:** This is a retrospective descriptive study in 245 pregnant women undergoing amniocentesis. **Results:** The less frequent indication of the test (9.1%) was the increased nuchal translucency, with high positivity rate (47.8%). Of 243 samples, 11 cases were positive by amniocyte culture and 26 by FISH. Down syndrome predominated with 54.1% of the detected cases (20/37, all pure lines), followed by Edward syndrome with 24.3% (9/37) and Patau syndrome with a 10.8% (4/37). **Conclusions:** The findings suggest that the presence of secondary ultrasound markers in the first trimester of pregnancy in combination with the biochemical test, as well as the presence of congenital defects in the fetus, are not sufficient conditions to increase the effectiveness in the detection of chromosomal abnormalities compared to increased nuchal translucency, with a high association for trisomy of chromosome 21.

Keywords: Amniocentesis. Prenatal diagnosis. Ultrasonography prenatal. Congenital abnormalities. Chromosome aberrations.

*Correspondencia:

Víctor H. Guapi-Nauñay
E-mail: victor_hg7@hotmail.com
0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 25-08-2024

Fecha de aceptación: 12-02-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000123

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):170-177

www.rechog.com

Introducción

El diagnóstico prenatal citogenético (DPC) aún tiene vigencia en nuestros países en vías de desarrollo. El estudio de los cromosomas del feto mediante amniocentesis siempre ha sido un instrumento importante como parte del asesoramiento genético en los embarazos con riesgo genético incrementado por anomalías cromosómicas¹.

En el mundo, las enfermedades por anomalías cromosómicas son relativamente frecuentes en las poblaciones humanas. Su incidencia es de 6 por 1.000 nacidos vivos, y la más común de ellas el síndrome de Down, que ocurre en 1 por 800 nacidos vivos, el síndrome de Eduard y el síndrome de Patau tienen una prevalencia estimada de 1 por cada 12.000 a 29.000 nacimientos en el mundo² y en EE.UU. es el 0,81 por 10.000 recién nacidos vivos³.

El DPC permite definir la fórmula cromosómica fetal desde etapas tempranas del embarazo y establecer anomalías cromosómicas numéricas (incluyendo las aneuploidías autosómicas y sexuales), y las anomalías estructurales con un segmento cromosómico involucrado superior a las 5 a 10 MB como causa principal de trastornos en el normal desarrollo fetal. Información que permitirá ofrecer tranquilidad a las parejas que obtienen sus resultados normales y en las parejas con resultados positivos permite planificar con antelación las acciones relacionadas con la recepción y cuidados que requieren estos niños.

La presencia de marcadores ecográficos en dependencia de la edad gestacional se considera motivo de indicación para el DPC, de ello depende el tipo de prueba que realizar (vellosidades coriales, amniocentesis) para la obtención de una muestra. La amniocentesis es la más difundida y utilizada, se realiza entre las 18 y 20 semanas y contempla el cultivo del líquido amniótico, que al finalizar es posible cosechar colonias celulares y así analizar los cromosomas en metafase fetales⁴. Mientras que el método de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) es posible aplicarlo a partir de las 10 semanas hasta el tercer trimestre de gestación⁵.

Entre los elementos involucrados en el cálculo del riesgo específico en cada paciente para las trisomías del cromosoma 21, 18, 13 están la combinación en el primer trimestre de la edad materna, la ecografía (con medición de la translucencia nuchal [TN] fetal dependiente de la longitud craneocaudal [LCC]) y el test bioquímico que incluye la fracción beta de la gonadotropina

coriónica humana (β -Hcg) y la proteína A asociada al embarazo (PAPP-A) en el suero materno⁶.

En nuestro país el DPC en el sistema público es aún limitado, lo que posiblemente está relacionado con el escaso talento humano en el área de genética médica; además, a esto se suma que el aborto selectivo del feto afectado no está legalmente permitido⁷. Sin embargo, a pesar de todo esto las gestantes con riesgo genético incrementado son derivadas a nuestro hospital, en donde se realiza DPC.

La Unidad de Medicina Fetal (UMF) se abrió al servicio de las primeras pacientes en el año 2022 con funcionamiento continuo hasta el presente. Los métodos de DPC preferentemente utilizados son el cariógrama y el FISH.

El objetivo del presente estudio consistió en describir las indicaciones de la amniocentesis que incrementen la efectividad en la detección de aneuploidías y los resultados citogenéticos obtenidos en el periodo comprendido entre enero del 2022 y junio del 2024.

Material y métodos

Tipo de estudio, universo y muestra

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de amniocentesis en el DPC realizado en la UMF, con información obtenida de diferentes bases de datos electrónicas y físicas que reposan en la UMF, de todas las pacientes a quienes se realizó la técnica invasiva, durante el periodo comprendido entre enero del 2022 y junio del 2024. El universo estuvo conformado por 245, la totalidad de las pacientes gestantes evaluadas y registradas en la UMF de nuestro hospital, institución de referencia asistencial en las áreas de medicina fetal y genética médica. Sus datos se revisaron y solo se seleccionaron los casos con indicación de diagnóstico prenatal con un resultado concluyente.

El procedimiento de amniocentesis incluyó embarazos únicos o múltiples, con fetos vivos. Se excluyeron todos los casos con información clínica no completa (en dos casos en que no fue posible recolectar información [0,81%]), aquellos que no dejaban en clara evidencia el motivo de solicitud de amniocentesis, con ausencia del consentimiento informado o informes ecográficos incompletos. Los casos de gemelos monocigóticos no se incluyeron en el estudio, porque el líquido viene de ambos fetos y por tanto, los estudios citogenéticos los representan a ambos. El DPC mediante amniocentesis se realizó de forma independiente para cada feto en el caso de gemelos

dicigóticos, y las muestras se consideraron de forma separada. Un total de 243 mujeres constituyen la muestra final del estudio.

Adquisición de datos

Fue necesaria la revisión de tres bases de datos, entre las cuales se incluyen los resultados del análisis de células fetales (amniocitos) en líquido amniótico. Para cada método se recopilaban datos relacionados con la cantidad de pruebas realizadas, la indicación de la prueba, la cantidad y el tipo de anomalías cromosómicas identificadas. La otra base de datos revisada fue de los consentimientos informados de amniocentesis y el registro único de informes ecográficos.

Entre las variables de estudio que fueron consideradas están como prueba invasiva la amniocentesis (entre la semana 18 a 20) y como métodos citogenéticos el cariógrama y el FISH; en indicación de la prueba, la edad materna avanzada (≥ 35 años); la ecografía de primer trimestre con TN aumentada (por sobre el percentil 99) en relación con la LCC fetal, los marcadores ecográficos secundarios (*ductus* venoso, regurgitación tricuspídea, hueso nasal); el test bioquímico de primer trimestre en suero materno, β -Hcg y PAPP-A; la ecografía morfológica entre las 20 a 22 semanas; la presencia de uno o varios defectos estructurales en el feto (hernia diafragmática, cardiopatía compleja, holoprosencefalia, onfalocele); en otros hallazgos ecográficos aislados están el hidrops fetal, la restricción de crecimiento intrauterino grave < 28 semanas, derrame pleural y polihidramnios.

Obtención de la muestra

La totalidad de las muestras se tomaron en un lugar destinado exclusivamente para amniocentesis⁸.

Para el DPC mediante el método FISH las muestras una vez obtenidas son procesadas. En el pretratamiento de las placas preparadas se usa el Kit Histology FISH Accesory, de la marca DAKO, seguidamente se hibridan las placas con el Kit de sondas Prenatal Enumeration Probe Kit de la marca CytoCell que contiene dos juegos de sondas, el primero contiene al cromosoma 13 (región 13q14.2), que es marcado con el fluorocromo SpectrumGreen, y el cromosoma 21 (región 21q22.13) que es marcado con el fluorocromo SpectrumOrange; mientras que el segundo juego de sondas contiene al cromosoma 18 (18p11.1) marcado con el fluorocromo SpectrumAqua, el cromosoma X (Xp11.1) marcado con el fluorocromo SpectrumGreen,

y finalmente el cromosoma Y (Yp11.1) marcado con el fluorocromo SpectrumOrange. Todas las placas hibridadas son analizadas en el microscopio de fluorescencia ZEISS, modelo AXIO IMAGER.Z2, con el *software* de trabajo ISIS.Ink, perteneciente a MetaSystems. Posteriormente se procede con la captura de 25 células interfásicas para la interpretación del resultado y en el caso de encontrarse mosaicismos se duplica el número de capturas.

Cuando se trata del cultivo de amniocitos, las muestras una vez obtenidas inmediatamente se siembran en dos cultivos primarios, es decir, un frasco de cultivo y el resto en dos cajas de Petri de 35 ml. Los cultivos de las cajas de Petri se cosechan entre 7 y 10 días después de la siembra y se analizan con técnica de bandas G (GTG o GTW). Se analizan 15 a 20 células de los dos cultivos primarios siguiendo los lineamientos internacionales para su interpretación y se arma el cariotipo de una metafase representativa. Los frascos de cultivo no se desechan hasta el final de cada estudio, preservándolos como respaldo.

Análisis de los datos

Para el análisis de las anomalías cromosómicas (líneas puras o mosaicismo) se consideró lo siguiente: a) las trisomías más frecuentes en el humano, el síndrome de Down, síndrome de Edward y síndrome de Patau; b) las aneuploidías de los cromosomas sexuales más frecuentes, como el síndrome de Turner (45,X); 47,XXX y el síndrome de Klinefelter (47,XXY) y 47,XYY; c) alteraciones estructurales aparentemente equilibradas; d) alteraciones estructurales desequilibradas; e) cromosoma marcador, aneuploidías raras incluidas en la categoría de «otras anomalías cromosómicas», y f) consideraciones éticas (la pareja recibe asesoramiento genético y se obtiene el consentimiento informado por escrito previo al procedimiento de amniocentesis). El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital.

Resultados

El presente documento describe nuestra experiencia en la realización de amniocentesis en el DPC en la UMF durante un año con seis meses, agrupado en 245 procedimientos, con predominio del método de FISH (181/245).

El diagnóstico total fue de 39 anomalías cromosómicas, 37 de ellas fueron clínicamente relevantes, la tasa de éxito en la obtención de resultados citogenéticos es

del 99,18% (243/245). El porcentaje de cultivos no informativos (sin crecimiento) ha sido de 0,81% (2/245) para el total de procedimientos.

La [tabla 1](#) describe los resultados de los estudios citogenéticos y los motivos por los cuales se indicó la amniocentesis. La presencia de «marcadores ecográficos secundarios» asociados con el test bioquímico fue la principal indicación de la prueba invasiva (32,9%) para los dos métodos, cariógrama y FISH. La indicación de amniocentesis menos común fue solo la edad materna (7,4%), sin embargo, también existe una frecuencia importante de razones agrupadas en «hallazgos ecográficos para defectos congénitos» (28,4%).

El cálculo de la tasa de positividad en las mujeres embarazadas estudiadas fue del 15,2% (37/243), considerando los dos métodos que se utilizaron. La [tabla 2](#) describe las tasas de positividad con respecto al método citogenético con ligero predominio del cariógrama (17,7%) en relación con la FISH (14,4%). El cariógrama, que solo representó el 25,5% de las pruebas (62/243), contribuyó con aproximadamente un tercio de los casos positivos (11/37).

La [tabla 3](#) describe la tasa de positividad por indicación de amniocentesis en los que la presencia de «marcadores ecográficos secundarios» en combinación con el test bioquímico (80/243) y la presencia de un «defecto congénito en el feto» (69/243) fueron las indicaciones más comunes para amniocentesis, sin embargo, la tasa de positividad en ambas fue < 20% (10,0 y 17,4%, respectivamente). Mientras la TN aumentada estuvo entre las indicaciones menos frecuentes (23/243), con una tasa de positividad alta, que fue próxima al 50% (47,8%).

De los 37 casos positivos, 36 tenían líneas puras (97,2%) y un mosaicismo de los cromosomas sexuales (2,7%). Predominaron ampliamente las anomalías cromosómicas numéricas representadas por el síndrome de Down, con 20 casos (todos de línea pura; 54,1%), en segundo lugar, el síndrome de Edward con nueve casos (no mosaicos; 24,3% de los casos), y el síndrome de Patau, en tercer lugar, con cuatro casos (todos de línea pura, con el 10,8% de los casos). La única aneuploidía sexual fue 47,XXY, en mosaico. Con respecto a las anomalías cromosómicas estructurales, se detectó en la categoría «anomalías cromosómicas aparentemente equilibradas» y en «otras anomalías cromosómicas» un paciente (2,7%) en cada categoría ([Tabla 4](#)).

En nuestro estudio se identificaron 37 fetos afectados (37/243; 15,2%), siendo la trisomía 21 el hallazgo

más común (20/37; 54,1%), con indicación para esta trisomía el aumento de la TN (11/20) y la presencia de «marcadores ecográficos secundarios» (6/20) en combinación con el test bioquímico. De los nueve fetos con trisomía 18 (9/37; 24,3%), cinco presentaron anomalías estructurales en la anatomía fetal (55%), y de los cuatro fetos con trisomía 13 (4/37; 10,8%), tres presentaron defectos congénitos graves (75%) ([Fig. 1](#)).

Cabe mencionar que en la categoría de «otras anomalías cromosómicas» un feto fue diagnosticado con cromosoma marcador supernumerario *de novo* (no en línea pura), predominando la línea del marcador; en el feto la determinación del origen del cromosoma marcador fue imposible, porque no fue posible el estudio de ambos padres.

Mientras en la categoría «anomalías cromosómicas estructurales equilibradas» está un feto en el cual se identificó una translocación entre el cromosoma 3 y 20 (en línea pura), entre los hallazgos ecográficos con 18,5 semanas de gestación por fecha de última menstruación presentó ventrículo cerebral único primitivo con cizura interhemisférica incompleta, ausencia de *cavum* del *septum pellucidum*. Adicionalmente, se observó dilatación de pelvis renal derecha en 4.6 mm con riñón hiperecogénico y el riñón izquierdo impresionó hipoplásico. Polidactilia postaxial de pie derecho.

Discusión

El estudio de los cromosomas procedentes del feto se ha convertido en un instrumento importante en el asesoramiento genético. La amniocentesis aún es una práctica común en el diagnóstico prenatal, por su alta confiabilidad y seguridad con la menor pérdida fetal y daño embrionario.

Múltiples estudios han reportado los «defectos congénitos fetales» como la indicación más común para procedimientos de diagnóstico invasivos, asociados con anomalías cromosómicas que oscilan entre el 5,3 y el 20,3%⁹⁻¹¹. En nuestra muestra las anomalías cromosómicas tuvieron una frecuencia del 15,2%, lo que podría estar relacionado con la predilección por el estudio de los cromosomas metafásicos fetales en toda gestante que cursa con embarazo de menos de 22 semanas, en las cuales a partir del líquido amniótico, el fallo del cultivo celular es poco frecuente¹². A pesar de que en los últimos años existe la fuerte tendencia por el estudio de array-CGH que identifica un 5-8% de anomalías cromosómicas submicroscópicas no detectadas por el cariotipo convencional^{13,14}. A esto se suma la articulación del sistema nacional de

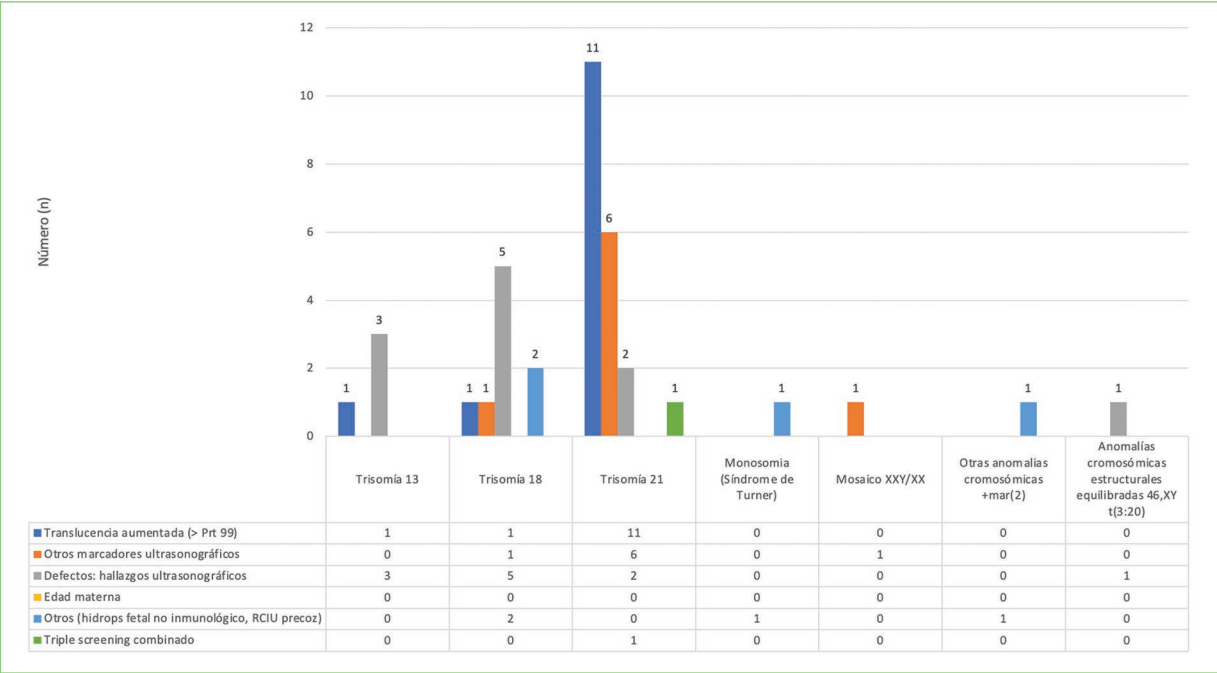


Figura 1. Anomalías cromosómicas numéricas y estructurales vs. indicación de amniocentesis. RCIU: restricción de crecimiento intrauterino.

Tabla 1. Indicación de amniocentesis

Indicación	Método citogenético					
	Cariograma		FISH		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Marcadores ecográficos secundarios*	18	29,0	62	34,3	80	32,9
Hallazgos ecográficos para defectos congénitos	14	22,6	55	30,4	69	28,4
Otros†	6	9,7	27	14,9	33	13,6
TN‡ aumentada (> Prt 99)	13	21,0	10	5,5	23	9,5
Test bioquímico§	8	12,9	12	6,6	19	7,8
Edad materna¶	3	4,8	15	8,3	18	7,4

*De primer trimestre descritos por la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología combinado con test bioquímico.
†Hidrops fetal no inmunológico, RCIU precoz.
‡Translucencia nucal.
§β-hCG, PAPP-A.
¶Por sobre los 35 años.
β-hCG: fracción beta de la gonadotropina coriónica humana; FISH: hibridación *in situ* con fluorescencia; PAPP-A: proteína A asociada al embarazo; RCIU: restricción de crecimiento intrauterino.

Tabla 2. Tasa de positividad por método citogenético

Método citogenético	Pacientes		Resultados positivos	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Cariograma	62	25,5	11	17,7
FISH	181	74,5	26	14,4
Total	243	100	37	0,152

FISH: hibridación *in situ* con fluorescencia.

referencias, con reducción en los tiempos de espera de las gestantes que han tenido una valoración previa por médicos no genetistas, principalmente por alteraciones ecográficas en la anatomía fetal o la presencia de marcadores ecográficos, a quienes se prioriza.

En nuestro estudio la presencia de un defecto congénito en el feto asociado con avanzada edad gestacional se ha visto forzosamente con la utilización del

Tabla 3. Tasa de positividad por indicación de amniocentesis

Indicación	Pacientes	Resultados positivos			
		Cariograma	FISH	Total	
		Frecuencia	Frecuencia	Frecuencia	%
Marcadores ecográficos secundarios	80	2	6	8	10,0
Hallazgos ecográficos para defectos congénitos	69	2	10	12	17,4
Otros*	33	1	4	5	15,2
TN [†] aumentada (> Prt 99)	23	6	5	11	47,8
Test bioquímico	20	0	1	1	5,0
Edad materna	18	0	0	0	0,0

*Hidrops fetal no inmunológico, RCIU precoz (< 28 semanas).

[†]Translucencia nuchal.FISH: hibridación *in situ* con fluorescencia; RCIU: restricción de crecimiento intrauterino.**Tabla 4.** Anomalías cromosómicas numéricas y estructurales

Variables	Método citogenético		Total	
	Cariograma	FISH		
	Frecuencia	Frecuencia	Frecuencia	%
Trisomía 21 (síndrome de Down)	7	13	20	54,1
Trisomía 18 (síndrome de Edward)	2	7	9	24,3
Trisomía 13 (síndrome de Patau)	0	4	4	10,8
Monosomía (síndrome de Turner)	1	0	1	2,7
Mosaico XXY/XX	0	1	1	2,7
Anomalía cromosómica equilibrada*	1	0	1	2,7
Otras anomalías [†]	0	1	1	2,7

*46XY, t (3;20).

[†]mos 47, XX,+mar[2]/46, XX[41].FISH: hibridación *in situ* con fluorescencia.

método FISH (181/243; 74,5%), puesto que entre las bondades de este método está el permitir obtener un resultado en corto tiempo, ya que se trabaja con células en interfase del líquido amniótico que no se dividen, por tanto, no es necesario un cultivo celular¹⁵, a pesar de que estamos conscientes de la posibilidad de incrementar el número de casos con resultado falso negativo (defecto presente en el feto con FISH normal de líquido amniótico), puesto que con este método solo estamos analizando cinco cromosomas (21, 18, 13, X e Y).

Varios estudios recomiendan combinar los marcadores ecográficos con la β -Hcg y PAPP-A, en el primer trimestre del embarazo, lo que permite un cálculo de riesgo alto (superior al 90%)¹⁶⁻¹⁸. Sin embargo, este tipo

de pruebas bioquímicas por su alto costo aún no están disponibles en todas las unidades de salud pública, lo que pudiera ser una de las razones que estarían relacionadas con el incumplimiento del test combinado.

En este estudio solo la presencia TN aumentada (> Prt 99) fue una de las indicaciones de amniocentesis menos frecuente, tanto para el cariógrama como para FISH, sin embargo, esta presentó una alta tasa de positividad (47,8%). Coincidimos con la literatura científica en que a mayor grosor de la TN patológicamente aumentada, mayor será la proporción anomalías cromosómicas (incluyendo las aneuploidías autosómicas y sexuales), defectos estructurales mayores e incluso la muerte fetal¹⁹. Por tanto, es necesario que las

medidas de la LCC y la TN se realicen siguiendo rigurosamente las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG)²⁰.

Los marcadores ecográficos secundarios han sido bien descritos por la ISUOG en la detección de la trisomía 21, entre los cuales constan la osificación retrasada del hueso nasal, informada como «hipoplasia» o «ausencia del hueso nasal» en el 50 a 60% de los fetos con trisomía 21^{21,22}. Este marcador ecográfico en conjunto con el test bioquímico ha permitido establecer un alto riesgo para esta aneuploidía, es así que el 50% (10/20) de los casos resultaron efectivamente positivos en ambos métodos de estudio de los cromosomas fetales.

La detección de la trisomía 21 y otras trisomías frecuentes ha evolucionado en el tiempo con el propósito de incrementar el rendimiento en la detección de aneuploidías frecuentes y reducir la tasa de falsos positivos. Históricamente, la edad materna avanzada como única indicación para DPC hace algunos años fue la principal indicación de amniocentesis. En la actualidad, esta indicación ha sido sustituida por el cálculo de riesgo para aneuploidías autosómicas a partir de la combinación: edad materna, que se ajusta según la edad gestacional, el test bioquímico (β -Hcg, PAPP-A) y los marcadores ecográficos; dicha combinación ha permitido establecer un alto riesgo para la trisomía del cromosoma 21 y de los cromosomas 18, 13, en el 92, 96,4 y 92,4% respectivamente²³, que justifican el proponer DCP. En la India, Andrew et al. reportaron en el 2009 como principal indicación de amniocentesis la edad materna avanzada, en el 31% de los casos, que para el 2014 disminuyó hasta el 5%²⁴. En nuestro estudio esta indicación es la menos frecuente, con el 7,4% (18/243) de los casos.

En este estudio la tasa de positividad fue del 15,2%. En España, Comas et al. encontraron una tasa del 4,1% (380/9 292)²⁵, hallazgo que ha sido evaluado en algunas poblaciones. En Brasil, Kessler et al. reportan una tasa del 8,4% (74/879)²⁶. Las diferencias entre los estudios podrían estar relacionadas con la aplicación diferente de los algoritmos nacionales de selección recomendados y la elección estará basada en los recursos disponibles de cada territorio.

La presencia de hallazgos ecográficos para defectos congénitos fue una de las principales indicaciones para amniocentesis en este estudio, con predominio de la trisomía del cromosoma 18 (5/13; 38,5%) y cromosoma 13 (4/13; 30,8%) sobre el cromosoma 21 (3/13; 23,1%). Por tanto, la presencia de defectos congénitos fetales (como la hernia diafragmática izquierda, cardiopatía

fetal compleja, holoprosencefalia semilobar) pudieran considerarse de causa cromosómica.

La distribución de las anomalías cromosómicas ha sido bien establecida y descrita: la trisomía 21 (síndrome de Down) es la más común y mejor conocida, la trisomía 18 (síndrome de Edwards) y la trisomía 13 (síndrome de Patau)²⁷. Los resultados de nuestro estudio son similares con los informados en la literatura científica, con una frecuencia estimada de anomalías cromosómicas en la población general que corresponde al 0,5% de los recién nacidos vivos²⁸.

Una limitación del estudio fue la imposibilidad de complementar la técnica de cariograma con el estudio de array-CHG en las gestantes con patología fetal en quienes no fue posible encontrar una explicación por lo métodos tradicionales, sin embargo se recomienda como una de las acciones que se pudiera considerar implementar en un futuro. Sería útil considerar esta variable en futuros estudios, para tener una visión global del trabajo en la UMF.

Conclusión

Los hallazgos sugieren que la presencia de marcadores ecográficos secundarios de primer trimestre del embarazo en combinación con el test bioquímico, así como la presencia de defectos congénitos en el feto, no son condición suficiente para incrementar la efectividad en la detección de las aneuploidías en comparación con una TN aumentada, con alta asociación para la trisomía del cromosoma 21.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Unidad de Medicina Fetal por el apoyo y facilidades otorgadas para la realización de este estudio.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se

conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Shulman LP, Dungan JS, Wagner AF. Techniques for prenatal diagnosis. En: Pyeritz RE, Korf BR, Grody WW, editores. *Emery and Rimoin's Principles and practice of medical genetics and genomics Perinatal and reproductive genetics*. 1. 7 ed. United States: Elsevier; 2022. pp. 3-55.
- Nussbaum R. Prenatal diagnosis and screening. En: Nussbaum R, McInnes R, Willard H, editores. *Thompson & Thompson, Genetics in medicine*. 1. 8 ed. Canada: Elsevier; 2016. pp. 349-363.
- Parker MJ, Budd JLS, Draper ES, Young ID. Trisomy 13 and trisomy 18 in a defined population: epidemiological, genetic and prenatal observations. *Prenat Diagn*. 2003;23(10):856-60.
- Park SY, Kim JW, Kim YM, Kim JM, Lee MH, Lee BY, et al. Frequencies of fetal chromosomal abnormalities at prenatal diagnosis: 10 years experiences in a single institution. *J Korean Med Sci*. 2001;16:290-93.
- The Fetal Medicine Foundation [sede web]. United Kingdom: The Fetal Medicine Foundation; 2015. Disponible en: <https://fetalmedicine.org>
- Kagan KO, Wright D, Spencer K, Molina FS, Nicolaides KH. First-trimester screening for trisomy 21 by free beta human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A: impact of maternal and pregnancy characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31:493-502.
- Asamblea Nacional del Ecuador. Constitución de la República del Ecuador [Internet]. Quito: Asamblea Nacional; 2008 [citado 29 mayo 2025]. Disponible en: https://www.asambleanacional.gob.ec/sites/default/files/documents/old/constitucion_de_bolsillo.pdf
- International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Practice guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(2):256-68.
- Chang YW, Chang CM, Sung PL, Yang MJ, Li WH, Li HY, et al. An overview of a 30-year experience with amniocentesis in a single tertiary medical center in Taiwan. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2012;51(2):206-11.
- Danisman N, Kahyaoglu S, Celen S, Kahyaoglu I, Candemir Z, Yesilyurt A, et al. A retrospective analysis of amniocenteses performed for advanced maternal age and various other indications in Turkish women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(3):242-45.
- Durmaz B, Bolat H, Cengiz Z, Akercan F, Sözen Türk T, Pariltay E, et al. 20-year experience on prenatal diagnosis in a reference university medical genetics center in Turkey. *Turk J Med Sci*. 2021;51:1775-80.
- Liu Y, Sun XC, Lv GJ, Liu JH, Sun C, Mu K. Amniotic fluid karyotype analysis and prenatal diagnosis strategy of 3117 pregnant women with amniocentesis indication. *J Comp Eff Res*. 2023;12(3):e220168.
- Yang Y, Jiang X. Comparison of chromosomal microarray and karyotyping in prenatal diagnosis using 491 amniotic fluid samples. *Medicine*. 2024;103(49):e40822.
- Wang J, Wang D, Yin Y, Deng Y, Ye M, Wei P, et al. Assessment of combined karyotype analysis and chromosome microarray analysis in prenatal diagnosis: a cohort study of 3710 pregnancies. *Genet Res (Camb)*. 2022;2022:6791439.
- Mary L, Loget P, Odent S, Aussel D, Le Bouar G, Gwenaëlle LB, et al. Multicolor-FISH characterization of a prenatal mosaicism for a chromosomal rearrangement undetected by molecular cytogenetics. *Cytogenet Genome Res*. 2021;161(3-4):143-52.
- Snijders R, Johnson S, Sebire N, Noble P, Nicolaides KH. First-trimester ultrasound screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996;7(3):216-26.
- Kagan KO, Wright D, Baker A, Sahota D, Nicolaides KH. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(6):618-24.
- Abib LP, Moreira de Sá RA, Peixoto-Filho FM. First-trimester combined screening test for aneuploidies in Brazilian unselected pregnancies: diagnostic performance of fetal medicine foundation algorithm. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(6):348-89.
- Borobio V, Borrell T. Manejo con translucencia nuchal aumentada en primer trimestre [Internet]. Barcelona: Hospital Sant Joan de Déu; 2021. Disponible en: <https://fetalmedicinebarcelona.org/wp-content/uploads/2024/02/tn-aumentada-en-primer-trimestre.pdf>
- International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Performance of 11-14-week ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;61(1):127-43.
- Cicero S, Rembouskos G, Vandecruys H, Hogg M, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with absent nasal bone at the 11-14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23(3):218-23.
- Kagan KO, Cicero S, Staboulidou I, Wright D, Nicolaides KH. Fetal nasal bone in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33(3):259-64.
- Santorini M, Wright D, Syngelaki A, Karagianni N, Nicolaides KH. Accuracy of first-trimester combined test in screening for trisomies 21, 18 and 13. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(6):714-20.
- Andrew C, Koshy T, Gopal S, Paul SFD. A retrospective exploratory study of fetal genetic invasive procedures at a University Hospital. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(7):906-10.
- Comas C, Echevarría M, Muñoz A, Rodríguez I, Carrera M, Serra B. 10 años de experiencia en diagnóstico prenatal en el Instituto Dexeus. *Diagn Prenat*. 2011;22(4):117-27.
- Kessler RG, Sanseverino MTV, Leistner-Segal S, Magalhães JAA, Giugliani R. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities: report of an 18-year experience in a Brazilian public hospital. *Gen Molecular Biol*. 2008;31(4):829-33.
- Lyons K. Chromosomal abnormality syndromes identifiable on routine karyotype. En: Lyons K, Crandall M, Del Campo M, editores. *Recognizable patterns of human malformation*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. pp. 1-70.
- Nazer J, Antolini M, Juárez ME, Cifuentes L, Hubner ME, Pardo A, et al. Prevalence of chromosomal aberrations at birth in the Clinical Hospital of Universidad de Chile, 1990-2001. *Rev Med Chil*. 2003;131(6):651-8.

Ácido tranexámico y su uso preventivo de hemorragia posparto en cesárea

Tranexamic acid and its preventive use for postpartum hemorrhage in cesarean section

Sofía Ortiz-Zornosa¹, Michelle Flórez-Herrera^{1*} y Sandra L. Beltrán-Acosta²

¹Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Chía; ²Medicina Materno-Fetal, Hospital Occidente de Kennedy, Bogotá. Colombia

Resumen

La hemorragia posparto es una de las principales causas mundiales de morbilidad y mortalidad en mujeres embarazadas. Aunque los uterotónicos son la intervención más utilizada para su prevención, se han explorado otras medidas, como las mecánicas y antifibrinolíticas, como el ácido tranexámico. Este medicamento ha mostrado eficacia en reducir la pérdida sanguínea y parece prometedor para mejorar los resultados maternos en pacientes sometidas a cesárea. No obstante, la evidencia actual no es suficiente para respaldar su uso preventivo de la hemorragia posparto. Esta revisión analiza la evidencia sobre las dosis y esquemas de ácido tranexámico en cesárea, sus beneficios y efectos secundarios, con el objetivo de proponer un régimen preventivo en hemorragia posparto para su implementación y estudios futuros. Se llevó a cabo una búsqueda de literatura desde junio hasta septiembre de 2023 en ScienceDirect, PubMed y Web of Science, utilizando términos de Medical Subject Headings (MeSH). Se encontraron 523 artículos, de los cuales se seleccionaron 37 con el contenido del resumen según criterios de inclusión y eliminando duplicados en el software de Rayyan. Posteriormente, se realizaron nuevas exclusiones y se añadieron cuatro artículos mediante el método de bola de nieve, resultando en 23 artículos incluidos.

Palabras clave: Cesárea. Atención perinatal. Hemorragia posparto. Ácido tranexámico. Oxitócicos.

Abstract

Postpartum hemorrhage is one of the leading causes of morbidity and mortality among pregnant women worldwide. While uterotonics are the most commonly used intervention for its prevention, other approaches, such as mechanical methods and antifibrinolytic agents like tranexamic acid, have also been explored. This medication has demonstrated efficacy in reducing blood loss and shows promise in improving maternal outcomes in patients undergoing cesarean sections. However, current evidence remains insufficient to support its preventive use for postpartum hemorrhage. This review evaluates the current evidence on dosing regimens and the clinical benefits and risks of tranexamic acid for cesarean deliveries with the goal of proposing a preventive regimen for postpartum hemorrhage that could be implemented in clinical practice and future research. A literature search was conducted between June and September 2023 in ScienceDirect, PubMed, and Web of Science, using Medical Subject Headings (MeSH) terms. Out of 523 initially identified articles, 37 were selected based on abstract content according to inclusion criteria, with duplicates removed using Rayyan software. Further exclusions were made, and an additional four articles were included through the snowball method, resulting in a total of 23 articles in the final review.

Keywords: Cesarean section. Perinatal care. Postpartum hemorrhage. Tranexamic acid. Uterotonic agents.

*Correspondencia:

Michelle Flórez-Herrera

E-mail: michelleflorez28@gmail.com

Fecha de recepción: 09-07-2024

Fecha de aceptación: 12-02-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000104

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):178-192

www.rechog.com

0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La hemorragia posparto (HPP) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en mujeres embarazadas, especialmente en países de bajos ingresos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como una pérdida sanguínea (PS) de más de 500 ml en las primeras 24 h posparto¹. En cesáreas, se considera una PS de más de 1.000 cc², con una incidencia documentada en el 5-10% de las cesáreas³. Las causas comunes incluyen atonía uterina, anomalías placentarias, trauma genital, retención placentaria, coagulopatías y rotura uterina⁴. En cesáreas donde la PS es mayor se han estudiado otros métodos adicionales a los uterotónicos para su prevención⁵, como el uso de ácido tranexámico (ATX)⁶.

El ATX es un antifibrinolítico que bloquea la unión del plasminógeno, inhibiendo la fibrinólisis⁷. Durante el parto, la hemostasia se da con contracciones miométricas, aumento de la actividad plaquetaria, liberación de factores de coagulación y en paralelo un aumento de la actividad fibrinolítica⁸, resaltando en este el papel del ATX⁶.

El ATX se ha estudiado en escenarios de PS como trauma y cirugías, pero en ginecología su uso se limita a tratar sangrado uterino anormal y HPP establecida^{9,10}. Aunque es eficaz en reducir la hemorragia^{11,12}, su uso preventivo en cesáreas está poco investigado. Este estudio se centra en la efectividad del ATX en cesáreas para prevenir HPP, evaluando dosis y tiempos de uso, con el objetivo de instaurar prácticas institucionales y contribuir a futuros estudios.

Método

Esta revisión explora el uso preventivo del ATX en cesáreas para prevenir la HPP. Se tuvo como guía los criterios PRISMA para determinar el protocolo y la metodología. La búsqueda fue en tres bases de datos, PubMed, Web of Science y ScienceDirect, totalizando 523 artículos. La estrategia PICOT (población, intervención, comparación, desenlace [outcomes] y tiempo) incluyó como población a pacientes embarazadas sometidas a cesárea, como intervención el uso preventivo de ATX, comparación con otros medicamentos, desenlace la HPP y complicaciones asociadas, y el tiempo de búsqueda de los artículos. Se incluyeron artículos recientes, experimentales, observacionales y revisiones sistemáticas en inglés o español, excluyendo aquellos sin texto completo o más antiguos, así como aquellos que incluyeran el uso de ATX en HPP establecida o en mujeres con parto por vía vaginal, puesto

que el estudio se centraría únicamente en la prevención de HPP en partos por cesárea. La búsqueda utilizó términos MeSH (*Medical Subject Headings*) y operadores booleanos, con la estrategia: (pregnant women or pregnancy) AND (cesarean section or c-section) AND tranexamic acid AND oxytocin OR placebo AND postpartum hemorrhage AND (maternal death or intensive care units or blood transfusion).

Los artículos se procesaron en el *software* Rayyan; quedaron 425 tras eliminar duplicados. Dos evaluadores, médicos generales con énfasis en investigación revisaron títulos y resumen. Se seleccionaron 30 artículos según los criterios de inclusión y se dejaron 23 en conflicto, los cuales fueron discriminados por un tercer evaluador ginecólogo y obstetra con especialización en medicina materno-fetal y docencia universitaria, quien se encargó de seleccionar según los criterios de inclusión y pertinencia de los artículos siete adicionales, totalizando 37. El método de bola de nieve añadió cuatro artículos más por recomendación del ginecólogo y obstetra para un total de 41, los cuales fueron leídos completamente por los evaluadores, que excluyeron 19 artículos. De esta manera quedaron 22: 16 experimentales y 6 observacionales/revisiones sistemáticas (n = 22) (Figura 1).

Se incluyeron 14 ensayos controlados aleatorizados, un estudio de cohorte retrospectivo, un estudio de casos y controles, tres metaanálisis, una revisión sistemática y metaanálisis, y dos revisiones narrativas. Países de origen: Egipto (n = 4), EE.UU. (n = 3), Nigeria (n = 1), Irán (n = 3), Pakistán (n = 1), Singapur (n = 1), Alemania (n = 2), India (n = 2), Grecia (n = 1), Escandinavia (n = 1), Reino Unido (n = 1), Italia (n = 1) y uno sin reportar. Los resultados se analizaron en tablas con variables: autor, país, año, objetivo del estudio, intervenciones y conclusiones.

Resultados

Estudios experimentales

En ensayos controlados aleatorizados se evidencia que una dosis de 1 gramo (g) de ATX antes de la incisión en la cesárea reduce la PS y mejora los niveles de hemoglobina (Hb).

Yehia et al.¹³ con dosis de 1 g de ATX con la inducción de la anestesia + 10 UI (unidades internacionales) de oxitocina (OX) estándar y Naeiji et al.¹⁴ con un bolo de 1g de ATX si < 90 kg (kilogramos) y 1,5 g si > 90 kg diluidos en 15 ml (mililitros) de dextrosa antes de la incisión + 20 UI de OX estándar, observaron una

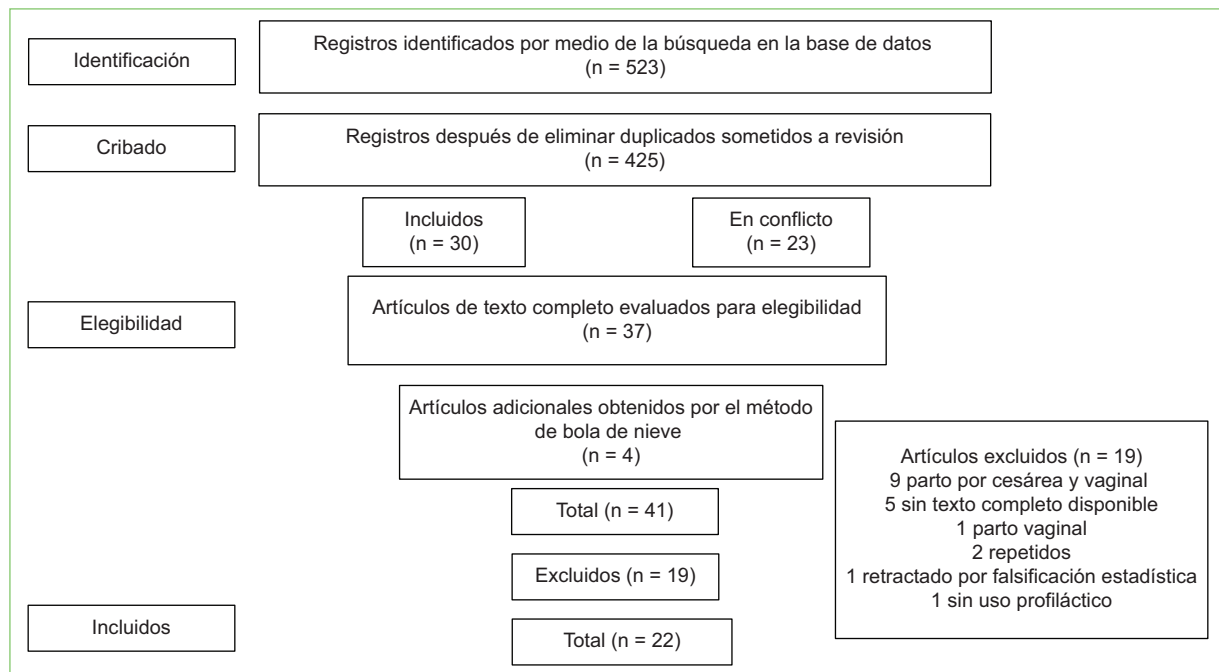


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos (PRISMA).

mejoría en los niveles de Hb y hematocrito (Hct) y menores pérdidas de sangrado postoperatorio (POP). Oseni et al.¹⁵ encontraron niveles de Hb más altos, 10,1 vs. 9,5 g/dl (decilitro) con ATX 1 g intravenoso (IV) + 5-10 UI de OX estándar administrado 5 minutos antes de la incisión. Así mismo a dosis de 1 g pero 10 minutos antes de la incisión Lee et al.¹⁶ demostraron beneficios con el uso de ATX reduciendo la PS estimada en mujeres con valores de Hb de 10,5 g/dl. Por último, también con dosis de 1 g de ATX diluido en 20 cc (centímetros cúbicos) de agua destilada, pero 15 minutos antes de la incisión Melani et al.¹⁷ exponen una diferencia significativa en la PS, siendo menor en el grupo de ATX.

Ogunka et al.¹⁸ destacaron al ATX como parte de la prevención de HPP con una disminución de hasta más de 1.000 cc en la PS en cesárea (riesgo relativo [RR]: 0,43; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,22-0,78) con dosis de 1 g en infusión 10 minutos antes de la incisión + 40 UI de OX estándar tras la extracción de la placenta. Por otra parte, Iqbal et al.¹⁹ informaron que en pacientes de alto riesgo hubo una menor necesidad de uterotónicos adicionales con el uso preventivo de ATX, mejores valores de Hb y menor requerimiento de transfusión.

Ahmadzia et al.²⁰ demostraron una mínima dosis efectiva de 600 mg (miligramos) de ATX para prevenir

la HPP durante una hora después del inicio de la infusión y hasta 4-6 h posparto.

Ahmed et al.²¹ con dosis por peso redujeron la PS en un 30% con 10 mg/kg de ATX + 10 UI de OX estándar y 0.2 mg de metilergonovina al nacer el feto. Hemapriya et al.²² sugieren en pacientes anémicas o con mayor riesgo de sangrado dosis de 10 mg/kg de ATX antes de la incisión + 10 UI OX intramuscular (IM) después del nacimiento por los beneficios en los valores de Hb y menor variabilidad hemodinámicas en el POP. Ray et al.²³ con 1 g de ATX en 20 cc de dextrosa al 5% IV 20 minutos antes de la anestesia epidural encontraron menos palidez y mejores valores de Hb y Hct sin necesidad de uterotónicos adicionales al estándar. Aleem et al.²⁴ con 1 g de ATX antes de la incisión y Goswani et al.²⁵ con 10 mg/kg de ATX antes de la incisión destacaron la eficacia en pacientes que rechazan la transfusión de sangre.

Finalmente, el riesgo trombotico del ATX fue evidente solo en combinación con etamsilato según Bosilah et al.²⁶. En contraste a Sentürk et al.²⁷, quienes resaltaron su uso seguro en la mayoría de los estudios. Pakniet et al.²⁸ compararon ATX preoperatorio con misoprostol intraoperatorio, mostrando menor reducción de sangrado y menos variación de la presión arterial con misoprostol.

Las principales características de estos estudios se listan en las [tablas 1 y 2](#).

Tabla 1. Caracterización de estudios experimentales

Autores	País	Diseño	Población	Características de la población	Objetivo	Conclusiones
Yehia et al., 2014 ¹²	Egipto	Ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego	212 mujeres	28,4-33,3 años, 2-3 paridad, IMC 27,2-29,5 39,1-40,2 semanas de gestación	Evaluar la eficacia del ATX en la reducción de la PS durante y después de la cesárea	El ATX es seguro para la reducción la PS durante la cesárea y mejora los niveles de Hb, Hct y los requerimientos de hierro postoperatorios
Ogunka et al., 2022 ¹⁷	EE.UU.	Ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego	110 mujeres	IMC < 25 a > 40, edad 28,7-34,2, mujeres con embarazos únicos a ≥ 37 semanas de gestación, segunda o tercera cesárea	Evaluar si el ATX profiláctico reduce la PS calculada en comparación con placebo en cesárea electiva reiterativa	El ATX profiláctico no disminuyó la PS media calculada comparado con grupo placebo, pero sí mejoró los niveles de dímero D. No hubo diferencias en el APGAR a los 5 minutos. No hubo asociación con tromboembolia o insuficiencia renal
Ahmadzia et al., 2021 ¹⁹	Sin dato	Estudio de cohorte prospectivo	43 mujeres	> 34 semanas de gestación, 18-50 años, creatinina sérica < 0,9 Sin antecedentes trombóticos, tromboembólicos o condiciones hereditarias predisuestas	Determinar la dosis óptima de ATX para prevenir la HPP	Se sugiere una dosis óptima de 600 mg en futuros estudios de ATX para prevenir la HPP, sin embargo se necesitan más ensayos aleatorizados
Oseni et al., 2021 ¹⁴	Nigeria	Ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego	244 mujeres	> 18 a < 40 años, paridad 1-4, embarazo único, feto vivo > 37 a < 42 semanas, cesárea de emergencia primaria	Evaluar la eficacia del ATX preoperatorio en la reducción de la PS durante la cesárea	Reducción significativa de PS cuando se administró ATX en cesárea de emergencia
Milani et al., 2019 ¹⁶	Irán	Ensayo clínico aleatorizado y doble ciego	60 mujeres	Embarazo único 37-40 semanas clase I y II de la ASA Cesárea bajo anestesia espinal	Evaluar el efecto profiláctico del ATX en la hemorragia durante y después de la cesárea	1 g de ATX previo a la incisión redujo significativamente la PS postoperatoria sin alterar el estado hemodinámico o el nivel de Hb
Iqbal et al., 2022 ⁸	Pakistán	Ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego	60 mujeres	Cesárea electiva > 38 semanas + uno de los siguientes factores de riesgo: embarazos múltiples (> 4), inducción fallida, obstrucción o aumento del trabajo de parto, placenta previa, corioamionitis, polihidramnios, fibromas	Evaluar la eficacia del ATX en la prevención de la HPP en comparación con placebo en mujeres de alto riesgo que se someten a una cesárea	ATX para prevención de HPP en mujeres con alto riesgo de sangrado Se demostró menor PS, requerimiento de agentes uterotónicos adicionales y menor requerimiento de transfusión postoperatoria

(Continúa)

Tabla 1. Caracterización de estudios experimentales (continuación)

Autores	País	Diseño	Población	Características de la población	Objetivo	Conclusiones
Lee et al., 2023 ¹⁵	Singapur	Ensayo controlado, aleatorizado y doble ciego	200 mujeres	coexistentes, macrosomía fetal, trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo y antecedentes de cesárea o HPP ≥ 21 años Inglés como lengua Sometidas a cesárea electiva	Evaluar la efectividad del ATX en reducir la PS durante cesáreas electivas en mujeres con y sin factores de riesgo para HPP	basado en sangrado y en mejores niveles de Hb El ATX profiláctico debe considerarse en mujeres con factores de riesgo para HPP, especialmente si Hb preoperatoria < 10,5 g/dl
Ahmed et al., 2014 ²⁰	Egipto	Ensayo aleatorizado prospectivo	124 mujeres	Embarazos únicos a término Cesárea electiva	Evaluar la eficacia del ATX en disminuir la PS durante y después de cesáreas electivas	El ATX es efectivo para disminuir la PS durante y después de la cesárea, reduciendo en un 30% la PS postoperatoria. Los niveles de Hb y Hct fueron significativamente más bajos en el grupo control el tercer día postoperatorio
Hemapriya et al., 2020 ²¹	India	Estudio prospectivo aleatorizado de caso-controles	200 mujeres	18-35 años con cesárea electiva o de emergencia	Determinar la eficacia del ATX en disminuir la PS en cesáreas electivas o de emergencia	El ATX puede ser utilizado de manera segura como profiláctico para reducir la PS durante cesáreas electivas y de emergencia
Goswami et al., 2013 ²⁴	India	Estudio monocéntrico prospectivo aleatorizado, doble ciego, de casos y controles	90 mujeres	Pacientes anémicas (Hb 7-10 g/dl) sometidas a cesárea	Determinar si dos dosis de ATX son útiles para reducir la PS intraoperatoria y la incidencia de HPP, evaluando la eficacia y seguridad	El ATX fue efectivo en reducir la PS y la necesidad de transfusión en pacientes anémicas sometidas a cesárea. La dosis de 15 mg/kg fue más eficaz que la de 10 mg/kg sin aumentar los eventos adversos
Naeiji et al., 2020 ¹³	Irán	Ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego	200 mujeres	Cesárea electiva 37-42 semanas	Evaluar la eficacia y seguridad del ATX en disminuir la PS en mujeres sometidas a cesárea electiva	El uso profiláctico de ATX IV disminuye la PS de manera segura en mujeres sometidas a cesáreas electivas
Ray et al., 2016 ²²	India	Estudio prospectivo controlado, aleatorizado y abierto	100 mujeres	Embarazo único 20-40 años + cesárea electiva	Documentar la eficacia del ATX en reducir la PS durante y después de la cesárea	El ATX preoperatorio redujo significativamente la PS durante cesáreas electivas

(Continúa)

Tabla 1. Caracterización de estudios experimentales (continuación)

Autores	País	Diseño	Población	Características de la población	Objetivo	Conclusiones
Sentürk et al., 2013 ²⁶	Alemania	Ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego	223 mujeres	Cesárea de urgencia o electiva 29,2-30,20 ± 6 años 74,22-75,53 ± 11,52 kg Paridad: 2,19-3,98 TAS: 99,09-99,40 mmHg TAD: 63-65 ± 14 mmHg	Evaluar la eficacia y seguridad del ATX IV para reducir la PS intraparto y posparto en cesárea	El ATX es efectivo en reducir la PS intraparto y posparto en pacientes sometidas a cesárea Sin riesgo trombótico
Aleem et al., 2013 ²³	Egipto	Ensayo clínico controlado y aleatorizado	740 mujeres	Embarazo único Cesárea electiva 26,34-31,39 años Paridad 1-3 39,32-40,48 semanas IMC > 30 kg/m ²	Evaluar el efecto del ATX en la PS durante y después de cesáreas electivas	El uso preoperatorio de ATX se asocia con una reducción de la PS durante y después de cesáreas electivas Esto podría ser beneficioso para mujeres anémicas o que rechazan transfusiones de sangre
Bosilah et al., 2023 ²⁵	Egipto	Ensayo clínico controlado, doble ciego y aleatorizado	300 mujeres	30-50 años 38 semanas Cesárea de urgencia o electiva Buen estado general Sin factores de riesgo	Comparar la combinación de etamsilato + ATX vs. OX vs. placebo en mujeres sometidas a cesárea	La combinación de ATX y etamsilato se asoció significativamente con menor PS; fue significativamente mejor que el placebo, pero no que la oxitocina La oxitocina y el ATX con etamsilato fueron igualmente efectivos en reducir el riesgo de histerectomía. El ATX + etamsilato aumentó el riesgo de eventos trombóticos
Pakniat et al., 2021 ²⁷	Irán	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y doble ciego	158 mujeres	18 a 40 años 37 a 40 semanas Embarazo único Cesárea con incisión en el segmento inferior	Evaluar los efectos del ATX IV vs. misoprostol sublingual para reducir la PS después de una cesárea	La PS total fue significativamente menor en el grupo de misoprostol sublingual en comparación con el grupo de ATX Las variables hemodinámicas se estabilizaron mejor en el grupo de misoprostol

ATX: ácido tranexámico; HB: hemoglobina; Hct: hematocrito; HPP: hemorragia posparto; IMC: índice de masa corporal; IV: intravenoso; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica; PS: pérdida sanguínea.

Tabla 2. Descripción de las intervenciones y los resultados de los estudios experimentales

Autores	Intervención control	Intervención experimental	Medidas	Resultados
Yehia et al., 2014 ¹²	10 UI OX IV después del parto	1 g de ATX con la inducción de la anestesia + 10 UI OX IV después del parto	Hb 24 h postoperatorio Hct 24 h postoperatorio PS total desde la entrega de la placenta hasta el final de la cesárea (estimada usando toallas empapadas y botella de succión) Sangrado vaginal en las primeras 6 h postoperatorio (calculado con base en el número de almohadillas (50 ml) empapadas	Hb postoperatorio: grupo de estudio vs. control (11,2 ± 1,5 mg/dl) vs. (9,6 ± 1,2 mg/dl) Hct postoperatorio: (30,2 ± 6,6) vs. (29,2 ± 2,8) PS total calculada: (369,5 ± 198,0 ml) vs. (606,8 ± 193,0 ml) Sangrado vaginal calculado en las primeras 6 h postoperatorio (85,0 ± 30,7 ml) vs. (130,8 ± 49,3 ml) Incidencia de HPP: 31,1 vs. 63,2% Necesidad de terapia de reemplazo de hierro: 20,9 vs. 6,6%
Ogunka et al., 2022 ¹⁷	Infusión IV de 100 ml de SSN antes de la incisión de la piel + 40 U OX después del parto + 1 g de ATX después de la entrega de la placenta	1 g de ATX antes de la incisión de la piel y después de la entrega de la placenta en infusión de 10 minutos + 40 U OX al momento del parto	Hto Fibrinógeno Dímero D t-PA PAI-1 Coagulación materna por tromboelastometría rotacional PS cuantificada por calculadora derivada de un estudio observacional Mediciones antes de entrar a la sala, después de la entrega de la placenta y 24 h después del parto	ATX vs. placebo PS calculada: (2,274 ± 469 ml) vs. (2,407 ± 388 ml) PS > 1.000 ml con ATX (RR: 0,43; IC 95%: 0,22-0,78) Niveles de dímero D a las 24 h: (2,1 ± 1,2 mg/ml) vs. (4,3 ± 2,4 mg/ml) Resultados neonatales: no hubo diferencias significativas en las puntuaciones de APGAR a los 5 minutos entre los grupos ATX y placebo El ATX profiláctico no se asoció con tromboembolia e insuficiencia renal
Ahmadzia et al., 2021 ¹⁹	Sin dato	43 participantes en 3 grupos con ATX a dosis de: - Cohorte 1 • 5 mg/kg de ATX - Cohorte 2 • 15-10 mg/kg de ATX - Cohorte 3 • 15 mg/kg de ATX IV Al momento del pinzamiento del cordón umbilical + OX estándar	PS estimada Muestras de sangre recolectadas antes y postinfusión Formación de coágulos medida por tromboelastometría rotacional Concentración de ATX en leche materna	PS media estimada: - 5 mg/kg ATX 750 ml - 10 mg/kg ATX 750 ml - 15 mg/kg ATX 700 ml No se observó aumento de los valores de trombina con el ATX No hubo diferencias significativas entre las cohortes en los valores de dímero D Se evidenció 1% menos de concentración en leche materna que en plasma
Oseni et al., 2021 ¹⁴	10 ml de SSN IV en 5-10 minutos, 5 minutos antes de la incisión + 10 UI OX estándar después del parto	1 g de ATX en 10 ml de SSN en 5-10 minutos, 5 minutos antes de la incisión + 10 UI OX después del parto	PS en cirugía (ml) = (peso de materiales empapados en sangre durante la cesárea – peso de materiales secos antes de la cesárea) + (el volumen de sangre en la botella de succión después de la entrega de la placenta en ml) Caída postoperatorio en Hb y Hct	ATX vs. control PS intraoperatoria (414,0 vs. 773,8 ml) Hb postoperatoria (10,1 vs. 9,5 g/dl) Hct (31,5 vs. 29,9%; p ≤ 0,01)

(Continúa)

Tabla 2. Descripción de las intervenciones y los resultados de los estudios experimentales (*continuación*)

Autores	Intervención control	Intervención experimental	Medidas	Resultados
Milani et al., 2019 ¹⁶	10 cc de agua destilada diluida en 20 cc de dextrosa al 5% como placebo + 1 litro de lactato de Ringer + 30 UI OX IV al parto	1 g de ATX IV diluido en 20 cc de agua destilada al 5% 15 minutos antes de la incisión de la piel + 1 litro de lactato de Ringer + 30 UI OX al parto	La PS durante y después de la cesárea se evaluó: De la expulsión de la placenta hasta la finalización de la cirugía, y 2 h postoperatorio pesando el paquete quirúrgico y las almohadillas utilizadas La TA, la FC y la Hb base se registraron con posterior toma en 12-24 h postoperatorio	ATX vs. control PS: 551,8 vs. 713,1 ml; diferencia significativa ($p = 0,006$) No se observaron diferencias significativas entre los grupos en términos de cambios en la concentración de Hb, TAS, TAD y FC
Iqbal et al., 2022 ¹⁸	20 ml de SSN al 0,9% + infusión de 40 UI OX en infusión posterior al pinzamiento del cordón umbilical	1 g de ATX (diluido en 10 ml de SSN al 0,9%) IV + infusión de 40 UI OX en infusión posterior al pinzamiento del cordón umbilical	Niveles de Hb 48 h postoperatorio Necesidad de transfusión sanguínea intraoperatoria o postoperatorio basada en un sangrado intraoperatorio grave o valores de Hb postoperatorios menores a 8 g/dl PS intraoperatoria total Eventos adversos maternos	ATX vs. control Tasa de HPP primaria (16,6 vs. 60%) Uterotónicos adicionales (13,3 vs. 43,3%) Necesidad de transfusión de sangre (6,0 vs. 23,3%)
Lee et al., 2023 ¹⁵	10 ml de SSN IV 10 minutos antes de la incisión de la piel + 5 unidades de OX IV después del parto	1 g de ATX IV 10 minutos antes de la incisión de la piel + 5 UI OX IV después del parto	PS estimada Niveles de Hb una semana antes de la cirugía Conteo sanguíneo completo al inicio y 48 h postoperatorio Revisiones diarias para monitorear eventos adversos posnatales Seguimiento posnatal 6 semanas después del parto Puntajes de APGAR, peso al nacer, necesidad de cuidados especiales, ingreso a unidad de cuidados intensivos y complicaciones tromboticas neonatales	Con ATX se redujo significativamente la PS estimada vs. placebo en mujeres con Hb preoperatoria < 10,5 g/dl (diferencia media de PS: -281,9 ml; IC 95%: -515,0 a -48,8; $p = 0,019$) No se observó diferencia significativa en la necesidad de intervenciones médicas o quirúrgicas adicionales Sin resultados adversos maternos o neonatales
Ahmed et al., 2014 ²⁰	Posterior a la salida del feto 1 ampolla de ergometrina IM + 10 UI OX IV en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión	10 mg/kg de ATX 10 minutos antes de la incisión diluido en 20 ml de dextrosa al 5% IV durante 5 minutos + Posterior al parto 1 ampolla de ergometrina IM + 10 unidades de OX IV en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión después del parto	Signos vitales antes de la cesárea y 2 h postoperatorio PS cuantificada por peso de material y recolección de succión Efectos adversos maternos y neonatales en el grupo de estudio Toma preoperatoria de HC, TP, TTP, ALT, AST y Cr para ambos grupos,	ATX vs. control FC promedio (78,5 vs. 84,6 lpm) TA promedio 2 h postoperatorio (127/77-130/77 mmHg) vs. (122/74-120/7 mmHg) PS total 391 vs. 597 ml (reducción del 30% en el riesgo de PS postoperatorio en el grupo ATX)

(Continúa)

Tabla 2. Descripción de las intervenciones y los resultados de los estudios experimentales (continuación)

Autores	Intervención control	Intervención experimental	Medidas	Resultados
Hemapriya et al., 2020 ²¹	10 UI OX después del parto	ATX (10 mg/kg) en 100 ml de SSN IV 10 minutos antes de la incisión de la piel + 10 UI OX después del parto	repetidas al tercer día y 1 semana postoperatorio Síntomas de trombosis y la salud del neonato al seguimiento	Mejores valores de Hb y Hct postoperatorio en el grupo ATX No hubo cambios significativos entre TP, TTP y en el recuento de plaquetas en ambos grupos No se observaron eventos adversos en el grupo ATX No hubo diferencia en el APGAR y no se informaron resultados adversos neonatales
Goswami et al., 2014 ²⁴	5 ml de agua destilada en 20 ml de dextrosa al 5% + 20 unidades de OX IV en 500 ml de SSN IV en infusión después del parto	Grupo T1-ATX 10 mg/kg en 20 ml de dextrosa al 5% IV Grupo T2-ATX 15 mg/kg en 20 ml de dextrosa al 5% IV 20 min antes de la incisión de la piel + 20 UI OX IV en 500 ml de SSN en infusión después del parto	PS calculada por la diferencia de peso de las almohadillas, paños y campos quirúrgicos antes y después de la cirugía + sangre del contenedor de succión Diferencia de Hb preoperatoria y PS postoperatorio Cambios hemodinámicos	El grupo de control tuvo una caída significativa en la Hb postoperatoria vs. grupo ATX Las mujeres que recibieron ATX no desarrollaron cambios hemodinámicos significativos durante o inmediatamente después de la cirugía
Naeji et al., 2020 ³	5 ml de agua destilada en 15 ml de dextrosa antes de la incisión + 20 UI OX en 500 ml de SSN 0,9% IV inmediatamente después del parto	Bolo de 1 g de ATX si el peso corporal era < 90 kg y 1,5 g si el peso corporal era > 90 kg, en 15 ml de dextrosa al 5% antes de la incisión + 20 UI OX en 500 ml de SSN 0,9% IV después del parto	PS intraoperatoria: calculada como la diferencia de peso de las gasas abdominales y campos quirúrgicos antes y después de la cesárea y el volumen en la botella de succión después del parto PS postoperatorio: se pesaron las almohadillas vaginales cada 2 h hasta las 6 h, luego cada 6 h hasta 24 h Toma de Hb, Hct, Cr, TP e INR a las 24 h postoperatorio Eventos adversos	PS total promedio: Grupo T1 376,83 ± 31,96 ml Grupo T2 261,17 ± 56,77 ml Grupo control 527,17 ± 88,66 ml PS postoperatorio: insignificante en los tres grupos Hb preoperatorio y postoperatorio: difirió significativamente en los grupos de ATX vs. grupo control No se observaron efectos adversos significativos en los tres grupos
			PS intraoperatoria y 6 h postoperatorio Hb y Hct preoperatorios y 6 h postoperatorio Signos vitales: TA, FC, saturación de oxígeno antes y después de la cesarea, cada 6 h hasta las 24 h	ATX vs. control El ATX profiláctico redujo la PS promedio en un 25,3% vs. grupo control PS intraoperatoria promedio: 391,1 ± 55,9 vs. 523,8 ± 57,4 ml Menor tasa de sangrado > 1.000 ml y > 500 ml en el grupo ATX Menor requerimiento de transfusión en el grupo ATX No se reportaron reacciones adversas en el grupo ATX

(Continúa)

Tabla 2. Descripción de las intervenciones y los resultados de los estudios experimentales (*continuación*)

Autores	Intervención control	Intervención experimental	Medidas	Resultados
Ray et al., 2016 ²²	30 ml de dextrosa al 5% 20 minutos antes de la anestesia raquídea + 10 UI OX en 500 ml de SSN 0.9% IV después del parto + 15 UI OX IV en infusión durante el postoperatorio	1 g de ATX IV en 20 ml de solución de dextrosa al 5%, 20 minutos antes del inicio de la anestesia espinal + 10 UI OX en 500 ml de SSN 0.9% IV en infusión durante 20-30 min después del parto + 15 UI OX IV en infusión durante el postoperatorio	PS: calculada con la diferencia del peso de las gasas y sábanas preoperatorio y postoperatorio + la sangre de la succión después de la entrega de la placenta Signos vitales: se comparó preoperatorio y 2 h postoperatorio la FC, TA, FR y palidez Laboratorios preoperatorio y 23 h postoperatorio: hemograma completo, perfil de coagulación, función hepática y función renal Eventos adversos maternos perinatales en el grupo de estudio	ATX vs. control PS intraoperatoria y postoperatorio: (499,11 ± 111,2 ml y 59,93 ± 12,5 ml) vs. (690,85 ± 198,41 ml y 110,06 ± 13,47 ml) La PS total fue un 30% menor en el grupo de estudio (p < 0,001) Incidencia de HPP: 0 vs. 6 casos Variabilidad de valores de Hb preoperatorio y postoperatorio: (0,26 ± 0,22 g/dl) vs. (0,99 ± 0,48 g/dl) (p < 0,001) No hubo eventos adversos ni necesidad de admisión en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el grupo de estudio
Sentürk (2013) ²⁶	20 ml de dextrosa al 5% IV antes de la incisión de la piel + 20 UI OX IV después del parto	1 g de ATX IV 5-10 minutos antes de la incisión de la piel + 20 UI OX IV después del parto	PS: calculada por la diferencia de gasas preoperatorio y postoperatorio Signos vitales preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio Pruebas de sangre al inicio y 8 h después de la cesárea Se anotaron las diferencias en Hb y Hct preoperatorio y postoperatorio	ATX vs. control Menor volumen de PS en el grupo de ATX (p < 0,01) Variabilidad media entre los valores de Hb preoperatorio y postoperatorio: (1,11 ± 0,62) vs. (1,27 ± 0,66) (p = 0,034) En ningún grupo se evidenció eventos trombóticos o tromboembólicos
Aleem et al., 2013 ²³	5 UI OX IV en bolo + 20 UI en infusión IV, según la política del hospital y el criterio del cirujano posterior al parto	ATX 1 g IV durante 10 minutos antes de la incisión en 20 ml de dextrosa al 5% + OX 5 UI IV en bolo y 20 UI en infusión IV, según la política del hospital y el criterio del cirujano posterior al parto	Valores de Hb y Hct PS: calculada por paño plástico calibrado bajo las pacientes + medición de todas las toallas usadas y el volumen de sangre aspirado de la succión	ATX vs. control La PS total media: (241,6 ± 6,77 ml) vs. (510 ± 7,72 ml) Hb y Hct: la caída media fue significativamente menor en el grupo de ATX que en el grupo control
Bosiliah et al., 2023 ²⁵	Agua destilada antes de la incisión de la piel	OX 30 UI en 500 ml de SSN 0.9% durante la cesárea o 1 g de ATX + 250 mg de etamsilato antes de la incisión de la piel	PS: se calculó por diferencia del peso de las toallas preoperatorio y postoperatorio Complicaciones postoperatorio: hemorragia, trombosis, fiebre, adhesión intraoperatoria e infección de la herida Necesidad de otros procedimientos para controlar la hemorragia	PS intraoperatoria: Grupo ATX + etamsilato (605,34 ± 158,8 ml) Grupo OX (625,26 ± 144,06) Grupo placebo (669,73 ± 170,69) (p = 0,015) Trombosis postoperatorio: significativamente mayor en el grupo de ATX + etamsilato (p < 0,00001) La necesidad de histerectomía fue significativamente mayor en el grupo placebo (p = 0,017)

(Continúa)

Tabla 2. Descripción de las intervenciones y los resultados de los estudios experimentales (continuación)

Autores	Intervención control	Intervención experimental	Medidas	Resultados
Pakniat et al., 2021 ²⁷	2 tabletas sublinguales de misoprostol (400 mg), inmediatamente después del parto + 20 UI OX en 1 l de lactato de Ringer en infusión después del parto	1 g de ATX IV 10 minutos antes de la incisión + 20 UI OX en 1 l de lactato de Ringer en infusión después del parto	Hb postoperatoria PS: calculada por número de gasas y aspiración de sangre TA Necesidad de más uterotónicos	Misoprostol vs. ATX Variabilidad del valores de Hb: (2,14 ± 1,38 g/dl) vs. (-2,45 ± 0,84) (p < 0,001) Número de gasas usadas y la aspiración de sangre: Gasas (3,25 ± 1,31) vs. (4,67 ± 1,34) Aspiración: (193,94 ± 104,79 ml) vs. (260,25 ± 79,06 ml) (p < 0,001) La presión arterial media disminuyó significativamente más en el grupo ATX vs. grupo M (p < 0,001)

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; ATX: ácido tranexámico; Cr: creatinina; Fc: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; Hb: hemoglobina; HC: hemograma completo; Hct: hematocrito; HPP: hemorragia posparto; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IM: intramuscular; IMC: índice de masa corporal; INR: índice internacional normalizado; IV: intravenoso; OX: oxicodina; RR: riesgo relativo; TA: tensión arterial; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica; TP: tiempo de protrombina; TTP: tiempo de tromboplastina parcial; t-PA: activador tisular del plasminógeno; PAL-1: inhibidor-1 del activador del plasminógeno; PS: pérdida sanguínea; SSN: solución salina.

Estudios observacionales y revisiones sistemáticas

En el metaanálisis de Bellos et al.²⁹ y Franchini et al.³⁰ se recomienda el ATX para reducir la HPP. Sin embargo, Bellos et al.²⁹ y Cheema et al.³¹ presentan opiniones contradictorias sobre la necesidad de más evidencia. En cuanto al perfil de seguridad, el metaanálisis de Simonazzi et al.³² sugiere que se necesita más investigación en relación con la enfermedad tromboembólica, eventos adversos, mortalidad y su uso en mujeres de alto riesgo. Mientras que Dey et al.³³ indican un buen perfil de seguridad. Smith et al.³⁴, en su revisión narrativa, identifican falta de literatura suficiente y sugieren que el ATX puede no ser efectivo en la prevención de la HPP³⁴⁻³⁶ (Tabla 3).

Discusión

Esta revisión describe el uso preventivo del ATX para la HPP en cesárea exponiendo las dosis usadas y sus beneficios. Estudios reconocidos como el WOMAN TRIAL³⁷ y otros como el TRAAP y el TRAAP2^{10,11} respaldan la eficacia del ATX en la reducción de sangrado posparto y en su papel para evitar la mortalidad materna en el tratamiento de la HPP. Por un lado, en el WOMAN TRIAL³⁷ se incluyeron únicamente mujeres con diagnóstico clínico de HPP quienes tuvieron parto por cesárea o vaginal. A este grupo se les administró el ATX a dosis de 1 g por vía IV lo más pronto posible posterior al diagnóstico clínico de HPP, demostrando que su uso redujo significativamente la mortalidad únicamente por sangrado, más que todo cuando se administró en las 3 h posteriores al inicio de la HPP a dosis de 1 g IV. De esta forma su uso quedó recomendando en mujeres con el diagnóstico de HPP para reducir muerte y requerimiento de laparotomía por sangrado; no obstante, no se expone en ningún momento su uso de manera preventiva antes del parto vaginal o por cesárea, así como no se discrimina su requerimiento por riesgo de sangrado y tampoco se expone otra vía de administración alternativa a la IV. Posteriormente se realizó el estudio TRAAP¹⁰, el cual pretendía demostrar la reducción de incidencia de sangrado de al menos 500 ml con el uso de 1 g IV de ATX adicional a OX profiláctica 2 minutos después del parto en pacientes con parto vaginal único de 35 o más semanas de gestación. Se demostró que hubo menor incidencia de al menos 500 ml de sangrado en el grupo con ATX (RR: 0,83; IC 95%: 0,68-1,01; p = 0,07) y se expusieron también desenlaces secundarios como el menor requerimiento

Tabla 3. Características de estudios observacionales y revisiones sistemáticas

Autores	País	Diseño	Objetivos	Conclusiones
Bellos et al., 2022 ²⁸	Grecia	Metaanálisis	Evaluar la eficacia y seguridad de la administración profiláctica de ATX vs. el uso de agentes uterotónicos estándar en mujeres sometidas a cesárea	La administración profiláctica de ATX es efectiva en mujeres que se someten a cesárea para reducir la HPP. Reduce el sangrado y limita la disminución de Hb. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar su efectividad en poblaciones de alto riesgo y verificar su perfil de seguridad
Cheema et al., 2023 ³⁰	EE.UU.	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar la eficacia y seguridad del ATX como fármaco preventivo de HPP en cesáreas de bajo y alto riesgo de sangrado	El ATX reduce el riesgo de PS > 1.000 ml y la necesidad de transfusión sanguínea en pacientes de bajo y de alto riesgo El ATX se asoció con un efecto beneficioso en los niveles de Hb y con menor necesidad de agentes uterotónicos adicionales
Simonazzi et al., 2015 ³¹	Escandinavia	Metaanálisis	Evaluar la efectividad del ATX para reducir la PS cuando se administra antes de una cesárea	La administración profiláctica de ATX antes de la incisión de la piel en mujeres sometidas a cesárea, bajo anestesia espinal o epidural, disminuye significativamente el PS, incluida la HPP asociada al uso de OX estándar después del parto El efecto del ATX sobre la enfermedad tromboembólica y la mortalidad asociada debe investigarse más
Dey et al., 2020 ³²	Reino Unido	Revisión narrativa	Proporcionar una visión general de las estrategias conservadoras, médicas y quirúrgicas importantes para la prevención y tratamiento de la HPP y resaltar las brechas existentes en la literatura actual	El ATX reduce la PS en cesáreas y la necesidad de transfusión sanguínea. Su seguridad en términos de eventos tromboembólicos es buena. Aún se carece de estudios con validez y poder estadístico Se ha recomendado su uso en conjunto con la OX estándar durante la cesárea en mujeres con alto riesgo de hemorragia posparto
Smith et al., 2021 ³³	EE.UU.	Revisión narrativa	Basado en TRAP2 y WOMAN TRIAL, presenta las brechas en la literatura sobre el uso de ATX como medida preventiva para la hemorragia posparto	La evidencia sugiere que el ATX no es efectivo para prevenir la HPP y su uso para el tratamiento de la HPP en entornos de altos recursos sigue siendo incierto
Franchini et al., 2018 ²⁹	Italia	Metaanálisis	Evaluar la seguridad y eficacia del ATX para reducir la PS cuando se administra antes de la cesárea	Los resultados apoyan la evidencia de un efecto beneficioso del ATX antes del inicio de la cesárea para reducir la PS y la necesidad de transfusión sanguínea en mujeres embarazadas sometidas a cesárea

ATX: ácido tranexámico; Hb: hemoglobina; HPP: hemorragia posparto; OX: oxitocina; PS: pérdida sanguínea.

de uterotónicos adicionales y menor requerimiento de cuidados por HPP, sin embargo se expuso que la reducción del sangrado no fue significativa con el uso de ATX vs. placebo. Como limitantes, el estudio no tuvo suficiente poder estadístico, puesto que el resultado primario fue la incidencia de sangrado de al menos 500 ml, siendo la definición de HPP la pérdida de sangre superior a

500 ml (que no se tuvo presente), lo que podría haber afectado al resultado principal. El artículo deja fuera resultados que habrían podido tener impacto en la prevención de HPP grave y también se excluyeron partos por cesárea. Consecuentemente se realizó el estudio TRAAP2¹¹, el cual pretendía demostrar la incidencia de HPP definida como > 1.000 ml o requerimiento de

transfusión de glóbulos rojos en los dos días posteriores al parto a pesar del uso de ATX a dosis de 1 g IV 3 minutos después del nacimiento del feto en pacientes con parto por cesárea de más de 34 semanas. En este se demostró una reducción de la incidencia de HPP (> 1.000 cc o requerimiento de transfusión 2 días después) con el uso de ATX vs. placebo (incidencia del 26,7 vs. 31,6% respectivamente) dejando información para el uso habitual del fármaco en la prevención de HPP asociado al uso de uterotónicos estándar en cesárea. Sin embargo, a pesar de los estudios e información que se ha obtenido, su impacto en la prevención de la incidencia de HPP en cesárea seguía siendo inconcluso^{13-15,22,23}. Estos tres grandes artículos que han sido el pilar de partida de otras investigaciones y han soportado el uso del ATX para la prevención y tratamiento de HPP no consideran alternativas de administración como la vía oral, así como tampoco estrategias combinadas adicionales al uso de OX estándar para la HPP. Adicionalmente, se realizaron en países de altos recursos y la mayoría usó el fármaco posterior al nacimiento del feto o al diagnóstico clínico de HPP, evaluando su uso curativo mas no preventivo.

Internacionalmente su uso está recomendado de manera curativa. La OMS recomienda su administración de manera IV lo más pronto posible posterior al diagnóstico de HPP dentro de las 3 primeras horas tras el inicio del sangrado y repetir la dosis después de 30 minutos si es necesario, sin embargo no lo recomiendan de manera preventiva por la falta de evidencia científica que respalde su uso en este caso¹. Así como el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, quienes recomiendan su uso en HPP activa, particularmente cuando el sangrado es grave y no responde a medidas iniciales estándar como la administración de uterotónicos, pero no de manera preventiva por la falta de evidencia que hay en este aspecto⁵.

Dado lo anterior se originó la presente revisión, en la cual la mayoría de los resultados respaldan el uso preventivo de ATX para HPP indicando en algunos la necesidad de más y mejor evidencia para extrapolar su uso^{20,29,33}.

No obstante, la Sociedad Canadiense de Anestesiología publicó en el 2024 una revisión sistemática donde se esclareció la evidencia que había sobre el uso preventivo de ATX para HPP. En esta se incluyeron 38 ensayos clínicos controlados y aleatorizados con 22.940 parturientas de las cuales 11.535 recibieron ATX de manera preventiva de HPP. Se demostró en este grupo una reducción significativa del riesgo de HPP (RR: 0,51; IC 95%: 0,38-0,69; $p < 0,001$), menor requerimiento de

transfusión (RR: 0,43; IC 95%: 0,30-0,61; $p < 0,001$) y menor uso de uterotónicos (RR: 0,52; IC 95%: 0,40-0,68; $p < 0,001$) resaltando el potencial del ATX como una medida preventiva en cesárea para mejorar los desenlaces maternos³⁸. Es así como contrastado con la presente revisión también se puede observar que en la mayoría de los estudios experimentales con el uso de ATX se reducía la PS intraoperatoria y el POP, se evidenciaban mejores valores de Hb y menor requerimiento de transfusión sin aumento del riesgo de eventos adversos en ninguna medida^{13,15,17-19,21-25,27}, a excepción de un artículo en el cual se encontró aumento del riesgo trombótico combinando el ATX con etamsilato²⁶. De esta forma respaldamos el potencial del ATX como una medida preventiva y segura en partos por cesárea para mejorar los desenlaces maternos en conjunto con OX estándar en el momento del parto.

Por otra parte, a pesar de no discriminar entre pacientes de alto y bajo riesgo de sangrado, en la presente revisión resaltamos el especial beneficio en pacientes anémicas^{16,25}, con alto riesgo cardiovascular³⁸ o con un alto riesgo de sangrado por embarazo múltiple, placenta previa, macrosomía, cesárea previa o fibromas coexistentes¹⁹ para una menor PS intraoperatoria y menor requerimiento de transfusión en el POP. Por otro lado en un estudio de cohorte del 2023 en el cual la población eran mujeres embarazadas con alto riesgo de sangrado (embarazo múltiple, tercera cesárea en adelante, macrosomía, desprendimiento de placenta, placenta previa con sangrado, trastornos anómalos de la placentación, síndrome HELLP y eclampsia) se administró de manera preventiva ATX previo a la cesárea, y se observaron otros beneficios significativos similares a los del presente estudio, como tasas más bajas de admisión en unidad de cuidados intensivos y hospitalizaciones más cortas en comparación con el grupo control³⁹.

Siendo así, el uso profiláctico de ATX es una buena opción para mejorar los resultados maternos postoperatorios, al evitar anemia grave, requisitos de transfusión, mayor requerimiento de uterotónicos y complicaciones derivadas especialmente en escenarios de alto riesgo^{13,29-31} y/o pacientes que no aceptan transfusiones de sangre o donde no es posible la transfusión. Actualmente se está desarrollando el WOMAN 2 TRIAL, en el cual se estudia el uso profiláctico de ATX en pacientes de alto riesgo, como aquellas con anemia moderada o grave^{39,40}.

En cuanto a la dosificación, la mayoría de los estudios favorecen una dosis preventiva de 1 g IV administrada de 2 a 15 minutos antes de la incisión^{13-16,18,23,26,27}. Sin embargo, dosis alternativas de 5-15 mg/kg o una dosis mínima de 600 mg también demostraron resultados

efectivos²⁰, de los regímenes por kilo la dosis de 15 mg/kg demostró los mejores resultados sin aumento de los eventos adversos²⁵.

Finalmente, es importante destacar que el ATX es un fármaco con un alto perfil de seguridad, ya que en ninguno de los estudios se describieron eventos adversos mayores o tromboembólicos y se describieron concentraciones < 1% en la leche materna²⁰. Se debe de tener cuidado en pacientes con insuficiencia renal por su excreción renal⁴¹.

En uno de los artículos se evidenció que con el misoprostol intraoperatorio en vez del ATX preoperatorio había menos variabilidad hemodinámica y mejoría en el sangrado, sin embargo, contrastado con la literatura no se encontraron diferencias significativas en la cantidad de sangrado que hagan preferir el uso de misoprostol^{42,43}.

En múltiples investigaciones, el ATX muestra varias características que lo hacen idóneo para el uso en contextos de bajos ingresos, incluyendo su bajo costo, su perfil de seguridad tranquilizador e incluso la capacidad de administrarse por vía oral. Una revisión sistemática concluyó que la reducción de la HPP con el ATX, ya sea de manera profiláctica o terapéutica en partos presentados en lugares con bajos recursos, puede llegar a ser hasta de un 30%. Esto lo convierte en una estrategia con un gran impacto en países en vía de desarrollo. Dado que la HPP es una de las principales causas de mortalidad y las intervenciones propuestas hasta la fecha no han reducido de manera significativa su incidencia, vale la pena evaluar la posibilidad de implementar el ATX como piedra angular en la prevención de la HPP⁴⁴.

A pesar de las limitaciones de la presente revisión, como la exclusión de algunos artículos y la falta de discriminación entre pacientes con alto o bajo riesgo de sangrado, esta revisión, contrastada con lo actualmente reportado en la literatura, respalda el uso del ATX de manera preventiva para HPP en partos por cesárea debido a su seguridad, eficacia y mejores resultados maternos. Valdría la pena destacar la importancia de evaluar esta medida en lugares de bajos recursos para reducir el gasto de la atención médica por HPP y disminuir la morbilidad y las muertes maternas donde son más prevalentes. También se debería considerar su uso específicamente beneficioso en pacientes con alto riesgo de sangrado y con anemia.

Conclusión

La implementación del ATX a dosis de 1 g IV administrada de 10 a 15 minutos antes de la incisión en el

parto por cesárea en pacientes de alto y bajo riesgo podría impactar positivamente en la reducción de la incidencia de HPP, de anemia por POP, la necesidad de transfusión y el requerimiento de uterotónicos adicionales. El ATX es un fármaco con un alto perfil de seguridad que no se ha asociado hasta la fecha con resultados adversos tromboembólicos o maternos significativos, por lo cual respaldado en la literatura recomendamos su uso preventivo de HPP junto con uterotónicos estándar en partos por cesárea. Se espera dejar esta revisión para una práctica segura de estudios experimentales futuros en países de bajos ingresos donde las posibilidades de complicaciones derivadas de la HPP son más elevadas y prevenir esta entidad tiene mayor impacto en la morbilidad y mortalidad materna, y también costo-efectivo. Esto con el fin de considerar alternativas de administración y estrategias combinadas que se ajusten a los requerimientos socioeconómicos de cada país, contribuyendo de esta forma a disminuir la HPP en cesárea, donde la pérdida de sangre es mayor.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. World Health Organization. Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2000. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42513>
2. B-Lynch C, Keith LG, Lalonde AB, Karoshi M. A textbook of post-partum hemorrhage. 2a ed. Sección 3. Definiciones y Clasificaciones. Reino Unido: Sapiens Publishing; 2006.

3. Fawcus S, Moodley J. Postpartum haemorrhage associated with caesarean section and caesarean hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013;27(2):233-49.
4. Wen SW, Huang L, Liston R, Heaman M, Baskett T, Rusen ID, et al. Severe maternal morbidity in Canada, 199-2001. *CMAJ.* 2005; 173(7):759-64.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76. Postpartum haemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(4):1039-47.
6. Sentilhes L, Lasocki S, Ducloy-Bouthors AS, Deruelle P, Dreyfus M, Perrotin F, et al. Tranexamic acid for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. *Br J Anaesth.* 2015;114(4):576-87.
7. Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (7):CD007872.
8. Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost.* 2003;29(2):125-30.
9. Brenner A, Kar K, Shakur H, Roberts S. Ácido tranexámico para la hemorragia posparto: qué, quién y cuándo. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;61:66-74.
10. Sentilhes L, Winer N, Azria E, Sénat MV, Le Ray C, Vardon D, et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after vaginal delivery. *N Engl J Med.* 2018;379(8):731-42.
11. Pacheco LD, Clifton RG, Saade GR, Weiner SJ, Parry S, Thorp Jr JM, et al. Tranexamic acid to prevent obstetrical hemorrhage after cesarean delivery. *N Engl J Med.* 2023;388(15):1365-75.
12. Alam A, Choi S. Prophylactic use of tranexamic acid for postpartum bleeding outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Transfus Med Rev.* 2015;29(4):231-41.
13. Yehia AH, Koleib MH, Abdelazim IA, Atik A. Tranexamic acid reduces blood loss during and after cesarean section: a double-blinded, randomized, controlled trial. *Asian Pac J Reprod.* 2014;3(1):53-6.
14. Naeiji Z, Delshadiyan N, Saleh S, Moridi A, Rahmati N, Fathi M. Prophylactic use of tranexamic acid for decreasing the blood loss in elective cesarean section: A placebo-controlled randomized clinical trial. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(10):101873.
15. Oseni RO, Zakari M, Adamou N, Umar UA. Effectiveness of preoperative tranexamic acid in reducing blood loss during caesarean section at Aminu Kano Teaching Hospital, Kano: a randomized controlled trial. *Pan Afr Med J.* 2021;39:34.
16. Lee SH, Jyn Kwek ME, Tagore S, Wright A, Ku CW, Ai Teong AC, et al. Tranexamic acid, as an adjunct to oxytocin prophylaxis, in the prevention of postpartum haemorrhage in women undergoing elective caesarean section: a single-centre double-blind randomised controlled trial. *BJOG.* 2023;130(9):1007-15.
17. Milani F, Hayalchi K, Sharami SH, Atrkarroshan Z, Farzadi S. Prophylactic effect of tranexamic acid on hemorrhage during and after the cesarean section. *Int J Women's Health Reprod Sci.* 2019;7(1):74-8.
18. Ogunkua OT, Duryea EL, Nelson DB, Eddins MM, Klucsarits SE, McIntire DD, et al. Tranexamic acid for prevention of hemorrhage in elective repeat cesarean delivery: a randomized study. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2022;2(1):100573.
19. Iqbal MJ, Mazhar A, Shabir A. Intravenous tranexamic acid versus placebo during caesarean section: a comparative study. *Pak J Med Sci.* 2022;38(5):1183-7.
20. Ahmadzia HK, Lunan NLC, Li S, Guo D, Miszta A, Gobburu JVS, et al. Optimal use of intravenous tranexamic acid for hemorrhage prevention in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(1):85.e1-85.e11.
21. Ahmed MR, Sayed WA, Madny EH, Arafa AM, Said MM. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss in elective caesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(9):1014-8.
22. Hemapriya L, More G, Kumar A. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in lower segment cesarean section: a randomized controlled study. *J Obstet Gynaecol India.* 2020;70(6):479-84.
23. Ray I, Bhattacharya R, Chakraborty S, Bagchi C, Mukhopadhyay S. Role of intravenous tranexamic acid on caesarean blood loss: a prospective randomized study. *J Obstet Gynaecol India.* 2016;66(5):347-52.
24. Abdel-Aleem H, Alhusaini TK, Abdel-Aleem MA, Menoufy M, Gülmezoglu AM. Effectiveness of tranexamic acid on blood loss in patients undergoing elective cesarean section: randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(17):1705-9.
25. Goswami U, Sarangi S, Gupta S, Babbar S. Comparative evaluation of two doses of tranexamic acid used prophylactically in anemic parturients for lower segment cesarean section: a double-blind randomized case control prospective trial. *Saudi J Anaesth.* 2013;7(4):427-31.
26. Bosiliah AH, Eldesouky E, Alghazaly MM, Farag E, Sultan EEK, Alzazy H, et al. Comparative study between oxytocin and combination of tranexamic acid and ethamsylate in reducing intra-operative bleeding during emergency and elective cesarean section after 38 weeks of normal pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):433.
27. Sentürk MB, Cakmak Y, Yildiz G, Yildiz P. Tranexamic acid for cesarean section: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287(4):641-5.
28. Pakniat H, Chegini V, Shojaei A, Khezri MB, Ansari I. Comparison of the effect of intravenous tranexamic acid and sublingual misoprostol on reducing bleeding after cesarean section: A double-blind randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol India.* 2019;69(3):239-45.
29. Bellos I, Pergialiotis V. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing cesarean delivery: an updated meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(4):510-23.
30. Franchini M, Mengoli C, Cruciani M, Bergamini V, Presti F, Marano G, et al. Safety and efficacy of tranexamic acid for prevention of obstetric haemorrhage: an updated systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus.* 2018;16(4):329-37.
31. Cheema HA, Ahmad AB, Ehsan M, Shahid A, Ayyan M, Azeem S, et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean section: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(8):101049.
32. Simonazzi G, Bisulli M, Saccone G, Moro E, Marshall A, Berghella V. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;1:28-37.
33. Dey T, Weeks AD. Identification, prevention and management of post-partum haemorrhage. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2020;30:231-41.
34. Smith CT, Arnolds DE, Lim G. Tranexamic acid for obstetric hemorrhage: Prophylaxis, treatment, both, neither? *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2021; 5:100953.
35. Ker K, Shakur H, Roberts I. Does tranexamic acid prevent postpartum haemorrhage? A systematic review of randomised controlled trials. *BJOG.* 2016;123:1745-52.
36. Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD007872.
37. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials.* 2010;11:40.
38. Provinciatto H, Barbalho ME, da Câmara PM, Donadon IB, Fonseca LM, Bertani MS, et al. Prophylactic tranexamic acid in cesarean delivery: an updated meta-analysis with a trial sequential analysis. *Can J Anesth.* 2024;71:465-78.
39. Binyamin Y, Frenkel A, Gruzman I, Lerman S, Bichovsky Y, Zlotnik A, et al. Prophylactic administration of tranexamic acid reduces blood products' transfusion and intensive care admission in women undergoing high-risk cesarean sections. *J Clin Med.* 2023;16:5253.
40. Ker K, Roberts I, Chaudhri R, Fawole B, Beaumont D, Balogun E, et al. Tranexamic acid for the prevention of postpartum bleeding in women with anaemia: study protocol for an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials.* 2018;19:712.
41. Castillo B, Dasgupta A, Klein K, Tint H, Wahed A. Pharmacologic agents in transfusion medicine. En: Wahed A, editor. *Transfusion Medicine for Pathologists.* Elsevier; 2018. pp. 177-193.
42. Dawoud M, Al-Husseiny M, Helal O, Elsherbini M, Abdel-Rasheed M, Sediek M. Intravenous tranexamic acid vs. sublingual misoprostol in high-risk women for postpartum haemorrhage following cesarean delivery: a randomised clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023; 23(1):611.
43. Bose D, Beegum R. Sublingual misoprostol vs. intravenous tranexamic acid in reducing blood loss during cesarean section: a prospective randomized study. *J South Asian Fed Obstet Gynaecol.* 2017;9(1):9-13.
44. Jones B, Rouse D, Griffin J, Kamath-Rayne B, Downs A, Goldenberg R, et al. Tranexamic acid to reduce postpartum hemorrhage: a MANDATE systematic review and analyses of impact on maternal mortality. *Am J Perinatol.* 2014;32(5):469-74.

Efecto del mioinositol en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: perfil metabólico e influencia en la ovulación

Effect of myo-inositol in women with polycystic ovary syndrome: metabolic profile and influence on ovulation

Sonia De Miguel-Manso^{1,2*}, Laura Cruz-Martínez², Cristina Álvarez-Colomo^{1,2}, Elena García-García^{1,2}, Julio Gobernado-Tejedor¹ y Blanca Heras-Pérez¹

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL); ²Departamento de Pediatría e Inmunología, Obstetricia y Ginecología, Nutrición y Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Ciencia, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid. España

Resumen

El mioinositol (MI) es un complemento alimenticio utilizado como tratamiento de segunda línea para el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Se realiza una revisión bibliográfica del tratamiento del SOP con MI con el objetivo de evaluar sus efectos sobre la ovulación y el metabolismo de la insulina, valorar el perfil lipídico y androgénico, y comparar el MI frente a metformina (MET). Perfil ovulatorio: varios ensayos clínicos (EC) objetivan restauración y acortamiento del ciclo con MI. Perfil glucémico: cuatro EC muestran disminución de la resistencia a la insulina, mientras que otro EC no. Patrón lipídico: tres EC detectan mejoría, mientras que en un estudio retrospectivo los lípidos aumentan. Tres EC describen reducción de los andrógenos y otros dos EC no detectan variación. Al comparar MET con MI, un EC señala mayor disminución de la insulina con MI, en otro EC los perfiles glucémico y ovulatorio son más favorables con MET, y en un estudio retrospectivo los perfiles lipídico y glucémico son mejores con MI. El MI podría posicionarse como tratamiento de primera línea en el SOP. Mejora los perfiles ovulatorio, glucémico y lipídico, pero para el perfil androgénico los resultados son más contradictorios. En comparación con la MET, no hay evidencia científica de que una opción u otra sea superior, pero sí de que la MET tiene más efectos secundarios.

Palabras clave: Síndrome de ovario poliquístico. Mioinositol. Ovulación. Hiperandrogenismo. Resistencia a la insulina.

Abstract

Myo-inositol (MI) is a dietary supplement used as a second-line treatment for polycystic ovary syndrome (PCOS). A literature review of the treatment of PCOS with MI is carried out with the aim of evaluating its effects on ovulation and insulin metabolism, and to assess lipid profile, androgenic profile, and compare MI versus metformin (MET). Ovulatory profile: several clinical trials (CT) show cycle restoration and shortening with IM. Glycemic profile: four CE show a decrease in insulin resistance, while another CE does not. Lipid pattern: three CE detect improvement in lipid levels, while in one retrospective study lipids increase. Three CE describe androgen reduction and two other CE detect no variation. When comparing MET versus MI, one CE reports a greater decrease in insulin with MI, in another CE the glycemic and ovulatory profile are more favorable with MET, and in a retrospective study, the lipid and glycemic profile are better with MI. MI could position itself as a first-line treatment for PCOS. It improves the ovulatory, glycemic, and lipid profiles, while the results for the androgenic profile are more contradictory. In comparison with MET, there is no scientific evidence that one option is superior to the other, but MET does have more side effects.

Keywords: Polycystic ovary syndrome. Myo-Inositol. Ovulation. Hyperandrogenism. Insulin resistance.

*Correspondence:

Sonia De Miguel-Manso

E-mail: soniademiguel@yahoo.com

0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 09-08-2024

Fecha de aceptación: 12-02-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000115

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):193-204

www.rechog.com

Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la disfunción ovulatoria más importante en la mujer, con una prevalencia del 6-21%¹. Produce irregularidades menstruales, un exceso de andrógenos que con frecuencia provoca signos y síntomas de hirsutismo, e incluso alteraciones en el metabolismo de la insulina y obesidad. Se considera la causa de infertilidad más frecuente en las mujeres menores de 35 años. Es un síndrome bastante heterogéneo², tanto desde el punto de vista de la clínica como bioquímicamente. Su diagnóstico tiene implicaciones para toda la vida, ya que produce un aumento del riesgo de síndrome metabólico, incluyendo diabetes *mellitus* tipo 2, posiblemente enfermedades cardiovasculares, carcinoma de endometrio y apnea del sueño.

En cuanto al diagnóstico, se hace una distinción entre mujeres adultas y adolescentes. En 1990, el National Institute of Health estableció como criterios diagnósticos la disfunción menstrual (oligo- o anovulación) y el hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acné o alopecia androgénica) o analítico¹. Posteriormente, en 2003, en Rotterdam, las sociedades europea y norteamericana de reproducción llegaron, en una reunión de expertos, a un nuevo consenso en el cual a los dos criterios mencionados se añadía el ovario poliquístico ecográfico, indicando que se requieren solo dos de los tres criterios para establecer el diagnóstico de SOP¹.

Finalmente, la Androgen Excess Society, tras una revisión bibliográfica basada en la asociación de los diferentes fenotipos del SOP con la morbilidad a largo plazo, llegó a la conclusión de que el hiperandrogenismo clínico o analítico debía ser el factor común a todos los casos de SOP, completando el diagnóstico la asociación con disfunción ovulatoria o la morfología ecográfica del ovario¹.

Como el SOP es un diagnóstico de exclusión, resulta fundamental descartar las causas que pueden simularlo, como ciertas alteraciones hormonales (hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal no clásica y trastornos tiroideos)³.

Sin embargo, estos criterios no pueden utilizarse en adolescentes⁴, ya que de forma fisiológica sus periodos pueden ser irregulares debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario-ovario, e incluso la anovulación, el acné vulgar y el hirsutismo son frecuentes durante el desarrollo puberal. No existen unos niveles de testosterona establecidos en la población adolescente para poder considerar un hiperandrogenismo, como sí ocurre en la edad adulta, y la morfología ecográfica del

ovario adolescente no cumple los criterios de ovario poliquístico del adulto⁵. Por tanto, el diagnóstico de SOP en la adolescencia precisa dos criterios:

- Patrón menstrual anormal como consecuencia de disfunción ovulatoria.
- Evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo.

Los objetivos generales del tratamiento⁶, que dependen fundamentalmente del deseo de la paciente, son:

- Tratar la disfunción menstrual, pudiendo facilitar el deseo genésico.
- Mejorar el hirsutismo.
- Revertir la resistencia a la insulina (RI).

Una adecuada relación médico-paciente influye de manera considerable en la satisfacción de las mujeres, ya que con frecuencia refieren una falta de comprensión por parte del profesional, así como demora en el diagnóstico, lo cual genera una gran carga psicológica.

Tratamiento de primera línea del SOP

El tratamiento de primera línea consiste en cambios en el estilo de vida¹ y anticonceptivos hormonales (AH) combinados orales.

CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

El 50% de las mujeres tienen obesidad y la mayoría de estas (70-90%) asocian RI e hiperinsulinismo. El abordaje debe ser multidisciplinario, incluyendo ginecólogos, psicólogos, nutricionistas y entrenadores físicos, promoviendo una dieta equilibrada, cambios de comportamiento y ejercicio físico.

En primer lugar, es muy importante resaltar los cambios del estilo de vida, ya que la mayoría de las pacientes tienen sobrepeso y una vida sedentaria. Hay evidencia de que una dieta equilibrada y el ejercicio físico tienen más beneficio que un tratamiento médico mínimo, ya que reducen la RI y de forma secundaria mejoran la causa primaria.

AH COMBINADOS ORALES

Son un tratamiento muy habitual de este síndrome que produce ciclos artificiales regulares o amenorrea, y evita la sobreexposición a estrógenos. Es fundamental evaluar los posibles factores de riesgo y las contraindicaciones, ya que suelen ser pacientes obesas y los AH son trombogénicos.

Se usa la combinación de un compuesto estrogénico (etinilestradiol, valerato de estradiol o estetrol) e

idealmente un gestágeno de acción antiandrogénica, evitando el empleo de aquellos que presentan acción androgénica, como el levonorgestrel, ampliamente utilizado por ser el gestágeno de menor riesgo trombogénico⁶.

El estrógeno más empleado en las mujeres por debajo de 35 años es el etinilestradiol, por su potencia anticonceptiva, y la dosis es variable entre 20 y 35 µg, prefiriendo dosis bajas (20 µg) junto con el gestágeno seleccionado, como noretindrona o acetato de noretindrona, de menor androgenicidad, pero con un riesgo trombogénico similar al de los AH que contienen levonorgestrel⁶.

Los gestágenos con menor androgenicidad son el desogestrel, el acetato de ciproterona y la drospirenona, pero todos se han asociado con un posible mayor riesgo de tromboembolia venosa. El norgestimato es un gestágeno con baja androgenicidad y un riesgo trombogénico similar al de la noretindrona y el levonorgestrel. Sin embargo, actualmente no existen AH que contengan 20 µg de etinilestradiol con norgestimato⁶.

Algunas mujeres necesitan una dosis mayor de etinilestradiol (30-35 µg) para una supresión óptima de los andrógenos ováricos, el tratamiento de las características del hiperandrogenismo y la mejora del patrón de sangrado.

Aunque las preparaciones de parches transdérmicos y anillos vaginales son posibles opciones, no se han estudiado bien para el tratamiento del hirsutismo. El riesgo de tromboembolia venosa parece ser similar al de los AH que contienen levonorgestrel⁶.

En las mujeres sanas, el uso de AH disminuye la sensibilidad a la insulina, pero en general esta disminución no es clínicamente significativa⁶. Se ha asumido que el uso de AH también empeoraría la sensibilidad a la insulina en mujeres con SOP, aunque los datos son contradictorios, ya que los estudios muestran una mejora⁷, un empeoramiento⁸ o ningún cambio⁹ en la sensibilidad a la insulina. En comparación con la metformina (MET), los AH pueden ser menos beneficiosos para la sensibilidad a la insulina, pero mejores para la supresión androgénica y el control del ciclo menstrual⁶.

Tratamiento de segunda línea del SOP

En cuanto a los tratamientos de segunda línea, se dispone de fármacos antiestrogénicos¹, insulinosensibilizantes y antiandrogénicos⁵, y del mioinositol (complemento alimenticio).

FÁRMACOS ANTIESTROGÉNICOS

Los inhibidores de la aromatasa inhiben la conversión de andrógenos ováricos a estrona y estradiol. El fármaco más utilizado es el letrozol. Hay estudios que evidencian una mejoría en las tasas de ovulación utilizando letrozol, pero en nuestro país no tiene indicación aprobada para su uso en mujeres premenopáusicas.

FÁRMACOS INSULINOSENSIBILIZANTES

El hiperinsulinismo y la RI afectan a más del 50% de estas mujeres, sobre todo cuando son obesas y su obesidad es de tipo androide o superior¹. La MET es un fármaco hipoglucemiante del grupo de las biguanidas, con principal indicación en la diabetes tipo 2. Activa la captación hepática y muscular de glucosa, inhibe la formación de glucosa y aumenta la sensibilidad periférica a la insulina¹.

El hiperinsulinismo, como reflejo de la RI, contribuye a la excesiva producción de testosterona por los ovarios y las adrenales, disminuyendo la producción de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) e incrementando los niveles de testosterona libre y total¹. El exceso de andrógenos deteriora la acción de la insulina, creándose un círculo vicioso cuyo inicio es difícil de identificar. La MET, al incrementar la sensibilidad a la insulina y disminuir sus niveles, reduce la producción de andrógenos, aumenta el estradiol y restaura el patrón menstrual en el SOP^{1,6}. No hay evidencia de que ofrezca protección endometrial, pero reduce satisfactoriamente el hirsutismo⁶.

Existen estudios con MET sola y en combinación con otros tratamientos (farmacológicos y complementos alimenticios) para el SOP con disfunción metabólica, con resultados favorables en cuanto a mejoría de los perfiles metabólico y ovulatorio⁶.

FÁRMACOS ANTIANDROGÉNICOS

- Espironolactona: está indicada en caso de hirsutismo y contraindicación para AH, o cuando tras un tratamiento durante más de 6 meses con AH sigue existiendo sintomatología androgénica. Debe asociarse un método contraceptivo por riesgo de malformación de los genitales externos fetales. No regula el ciclo menstrual.
- Finasterida: inhibe la alfa-5 reductasa 2. Se debe administrar asociada a un método contraceptivo por riesgo teratogénico.
- Dutasterida: inhibe la alfa-5 reductasa 1 y 2. Debe asociarse un método contraceptivo por riesgo teratogénico.

MIOINOSITOL

El mioinositol (MI) es un complemento alimenticio implicado en la regulación de los niveles de insulina y de andrógenos, y de la ovulación⁶.

Los inositoles pertenecen al grupo de las vitaminas B y, por lo tanto, son ingeridos de forma habitual con la dieta (se encuentran en las frutas, las nueces, los frijoles y los cereales), mientras que otra parte se sintetiza de forma activa por el organismo principalmente en el hígado y el cerebro. Dentro de la familia de los inositoles, el isómero más ampliamente conocido es el MI, el cual forma parte de la vía metabólica de la glucosa, y de ahí su acción sensibilizadora a la insulina. Además, mejora de manera indirecta otros parámetros, como la regularidad del ciclo menstrual y los niveles de andrógenos¹⁰.

De forma natural, tanto el MI como el D-quiroinositol (DCI) abundan en el ovario y en el líquido folicular. La principal acción del MI es metabólica y actuar como segundo mensajero de la hormona estimulante del folículo (FSH), mientras que el DCI participa tanto en la producción de andrógenos estimulada por la insulina como en la inhibición de la aromatasa. Las proporciones fisiológicas de MI/DCI en el líquido folicular son 100:1 y en el plasma son 40:1. En pacientes con SOP se invierten estos cocientes fisiológicos, debido a la hiperinsulinemia y al hiperandrogenismo, suprimiendo la FSH y la ovulación. Por tanto, si se suplementara con MI: DCI (40:1) podría restablecerse la función ovárica, estimulando la FSH por parte del MI y suprimiendo la función inhibidora de la aromatasa por parte del DCI, aumentando así los niveles de estrógenos. Además, restableciendo el cociente MI/DCI también se aumenta la calidad de los ovocitos¹⁰.

La combinación MI: DCI se ha relacionado de forma favorable con los parámetros metabólicos, aumentando la sensibilidad a la insulina tanto en mujeres delgadas como en obesas, debido a que el MI restaura los niveles de transportador específico de glucosa en el músculo esquelético (GLUT4) y mejora la absorción de la glucosa gracias al cotransporte mioinositol-sodio (SMIT-1) y a un mecanismo dependiente de la proteína cinasa activada (AMPK). De manera indirecta, esta combinación también mejora los niveles de triglicéridos y de andrógenos, y las cifras de presión arterial¹⁰.

Objetivos

El objetivo principal es evaluar los efectos del MI sobre la ovulación y el perfil de insulina en el SOP,

mediante una revisión bibliográfica de artículos publicados. Nuestra hipótesis es que este complemento alimenticio puede ser una estrategia terapéutica de primera línea no hormonal cuando la paciente no desee o tenga contraindicación para la administración de AH, quiera regular sus ciclos antes de la búsqueda de un embarazo o desee buscar gestación.

Como objetivos secundarios nos planteamos valorar el efecto en el perfil lipídico y androgénico, y su comparación con MET, pudiendo ampliar las opciones de tratamiento de esta patología si los resultados son favorables.

Método

El trabajo realizado consiste en una revisión de la literatura sobre el tratamiento con MI en relación al perfil ovulatorio y el metabolismo glucídico en mujeres con SOP. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed utilizando como palabras clave y términos MeSH "mioinositol" y "PSOP", combinándolos con el término booleano "AND" para optimizar y limitar la búsqueda a los artículos de interés. Así, se obtuvieron 138 artículos, y aplicando como filtro la fecha de publicación en los 5 años previos (2019-2023) se redujo el número a 15 artículos. Finalmente, tras aplicar nuestros criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 8 artículos (Fig. 1).

Los criterios de inclusión fueron:

- Estudios sobre el tratamiento del SOP con MI, que incluyeran la valoración del perfil de insulina y la ovulación. El hecho de que no incluyeran nuestros objetivos secundarios no fue criterio de exclusión.
- Únicamente tratamiento con MI o MI: DCI, no combinaciones de estos con otras terapias.
- Artículos publicados a partir de 2019.

Los criterios de exclusión fueron:

- Revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Tratamiento con una combinación de MI o de MI: DCI con AH, MET, letrozol etc.
- Artículos publicados en 2018 o antes.
- Tamaño muestral inferior a 25 pacientes.

Como no se recogen datos confidenciales, no fue necesaria la aprobación ética.

Resultados

Efectos en la ovulación y en los parámetros hormonales

El ensayo clínico (EC) realizado por Vyas et al.¹¹ seleccionó 283 mujeres de 12-45 años para recibir

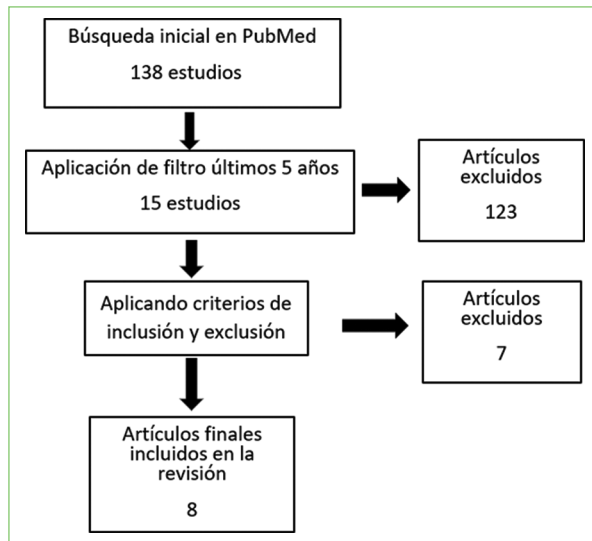


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda bibliográfica.

tratamiento con MI: DCI (550-150 mg) 2 veces al día durante 3 meses. El ciclo se restauró en el 80,90% y ocurrió ovulación espontánea en el 32,86%. También disminuyó el ratio entre hormona luteinizante (LH) y FSH, que previo al tratamiento fue de 2,49 y al finalizarlo fue de 2,24 (Tabla 1).

En el EC de Ravn et al.¹², con 45 mujeres de 18-50 años, 22 fueron tratadas con 4 g/día de MI y 23 con 2 g/día de MET durante 6 meses. Con MI disminuyó la duración del ciclo en 9 días, mientras que las variaciones de FSH, LH y estradiol entre el momento basal y tras el tratamiento no fueron significativas.

En el EC de Kachhawa et al.¹³ se incluyeron 70 mujeres de 15-24 años con oligomenorrea, que fueron aleatorizadas en dos grupos para recibir, durante 6 meses, 550-150 mg de MI: DCI 2 veces al día (ratio 3,6:1) (grupo 1, n = 35) o AH (20 µg de etinilestradiol y 3 mg de drospirenona) (grupo 2, n = 35). En el primer grupo, el 84% consiguieron ciclos menstruales espontáneos, disminución de la LH y reducción de la duración del ciclo, que previo al tratamiento fue de 124 ± 8 días (media $\pm$ desviación estándar [DE]) y tras 6 meses de MI: DCI se acortó a $57,75 \pm 3$ días, perdurando este efecto tras 3 meses de finalizar la terapia ($67,66 \pm 4$ días). A los 3 meses de suspender la combinación MI: DCI, el 85,71% continuaron teniendo ciclos menstruales espontáneos. Al final del tratamiento, solo el 15,15% persistieron en amenorrea, sin ninguna modificación de su ciclo.

Un estudio observacional retrospectivo incluyó 133 pacientes de 14-48 años que fueron divididas en cuatro

grupos según el tratamiento: el grupo 1 (n = 51) no recibió tratamiento (es el grupo con el que se comparan los parámetros estudiados), el grupo 2 (n = 35) recibió AH (varios), el grupo 3 (n = 36) recibió MI (2 g MI [n = 23] o 200 mg MI + 400 mg DCI [n = 13]) y el grupo 4 (n = 11) recibió MET (850 mg/día), durante 3 meses¹⁴. En el grupo con MI aumentaron significativamente la LH y la FSH respecto a las pacientes no tratadas.

Otro estudio retrospectivo incluyó 46 mujeres sin RI tratadas con MI: DCI (550 mg + 13,8 mg; 40:1) durante al menos 6 meses¹⁵. Se dividió a las pacientes en grupos según su índice de masa corporal (IMC): grupo 1 con IMC 18-25 (n = 29) y grupo 2 con IMC > 25 (n = 17). En el grupo con normopeso se logró la ovulación en 23 de 29 pacientes (79,31%), y en el grupo con sobrepeso en 5 de 17 (41,18%).

En el EC realizado por Januszewski et al.¹⁶, 70 mujeres recibieron tratamiento con MI: DCI (550 mg; 10:1), 2 veces al día, durante 6 meses. Realizaron al menos tres visitas en las que se evaluaron los parámetros estudiados. Los niveles de FSH y LH disminuyeron en la segunda y la tercera visitas respecto a las cifras basales. Se restauró el ciclo en todas las mujeres amenorreicas, tanto en las que tenían un peso normal como en aquellas con sobrepeso.

Efectos en el metabolismo glucémico

El EC de Mishra et al.¹⁷ incluyó 136 mujeres de 15-40 años divididas en tres grupos según el tratamiento asignado durante 12 semanas: el grupo 1 (n = 45) recibió berberina (una sustancia química que se encuentra en algunas plantas, como el agracejo europeo, y que se utiliza principalmente en el control de la diabetes y del perfil lipídico), 500 mg dos veces al día; el grupo 2 (n = 46) recibió 500 mg de MET dos veces al día; y el grupo 3 (n = 45) recibió 1 g de MI dos veces al día. Con MI disminuyó la RI, constatado por la glucosa plasmática en ayunas y la insulina plasmática en ayunas, que disminuyeron de manera significativa (Tabla 1).

En el EC de Vyas et al.¹¹, tras 3 meses con MI: DCI disminuyeron significativamente la RI valorada mediante los parámetros HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance*), los niveles séricos de insulina, la glucosa plasmática en ayunas y la glucosa posprandial. Sin embargo, en el EC de Ravn et al.¹² no se observaron cambios metabólicos significativos, salvo un aumento de la glucosa, que tras 6 meses de tratamiento con MI tuvo una mediana de 5,4 (rango: 5,3-5,7) y previamente al mismo era de 5,2 (rango: 5,0-5,4).

Tabla 1. Resultados del tratamiento del síndrome de ovario poliquístico con mionositol, valorando la ovulación, el metabolismo de la glucosa y los perfiles lipídico y androgénico

Estudio	Población	Tratamiento	Resultados en los perfiles ovulatorio y metabólico	Resultados en los perfiles androgénico y lipídico
EC, Vyas et al. ¹¹ , 2022	283 mujeres de 12-45 años	MI:DCI (550-150 mg) 2 veces al día, 3 meses	Restauración del ciclo: 80,9% Ovulación espontánea: 32,9% Disminución ratio LH/FSH: basal 2,49 y tras MI:DCI 2,24	Disminución, basal y tras MI:DCI: – Testosterona libre (media): 9,71 y 8,22 mg/dl – DHEA (media): 195,27 y 173,79 µg/dl – Androstenediona (media): 2,03 y 1,85 ng/dl
EC, Ravn et al. ¹² , 2022	45 mujeres de 18-50 años IMC medio: 34,4 kg/m ² Edad media: 26 años	MI 4 g/día (n = 22) o MET 2 g/día (n = 23), 6 meses	Disminución de RI valorada por: – HOMA-IR – Insulina en plasma – Glucosa plasmática en ayunas – Glucosa posprandial Con MI disminuye la duración del ciclo en 9 días Tras MI aumenta la glucosa mediana 5,4 (rango: 5,3-5,7) y basal 5,2 (rango: 5,0-5,4)	Disminución, basal y tras MI:DCI: – Colesterol total (media): 210,78 y 190,90 mg/dl – Colesterol LDL (media): 106,40 y 96,58 mg/dl – Triglicéridos (media): 144,18 y 129,93 mg/dl
EC, Kachhawa et al. ¹³ , 2021	70 mujeres de 15-24 años con oligomenorrea	MI:DCI 550-150 mg 2 veces al día (3,6:1) (n = 35) o AH (20 µg EE + 3 mg drospirenona) (n = 35), 6 meses	Con MI:DCI: – Restauración del ciclo: 84% – Disminución de LH Disminución de la duración del ciclo, basal 124 ± 8 días (media ± DE) y tras 6 meses 57,75 ± 3 días; este efecto perduró tras 3 meses de finalizar la terapia (67,66 ± 4 días) Tras MI:DCI reducción de RI que perdura incluso tras 3 meses de finalizar el tratamiento, valorado por: – HOMA-IR: basal 2,61 ± 1,39 (media ± DE) y tras – MI:DCI 1,09 ± 0,91 – Insulina basal 11,58 ± 5,64 µU/ml y tras – MI:DCI 5,08 ± 3,84 µU/ml	
Estudio observacional retrospectivo, De Diego et al. ¹⁴ , 2020	133 mujeres de 14-48 años	Grupo 1 (n = 51): sin tratamiento (grupo de comparación) Grupo 2 (n = 35): AH (varios) Grupo 3 (n = 36): MI (2 g MI [n = 23] o 200 mg MI + 400 mg DCI [n = 13]) Grupo 4 (n = 11): MET (850 mg/día) 3 meses	Con MI aumentan significativamente la LH y la FSH en comparación con las mujeres no tratadas Disminución de RI tras MI, valorado por HOMA-IR, hemoglobina glucosilada y glucosa basal	Aumenta la SHBG, basal y tras MI: 70,01 ± 42,68 y 75,37 ± 36,42 nmol/l (media ± DE) Aumento, basal y tras MI: – Colesterol (media ± DE): 174,22 ± 30,05 mg/dl y 178,22 ± 63,0 mg/dl – Triglicéridos (media ± DE): 76,02 ± 44,77 mg/dl y 81,74 ± 65,26 mg/dl

(Continúa)

Tabla 1. Resultados del tratamiento del síndrome de ovario poliquístico con mioinositol, valorando la ovulación, el metabolismo de la glucosa y los perfiles lipídico y androgénico (*continuación*)

Estudio	Población	Tratamiento	Resultados en los perfiles ovulatorio y metabólico	Resultados en los perfiles androgénico y lipídico
Estudio retrospectivo, Colak et al. ¹⁵ , 2020	46 mujeres de 16-40 años sin RI Grupo 1: IMC 18-25 (n = 29) Grupo 2: IMC > 25 (n = 17)	Mi:DCI (550 mg + 13,8 mg) (40:1) durante al menos 6 meses	Grupo con normopeso: ovulación* en 23 de 29 pacientes (79,31%) Grupo con sobrepeso: ovulación en 5 de 17 (29,4%) *Ovulación si la progesterona sérica el día 21 del ciclo es de 6-25 ng/ml	
EC, Januszewski et al. ¹⁶ , 2019	70 mujeres	Mi:DCI (550 mg) (10:1) 2 veces al día, 6 meses Realizan al menos tres visitas	La FSH y la LH disminuyen en la segunda y tercera visitas respecto a las cifras basales Restauración del ciclo en todas las amenorreicas, tanto con peso normal como con sobrepeso Se realiza SOG con 75 g en cada visita y aumenta la glucosa basal en la segunda visita respecto a la basal, y disminuye en la tercera visita; a la hora de la SOG, disminuye la glucosa tanto en la segunda como en la tercera visita respecto a la basal, y a las 2 horas de la SOG aumenta la glucosa tanto en la segunda como en la tercera visita	Disminución de testosterona libre (media ± DE), basal y 2 visitas: 4,2 ± 2,4 pg/ml, 3,6 ± 1,6 pg/ml y 3,3 ± 1,3 pg/ml Aumento de SHBG (media ± DE), basal y 2 visitas: 44,1 ± 34,0 nmol/l, 46,1 ± 29,8 nmol/l y 48 ± 27,8 nmol/l
EC, Mishra et al. ¹⁷ , 2022	136 mujeres de 15-40 años	Grupo 1 (n = 45): berberina 500 mg 2 veces al día Grupo 2 (n = 46): MET 500 mg 2 veces al día Grupo 3 (n = 45): MI 1 g 2 veces al día 12 semanas	Con MI, disminución de la RI al descender la glucosa y la insulina plasmáticas en ayunas	Disminución (media ± DE), basal y tras MI: – Colesterol total: 5,75 ± 0,65 mg/dl y 5,03 ± 0,7 mg/dl – Colesterol LDL: 4,34 ± 0,64 mg/dl y 2,51 ± 0,54 mg/dl – Triglicéridos: 2,39 ± 0,66 mg/dl y 2,19 ± 0,62 mg/dl Aumento (media ± DE) basal y tras MI: – Colesterol HDL: 1,13 ± 0,45 mg/dl y 1,19 ± 0,46 mg/dl Disminución (media ± DE) de: – Testosterona total: basal 1,93 ± 0,7 y tras terapia 1,53 ± 0,68 – Índice de andrógenos libres: basal 7,81 ± 0,64 y tras terapia 3,03 ± 0,61 Aumento de SHBG: basal 25,3 ± 4,29 y tras terapia 54,18 ± 3,83
EC, Shokrpour et al. ¹⁸ , 2019	53 mujeres	MI 2 g cada 12 h o MET 500 mg cada 8 h, 12 semanas	Con MI, respecto a la visita basal: – Reducción de la glucosa en ayunas – Reducción de la insulina – Reducción de HOMA-IR Aumento del índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina	Disminución (media ± DE) de: – Triglicéridos: basal 109,7 ± 36,8 mg/dl y tras MI 97,4 ± 36,2 mg/dl – Colesterol VLDL: 21,9 ± 7,4 mg/dl y 19,5 ± 7,2 mg/dl – Colesterol total: 166,1 ± 35,3 mg/dl y 164,9 ± 37,9 mg/dl – Colesterol LDL: 100,6 ± 31,4 mg/dl y 101,1 ± 30,9 mg/dl Aumento (media ± DE) de: – Colesterol HDL: basal 43,5 ± 11,3 mg/dl y tras MI 44,3 ± 12,3 mg/dl

AH: anticonceptivos hormonales orales combinados; DCI: D-quiroinositol; DE: desviación estándar; DHEA: dehidroepiandrosterona; EC: ensayo clínico; EE: etimilestradiol; FSH: hormona estimulante del folículo; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance*; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; LH: hormona luteinizante; MET: metformina; MI: mioinositol; RI: resistencia a la insulina; SHBG: globulina fijadora de hormonas sexuales; SOG: sobrecarga oral de glucosa; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

El EC de Kachhawa et al.¹³ halló una reducción significativa de la RI tras el tratamiento con MI: DCI, que perduró incluso después de 3 meses de finalizarlo, valorada por HOMA-IR y por la determinación de la insulina. El HOMA-IR basal fue de $2,61 \pm 1,39$ (media $\pm$ DE) y tras el tratamiento con MI: DCI fue de $1,09 \pm 0,91$, mientras que la insulina basal fue de $11,58 \pm 5,64$ μ U/ml y tras recibir MI: DCI fue de $5,08 \pm 3,84$ μ U/ml.

Un estudio observacional retrospectivo reporta una disminución significativa de la RI tras el tratamiento con MI durante 3 meses en comparación con mujeres que no lo recibieron¹⁴. Este hecho se valoró mediante el índice HOMA-IR, la hemoglobina glucosilada y los niveles séricos basales de glucosa, mientras que la disminución de los niveles de insulina no fue significativa.

Un EC realizado por Shokrpour et al.¹⁸ que aleatorizó a 53 mujeres para recibir tratamiento con 2 g de MI cada 12 horas o con 500 mg de MET cada 8 horas, durante 12 semanas, detectó tras el MI, en comparación con la visita basal, una reducción de la glucosa plasmática en ayunas, de los niveles de insulina y del HOMA-IR, y un aumento del índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina.

En otro EC con 70 mujeres tratadas con MI: DCI (10:1) durante 6 meses se realizó una sobrecarga oral de glucosa con 75 g en cada una de las visitas y se midió la glucosa basal, a la hora y a las 2 horas¹⁶. Se observó un aumento de la glucosa basal en la segunda visita respecto a la basal y disminuyó en la tercera visita. A la hora de la sobrecarga oral de glucosa disminuyó la glucosa, tanto en la segunda como en la tercera visita respecto a la basal, y a las 2 horas aumentó la glucosa tanto en la segunda como en la tercera visita respecto a la basal.

Efectos en los niveles de andrógenos

En un EC con 283 mujeres que recibieron MI: DCI durante 3 meses se produjo una disminución significativa de los niveles de andrógenos¹¹. La testosterona libre previa al tratamiento fue de 9,71 mg/dl y la posterior fue de 8,22 mg/dl, la deshidroepiandrosterona previa fue de 195,27 μ g/dl y la posterior fue de 173,79 μ g/dl, y la androstenediona basal fue de 2,03 ng/dl y tras el tratamiento fue de 1,85 ng/dl (Tabla 1).

En cambio, otro EC con 70 mujeres no encontró variación significativa en los niveles de testosterona en las pacientes tratadas con MI: DCI durante 6 meses¹³.

En un EC con 136 mujeres se halló que en el grupo tratado con MI durante 12 semanas disminuyeron los

niveles de testosterona total de unos valores basales de $1,93 \pm 0,7$ (media $\pm$ DE) a $1,53 \pm 0,68$ tras el tratamiento, aumentó la SHBG de unos valores basales de $25,3 \pm 4,29$ a $54,18 \pm 3,83$ tras el tratamiento, y disminuyó el índice de andrógenos libres de $7,81 \pm 0,64$ en la visita basal a $3,03 \pm 0,61$ al finalizar el tratamiento¹⁷. Por el contrario, otro EC con 45 pacientes no objetivó una disminución significativa de los andrógenos en las mujeres tratadas con MI durante 6 meses¹².

En una muestra retrospectiva de 133 pacientes que recibieron MI durante 3 meses, la SHBG aumentó de manera significativa en comparación con las no tratadas, y no hubo cambios significativos en los niveles de testosterona¹⁴.

En un EC con 70 pacientes, el tratamiento con MI: DCI durante 6 meses se asoció con una disminución de los niveles de testosterona libre y un aumento de la SHBG¹⁶.

Efectos en el perfil lipídico

En un EC con 136 mujeres tratadas con MI durante 12 semanas mejoró significativamente el perfil lipídico, valorado por una disminución del colesterol total y del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL), un ligero aumento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y una reducción de los niveles de triglicéridos¹⁷ (Tabla 1).

En otro EC con 283 pacientes que recibieron MI: DCI durante 3 meses se consiguió una mejoría significativa en los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, sin diferencias en el colesterol HDL¹¹. En cambio, en un estudio observacional retrospectivo de mujeres tratadas con MI durante 3 meses aumentaron el colesterol total y los triglicéridos, y no hubo variaciones en el resto de parámetros¹⁴.

En un EC en el que se aleatorizó a las mujeres para recibir MI o MET, tras 12 semanas con MI, en comparación con la visita basal, mejoró el perfil lipídico con una disminución de los niveles de triglicéridos, de colesterol total y de colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), y un aumento del colesterol HDL; en cambio, el colesterol LDL aumentó tras el tratamiento con MI¹⁸.

Comparación de MI y MET en el tratamiento del SOP

En un EC en el que se aleatorizó a 136 mujeres para recibir MI, MET o berberina durante 3 meses solo encontraron diferencias significativas en los niveles de

insulina en ayunas, con cifras inferiores tras el tratamiento con MI ($11,75 \pm 1,11$) en comparación con MET ($15,93 \pm 1,7$); no hubo diferencias en el perfil androgénico ni en el lipídico¹⁷ (Tabla 2).

En un EC en el que se aleatorizó a 45 pacientes para recibir MI o MET, en las tratadas con MET disminuyeron los niveles de glucosa basal $-0,1$ mmol/l, mientras que con MI aumentaron $0,2$ mmol/l¹². La reducción del ciclo menstrual fue significativa y superior con MET (13 días) en comparación con MI (9 días).

En un estudio retrospectivo se dividió a las pacientes en cuatro grupos: sin tratamiento, con AH, con MI o con MET¹⁴. El colesterol disminuyó de forma significativa con MI y con MET, pero la disminución fue mayor con MI (MI frente a no tratamiento: $178,22 \pm 63,0$ mg/ml, $p < 0,05$; MET frente a MI: $185,81 \pm 23,05$ mg/ml, $p < 0,05$). La RI valorada por HOMA-IR disminuyó con ambos tratamientos, siendo más bajo este índice con MI (MI frente a no tratamiento: $1,64 \pm 1,89$, $p < 0,05$) que con MET (MET frente a MI: $2,68 \pm 2,02$, $p < 0,05$).

Otro EC en el que se aleatorizó a 53 mujeres para recibir MI o MET encontró que el MI, en comparación con la MET, mejoró los perfiles metabólico y lipídico, constatado por una mayor disminución de la glucosa plasmática en ayunas, del parámetro HOMA-IR, de los niveles de triglicéridos y de colesterol VLDL, y un mayor aumento en el índice de control cuantitativo de la sensibilidad a la insulina¹⁶.

Discusión

El SOP es un síndrome con múltiples fenotipos de presentación, muy frecuente en las mujeres en edad fértil y con repercusiones tanto a corto como a largo plazo. Existen varias opciones de tratamiento médico para mejorar sus signos y síntomas, pero todas asocian posibles efectos adversos y no están exentas de contraindicaciones según el perfil de la paciente. Además, no existe un fármaco que produzca de manera simultánea una mejoría de todos los parámetros que pueden estar alterados en esta enfermedad.

Por tanto, sería beneficioso contemplar alternativas naturales para su tratamiento y así minimizar los efectos secundarios. Un estilo de vida saludable, en cuanto a alimentación y actividad física, ha demostrado evidencia científica en la mejoría de los síntomas, sin riesgos para las pacientes, además de potenciar los tratamientos coadyuvantes¹.

Los inositoles¹⁰, que pertenecen al grupo de las vitaminas B, mejoran la sensibilidad a la insulina y, de

forma indirecta, favorecen la regularidad del ciclo menstrual y la disminución de los andrógenos. Se utilizan como complementos alimenticios basados en MI y DCI.

La combinación de MI: DCI en una proporción 40:1 (la fisiológica en el plasma) se ha posicionado como la mejor combinación de estas moléculas para la restauración de la ovulación, ya que el MI mejora la señalización de la FSH y la función del ovario, lo que restaura el ciclo menstrual, mientras que el DCI mejora la sensibilidad a la insulina y de manera indirecta la ovulación, explicando así los superiores resultados de la terapia combinada^{13,14,19,20}. El problema es que se carece de datos para determinar la dosis y la duración adecuadas; en muchos estudios se ha utilizado MI o MI: DCI durante al menos 3 meses.

Al estudiar el efecto del MI en el control del ciclo menstrual y la ovulación, encontramos autores que reportan una mejoría en estos parámetros. Así, Vyas et al.¹¹ lograron la restauración del ciclo en el 80,90% de las pacientes tras 3 meses con MI: DCI, y la ovulación en el 32,86%. También Ravn et al.¹², con 6 meses de tratamiento, observaron que el MI redujo la duración del ciclo en 9 días.

Kachhawa et al.¹³, con 6 meses de tratamiento con MI, hallaron una disminución en la duración del ciclo, incluso 3 meses después de finalizado el tratamiento, con ciclos mensuales en el 84%.

Colak et al.¹⁵, con 6 meses de MI: DCI, consiguieron la ovulación en el 79,31% de las pacientes con un IMC normal, mientras que este porcentaje fue inferior en las pacientes con sobrepeso (41,18%). En cambio, Januszewski et al.¹⁶, también con 6 meses de MI: DCI, reportaron la restauración del ciclo en mujeres con amenorrea independientemente del IMC. Sin embargo, otros autores no encuentran mejoría en los parámetros ovulatorios de las pacientes tratadas con MI¹².

También se ha estudiado la relación de la terapia combinada de MI: DCI con la tasa de embarazos logrados por técnicas de reproducción asistida. Algunos trabajos demuestran una mejoría en la consecución de un embarazo y en la calidad embrionaria al asociar MI: DCI (1,1 g de MI y 27,6 mg de DCI²¹, o 2 g de MI y 400 mg de DCI, en los 3 meses previos²²) al tratamiento inductor de la ovulación. Rajasekaran et al.²³ objetivan que los tratamientos durante 3 meses con MI (2 g cada 12 h) o con MET (850 mg cada 12 h) son igual de efectivos para reducir el riesgo de hiperestimulación ovárica y mejorar la tasa de embarazos en mujeres sometidas a ciclos de fertilización con un antagonista de la hormona liberadora de gonadotropina. Reportan también que con MI mejoran el

Tabla 2. Comparación del tratamiento del síndrome de ovario poliquístico con mioinositol frente a metformina

Estudio	Muestra	Tratamiento y seguimiento	Resultados significativos
EC, Mishra et al. ¹⁷ , 2022	136 mujeres de 15-40 años	Grupo 1 (n = 45): berberina 500 mg 2 veces al día Grupo 2 (n = 46): MET 500 mg 2 veces al día Grupo 3 (n = 45): MI 1 g 2 veces al día 12 semanas	Disminución (media ± DE) de insulina en ayunas mayor con MI 11,75 ± 1,11) que con MET (15,93 ± 1,7)
EC, Ravn et al. ¹² , 2022	45 mujeres de 18-50 años Edad media: 26 años IMC medio: 34,4 kg/m ²	MI 4 g/día (n = 22) o MET 2 g/día (n = 23) 6 meses	Diferencias en glucosa basal (mmol/l): tras MET disminución-0,1 mmol/l y con MI aumento de 0,2 mmol/l Mayor reducción del ciclo menstrual con MET (13 días) que con MI (9 días)
Estudio observacional retrospectivo, De Diego et al. ¹⁴ , 2020	133 mujeres de 14-48 años	Grupo 1 (n = 51): sin tratamiento (grupo de comparación) Grupo 2 (n = 35): AH (varios) Grupo 3 (n = 36): MI (2 g MI [n = 23] y 200 mg MI+400 mg DCI [n = 13]) Grupo 4 (n = 11): MET (850 mg/día) 3 meses	Disminución del colesterol (mg/ml) mayor con MI (MI frente a no tratamiento 178,22 ± 63,0, p < 0,05, y MET frente a MI 185,81 ± 23,05, p < 0,05) Mayor disminución de HOMA-IR con MI (MI frente a no tratamiento 1,64 ± 1,89, p < 0,05) que con MET (MET frente a MI 2,68 ± 2,02, p < 0,05)
EC, Shokrpour et al. ¹⁸ , 2019	53 mujeres	2 g de MI cada 12 h o 500 mg de MET cada 8 h 12 semanas	Mayor disminución con MI que con MET de: Glucosa en ayunas HOMA-IR Triglicéridos colesterol VLDL Mayor aumento del índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina con MI que con MET

AH: anticonceptivos hormonales; DE: desviación estándar; EC: ensayo clínico; HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance*; IMC: índice de masa corporal; MET: metformina; MI: mioinositol; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

parámetro HOMA-IR y la SHBG, mejorando igualmente la RI y el perfil androgénico. Por el contrario, Pourghasem et al.²⁴ no encuentran cambios significativos en los resultados de los ciclos de reproducción asistida en mujeres resistentes al letrozol tras el tratamiento con MI (2 g) o con MET (1500 mg) durante 3 meses, siendo superiores los efectos beneficiosos sobre la función ovárica con MI en comparación con MET.

El SOP asocia frecuentemente RI, que afecta al 65-70% de las mujeres¹⁷, causando hiperinsulinemia que a su vez estimula la producción de andrógenos y aumenta los niveles de LH, circunstancias que contribuyen a los signos y síntomas del SOP.

Al investigar si la terapia con MI mejora el metabolismo de la glucosa, la mayoría de los trabajos demuestran una acción beneficiosa con este complemento alimenticio. Así, Vyas et al.¹¹ encuentran una mejora de la sensibilidad a la insulina, disminuyendo esta y otros parámetros como HOMA-IR y la glucosa en ayunas y posprandial. Mishra et al.¹⁷ reportan una disminución

de la glucosa y de la insulina en ayunas, y Kachhawa et al.¹³ también encuentran una disminución de la RI tras el tratamiento con MI: DCI, que incluso perdura a los 3 meses de finalizarlo (disminución de la insulina y de HOMA-IR). De Diego et al.¹⁴, con MI durante 3 meses, objetivan un descenso de los niveles de glucosa en ayunas, de HOMA-IR y de la hemoglobina glucosilada, corroborando también la mejoría del perfil metabólico. Shokrpour et al.¹⁸ encuentran una disminución significativa en la RI (disminución de la insulina y de la glucosa en ayunas). Januszewski et al.¹⁶ exponen resultados significativos, pero algo contradictorios, puesto que después de la sobrecarga oral de glucosa basal y tras la terapia disminuyen la glucosa basal y la glucosa tras 1 hora, pero aumenta la glucosa a las 2 horas. Ravn et al.¹² no perciben mejoría en el metabolismo metabólico e incluso encuentran que tras 6 meses de tratamiento con MI aumenta la glucosa.

El posible beneficio del MI en los niveles de andrógenos es más complejo de demostrar. Hay varios

trabajos que sí encuentran mejoría del perfil androgénico, como los de Vyas et al.¹¹ (disminución de la testosterona libre, la androstenediona y la deshidroepiandrosterona), Mishra et al.¹⁷ (disminución de la testosterona y del índice de andrógenos libres, y aumento de la SHBG) y Januszewski et al.¹⁶ (aumento de la SHBG y disminución de la testosterona libre), mientras que otros autores no observan variaciones significativas en los niveles de andrógenos¹²⁻¹⁴.

Otro signo bastante estigmatizante del SOP, secundario al hiperandrogenismo, es el acné, el cual afecta psicológicamente a las pacientes. Se han encontrado estudios que reportan una mejoría del acné tras el tratamiento con MI¹⁷.

Los parámetros lipídicos también pueden mejorar con MI, como han comprobado varios autores. Mishra et al.¹⁷ encuentran una disminución del colesterol total, del colesterol LDL y de los triglicéridos, y un aumento del colesterol HDL. Los resultados de Vyas et al.¹¹ son similares, excepto en que no observan un aumento del colesterol HDL. Shokrpour et al.¹⁸ reportan una mejoría del perfil lipídico en cuanto a disminución del colesterol total, del colesterol VLDL y de los triglicéridos, y aumento del colesterol HDL, pero de forma llamativa en su estudio aumenta el colesterol LDL. En cambio, De Diego et al.¹⁴ reportan un aumento del colesterol y de los triglicéridos.

Un tratamiento habitual de las pacientes con SOP y RI es el sensibilizante a la insulina con MET, que al mejorar el metabolismo glucémico favorece la ovulación e induce cambios favorables en el perfil androgénico. Sin embargo, puede producir efectos adversos, entre los cuales los problemas digestivos son muy frecuentes (> 1/10 personas), como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito²⁵. En el estudio de Kachhawa et al.¹³, 14 mujeres con MET se quejaron de molestias gastrointestinales, frente a una sola mujer con MI. También explican los posibles efectos adversos de los AH, como mayor riesgo de trombosis, cambios adversos del metabolismo lipídico y aumento del riesgo de cáncer de mama, mientras que con MI no se detectan estos efectos. En esta línea, otro trabajo refleja que los AH en el SOP tienen un impacto negativo en el perfil lipídico y en la RI, mientras que el MI, además de restaurar la ovulación, mejora el perfil metabólico, destacando sobre todo una reducción de la RI¹⁴.

Hemos querido comparar el tratamiento del SOP con MI frente a MET, analizando los anteriores perfiles. Así, un estudio retrospectivo describe una disminución de la RI con ambos tratamientos, pero superior con MI,

y también una mayor disminución del colesterol con MI frente a MET¹⁴. Mishra et al.¹⁷ solo encuentran diferencias en la insulina en ayunas, inferior con MI, sin observar diferencias en los andrógenos ni en los lípidos. Shokrpour et al.¹⁸ encuentran superioridad del MI frente a la MET en cuanto a cambios beneficiosos de los perfiles metabólico y lipídico (mayores disminuciones de la glucosa basal, del índice HOMA-IR, de los triglicéridos y del colesterol).

Por otra parte, Ravn et al.¹² objetivan una disminución de la glucosa con MET, mientras que el MI la aumenta, así como una reducción en la duración del ciclo menstrual, que es mayor también con MET (13 días) que con MI (9 días). Así, la MET demuestra tener efectos beneficiosos sobre el peso, la glucemia, el colesterol HDL y el colesterol total. El estudio de Zhao et al.¹⁹ reporta que la MET fue superior en cuanto a mejoría del HOMA-IR en comparación con MI: DCI, pero que esta combinación es superior a la MET para restaurar el ciclo menstrual, además de también disminuir los niveles de testosterona y el HOMA-IR, aunque la disminución sobre este parámetro es mayor con MET.

Como posibles limitaciones de la presente revisión cabe señalar:

- En la búsqueda bibliográfica se excluyeron metaanálisis y revisiones sistemáticas, debido a que pueden incluir diversidad de criterios de inclusión y combinaciones de tratamientos.
- Los estudios incluidos representan grupos heterogéneos de pacientes en cuanto a las dosis de MI, MI: DCI y MET, la duración de los tratamientos y las características clínicas de las mujeres.

Conclusiones

El complemento alimenticio MI podría posicionarse como tratamiento médico de primera línea en las mujeres con SOP en general, y de forma individualizada en aquellas que no desean tomar AH o que presentan contraindicaciones para recibirlos, y en las pacientes que buscan una gestación.

El MI ha demostrado mejorar el patrón ovulatorio, el perfil glucémico y los parámetros lipídicos. En cuanto a los andrógenos, los resultados son más inciertos y contradictorios, puesto que puede producir una disminución o ninguna variación.

Cuando se compara MI frente a MET, ambos pueden mejorar todos los parámetros estudiados, pero no hay suficiente evidencia científica de que una opción u otra sea superior. En lo que sí existen diferencias es en la

tasa de efectos secundarios, mayor con MET y prácticamente inexistente con MI.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Estudio y tratamiento de la anovulación y del síndrome de ovario poliquístico. En: SEGO. Guías de Asistencia Práctica 2017. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v60-2017/n5/20_7J__Estudio_y_tratamiento_de_la_Anovulacion_y_del_Sindrome_de_ovario_poliquistico.pdf.
2. Barbieri R, Ehrmann D. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Snyder P, Crowley W, editores. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 07) Disponible en: <https://bit.ly/4kQ50Ei>.
3. Castelo-Branco C, Peralta S. Hiperandrogenismo ovárico. Valoración clínica y terapéutica. Clin Invest Obstet Ginecol. 2005;32:244-56.
4. Sir T, Preisler J, Magendzo A. Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo. Rev Med Clin Condes. 2013;24:818-26.
5. Shaw N, Rosenfield R. Definition, clinical features, and differential diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. En: Berlan E, Geffner M, editores. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2023. (Consultado 2024 Feb 07) Disponible en: <https://www.uptodate.com.ponton.uva.es/contents/definition-clinical-features-and-differential-diagnosis-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adolescents>.
6. Barbieri R, Ehrmann D. Treatment of polycystic ovary syndrome in adults. En: Crowley W, editor. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 07) Disponible en: <https://bit.ly/3HwmDKZ>.
7. Pasquali R, Gambineri A, Anconetani B, Vicennati V, Colitta D, Caramelli E, et al. The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term oestrogen-progestagen treatment. Clin Endocrinol (Oxf). 1999;50:517-27.
8. Korytkowski MT, Mook M, Horwitz MJ, Berga SL. Metabolic effects of oral contraceptives in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80:3327.
9. Cibula D, Sindelka G, Hill M, Vrbikova J, Dvorakova K, Stanicka S, et al. Insulin sensitivity in non-obese women with polycystic ovary syndrome during treatment with oral contraceptives containing low-androgenic progestin. Hum Reprod. 2002;17:76-81.
10. Kamenov Z, Gateva A. Inositols in PCOS. Molecules. 2020;25:5566.
11. Vyas L, Raiturker AP, Sud S, Goyyal P, Abhyankar M, Revankar S, et al. Management of polycystic ovary syndrome among Indian women using myo-inositol and D-chiro-inositol. Bioinformation. 2022;18:103-10.
12. Ravn P, Gram F, Andersen MS, Glinborg D. Myoinositol vs. metformin in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. Metabolites. 2022;12:1183.
13. Kachhawa G, Senthil-Kumar KV, Kulshrestha V, Khadgawat R, Mahey R, Bhatia N. Efficacy of myo-inositol and d-chiro-inositol combination on menstrual cycle regulation and improving insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome: a randomized open-label study. Int J Gynaecol Obstet. 2022;158:278-84.
14. De Diego MV, Gómez-Pardo O, Groar JK, López-Escobar A, Martín-Estal I, Castilla-Cortázar I, et al. Metabolic impact of current therapeutic strategies in polycystic ovary syndrome: a preliminary study. Arch Gynecol Obstet. 2020;302:1169-79.
15. Colak E, Ozcimen EE, Tohma YA, Ceran MU. May myo-inositol and d-chiro-inositol (40:1) treatment be a good option on normal-weighted polycystic ovary syndrome patients without insulin resistance? J Obstet Gynaecol Res. 2020;46:2605-11.
16. Januszewski M, Issat T, Jakimiuk AA, Santor-Zaczynska M, Jakimiuk AJ. Metabolic and hormonal effects of a combined myo-inositol and d-chiro-inositol therapy on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). Ginek Pol. 2019;90:7-10.
17. Mishra N, Verma R, Jadaun P. Study on the effect of berberine, myoinositol, and metformin in women with polycystic ovary syndrome: a prospective randomised study. Cureus. 2022;14:e21781.
18. Shokrpour M, Foroozanfar F, Afshar Ebrahimi F, Vahedpoor Z, Aghadavod E, Ghaderi A, et al. Comparison of myo-inositol and metformin on glycemic control, lipid profiles, and gene expression related to insulin and lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. Gynecol Endocrinol. 2019;35:406-11.
19. Zhao H, Xing C, Zhang J, He B. Comparative efficacy of oral insulin sensitizers metformin, thiazolidinediones, inositol, and berberine in improving endocrine and metabolic profiles in women with PCOS: a network meta-analysis. Reprod Health. 2021;18:171.
20. Nordio M, Basciani S, Camajani E. The 40:1 myo-inositol/D-chiro-inositol plasma ratio is able to restore ovulation in PCOS patients: comparison with other ratios. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019;23:5512-21.
21. Colazingari S, Treglia M, Najjar R, Bevilacqua F. The combined therapy myo-inositol plus D-chiro-inositol, rather than D-chiro-inositol, is able to improve IVF outcomes: results from a randomized controlled trial. Arch Gynecol Obstet. 2013;288:1405-11.
22. Brusco GF, Mariani M. Inositol: effects on oocyte quality in patients undergoing ICSI. An open study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17:3095-102.
23. Rajasekaran K, Malhotra N, Mahey R, Khadgawat R, Kalaivani M. Myoinositol versus metformin pretreatment in GnRH-antagonist cycle for women with PCOS undergoing IVF: a double-blinded randomized controlled study. Gynecol Endocrinol. 2022;38:140-7.
24. Pourghasem S, Bazarganipour F, Taghavi SA, Kutenae MA. The effectiveness of inositol and metformin on infertile polycystic ovary syndrome women with resistant to letrozole. Arch Gynecol Obstet. 2019;299:1193-9.
25. Teva. Metformina [insulinosenibilizante]. CIMA, AEMPS. (Consultado 2024 Feb 07) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/71399/Prospecto_71399.html.

Menopausia y violencia de género: una espiral de vulnerabilidad

Menopause and gender-based violence: a spiral of vulnerability

Pablo Romero-Duarte¹, Manuel Sánchez-Prieto^{2*} , M. Mar Martín-Moya¹, Rafael Sánchez-Borrego³
y Nicolás Mendoza⁴

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Poniente, Almería; ²Departamento de Obstetricia y Ginecología, Instituto Universitario Dexeus, Barcelona; ³Unidad de Ginecología, DIATROS, Clínica de Atención a la Mujer, Barcelona; ⁴Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Granada, Granada. España

Resumen

El objetivo de esta revisión fue analizar la relación entre la violencia de género y los síntomas de la menopausia, y explorar los factores socioculturales que agravan la vulnerabilidad de las mujeres víctimas de violencia de género (MVVG) mediante un enfoque interseccional. Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de artículos publicados en revistas indexadas hasta junio de 2024. Se incluyeron estudios que abordaran la violencia de género, los síntomas de la menopausia y su interacción, además de investigaciones sobre vulnerabilidad e interseccionalidad. Las MVVG presentan una calidad de vida global significativamente más baja. Mostraron un mayor número de sofocos con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$), mayor dificultad para dormir, mayor incidencia de sudoración nocturna y mayor prevalencia de dispareunia. Se concluye que las MVVG presentan un climaterio más sintomático, con peor calidad de vida, mayor prevalencia de síntomas vasomotores, síndrome genitourinario y disfunción endocrina previa a la menopausia fisiológica. Se requiere un abordaje integral e interdisciplinario para mejorar la atención a estas mujeres y aumentar su visibilización en los sistemas de salud.

Palabras clave: Menopausia. Violencia de género. Interseccionalidad. Salud sexual. Calidad de vida.

Abstract

The objective of this review was to describe the relationship between gender violence and symptoms associated with menopause, and to establish a sociocultural context in which to analyze the determinants that can aggravate the condition of vulnerability of women victims of gender violence (WVG), analyzing their intersectionality. A systematic search has been carried out for articles published in journals indexed until June 2024 related to gender violence, symptoms of menopause and problems related to both; in addition, a search has been carried out on vulnerability and intersectionality. The WVG had a significantly lower overall quality of life. They showed a higher number of hot flashes with statistically significant differences ($p < 0.01$), greater difficulty sleeping, higher incidence of night sweats and higher prevalence of dyspareunia. It is concluded that WVG have a more symptomatic climacteric period, with worse quality of life, greater prevalence of vasomotor symptoms, genitourinary syndrome and endocrine dysfunction prior to physiological menopause. A comprehensive and interdisciplinary approach is required to improve the care of these women and increase their visibility in health systems.

Keywords: Menopause. Gender violence. Intersectionality. Sexual health. Quality of life.

*Correspondencia:

Manuel Sánchez-Prieto
E-mail: mansan@dexeus.com

Fecha de recepción: 14-10-2024

Fecha de aceptación: 12-02-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000142

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):205-211

www.rechog.com

0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La violencia de género (VG) sigue siendo uno de los problemas más importantes de nuestra sociedad. En América Latina se evidencia una clara necesidad de crear protocolos específicos adaptados a contextos y dirigidos a grupos vulnerables¹. En España, a pesar de los avances legislativos y sociales, como la Ley Orgánica 1/2004 de Medidas de Protección Integral contra la Violencia de Género y el Real Decreto-Ley 9/2018 para el desarrollo del Pacto de Estado, la VG continúa afectando gravemente a las mujeres, en especial en etapas críticas de su vida²⁻⁴. Según datos del Ministerio de Igualdad, desde 2003 se han registrado 1254 víctimas mortales de violencia de género en España⁵. De estas, un 70% corresponde a mujeres mayores de 41 años, con un 20% por encima de los 51 años⁵, lo que coincide con la etapa del climaterio, un periodo de transición que abarca desde los años previos a la menopausia hasta los años posteriores a esta.

El climaterio es una etapa que marca importantes cambios hormonales, sociales y emocionales en la vida de las mujeres. Este periodo puede coincidir con un aumento de la vulnerabilidad social, y en contextos de VG, la transición a la menopausia se convierte en un factor crítico de riesgo. Muchas mujeres, al experimentar una pérdida de su rol social durante el climaterio, pueden enfrentarse a un incremento de la violencia doméstica al ser relegadas a un segundo plano⁶. En una sociedad que históricamente ha condicionado a las mujeres a una función reproductiva, el cese de la actividad ovárica puede generar una crisis emocional profunda, exacerbada por los síntomas asociados a esta etapa y por las implicaciones sociales⁷.

Entre los síntomas más prevalentes del climaterio y la menopausia se encuentran el síndrome genitourinario y los síntomas vasomotores⁸⁻¹⁰. El síndrome genitourinario, asociado a dispareunia, puede ser en particular grave en contextos de violencia sexual no consentida, en los que las mujeres son cosificadas y deshumanizadas^{11,12}. Por otro lado, los síntomas vasomotores, como los sofocos, tienden a ser más pronunciados en las mujeres víctimas de violencia de género (MVVG), con un impacto que persiste más allá de la transición menopáusica¹¹⁻¹³.

Las MVVG con frecuencia descuidan su salud, lo que agrava las consecuencias a largo plazo de los síntomas no tratados¹⁴. La falta de tratamiento de los sofocos aumenta el riesgo de morbilidad cardiovascular, mientras que la disminución de la densidad mineral

ósea y el aumento de las citocinas inflamatorias incrementan el riesgo de osteoporosis y fracturas, como la de cadera, que presenta una alta tasa de mortalidad asociada^{15,16}.

La VG no puede entenderse fuera de su contexto social y cultural. Este trabajo analiza la relación entre la violencia crónica, la vulnerabilidad de las víctimas y el impacto sobre su calidad de vida, autocuidado y riesgo de enfermedades graves, con el objetivo de resaltar la importancia de un abordaje integral y multidisciplinario que contemple el climaterio como un factor clave en la atención a las MVVG.

Método

Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura con el objetivo de establecer la relación entre el climaterio sintomático y la VG en un contexto de vulnerabilidad social. Se recopilaron artículos hasta junio de 2024 en Google Scholar, MEDLINE, PubMed, Scopus y Cochrane Library, así como en recursos secundarios como libros y actas de conferencias.

La estrategia de búsqueda incluyó términos indexados en MESH: Unique ID: D012742 (violencia sexual), D017579 (violencia doméstica) y D008593 (menopausia); así se aseguró la relevancia de los estudios seleccionados. Se emplearon operadores booleanos para refinar la búsqueda y localizar estudios que abordaran específicamente la violencia de género y la menopausia. Los términos utilizados fueron “menopause” AND “gender-based violence” AND “impact on health”, “menopause” AND “domestic violence” AND “mental health”, y “menopausal symptoms” AND “intimate partner violence”. Esto permitió identificar estudios relevantes que han analizado cómo la violencia de género influye en la salud física, emocional y social de las mujeres en la menopausia.

Se incluyeron estudios publicados en inglés y en español entre 2000 y 2024, que abordaran la relación entre menopausia y VG, específicamente en mujeres en transición a la menopausia o ya en menopausia con reconocida VG, violencia doméstica o violencia sexual. Se seleccionaron investigaciones epidemiológicas y clínicas, y revisiones sistemáticas, que analizaran síntomas menopáusicos (síndrome genitourinario, síntomas vasomotores, calidad de vida y salud mental), y estudios de ciencias sociales que evaluaran el impacto sociocultural de la VG en esta población. Los estudios debían utilizar mediciones estandarizadas para evaluar la calidad de vida y los síntomas menopáusicos. Se excluyeron las

investigaciones que no consideraban mujeres en edad menopáusica, que no abordaban de forma específica la relación entre VG y menopausia, o que se basaban únicamente en datos de autoinforme sin validación clínica. También se excluyeron artículos de opinión, comentarios editoriales y estudios con metodologías no revisadas por pares.

Resultados

Los artículos analizados recogen el impacto que genera la VG en la vida de la mujer y su repercusión en la etapa de la transición a la menopausia y en la menopausia. Se cumple el objetivo principal de esta revisión de analizar la relación existente entre la VG y un climaterio sintomático.

Relación entre violencia de género y menopausia patológica

La relación entre la VG y un climaterio más sintomático ha sido establecida en numerosos estudios que han demostrado que las mujeres que experimentan violencia en sus vidas, ya sea física, psicológica, sexual o económica, presentan una transición a la menopausia significativamente más sintomática y problemática¹¹⁻¹³. La VG actúa como un factor estresante crónico que impacta de manera negativa sobre la salud física y mental de las mujeres, exacerbando los síntomas menopáusicos y acelerando el deterioro de su calidad de vida^{11,12}.

La VG tiene repercusiones directas en los sistemas endocrino, neurológico e inmunitario de las mujeres, lo que contribuye a una manifestación más grave de los síntomas menopáusicos^{11,12,17}. El estrés crónico al que están sometidas las MVVG genera alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, promoviendo una respuesta desproporcionada al estrés que afecta la regulación hormonal, específicamente en los niveles de cortisol y otras hormonas sexuales^{11,17}. Este desequilibrio hormonal puede precipitar la aparición prematura de los síntomas menopáusicos o agravar los ya existentes, como los sofocos, la fatiga, los cambios de humor y las alteraciones en el sueño^{11,12}.

Un metaanálisis de 21 estudios concluyó que el estrés y los traumas crónicos tienen un impacto a largo plazo en la fisiología reproductiva, acortando la fase reproductiva de las mujeres¹⁷. En este sentido, la exposición a la VG, tanto en la infancia como en la vida adulta, se ha correlacionado con una menopausia más temprana y una mayor incidencia de insuficiencia

ovárica prematura, lo que sugiere que el trauma emocional puede influir directamente en la reserva ovárica y la función reproductiva¹⁷.

Manifestaciones clínicas de una menopausia patológica en las MVVG

Diversas investigaciones han documentado que las MVVG no solo experimentan una mayor intensidad de los síntomas vasomotores (sofocos y sudoraciones nocturnas), sino también una mayor prevalencia de trastornos psicológicos, como depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático^{11,12}. Estos trastornos se interrelacionan con la sintomatología menopáusica, agravando el malestar físico y emocional^{12,13}. En un estudio realizado por Conklin y Karakurt¹³ se halló que las MVVG tienen más sofocos y sudores nocturnos, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$) en comparación con las mujeres no expuestas a VG, destacando la importancia del impacto del trauma en la regulación térmica durante la menopausia.

También las mujeres en esta situación son más propensas a desarrollar síndrome genitourinario de la menopausia, caracterizado por dispareunia, sequedad vaginal y molestias urinarias^{12,18}. La dispareunia es particularmente prevalente en las MVVG, lo que no solo afecta su salud física, sino que también genera un círculo vicioso de evitación sexual, disfunción y daño a su autoestima y su bienestar psicosocial^{12,19}.

El entorno sociocultural y su influencia en la menopausia patológica

El entorno sociocultural y económico de las MVVG también desempeña un papel crucial en la exacerbación de un climaterio más sintomático^{11,20}. Las mujeres que viven en situaciones de violencia crónica tienden a carecer de acceso adecuado a los recursos sanitarios, lo que contribuye a un diagnóstico y un tratamiento tardíos o inadecuados de sus síntomas menopáusicos^{12,17,21}. Además, estas mujeres suelen enfrentar barreras para el autocuidado y la atención médica, lo que agrava aún más su sintomatología^{20,21}.

La espiral de la vulnerabilidad, descrita como un ciclo en el que la violencia perpetúa la marginación social y económica de las mujeres, está presente de manera prominente en la etapa de la menopausia^{1,20,22}. Las mujeres menopáusicas que son víctimas de VG a menudo se ven atrapadas en situaciones de dependencia económica y emocional, lo que limita sus opciones para buscar ayuda y tratamiento^{1,20}.

Impacto a largo plazo: de la menopausia patológica a la enfermedad crónica

Un climaterio con mayor carga sintomática en las MVVG no solo representa un problema agudo durante la transición menopáusica, sino que tiene repercusiones a largo plazo^{11,12}. Las MVVG presentan un riesgo aumentado de desarrollar enfermedades crónicas, como enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y trastornos metabólicos, debido tanto a la falta de tratamiento adecuado durante la menopausia como al impacto acumulativo de la exposición prolongada al estrés y al trauma^{11,12,23}.

Un estudio realizado por Thurston²⁴ evidencia que las MVVG tienen un riesgo significativamente mayor de eventos cardiovasculares adversos, incluyendo infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares, como resultado del impacto de la violencia en su salud física y mental.

Además, se relaciona la VG con la gravedad y las consecuencias de los cánceres de mama y ginecológicos²⁵. Las MVVG tienen más probabilidades que otras mujeres de retrasar o no realizar un cribado de cáncer²⁵.

La espiral de la vulnerabilidad

La vulnerabilidad, entendida como un conjunto de factores que aumentan la susceptibilidad al daño y limitan los recursos de protección¹⁴, es clave para comprender la situación de las MVVG (Tabla 1). Estas mujeres no solo afrontan los desafíos físicos y emocionales de la menopausia, sino que además están inmersas en un contexto de opresión que las coloca en una situación de mayor indefensión, lo que favorece la cronificación de la violencia.

A esta noción se añade el concepto de «interseccionalidad», que describe cómo múltiples estructuras de opresión -como la edad, el sexo, la discapacidad, el origen geográfico y la orientación sexual- convergen en la experiencia de una persona, creando una realidad única de marginación²¹. En el caso de las mujeres menopáusicas, la intersección de su edad y su sexo refuerza la exclusión social y la dependencia económica, lo que las coloca en una situación de vulnerabilidad acumulada^{12,21}. El reciente *Protocolo Andaluz para la Actuación Sanitaria ante la Violencia de Género*⁴ reconoce esta situación e identifica a las mujeres menopáusicas como un colectivo especialmente sensible, junto a otros grupos marginados, como embarazadas, mujeres rurales, con diversidad

Tabla 1. Situaciones de mayor vulnerabilidad en relación con la violencia de género¹

Situaciones de cambio vital	Situaciones que aumentan la dependencia
Embarazo y puerperio Noviazgo Separación Jubilación propia o de la pareja	Edad avanzada Residencia en entorno rural Migración, tanto interna o nacional como extranjera Enfermedad incapacitante y diversidad funcional Dependencia física o económica Dificultades de formación y de ascenso en el trabajo Carencia de habilidades sociales Precariedad económica o pobreza Adicciones Minoría étnica Conflictos previos en la infancia o en la familia de origen Aislamiento, tanto familiar como social Situaciones de exclusión social extrema



Figura 1. La espiral de la vulnerabilidad.

funcional, migrantes y de minorías étnicas. Esta realidad se traduce en una doble o incluso triple discriminación que dificulta el acceso a derechos y recursos esenciales para su bienestar¹.

El concepto de «espiral de vulnerabilidad» describe cómo la VG, cuando no se aborda de manera efectiva, tiende a cronificarse y atrapar a las víctimas en un ciclo de abuso, dependencia y aislamiento^{20,26} (Fig. 1). Este proceso se ve agravado por la falta de autonomía económica, ya que muchas MVVG no tienen ingresos propios debido a la falta de oportunidades educativas o a

Tabla 2. Factores que dificultan la salida de una relación violenta²⁶

Factores individuales	Factores institucionales	Factores macroeconómicos
Ausencia de recursos económicos propios Ausencia de apoyo familiar Migración Drogodependencias	Ausencia de prestaciones Recursos sociales	Crisis económica Destrucción de empleo

la necesidad de asumir responsabilidades de cuidado²⁷. Dicha dependencia económica limita sus opciones para escapar de la violencia, las mantiene aisladas en su núcleo familiar y reduce su contacto social, lo que a su vez les impide acceder a los recursos que podrían ayudarlas a salir de esa situación^{26,27}.

Para interrumpir esta espiral de vulnerabilidad es crucial reconocer que los factores que la perpetúan operan a varios niveles: individual, pues la víctima enfrenta consecuencias emocionales y psicológicas; institucional, con deficiencias en la protección y el acceso a servicios de apoyo; y macroeconómico, ya que la falta de oportunidades laborales y de recursos adecuados les impide recuperar su independencia económica^{26,27} (Tabla 2).

El abordaje de la VG debe ser integral y tener en cuenta el marco social y cultural en el que vive la víctima²⁸. Las soluciones requieren un enfoque interseccional que reconozca las múltiples dimensiones de opresión que sufren estas mujeres, siendo fundamental eliminar los obstáculos sociales y estructurales que perpetúan la discriminación y el ciclo de violencia^{21,28}.

Recomendaciones para la atención clínica y futuras investigaciones

Dado el impacto demostrado de la VG en el curso de la menopausia, es preciso que los profesionales de la salud adopten un enfoque integral y sensible al trauma para abordar de manera efectiva las necesidades específicas de las MVVG^{12,29}. Esto incluye la identificación precoz de los síntomas asociados y el desarrollo de intervenciones concretas para mitigar los efectos de la VG en esta etapa crítica de la vida^{12,18,29}.

Además, es fundamental promover una mayor investigación en este campo para comprender mejor los mecanismos subyacentes que vinculan la VG con un climaterio más sintomático, y desarrollar protocolos clínicos específicos que aborden la intersección de

trauma, salud hormonal y calidad de vida en esta población.

En resumen, la violencia de género constituye un factor determinante en la aparición y la exacerbación de un climaterio más sintomático, afectando la salud tanto física como emocional de las mujeres. Un enfoque multidisciplinario y personalizado es esencial para mejorar los resultados en la atención a las MVVG y mitigar los efectos a largo plazo de la VG en esta etapa clave de la vida.

Discusión

La presente revisión narrativa destaca la compleja relación entre la VG y la menopausia, revelando cómo la experiencia de VG no solo afecta la salud física y mental de las mujeres, sino que también contribuye a un ciclo de vulnerabilidad con repercusiones a largo plazo^{12,29}. La menopausia, un fenómeno biológico que debería ser una etapa de transición natural, se transforma en un desafío significativo para aquellas mujeres que sufren VG, al exacerbar sus síntomas y afectar su bienestar general^{11,12}. Sin embargo, aunque los estudios revisados, como el de Gibson et al.¹¹, identifican asociaciones relevantes entre la VG y los síntomas de la menopausia, es importante reconocer las limitaciones inherentes al diseño observacional. Este tipo de estudios permite establecer correlaciones útiles para la práctica clínica, pero no causalidades categóricas.

La evidencia presentada es, por lo tanto, moderada en cuanto a su calidad, y los hallazgos deben interpretarse como condicionales. Para reforzar estas asociaciones y brindar un respaldo más sólido a las intervenciones propuestas se deben complementar los estudios observacionales con otros que tengan diseños de mayor robustez metodológica, como estudios observacionales prospectivos, ensayos controlados aleatorizados o estudios a doble ciego. Por ejemplo, incluir grupos comparables de mujeres con VG o con otras condiciones relacionadas con el estrés postraumático podría ofrecer una base más sólida para confirmar estas asociaciones y comprender mejor los mecanismos subyacentes.

A pesar de dichas limitaciones, los hallazgos proporcionan información valiosa para la práctica clínica. En particular, destacan la necesidad de un enfoque integral que aborde no solo los síntomas físicos de la menopausia, sino también los factores sociales, emocionales y culturales que perpetúan la vulnerabilidad de las MVVG. Asimismo, el concepto de interseccionalidad refuerza la importancia de considerar múltiples

dimensiones en la experiencia de las mujeres, como la edad, el sexo y las condiciones socioeconómicas, al diseñar intervenciones específicas^{21,26}. La **figura 1** ilustra cómo la violencia de género, al interactuar con factores biopsicosociales, amplifica la carga de vulnerabilidad en estas mujeres, destacando la importancia de los abordajes integrales y coordinados. Esto subraya la necesidad de un enfoque multidimensional en las intervenciones, que reconozca las intersecciones y busque estrategias efectivas para empoderar a las mujeres en tales circunstancias²¹.

Entre las estrategias para mejorar la calidad de vida de las MVVG en la menopausia, la terapia hormonal emerge como una herramienta que ha demostrado ser eficaz para reducir los síntomas vasomotores y mejorar otros problemas relacionados con el síndrome genitourinario⁸⁻¹⁰. En las MVVG, el tratamiento de estos síntomas puede aliviar significativamente el malestar físico y, por ende, mejorar su calidad de vida, su bienestar emocional y su capacidad para abordar situaciones de abuso. Sin embargo, la implementación de la terapia hormonal de la menopausia debe ser personalizada y cuidadosamente monitorizada, considerando el contexto social, médico y psicológico de cada mujer. Además, es fundamental que los profesionales de la salud estén capacitados para abordar no solo los síntomas físicos de la menopausia, sino también las implicaciones emocionales y sociales que enfrentan las MVVG.

A pesar de los hallazgos significativos, este estudio tiene varias limitaciones inherentes a la naturaleza de la revisión narrativa. La heterogeneidad de los estudios revisados puede dificultar la generalización de los resultados, y muchos de ellos carecen de muestras suficientemente grandes y de diseños que permitan establecer relaciones causales. Por otro lado, la limitada disponibilidad de datos sobre la experiencia subjetiva de las mujeres en esta etapa de la vida restringe nuestra comprensión de los efectos psicológicos de la VG durante la menopausia. Finalmente, el enfoque cualitativo de muchos estudios puede no reflejar de manera adecuada la diversidad de experiencias, lo que limita la aplicabilidad de las conclusiones.

No obstante, este trabajo también presenta varias fortalezas. Al reunir y analizar una amplia variedad de estudios, ofrece una visión más completa de la relación entre la VG y la menopausia, contribuyendo a una mejor comprensión del problema. Además, al destacar la importancia de la interseccionalidad se subraya la necesidad de un enfoque integral que no solo considere la menopausia como una etapa biológica, sino también como un fenómeno que interactúa con múltiples

factores sociales y culturales. Esta perspectiva puede servir como base para desarrollar intervenciones más efectivas y adecuadas a las necesidades específicas de las mujeres que viven estas realidades.

Las futuras investigaciones deberían centrarse en evaluar la efectividad de intervenciones específicas dirigidas a las MVVG, con el fin de identificar las estrategias que mejor ayuden a romper el ciclo de violencia y mejorar la calidad de vida de estas mujeres. Asimismo, es imprescindible diseñar programas de capacitación para profesionales de la salud que incluyan, además de la evaluación de los síntomas menopáusicos, la detección y el manejo de situaciones de violencia, promoviendo un abordaje multidisciplinario que facilite romper el ciclo de violencia y mejorar la calidad de vida de estas mujeres.

Conclusiones

La menopausia en las MVVG se presenta con una mayor carga sintomática y patológica. La espiral de vulnerabilidad perpetúa un ciclo de VG difícil de romper. Los profesionales de la salud desempeñan un papel esencial en la detección temprana y la atención integral de estas mujeres, considerando las diversas formas de maltrato físico, psicológico y social que experimentan.

Adoptar una perspectiva interseccional es fundamental para comprender y abordar las necesidades específicas de cada mujer en esta situación. Deben desarrollarse protocolos de actuación interdisciplinarios para abordar este problema que integren disciplinas como la ginecología, la psicología, el trabajo social y la medicina interna, garantizando una atención coordinada que contemple la sintomatología del climaterio, los factores socioculturales y la VG como eje transversal. Además, incorporar herramientas y promover el acceso a la terapia hormonal de la menopausia resulta crucial para mejorar tanto los síntomas asociados al climaterio como la calidad de vida de las mujeres, reduciendo su vulnerabilidad a la VG.

Es necesario impulsar investigaciones orientadas a evaluar intervenciones específicas y ampliar el conocimiento sobre el impacto del climaterio sintomático en las MVVG. Ello permitirá diseñar estrategias más efectivas que promuevan el empoderamiento, la salud integral y la equidad en la atención sanitaria.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Tsapalas D, Parker M, Ferrer L, Bernaldes M. Gender-based violence, perspectives in Latin America and the Caribbean. *Hisp Health Care Int*. 2021;19:23-37.
2. Delegación del Gobierno contra la Violencia de Género. Evaluación del Pacto de Estado contra la Violencia de Género: años 2018-2022. Madrid: Ministerio de Igualdad; 2023. Disponible en: https://violenciagenero.igualdad.gob.es/wp-content/uploads/Evaluacion_Pacto_Estado_2018_2022.pdf.
3. Gobierno de España. Ley Orgánica 1/2004, de 28 de diciembre, de Medidas de Protección Integral contra la Violencia de Género. BOE. 2004;(313):48533-65.
4. Ruiz Pérez I, Agüera Urbano C, editores. Protocolo andaluz para la actuación sanitaria ante la violencia de género. 4.ª ed. Sevilla: Consejería de Salud y Consumo; 2024. Disponible en: <https://www.sspa.junta-deandalucia.es/servicioandaluzdesalud/profesionales/sites/default/files/2024-03/Protocolo-violencia-genero-4ed-2024.pdf>.
5. Delegación del Gobierno contra la Violencia de Género. Boletín estadístico mensual: abril 2024. Madrid: Ministerio de Igualdad; 2024. Disponible en: https://violenciagenero.igualdad.gob.es/wp-content/uploads/BEM_Abril_2024.pdf.
6. Strezova A, O'Neill S, O'Callaghan C, Perry A, Liu J, Eden J. Cultural issues in menopause: an exploratory qualitative study of Macedonian women in Australia. *Menopause*. 2017;24:308-15.
7. Towey M, Bundy C, Cordingley L. Psychological and social interventions in the menopause. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006;18:413-7.
8. Nappi RE, Kroll R, Siddiqui E, Stoykova B, Rea C, Gemmen E, et al. Global cross-sectional survey of women with vasomotor symptoms associated with menopause: prevalence and quality of life burden. *Menopause*. 2021;28:875-82.
9. Baquedano L, Fasero M, Gabasa L, Coronado P, Presa J, Mendoza N, et al. What do Spanish women know about menopause? COMEM study. *J Obstet Gynaecol*. 2022;42:1448-54.
10. Sánchez-Prieto M, Pingarrón C, Bergamaschi L, Bermúdez JC, Subiris-González J, Sánchez-Sánchez R, et al. Prospective, multicenter, uncontrolled study on the effectiveness and safety of a hyaluronic acid water-based vaginal lubricant in alleviating vaginal dryness and dyspareunia. *Gynecol Endocrinol*. 2024;40:2317268.
11. Gibson CJ, Huang AJ, McCaw B, Subak LL, Thom DH, Van Den Eeden SK. Associations of intimate partner violence, sexual assault, and posttraumatic stress disorder with menopause symptoms among midlife and older women. *JAMA Intern Med*. 2019;179:80-7.
12. Mendoza-Huertas L, Mendoza N, Godoy-Izquierdo D. Impact of violence against women on quality of life and menopause-related disorders. *Maturitas*. 2024;180:107899.
13. Conklin DY, Karakurt G. Women with mood disorders and couples conflict: menopause symptom improvement, after group therapy. *Climacteric*. 2023;26:565-70.
14. Örmön K, Hörberg U. Abused women's vulnerability in daily life and in contact with psychiatric care: in the light of a caring science perspective. *J Clin Nurs*. 2017;26:2384-91.
15. Carson MY, Thurston RC. Vasomotor symptoms and their links to cardiovascular disease risk. *Curr Opin Endocr Metab Res*. 2023;30:100448.
16. Jaber RM, Khalil IA, Almohtasib YS, Hamdan M, AlRyalat SA. Association of menopausal symptom severity and osteoporotic fractures: a case-control study. *J Women Aging*. 2022;34:93-100.
17. Stellar C, Garcia-Moreno C, Temmerman M, van der Poel S. A systematic review and narrative report of the relationship between infertility, subfertility, and intimate partner violence. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;133:3-8.
18. Lees BF, Stewart TP, Rash JK, Baron SR, Lindau ST, Kushner DM. Abuse, cancer and sexual dysfunction in women: a potentially vicious cycle. *Gynecol Oncol*. 2018;150:166-72.
19. Figueira JR, Lara LAS, Andrade MC, Rosa-E-Silva ACJS. Comparison of sexual dysfunction in women who were or were not victims of sexual violence. *J Sex Marital Ther*. 2021;47:621-30.
20. De la Cova C. Patterns of trauma and violence in 19th-century-born African American and Euro-American females. *Int J Paleopathol*. 2012;2:61-8.
21. Aretio-Romero MA, Repiso-Gento I, Valpuesta-Martín Y. Contextos de especial vulnerabilidad para la violencia de género. Interseccionalidad: adaptando la respuesta a la diversidad de contextos y situaciones. *Aten Primaria*. 2024;56:102834.
22. Brown L, Hunter MS, Chen R, Crandall CJ, Gordon JL, Mishra GD, et al. Promoting good mental health over the menopause transition. *Lancet*. 2024;403:969-83.
23. Mendoza-Huertas L, García-Jabalera I, Mendoza N. Effects of violence against women on health during menopause: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2021;48:1292-9.
24. Thurston RC. Trauma and its implications for women's cardiovascular health during the menopause transition: lessons from MsHeart/MsBrain and SWAN studies. *Maturitas*. 2024;182:107915.
25. Sheikhneshad L, Hassankhani H, Sawin EM, Sanaat Z, Sahebhiagh MH. Intimate partner violence in women with breast and gynaecologic cancers: a systematic review. *J Adv Nurs*. 2023;79:1211-24.
26. Wright NM, Dmitrieva J, DePrince AP. Dependence in adult relationships: latent classes of relational dependence and associated outcomes in women exposed to intimate partner abuse. *Psychol Trauma*. 2021;13:359-67.
27. Johnson L, Chen Y, Stylianou A, Arnold A. Examining the impact of economic abuse on survivors of intimate partner violence: a scoping review. *BMC Public Health*. 2022;22:1014.
28. Schwab-Reese LM, Renner LM. Screening, management, and treatment of intimate partner violence among women in low-resource settings. *Womens Health (Lond)*. 2018;14:1745506518766709.
29. Rezaie-Chamani S, Bostani Khalesi Z, Rahnavardi M. Factors associated with domestic violence against peri- and postmenopausal women. *Violence Vict*. 2023;38:611-24.

Úlceras genitales agudas en paciente joven con vasculitis ANCA positivo y reactivación por infección de citomegalovirus

Acute genital ulcers in a young patient with ANCA-positive vasculitis, and reactivation due to cytomegalovirus infection

Carolina Restrepo-Ocampo, Ana Guevara-Zambrano y Laura D. Moreno-Narváez*

Servicio de Ginecología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

Resumen

Las úlceras genitales son manifestaciones que pueden responder a enfermedades propias de la piel o indicar compromiso sistémico de diversa etiología. Son ampliamente conocidos los diferentes algoritmos de abordaje de las patologías infecciosas, pero las etiologías no infecciosas representan también un amplio espectro diagnóstico. Existen padecimientos alrededor del mundo que no son contemplados dentro de los diagnósticos diferenciales, entre ellos la enfermedad de Crohn. El propósito principal de este reporte de caso es enmarcar el reto diagnóstico que suponen las úlceras de etiología no infecciosa, haciendo hincapié en la importancia de un abordaje integral del paciente, solicitando las ayudas paraclínicas y patológicas pertinentes. Presentamos el caso clínico de una mujer joven, en estado de inmunosupresión, con antecedente de vasculitis ANCA positivo, que sufrió un primer episodio de úlceras genitales agudas con hallazgo principal de enfermedad de Crohn vulvar como manifestación extraintestinal.

Palabras clave: Úlcera. Vasculitis asociadas a ANCA. Citomegalovirus.

Abstract

Genital ulcers are indications that may result from skin diseases or signal systemic diseases of various etiologies. While algorithms for managing infectious pathologies are well established, non-infectious causes, such as Crohn's disease, often remain underdiagnosed. The primary objective of this case report is to highlight the diagnostic challenges posed by ulcers of non-infectious etiology, emphasizing the importance of a comprehensive patient evaluation and the use of relevant paraclinical and pathological aids. We present the clinical case of a young, immunosuppressed woman with a history of ANCA-positive vasculitis, presenting with a first episode of acute genital ulcers, with vulvar Crohn's disease identified as the primary finding and an extraintestinal manifestation.

Keywords: Ulcer. Vasculitis associated with ANCA. Cytomegalovirus.

*Correspondencia:

Laura D. Moreno-Narváez

E-mail: moreno220301@javerianacali.edu.co

0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 11-06-2024

Fecha de aceptación: 12-02-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000083

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):212-216

www.rechog.com

Introducción

En todo el mundo, las causas más frecuentes de úlceras genitales son las infecciones por virus herpes simple (VHS) tipo 2, seguidas de la sífilis y el linfogranuloma venéreo.¹ Por lo anterior, ante la aparición de una úlcera genital es imperativo descartar infecciones de transmisión sexual (ITS), incluyendo *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* y raramente el virus de Epstein-Barr en entornos prevalentes.² Además, en pacientes inmunocomprometidos es necesario descartar enfermedades oportunistas, como tuberculosis, amebiasis y leishmaniasis.³ Otras causas reportadas son el citomegalovirus (CMV) y los virus influenza, sobre todo en mujeres sexualmente no activas.^{4,5}

Posterior a descartar etiologías venéreas e infecciosas, podemos considerar causas menos frecuentes como las enfermedades autoinmunes: vasculitis y enfermedad de Crohn. En ambos trastornos, las úlceras genitales se manifiestan en un 10% y un 25%, respectivamente, previo al diagnóstico por afectación sistémica.⁶

La enfermedad de Crohn es una patología inflamatoria granulomatosa crónica de predominio en el tubo digestivo, que puede tener múltiples complicaciones extraintestinales, como artritis, uveítis, eritema nodoso o trombosis venosa profunda, entre otras. Sin embargo, la afección de la vulva es un hallazgo poco frecuente. Las lesiones pueden ser de contigüidad por extensión directa de la enfermedad digestiva o metastásica; el Crohn vulvar hace parte del segundo grupo y puede presentarse con diversos síntomas inespecíficos, entre los más comunes edema vulvar asimétrico, eritema y prurito vulvar, pero también pueden contar con la aparición de úlceras, que se caracterizan macroscópicamente como «cortadas con cuchillo», lineales, de bordes regulares y fondo limpio, altamente específicas.⁷

Caso clínico

Mujer de 31 años, con antecedente de trasplante hepático en 2015 por cirrosis Child C autoinmune con múltiples complicaciones asociadas (estomatitis aftosa, colangitis esclerosante, papilomatosis esofágica) y vasculitis PR3 positivo, asociada a granulomatosis con poliangeítis en 2023 que conlleva compromiso pulmonar (neumonía necrosante cavitada grave) y cutáneo (úlceras necrosantes en el abdomen, el tórax, la región inguinal y las extremidades). Adicionalmente, reporta infección por CMV y colitis ulcerosa segmentaria,

controlada mediante pulsos de esteroides y rituximab, evidenciando evolución favorable.

Ingresa al servicio de urgencias del Hospital Pablo Tobón Uribe refiriendo un cuadro clínico de 2 meses de evolución consistente en deposiciones diarreicas abundantes con hematoquecia, dolor abdominal de tipo cólico, disfagia a líquidos, pirosis y dolor en la región anterior del tórax, y de manera concomitante reaparición de lesiones ulcerosas en la piel de la región inguinal, con un primer episodio de dichas lesiones en la vulva y la región perineal. La paciente refiere un retraso mayor de 4 meses en la administración del inmunosupresor. En el servicio fue hospitalizada por concepto de hepatología y reumatología; esta última consideró una posible recaída de su vasculitis y, por ende, se solicitaron niveles de tacrolimus en sangre y paraclínicos a fin de descartar una infección sistémica o una colitis por CMV para reiniciar el rituximab. Posterior a la valoración, en hepatología consideraron que el cuadro actual de la paciente no tenía clínica sugestiva de ningún trastorno asociado a sus antecedentes, y por ello se realizó una interconsulta a gastroenterología, que solicitó gastroscopia y colonoscopia con toma de biopsias. Durante la hospitalización se documentaron niveles subterapéuticos de tacrolimus e infección activa por CMV, y en consecuencia se inició manejo con valganciclovir y se mantuvo el corticoide para control de la vasculitis en espera de la resolución de la infección. Se descartaron otras etiologías infecciosas.

Se solicitó concepto a ginecología por úlceras genitales. En la exploración física se evidenciaron cuatro úlceras: la primera en el labio mayor izquierdo, en su tercio inferior, adyacente al pliegue inguinal, de 2 cm, con base limpia, bordes regulares y forma ovalada; la segunda, de similares características, también en el labio mayor izquierdo, en su tercio medio, adyacente al labio menor; la tercera, en la región perianal, con un tamaño aproximado de 0,5 x 0,3 cm e igual morfología que las anteriores; y la cuarta en el pliegue inguinal derecho, cercana a la espina iliaca anterosuperior, sintomática, ovalada, con base limpia, bordes regulares, sin eritema y con sangrado superficial (**Fig. 1**). Se ordenó la identificación simultánea de múltiples patógenos por prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para ITS y se solicitó apoyo del servicio de dermatología. En evaluación conjunta se consideró que la clínica era sugestiva de vasculitis o de CMV, con mayor probabilidad de este último. Como la paciente ya contaba con manejo antiviral, se adicionó analgesia y ungüento tópico (óxido de zinc más calamina). Se realizó vigilancia de la evolución clínica para determinación del requerimiento de biopsia. La paciente fue revalorada en varias ocasiones, con evolución estacionaria pese



Figura 1. A: se observan tres úlceras impregnadas con ungüento tópico, la primera localizada en el labio mayor izquierdo, en su tercio inferior, adyacente al pliegue inguinal, con un tamaño de 2 cm y una profundidad de 0.8 cm aproximadamente, con fondo limpio, bordes regulares, morfología ovalada y piel sana circundante; la segunda, también en el labio mayor izquierdo, en su tercio medio, de aproximadamente 1.2×1 cm, de iguales características; la tercera, en el pliegue inguinal derecho cercano a la espina iliaca anterosuperior, similar a las ya descritas, con leve sangrado superficial. **B:** las imágenes de control muestran la úlcera del tercio medio del labio mayor izquierdo con aproximación de los bordes con puntos de reepitelización, con un tamaño menor de 1×1 cm; la del tercio inferior, con disminución de diámetro y profundidad respecto a las previas; la del pliegue inguinal, con fondo húmedo, brillante, con tejido de granulación.

al manejo sistémico, por lo que se programó para vulvoscopia con biopsia de úlceras bajo sedación (Fig. 2).

En los resultados de los paraclínicos de seguimiento, la carga viral de infección por CMV fue negativa y en el resto de los laboratorios de extensión no se evidenció infección sistémica. Por lo anterior, reumatología consideró reiniciar el manejo con rituximab (anticuerpo monoclonal). Sin embargo, la paciente presentó una respuesta no satisfactoria, persistiendo sintomática. Dentro del análisis realizado por la especialidad, se mantuvo la hipótesis de que era un resultado esperable debido a la farmacocinética del rituximab y se debía mantener una vigilancia en el tiempo.

El reporte de PCR descartó la presencia de enfermedades infecciosas y de ITS (entre ellas *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, VHS tipos 1 y 2, *T. pallidum*, *H. ducreyi*, *Chlamydia trachomatis* serotipos A-K y L1-L3, y linfogranuloma

venéreo). La biopsia de vulva documentó úlceras ricas en neutrófilos de etiología no específica. No se identificaron granulomas que confirmaran el diagnóstico de enfermedad de Crohn y tampoco se observaron signos de vasculitis (Fig. 2). En consecuencia, se ampliaron estudios de inmunohistoquímica (VHS, CMV y *Treponema*) y tinciones especiales para hongos y micobacterias (Ziehl-Neelsen, ácido periódico de Schiff más diastasa, metenamina), los cuales también arrojaron resultados negativos. La lectura oficial de histopatología sugirió entonces como diagnósticos probables pioderma gangrenoso y enfermedad de Crohn.

En estudios endoscópicos de gastroscopia se estableció la presencia de úlceras profundas mapiriformes en el esófago con gastritis eritematosa antral, mientras que en la colonoscopia se encontraron úlceras en el colon sigmoide y descendente con una úlcera perianal que textualmente se describió como «que recuerdan enfermedad de Crohn». La histopatología de colon reportó criptas intestinales atróficas y pérdida de la arquitectura normal con signos crónicos de inflamación, sugiriendo como diagnóstico probable enfermedad inflamatoria intestinal (Fig. 2). Con los resultados obtenidos, se llevó el caso al equipo multidisciplinario por parte de gastroenterología, estableciendo, acorde con los hallazgos endoscópicos e histológicos, sumados a los hallazgos clínicos, que la paciente cumplía con criterios para establecer el diagnóstico de enfermedad de Crohn y era candidata para el inicio de infliximab (anticuerpo monoclonal humano recombinante específico frente al factor de necrosis tumoral). En trabajo conjunto con reumatología se suspendió la segunda dosis de rituximab y se inició un esquema de inducción con infliximab a dosis altas. Posteriormente se observaron la resolución de los episodios diarreicos y del sangrado digestivo, y una mejoría del compromiso perianal y vulvar. Se realizaron paraclínicos de control, que documentaron pancitopenia e inmunosupresión profunda, con bacteriemias recurrentes durante la hospitalización manejadas con apoyo del servicio de infectología. Se aplicaron en total cuatro dosis de infliximab intrahospitalarias, con mejoría de la condición clínica, y se decide entonces seguir manejo ambulatorio.

Discusión

La presunción de enfermedad de Crohn vulvar es un desafío. El tiempo medio hasta el diagnóstico es de 3,5 años, ya que no existe un método de referencia para su diagnóstico y las pacientes suelen consultar a varios especialistas antes de establecer un dictamen preciso.⁸

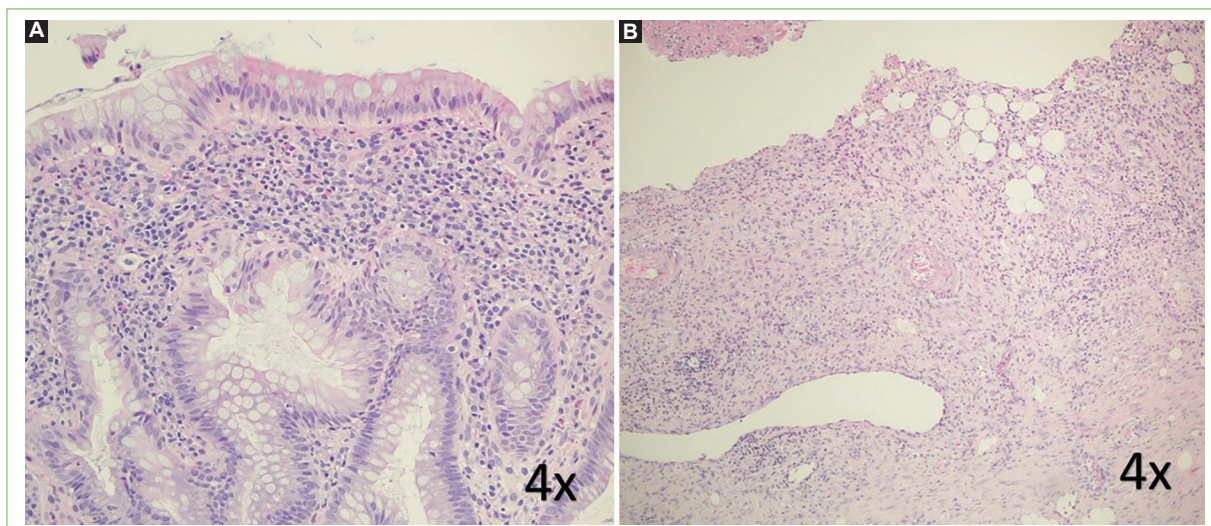


Figura 2. **A:** en la mucosa de colón se identifica inflamación crónica caracterizada por numerosos acúmulos de linfoplasmocitos, con incremento de eosinófilos asociados a neutrófilos en moderada a abundante cantidad. Además, presencia de microabscesos y daño arquitectural de criptas irregulares (hematoxilina-eosina). **B:** en los múltiples cortes de biopsia de vulva se observa inflamación crónica rica en neutrófilos, con ocasionales eosinófilos (hematoxilina eosina).

Además, se ha visto que un 20-36% de las pacientes con enfermedad de Crohn vulvar no presentan ningún síntoma gastrointestinal, lo que dificulta al médico tratante la sospecha. Su evolución es impredecible; hay reportes de curación espontánea, así como también estados refractarios que requieren tratamientos quirúrgicos. Dentro de su manejo se han incluido corticosteroides, inmunosupresores, inmunomoduladores y antiinflamatorios; sin embargo, no existen recomendaciones consensuadas.^{9,10}

En el caso referido, las úlceras podrían corresponder a múltiples agentes causales: por un lado, la reactivación del CMV confirmada por los paraclínicos, y por otro, la sospecha de recaída de vasculitis ante la ausencia de manejo inmunosupresor. Además, en la literatura se reporta que el CMV puede simular una vasculitis autoinmune; en pacientes con trastornos del tejido conectivo conocidos puede ser un distractor y diagnosticarse erróneamente como una reactivación de la enfermedad.¹¹

Dentro de los diagnósticos diferenciales sugeridos se encontraba el pioderma gangrenoso, una dermatosis neutrofílica que se ha presentado de manera simultánea como una manifestación de enfermedad inflamatoria intestinal, en uno de cada cinco pacientes con enfermedad de Crohn, y a su vez como un pródromo de vasculitis PR3 positiva.^{12,13} Por tanto, en caso de confirmarse este hallazgo, tampoco permitiría un diagnóstico definitivo. En la histología, uno de los signos patognomónicos de la enfermedad de Crohn es la presencia de granulomas no caseosos;¹⁴ sin embargo,

su ausencia no descarta la patología, pues en la literatura se reporta que solo se detectan en el 40-60% en los especímenes quirúrgicos y en el 15-36% de las biopsias endoscópicas.¹⁵ En nuestro caso particular, el resultado no brindó claridad en el diagnóstico.

Las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad de Crohn afectan al 35% de los pacientes, pero el compromiso vulvar es poco frecuente; según Barret et al.,⁷ hasta 1965 solo había 101 casos reportados. Por lo anterior, consideramos que este caso puede ser una alerta para otros colegas cuando se trata de incorporar este diagnóstico, especialmente en una paciente sin antecedente de enfermedad de Crohn. No obstante, esta situación puede ocurrir a la inversa, como en el caso reportado por Dayan et al.,⁸ en el cual ya se tenía un diagnóstico de la enfermedad de Crohn desde hacía 15 años cuando la paciente acudió con un cuadro de 18 meses de evolución consistente en protuberancias vulvares sintomáticas que resultaron en el diagnóstico de linfangiectasia adquirida. También en el caso presentado por Abboud y Frasure⁹ la paciente tenía antecedentes de enfermedad de Crohn fistulizante y colectomía subtotal, e ingresó al departamento de urgencias por dolor abdominal, dolor perineal y edema marcado del lado izquierdo de la vulva, que terminó con diagnóstico de absceso vulvar de gran tamaño. Lo anterior es útil para recalcar tres importantes reflexiones:

- La enfermedad de Crohn, a pesar de ser prioritariamente gastrointestinal, puede presentar afección

vulvar que debe ser reconocida, pues puede conllevar graves complicaciones, por lo que es un deber la educación a pares académicos concientizando sobre su presencia en los servicios de urgencia.

- Son necesarios más estudios para parametrizar recomendaciones sobre el tratamiento.
- Como en el caso de nuestra paciente, la enfermedad de Crohn puede coexistir con diversas enfermedades y enmascarse de forma tal que se convierte en un reto para ginecólogos y gastroenterólogos.

Por último, para abordar diagnósticos diferenciales de manera más eficiente, el médico puede guiarse de algunas perlas clínicas. Inicialmente, configurando la cantidad de úlceras presentes, si estas son únicas, dolorosas y sin actividad sexual relacionada, se podría sospechar úlcera de Lipschütz; si por el contrario son múltiples y tienen compromiso oral, se podrá pensar en aftosis compleja o liquen plano. Por otro lado, si están presentes en la región inguinal, genital o femoral y en la zona axilar, se deberá concebir la posibilidad de hidradenitis supurativa. Otra característica importante a valorar será el fondo: si es de características necróticas se considera síndrome de Behçet cuando la coloración es de predominio amarillo grisáceo, y si por el contrario es de tonalidades violáceas o rojizas podemos contemplar el pioderma gangrenoso. Sin embargo, las lesiones de fondo limpio y con afección de la región perineal son altamente sugestivas de liquen escleroso atrófico o enfermedad de Crohn. Cabe resaltar que lo anteriormente sugerido se puede emplear como un esquema mental, pero no reemplaza el criterio médico y no engloba la totalidad de los diagnósticos diferenciales.

Conclusiones

Es fundamental un diagnóstico integral de las úlceras genitales. La etiología de estas supone un verdadero reto para el clínico, ya que pueden simular ser parte de otros espectros, predisponiendo a fallas en el diagnóstico y retrasando el tratamiento adecuado. Las úlceras pueden aparecer como el síntoma más llamativo concomitante a cuadros gastrointestinales o ser el primer síntoma que debe llevar a sospechar patologías como la enfermedad de Crohn.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Hospital Pablo Tobón Uribe por el acceso a recursos e información, y de igual forma al acompañamiento del centro de investigación y al área de patología por su asistencia académica, así como a la paciente por su aval y apoyo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de la paciente, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Baquedano-Ordóñez A, Martel-Ramos B. Úlceras genitales crónicas por virus del herpes simple en paciente inmunocomprometido: reporte de caso. *Rev Hispanoam Cienc Salud*. 2022;8:27-33.
2. Roett MA. Genital ulcers: differential diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2020;101:355-61.
3. Sehgal V, Pandhi D, Khurana A. Nonspecific genital ulcers. *Clin Dermatol*. 2014;32:259-74.
4. Shree KK, Somashekar S, Loganathan E. Cytomegalovirus induced genital ulcer in human immunodeficiency virus positive patient. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2022;43:198-200.
5. Hajjhashemi Z, Bidari-zerehpooosh F, Zahedi K, Eslami B, Mozafari N. Úlcera cutánea inducida por citomegalovirus que imita vasculitis en un paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Lupus*. 2021;30:149-54.
6. Watts RA. Wegener's granulomatosis: unusual presentations. *Hosp Med*. 2000;61:250-3.
7. Barret M, de Parades V, Battistella M, Sokol H, Lemarchand N, Marteau P. Vulvar Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8:563-70.
8. Dayan R, Sadownik L, Reutter JC. Vulvar Crohn disease. *CMAJ*. 2021;193:E379.
9. Abboud ME, Frasure SE. Vulvar inflammation as a manifestation of Crohn's disease. *World J Emerg Med*. 2017;8:305-7.
10. Kirshen C, Edwards L. Noninfectious genital ulcers. *Semin Cutan Med Surg*. 2015;34:187-91.
11. De Eusebio Murillo E. Protocolo diagnóstico y tratamiento de las úlceras genitales. *Medicina (Madrid)*. 2018;12:3474-9.
12. García-Río I, Almeida Llamas V, Julia Manresa M, Martínez de Salinas AM, Fraile Alonso MC, Viguri Díaz A. Pioderma gangrenoso como manifestación cutánea de granulomatosis de Wegener. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2015;43(S1):S51-4.
13. Medina-Murillo GR, Rodríguez-Medina U, Rodríguez-Wong U. Pioderma gangrenoso y enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Hosp Jua Mex*. 2013;80:192-5.
14. Gomes CMM, Giraldo PC, De Assis Moraes Gomes F, Amaral RLGD, Passos MRL, Gonçalves AK. Genital ulcers in women: clinical, microbiologic and histopathologic characteristics. *Braz J Infect Dis*. 2007;11:254-60.
15. Paredes Méndez JE, Alosilla Sandoval PA, Vargas Marcacuzco HT, Junes Pérez SI, Mestanza Rivasplata AL, Paucar Aguilar DR, et al. Significancia clínica de la presencia de granulomas en enfermedad de Crohn. *Rev Gastroenterol Peru*. 2020;40:308-14.

Leucemia linfoblástica aguda en un embarazo de una adolescente

Acute lymphoblastic leukemia in a teenage pregnancy

Gerardo Félix-Ramos* y Anahí Figueroa-Samaniego

Servicio de Oncología Pediátrica, Hospital Ginecopediátrico Dr. Lucio Mayoral Hernández, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hermosillo, Sonora, México

Resumen

La leucemia linfoblástica aguda es una de las principales causas de mortalidad en menores de 18 años, aunque raramente se presenta en el embarazo. A su vez, el embarazo en adolescentes es frecuente en nuestro medio, lo que en ocasiones predispone a que enfermedades pediátricas coexistan durante la gestación. En la literatura hay poca información acerca de la leucemia aguda durante el embarazo en las adolescentes, por lo que a continuación presentamos el caso de una paciente de 15 años que debutó con complicaciones graves de leucemia linfoblástica aguda y en la cual hubo necesidad de interrumpir el embarazo.

Palabras clave: Leucemia. Embarazo en la adolescencia. Síndrome de lisis tumoral.

Abstract

Acute lymphoblastic leukemia is one of the main causes of mortality in children under 18 years of age, although it rarely occurs in pregnancy. At the same time, teenage pregnancy is common in our environment, which sometime predisposes pediatric diseases to coexist during pregnancy. In the international literature there is a few information about acute leukemia in adolescent pregnancy, so we present a case of a 15-year-old female patient who presented with severe complications of acute lymphoblastic leukemia and in which there was a need to pregnancy interruption.

Keywords: Leukemia. Pregnancy in adolescence. Tumoral lysis syndrome.

*Correspondencia:

Gerardo Félix-Ramos

E-mail: pediatragerardofelix@gmail.com

0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 25-09-2024

Fecha de aceptación: 12-02-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000137

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):217-221

www.rechog.com

Introducción

El cáncer asociado al embarazo se define según la Organización Mundial de la Salud como cualquier neoplasia diagnosticada en una mujer durante la gestación o hasta 1 año después del parto^{1,2}.

De forma general, el cáncer es infrecuente durante el embarazo. Las neoplasias hematológicas ocupan el tercer lugar en cuanto a frecuencia, antecedidas por los cánceres de mama y cervicouterino^{3,4}.

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un tipo de neoplasia hematológica maligna que resulta de la proliferación clonal de linfoblastos en la médula ósea, los cuales pueden infiltrar diferentes órganos y sistemas. Mantiene una distribución bimodal, con un primer pico en menores de 20 años y un segundo pico a partir de los 45 años. Es la leucemia aguda más común en la edad pediátrica y una de las principales causas de muerte en los menores de 18 años. La incidencia reportada durante el embarazo es de 1 por 100.000^{3,4}.

El manejo de la LLA durante el embarazo es un gran desafío clínico que engloba a la paciente, al producto, a la familia y al equipo médico multidisciplinario. Se deben tomar en cuenta factores éticos, sociales y religiosos, así como las potenciales teratogenicidad y citotoxicidad de los quimioterapéuticos, considerando que el retraso en las intervenciones impacta en el pronóstico del binomio^{4,5}.

Hasta el momento, la experiencia en el perfil clínico o el tratamiento de la LLA durante el embarazo se limita a algunas series de casos, y es más escasa para los embarazos en adolescentes⁵.

Por lo anterior, consideramos de relevancia presentar el caso de una paciente de 15 años en el tercer trimestre de embarazo que manifestó complicaciones graves de LLA.

Caso clínico

Mujer de 15 años, previamente sana, primigesta, con diagnóstico de embarazo a las 32 semanas de gestación mediante prueba inmunológica en sangre, iniciando control prenatal e ingesta de hematínicos en ese momento, con solo una consulta de control, se realizaron un ultrasonido obstétrico reportado como normal y pruebas para sífilis y virus de la inmunodeficiencia humana negativas, y se aplicaron las vacunas de la influenza y del tétanos, la difteria y la tosferina.

Su padecimiento comenzó 9 días previos con debilidad y parestias en los miembros pélvicos, siendo tratada de forma sintomática y atribuyendo los síntomas al embarazo. El cuadro progresa hasta ser incapacitante por lumbalgia intensa, pérdida de la fuerza en los

miembros pélvicos y disestesias, agregándose pérdida del control de esfínteres, por lo que acudió a urgencias tocoquirúrgicas en la semana 34,2 de gestación.

En la valoración inicial se observan palidez y equimosis generalizadas, sin compromiso neurológico ni cardiorrespiratorio, sin adenomegalias ni hepatoesplenomegalia, escala de Daniels en miembros pélvicos de 1/5 y disestesias, con reflejos osteotendinosos disminuidos. El estado fetal era adecuado. Sus auxiliares diagnósticos (Tabla 1) reportaron anemia moderada, hiperleucocitosis y trombocitopenia, sin datos de síndrome de lisis tumoral, por lo que se solicitó interconsulta a oncología pediátrica. Se realizó aspirado de médula ósea (Fig. 1), que reportó un 90,7% de celularidad altamente sugestiva de LLA, confirmada por inmunofenotipo (Tabla 2) y cromosoma Filadelfia positivo. El estudio citológico de líquido cefalorraquídeo y la resonancia magnética contrastada de neuroeje con zonas hiperintensas en T10-T12 confirmaron la infiltración al sistema nervioso central (SNC). Se inició ventana esteroidea con dexametasona y 24 horas después se decidió la terminación del embarazo por cesárea, obteniendo un producto femenino con peso adecuado para su edad gestacional, con Apgar 8/9, que fue egresada a su domicilio sin incidencias.

En sus primeras horas de puerperio, la paciente presentó una hemorragia obstétrica que fue controlada en quirófano, requiriendo una transfusión masiva. Se vigiló durante 48 horas en cuidados intensivos pediátricos y fue transferida a piso de oncología pediátrica.

Se clasificó como LLA de alto riesgo por hiperleucocitosis, cromosoma Filadelfia, su edad y la infiltración al SNC. Tuvo fallo de ventana esteroidea y se inició tratamiento con protocolo total XV de alto riesgo, sin ser necesario ajustar la dosis de medicamentos quimioterapéuticos debido a que se interrumpió el embarazo, y también fue acompañado de dasitinib al día +7. Desarrolló síndrome de lisis tumoral que fue tratado con manejo de soporte. La paciente tuvo fallo a la inducción, por lo que se inició blinatumomab y actualmente se encuentra en espera de entrar a programa de trasplante de médula ósea en un hospital de alta especialidad. Hasta el momento de este reporte ha logrado mantener una respuesta favorable al tratamiento, con mejoría de la función y de la sensibilidad de las extremidades inferiores, manteniendo un buen control del SNC, enfermedad mínima residual indetectable y una respuesta molecular sostenida.

Discusión

En nuestro centro, este es el primer caso analizando los registros de 10 años atrás. Hasta el momento no

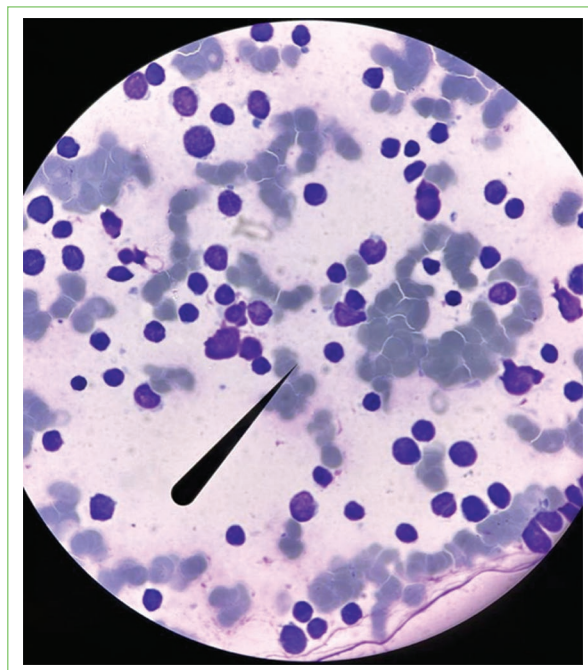
Tabla 1. Exámenes de laboratorio al ingreso

Estudio	Resultado	Valor de referencia
Leucocitos	272,49 10 ³ /μl	5,0-10,0 10 ³ /μl
Linfocitos totales	237,10 ³ /μl	0,60-3,4 10 ³ /μl
Hemoglobina	7 g/dl	12-16 g/dl
Velocidad corpuscular media	113 fl	82-92 fl
Hemoglobina corpuscular media	33 pg	27-31 pg
Hematocrito	33%	36-48%
Creatinina	0,44	0,50-1,20
Plaquetas	39 10 ³ /μl	142-424 10 ³ /μl
Albúmina	2,8 g/dl	3,5-5,2 g/dl
Alanina aminotransferasa	17 UI/dl	0-34 UI/dl
Aspartato aminotransferasa	16 UI/dl	15-40 UI/dl
Gamma-glutamil transpeptidasa	18 UI/l	1-30 UI/l
Sodio	134 mmol/l	132-144 mmol/l
Magnesio	1,87 mg/dl	1,30-2,70 mg/dl
Cloro	100 mmol/l	98-110 mmol/l
Potasio	4,7 mmol/l	3,5-5,5 mmol/l
Fósforo	4,9 mg/dl	2,4-5,1 mg/dl
Calcio	100 mmol/l	98/110 mmol/l
Glucosa	91 mg/dl	76-106 mg/dl
Creatinina	0,52 mg/dl	0,50-1,20 mg/dl
Nitrógeno ureico	20,65 mg/dl	8-23 mg/dl
Urea	44,20 mg/dl	16,60-48,5 mg/dl
Bilirrubina total	0,45 mg/dl	0,30-1,20 mg/dl

Tabla 2. Inmunofenotipo de la leucemia aguda por citometría de flujo

97% blastos: CD45 lo, CD34+, CD58+, CD66C+, CD10+, CD123+, CD38+, nuTdT +, CD81 med, CD19+, CD13+, CD 33+, CD24+
Expresión aberrante CD66c, CD13, CD33, CD123

se ha encontrado una asociación causal entre la LLA y el embarazo, aunque algunos autores han propuesto que los cambios hormonales propios del embarazo, así

**Figura 1.** Aspirado de médula ósea que muestra un 90,7% de blastos L1 de la clasificación Francesa-Americana-Británica (FAB).

como la inmunosupresión y el aumento en la permeabilidad vascular, pueden estar implicados. Dependiendo de la etapa de la gestación en que se presente, la LLA puede aumentar el riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro y retraso en el crecimiento intrauterino, aunque la leucemia materna *per se* parece no tener implicaciones en la etapa neonatal que requieran alguna vigilancia específica^{6,7}.

Según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, se considera un embarazo de alto riesgo el de toda gestante menor de 16 años, ya que se ha reportado mayor morbilidad y mortalidad en este grupo, tanto por factores sociodemográficos como por la propia inmadurez fisiológica. La asociación entre LLA, embarazo y adolescencia no ha sido descrita⁸.

La presentación clínica de la LLA en pacientes embarazadas y no embarazadas no tiene diferencias significativas, por lo que el personal de salud debe estar familiarizado con los signos de alerta clásicos, mismos que pueden llegar a confundirse con algunos propios del embarazo. En nuestro caso, el síntoma principal fue debilidad y parestesias progresivas secundario a radiculopatía por infiltración del SNC, lo cual puede llegar a confundirse con lumbalgia o dolor pélvico, que son síntomas frecuentes durante el tercer trimestre del embarazo⁶⁻⁸.

Existen distintos cambios en la biometría hemática durante el embarazo, como leucocitosis por aumento del estrés fisiológico y anemia, la cual se presenta con mayor frecuencia en las adolescentes. Estos cambios deben vigilarse y alertar en caso de que se salgan de los parámetros esperados, lo que nos debe hacer indagar si existe alguna neoplasia hematológica^{8,9}.

Diversos autores han concluido que el retraso en el inicio del tratamiento tiene impacto directo en la mortalidad. El tratamiento de la LLA es un reto, ya que, a diferencia de los tumores sólidos, se requiere una inducción intensiva para poder alcanzar la remisión, lo que precipita efectos quimiotóxicos y citotóxicos con repercusión en el binomio. En este caso, la detección del embarazo en el último trimestre quizá provocó un retraso en el diagnóstico oportuno del cáncer^{8,10}.

Es importante destacar que existen cambios fisiológicos del embarazo que pueden afectar la absorción, la distribución y el efecto terapéutico de los fármacos antitumorales, como son la distribución alterada debido a un aumento del volumen plasmático y la presencia del saco amniótico que crea un tercer espacio con cambios en el metabolismo tanto hepático como renal, y además hay que considerar que los fármacos con peso molecular < 400 kDa pueden atravesar la placenta⁸⁻¹⁰.

Las recomendaciones apuntan a evitar quimioterapéuticos durante el primer trimestre del embarazo debido al alto riesgo de provocar alteraciones genéticas en el producto, lo cual aumenta el riesgo de aborto espontáneo. Durante el segundo y tercer trimestres, los efectos de la quimioterapia se han relacionado con segundas neoplasias, alteración del crecimiento y del desarrollo, disminución de la capacidad intelectual, pancitopenia fetal, inmunosupresión y mayor riesgo de infecciones maternas, fetales y neonatales^{2,10}.

Esto obliga a realizar un enfoque personalizado para resolver los posibles problemas que una paciente embarazada pueda enfrentar, como los efectos adversos sobre la salud, el resultado del embarazo, los efectos a largo plazo sobre el feto y el deterioro de su fertilidad futura^{11,12}.

En el caso clínico aquí expuesto fue posible la interrupción de embarazo por la edad gestacional de 34 semanas. Una vez interrumpido el embarazo, se decidió iniciar la inducción a la remisión con un esquema convencional de quimioterapia de alto riesgo más dasatinib, un inhibidor de la tirosina cinasa que ofrece una mejor penetración al SNC⁵.

Es bien sabido que el trasplante es la primera opción para pacientes jóvenes con LLA y cromosoma Filadelfia positivo; sin embargo, este enfoque ha llegado a ser

controvertido por las tasas de respuesta obtenidas con las nuevas generaciones de inhibidores de la tirosina cinasa y con los anticuerpos monoclonales bioespecíficos. En nuestra paciente, por fallo a la inducción se decidió iniciar como terapia de mantenimiento el anticuerpo bioespecífico blinatumomab, que ataca a las células T que unen las regiones objetivo de dos anticuerpos dirigidos contra CD19 y CD3, formando una sinapsis citolítica en la zona de contacto cercano. Este anticuerpo bioespecífico ha venido a revolucionar el tratamiento de la leucemia en recaída refractaria o de alto riesgo, e incluso se han realizado estudios en los que se ha utilizado como primera línea de tratamiento con resultados prometedores, ya que en estudios retrospectivos se han visto menos quimiotoxicidad, una mejora de la sobrevida con una tasa de remisión completa molecular del 75% y una supervivencia general a 1 año del 73%^{10,11,13}.

En los países con dificultades para acceder al tratamiento con trasplante, como México, puede valorarse la posibilidad de administrar al menos dos ciclos más de blinatumomab y finalizar el tratamiento con el protocolo otorgado.

Conclusión

Este caso demuestra que en el embarazo de una adolescente pueden coexistir enfermedades propias de la edad pediátrica, y el cáncer no es la excepción. Además, representa el uso de un enfoque multidisciplinario de tratamiento, ya que involucra un paciente de un grupo demográfico especial y unas condiciones únicas, como son la adolescencia, el embarazo, el cromosoma Filadelfia positivo y la infiltración al SNC. Por último, nos abre la posibilidad de enfocarnos en nuevos tratamientos con menos toxicidad y una sobrevida similar a la que otorga el trasplante de médula ósea, en ocasiones de difícil acceso en los países en vías de desarrollo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de la paciente, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Kuri-Morales P, Guevara-Guzmán R, Phillips-Gutiérrez V, Mota-Sánchez A, Díaz-Olavarrieta CL. Panorama nacional del embarazo precoz en México: lecciones aprendidas en un sexenio. *Gac Med Mex.* 2020;156:387-92.
2. Figueroa-Oliva DA, Aliocha V, Garcell E. Riesgos y complicaciones asociados al embarazo en la adolescencia. *Rev Ciencias Médicas.* 2021; 25:e2305.
3. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2020; 395:1146-62.
4. Hernández-Alcaraz M, Dueñas-Arias JE. Frecuencia de cromosoma Filadelfia en niños con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Mex Pediatr.* 2020;87:170-5.
5. Milojkovic D, Apperley JF. How I treat leukemia during pregnancy. *Blood.* 2014;(123):974-84.
6. Nadeem S, Elahi E, Iftikhar I, Umar S, Ahsan B, Ahmad, U et al. Management of acute lymphoblastic leukemia during pregnancy: a case report and review of the literature. *Cureus.* 2024;16:e52489.
7. Hepner A, Negrini D, Hase EA, Exman P, Testa L, Trinconi AF, et al. Cancer during pregnancy: the oncologist overview. *World J Oncol.* 2019;10:28-34.
8. Zhu D, Tang D, Chai X, Zhang G, Wang Y. Acute leukemia in pregnancy: a single institutional experience with 21 cases at 10 years and a review of the literature. *Ann Med.* 2021;53:567-75.
9. Martínez J, Campa G, Guerrero M. Embarazo y maternidad en adolescentes. *Pediatr Integral.* 2022;26:289-99.
10. Fann RJ, D'Silva EC, Kunju T, Wong TK, Lee BS, Sathar J, et al. Acute leukemia and lymphoma in pregnancy: a retrospective study from a tertiary center in Malaysia. *Med J Malaysia.* 2023;78:429-30.
11. Bhattacharjee S, Ghosh S, Ray S, Samanta S, Sinha N, Saha S, et al. Pregnancy and acute lymphoblastic leukemia: a case series and review of literature. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2024;45:443-50.
12. Farhadfar N, Cerquozzi S, Hessenauer M, Litzow M, Hogan W, Letendre L, et al. Acute leukemia in pregnancy: a single institution experience with 23 patients. *Leuk Lymphoma.* 2016;58:1052-60.
13. Schwab R, Anic K, Hasenburger A. Cancer and pregnancy: a comprehensive review. *Cancers.* 2021;13:3048.

Incompetencia cervical tras embarazo ectópico cervical: ¿un caso aislado?

Cervical incompetence after cervical ectopic pregnancy: an isolated case?

Xana Fernández-Álvarez, Marta Molina-Llamas* e Inés Ruiz-Moreno

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Universitario de Elda Virgen de la Salud, Elda, Alicante, España

Resumen

La incompetencia cervical y el embarazo ectópico cervical son dos patologías relacionadas con alteraciones en el cuello uterino durante la gestación. Su incidencia es baja, pero se ha incrementado en los últimos años. Ambos presentan factores de riesgo similares, siendo el principal el trauma cervical. Exponemos el caso de una paciente que en su primera gestación presentó un acortamiento cervical desde la semana 22 manejado con pesario, su segunda gestación fue un embarazo ectópico cervical manejado con tratamiento médico, y en la tercera gestación presentó incompetencia cervical desde la semana 15 tratado con cerclaje de emergencia. Probablemente exista una relación etiopatogénica entre la gestación ectópica cervical y la incompetencia cervical. Conocerla puede facilitar la identificación y el manejo precoz de ambas patologías, condicionando una menor morbilidad materna y fetal.

Palabras clave: Incompetencia cervical. Embarazo ectópico cervical. Cerclaje.

Abstract

Cervical incompetence and cervical ectopic pregnancy are two conditions related to disorders in cervix during the pregnancy. Its incidence is low, but has been increasing in recent years. Both have similar risk factors, with cervical trauma being the most significant. We describe the case of a patient that in her first pregnancy had a cervical shortening, treated with cervical pessary since week 22, her second pregnancy was a cervical ectopic pregnancy, managed with medical treatment, and in her third pregnancy she presented cervical incompetence from week 15, treated with emergency cerclage. There is likely an etiopathogenic relationship between cervical ectopic pregnancy and cervical incompetence. Understanding this relationship may facilitate the early identification and management of both conditions, reducing maternal and fetal morbidity and mortality.

Keywords: Cervical incompetence. Cervical ectopic pregnancy. Cerclage.

*Correspondencia:

Marta Molina-Llamas

E-mail: martamolinallamas@outlook.es

0048-766X / © 2025 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 04-10-2024

Fecha de aceptación: 12-02-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000140

Disponible en internet: 31-07-2025

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(3):222-226

www.rechog.com

Introducción

El embarazo ectópico cervical (EEC) se define como la implantación anómala del embrión en el espesor cervical, ya sea en el orificio cervical interno o por debajo de este. Es una patología infrecuente, que representa menos del 1% del total de las gestaciones ectópicas. Representa una causa importante de morbilidad materna, pudiendo condicionar problemas de fertilidad y hemorragias¹. Algunos factores predisponentes son las cirugías uterinas previas (conizaciones, legrados, cesáreas), los miomas, el síndrome de Asherman, las gestaciones con dispositivos intrauterinos y los tratamientos de reproducción asistida.

Morillas et al.² definen la incompetencia o insuficiencia cervical (IC) como la incapacidad del cuello uterino para conservar su estructura y funcionalidad de mantenimiento del embarazo, condicionando su dilatación pasiva progresiva en ausencia de dinámica uterina, lo cual dificulta que la gestación alcance el término. La IC también es infrecuente, con una incidencia aproximada del 1% de las gestaciones y una recurrencia del 25%. Es causa del 8% de los partos pretérmino y del 10-25% de las pérdidas gestacionales del segundo trimestre. Los principales factores de riesgo son el trauma cervical, los trastornos que afectan al colágeno (síndrome de Ehlers-Danlos³), las anomalías uterinas (útero bicorne, septo), las infecciones y la sobredistensión uterina (embarazo múltiple, polihidramnios, macrosomía).

En la actualidad no existe bibliografía que relacione de forma clara la IC con el EEC, probablemente debido a su baja frecuencia. Sin embargo, ambos parecen estar relacionados y presentar factores de riesgo similares. Por ello, dada su importante comorbilidad (pérdidas gestacionales, prematuridad, infertilidad futura, hemorragias, etc.), consideramos pertinente la presentación de este caso, cuyo propósito es establecer una posible asociación entre ambas patologías.

Caso clínico

Mujer de 27 años, en su tercera gestación (15 semanas y 5 días), sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés, que consulta en urgencias obstétricas por presión suprapúbica, sin hidrorrea, sangrado, clínica miccional ni otra sintomatología. Hasta la fecha, la gestación actual sigue un curso normal, con serologías TORCH negativas y cribado de aneuploidías y preeclampsia de bajo riesgo en el primer trimestre.

En urgencias se encuentra clínicamente estable, con molestias a la palpación profunda en el hipogastrio. En la especuloscopia se visualiza un canal cervical entreabierto y asoma la bolsa amniótica, prolapsando hacia la vagina en «reloj de arena». El flujo vaginal es normal, sin hidrorrea. Al tacto presenta una dilatación cervical de 1-2 cm, con un borramiento del 50%, y la bolsa amniótica en la vagina sin tensión.

Cabe revisar los antecedentes obstétricos de la paciente:

- Primera gestación: embarazo espontáneo en 2019 que precisó seguimiento en la consulta de alto riesgo obstétrico por acortamiento cervical desde la semana 22-23, cuando consultó en urgencias por molestias hipogástricas. Tras descartar causas infecciosas y comprobar el bienestar fetal, se colocó un pesario cervical tipo Arabin que se retiró en la semana 37. Finalizó en parto eutócico en la semana 39, naciendo un varón de 4060 g.
- Segunda gestación: embarazo espontáneo ectópico cervical en febrero de 2023, cuando consultó por sangrado vaginal. Ecográficamente se visualizaba un saco gestacional sin estructuras embrionarias, desplazado hacia el canal. Ante la sospecha de aborto en curso se repitió la ecografía a la semana, visualizando un saco en el labio anterior cervical, con vesícula vitelina y embrión con longitud céfalo-caudal de 5,4 mm, acorde a 6 + 1 semanas, con latido cardíaco (Fig. 1). Ante la sospecha de gestación ectópica cervical fue remitida a nuestro hospital, donde se consiguió una remisión completa con tratamiento médico, como se detalla en la tabla 1.
- Tercera gestación: 5 meses después del EEC consulta en urgencias, con gestación de 15 + 5 semanas, por dolor abdominal.

Ecográficamente se confirmó cervicometría de 15 mm y dilatación de 1,5 cm con bolsa protruyendo a través del orificio cervical externo. Se comprobaron el bienestar y la biometría fetal, en presentación transversa céfalo-derecha, cantidad de líquido amniótico normal y adecuada inserción de la placenta, en el fondo uterino.

En la analítica de sangre no se objetivaron alteraciones. Con el diagnóstico de IC se realizó amniocentesis con extracción de líquido amniótico para estudio bioquímico y microbiológico. Los cultivos (vaginal, de orina y de líquido amniótico) resultaron negativos. Se realizó cerclaje de emergencia indicado por exploración física mediante la técnica McDonald, rechazando la bolsa amniótica con una sonda de Foley. La paciente fue dada de alta con cervicometría efectiva de 15 mm.

Tabla 1. Tratamiento y seguimiento de la gestación ectópica cervical de febrero de 2023

Día	Medicación	Analítica	Seguimiento
0	2 mEq ClK intrasacular+1.ª dosis MTX IM 1 mg/kg de peso al día (peso: 92 kg)	β -HCG: 10,745 mUI/ml Hemoglobina: 13,5 g/dl	ECO TV: saco en cuello uterino con embrión con latido
1	Levofolinato cálcico VO 5 mg	Hemoglobina: 10,6 g/dl	ECO TV: no se visualiza saco
2	2.ª dosis MTX IM 1 mg/kg de peso al día		
3	Levofolinato cálcico VO 5 mg		
4	3.ª dosis MTX IM 1 mg/kg de peso al día+hierro carboximaltosa IV 500 mg	β -HCG: 656 mUI/ml Hemoglobina: 9,2 g/dl	
5	Levofolinato cálcico VO 5 mg		
6	4.ª dosis MTX IM 1 mg/kg de peso al día		
7	Levofolinato cálcico VO 5 mg	β -HCG: 322 mUI/ml Hemoglobina: 9,5 g/dl	Descenso de β -HCG>15%, alta hospitalaria
14		β -HCG: 16,5 mUI/ml Hemoglobina: 10,9 g/dl	Control ambulatorio semanal
21		β -HCG: 1,7 mUI/ml Hemoglobina: 12,1 g/dl	Alta

ClK: cloruro potásico; ECO TV: ecografía transvaginal; β -HCG: subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana; MTX: metotrexato; IM: intramuscular; IV: intravenoso; VO: vía oral.

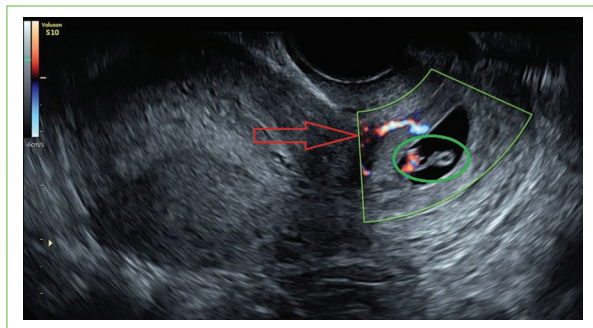


Figura 1. Gestación ectópica implantada en el labio anterior del cuello uterino (círculo verde), donde se observa el saco gestacional con embrión y vesícula vitelina. El estudio Doppler color (flecha roja) revela la vascularización peritrofoblástica y embrionaria que confirma la sospecha de gestación ectópica cervical.

Se realizaron controles periódicos, el primero de ellos 1 semana tras la colocación del cerclaje, en la semana 17-18 de gestación. El cultivo endocervical fue positivo para *Enterococcus faecalis*. Se trató eficazmente con ampicilina, 1 g/8 h por vía oral durante 7 días, y gentamicina, 80 mg/día por vía intravenosa durante 5 días. En la ecografía morfológica no se evidenciaron alteraciones fetales y el cérvix efectivo era de 11 mm. Posteriormente se realizaron controles ecográficos cada 2-3 semanas. En la semana 37 se retiró

el cerclaje y la paciente acudió 3 días después en fase activa de parto, finalizando en parto eutócico con el nacimiento de una niña de 3690 g.

Discusión

La IC y el EEC son dos afecciones relacionadas con alteraciones en el cuello uterino durante la gestación. Ambos presentan factores de riesgo similares, en especial relacionados con el trauma cervical. A pesar de su baja frecuencia, su incidencia parece estar aumentando en los últimos años, probablemente debido a un mayor número de intervenciones como tratamientos de reproducción asistida, interrupciones del embarazo y cirugías cervicales.

A día de hoy se desconoce con exactitud la etiología del EEC, pero se han identificado factores predisponentes. Studolsford⁴ propuso la teoría de un transporte rápido del óvulo fecundado, que llegaría al canal cervical antes de anidar. Otros autores sostienen la teoría de que el daño endometrial (sinequias, cirugías uterinas, legrados, anomalías uterinas) podría predisponer a la implantación del embrión a nivel cervical, al no tener el endometrio las características apropiadas para una correcta anidación⁵. Otros apoyan la idea de que la edad avanzada y la multiparidad pueden favorecer la aparición de una incompetencia del orificio cervical

interno, con una implantación del embrión en el cuello uterino⁶. Por tanto, el EEC de nuestra paciente pudiera estar relacionado con una IC intrínseca previa. El colágeno del estroma cervical es el que proporciona la principal fuerza tensora⁷, y la presencia de alguna colagenopatía desconocida podría ser un posible factor etiológico del acortamiento cervical de la paciente en su primer embarazo. Por otro lado, el EEC en sí puede ocasionar una lesión cervical, con el consecuente aumento del riesgo de IC en gestaciones futuras. Además, el 25% de las IC recurren en gestaciones futuras. Por ello, nuestra paciente presentaba un riesgo incrementado de desarrollar una IC en su embarazo.

El EEC se relaciona con elevada morbilidad materna debido fundamentalmente a la aparición de cuadros hemorrágicos y a la posible afectación de la fertilidad futura. El mecanismo del sangrado en el EEC se debe a que las células cervicales no pueden producir una reacción decidual efectiva y, además, el cuello uterino está compuesto por una capa muscular escasa, insuficiente para conseguir una hemostasia mecánica adecuada y responder a los uterotónicos⁶. La mortalidad depende principalmente del momento del diagnóstico y del tipo de tratamiento, por lo que es importante realizar una identificación precoz, con el fin de evitar una hemorragia masiva que ponga en peligro la vida de la paciente. En ocasiones, ecográficamente es difícil diferenciar un EEC de un aborto incompleto en curso. Para el diagnóstico diferencial puede resultar útil comprobar el «signo del deslizamiento» ejerciendo una suave presión con la sonda vaginal, deslizándose el saco hacia el canal cervical en caso de aborto y manteniéndose fijo si se trata de un embarazo cervical implantado. Además, en la gestación cervical puede demostrarse la presencia de flujo peritroblástico con el estudio Doppler color⁸.

En 1989, Hurley y Beischer⁹ describieron un caso similar, de una paciente de 28 años con cerclaje cervical por IC desde la semana 17 de gestación. Tres meses antes había recibido tratamiento médico por un EEC. Los autores apoyan la idea de que la IC pudiera estar relacionada con el trauma cervical provocado por la gestación ectópica, en especial tras un periodo entre ambas gestaciones de tan solo 3 meses, tiempo en que parece poco probable la completa recuperación del cuello uterino. En nuestro caso, la paciente había conseguido una nueva gestación a los 2 meses de haber recibido tratamiento por el embarazo ectópico.

Conclusión

Al haber únicamente dos casos reportados no es posible establecer una recomendación sobre el manejo y el seguimiento en embarazos posteriores a gestaciones ectópicas cervicales. Sin embargo, parece razonable considerar la gestación ectópica cervical como un factor de riesgo de incompetencia cervical en gestaciones futuras, sobre todo si existe un periodo intergénésico muy corto.

Dado el desconocimiento de la etiopatogenia de estas dos patologías, se entiende que sería necesario abrir nuevas líneas de investigación para encontrar qué mecanismos moleculares actúan y así poder establecer las causas y encontrar un tratamiento eficaz.

Actualmente se evidencia como necesaria una vigilancia estrecha en una nueva gestación en pacientes con antecedente de embarazo ectópico cervical. Se propone realizar una ecografía alrededor de la semana 14 para valorar la competencia cervical y tratar así de evitar casos como los descritos.

Financiamiento

Las autoras declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Las autoras declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Las autoras han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de la paciente, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Alonso LY, Gutiérrez HM, Torres EA, Duro NE, Ferro MS, Delgado PL. Embarazo ectópico cervical. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2021;47:1-12.
2. Morillas Salazar RM, Vico Arias P, Ruiz Garrido E. Evidencia del uso del cerclaje en gestaciones únicas. *Paraninfo Digit.* 2022;(34):e34.
3. Bruyns L, Colson A, Ryckooft V, Steenhaut P, Hubinont C, Debieve F, et al. Pregnancy outcome in patients with Ehlers-Danlos syndrome after cervical cerclage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;294:247-8.
4. Studolsford WE. Cervical pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1945;49:169-85.
5. Parente JT, Chau-su O, Levi J, Legatt E. Cervical pregnancy analysis. *Obstet Gynecol Surv.* 1996;52:45-59.
6. Suha-Sonmez A. Cervical pregnancy. *Act Obstet Gynecol Scand.* 1994;73:734-8.
7. Cedeño-Marín CL, Barzallo-Pazhar MR, Velásquez-Pesántez JM. Incompetencia cervical: presentación de un caso. *Rev Metro Cienc Apl.* 2023;6:134-9.
8. Frías-Sánchez Z, Pantoja-Garrido M, Fernández-Ruiz M, Vico de Miguel FJ, Pantoja-Rosso FJ. Manejo de la gestación ectópica cervical: tratamiento médico con pauta multidosis de metotrexato intramuscular. A propósito de un caso. *Clin Invest Gin Obst.* 2019;46:81-5.
9. Hurley VA, Beischer NA. Cervical incompetence in a pregnancy following a cervical ectopic pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1989;29:358-60.