



Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología

VOLUMEN 90 - NÚMERO 4 / Julio-Agosto 2025

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

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

www.rechog.com

Editorial

- Colestasia intrahepática del embarazo: hacia un manejo más preciso e individualizado en la práctica obstétrica chilena** 227
Cristian Contreras-Vidal

Artículos originales

- Medición de factores angiogénicos circulantes para descartar preeclampsia en un hospital público de Chile: estudio de costo-beneficio** 229
José J. Caro-Miranda, Pablo Moore-Ross, M. Paz Marín-Navarrete, Reineria Hermosilla-Marín, Carlos Millán-Valdés, Josefa Caro-Herrera y Renate Hormazábal-Auad
- Mortalidad materna en Colombia para el año 2022: análisis geoespacial** 237
Marcela Valencia-Franco, Sebastián Bedoya-Mejía, María Camila Franco-Patiño y María O. Garzón-Duque
- ¿Es la inmigración un factor de riesgo de prematuridad o de bajo peso de nacimiento en la Región de Coquimbo?** 247
Fernando Carvajal-Encina, Francisca Torres, Maura Roca, Nataly Torres y Sofía Rojas
- Mortalidad por cáncer de ovario y años de vida potencial perdidos en Chile entre 2002 y 2019: un estudio ecológico** 255
Felipe Moraes-dos Santos, Milva Caputo y Jose Romero
- Técnicas de reproducción asistida de alta complejidad en un instituto público especializado materno perinatal de Perú** 265
Gisela Barrera-Cano, Yonathan J. Ortiz-Montalvo y Marco A. Garnique-Moncada
- Doble sistema colector renal en la vida fetal: diagnóstico, seguimiento y evolución perinatal de una serie de casos** 274
Fernando Viñals, Marisela Esparza, Catalina Viñals, Lorena Hormazábal y Gabriel Martínez

Casos clínicos

- Embarazo abdominal avanzado con inserción placentaria en el lecho hepático: reporte de caso** 282
Carlos E. Laverde-Sabogal, Camilo Molineros-Barón, Carlos F. Grillo-Ardila, Jaime Silva-Herrera, Angélica Sánchez-Pirajan, y Daniel S. Chaves-Burbano
- Teratoma intracraneal maduro: reporte de caso y revisión de la literatura** 287
M. Ángeles Suárez-Henríquez, Tania Hernández-Fernández de Castro, José A. Pineda-Marriaga, Mauricio A. Gómez-Bossa y Arturo A. Montañón-Mendoza

Artículos de revisión

- Evaluación del Doppler de arteria umbilical como predictor de riesgo perinatal en fetos con síndrome de Down: revisión sistemática** 293
Juan C. Bustos-Vidal, Álvaro Herrera-Alcaíno, Pablo Celis-Rubio, Diego Berrezueta-Ocaranza y Nicolás Cruz-González
- Últimos avances sobre telesalud en salud materna: análisis de la literatura científica actual** 301
Maria Rosario Medina-Luque y Jorge A. Pinto-de-Alarcón
- Extracto de polen: una nueva alternativa para la incontinencia urinaria femenina** 308
Manuel Sánchez-Prieto, Carolina Deus-Botti, Martí Cantallops-Ciucio, Marina Romero Domínguez, Pablo Romero Duarte y Rafael Sánchez-Borrego
- Guías chilenas de diagnóstico y manejo actualizado de la colestasis intrahepática del embarazo** 315
Marcelo Rodríguez-Gálvez, Cristian Contreras-Vidal, Hugo S. Martínez-González y Pedro González-Ruiz



PERMANER
www.permaner.com

Colestasia intrahepática del embarazo: hacia un manejo más preciso e individualizado en la práctica obstétrica chilena

Intrahepatic cholestasis of pregnancy: towards a more precise and individualized management in Chilean obstetric practice

Cristian Contreras-Vidal

Unidad de Medicina Materno-Fetal, Pontificia Universidad Católica de Chile; Hospital Clínico Metropolitano de la Florida Dra. Eloísa Díaz I. Santiago de Chile, Chile

La colestasia intrahepática del embarazo (CIE) constituye el trastorno hepático gestacional más frecuente y ha sido desde hace décadas un desafío clínico relevante por su asociación con eventos perinatales adversos, incluyendo parto prematuro y muerte fetal intrauterina. En Chile, este cuadro ha tenido una alta incidencia histórica, alcanzando cifras de hasta un 15% en las décadas de 1970 y 1980^{1,2}. Aunque hoy su prevalencia se ha reducido considerablemente, los estudios recientes reportan tasas cercanas al 1,5% en la red asistencial pública, lo que justifica la necesidad de uniformar su diagnóstico y manejo en el ámbito nacional^{3,4}.

Considerando la situación actual y los avances recientes en la comprensión de la fisiopatología y el pronóstico de la CIE, un equipo de obstetras y especialistas en medicina materno-fetal, al alero de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, ha desarrollado una guía clínica actualizada para el diagnóstico y el tratamiento de esta patología. Este esfuerzo, reflejado en la *Guía chilena de diagnóstico y manejo actualizado de colestasis intrahepática del embarazo*, responde a la necesidad de integrar la mejor evidencia disponible con la realidad asistencial de nuestro país.

Uno de los principales cambios respecto a lo referido en la *Guía perinatal* de 2015⁵ es la incorporación sistemática de la medición de los ácidos biliares totales (ABT) como criterio diagnóstico y como eje central para la clasificación de la gravedad del cuadro. Esta distinción no solo permite un diagnóstico más objetivo, sino

también estratificar los riesgos perinatales de manera más adecuada. Así, se establece una clasificación en CIE leve (ABT 10-39 $\mu\text{mol/l}$), moderada (40-99 $\mu\text{mol/l}$) y grave (≥ 100 $\mu\text{mol/l}$), en concordancia con los hallazgos de metaanálisis recientes que asocian de manera proporcional los niveles de ABT con el riesgo de parto prematuro y de óbito fetal⁶⁻⁸.

Esta estratificación es clave para orientar el manejo y, en particular, para definir el momento óptimo de interrupción del embarazo. Tradicionalmente, la prevención del óbito fetal en la CIE se había abordado mediante el manejo activo con inducción del parto en torno a las 36-37 semanas. Sin embargo, esta estrategia ha llevado en muchos casos a una elevada tasa de prematuridad iatrogénica, especialmente en pacientes con formas leves de la enfermedad. La guía actual propone un enfoque más individualizado y basado en la evidencia, según el cual solo las pacientes con CIE grave serán candidatas a interrupción del embarazo a partir de las 34-36 semanas, mientras que aquellas con formas leves pueden extender su gestación hasta las 38-40 semanas, siempre bajo vigilancia. Este cambio busca reducir el número de partos prematuros innecesarios, sin comprometer la seguridad fetal.

En la misma línea, se establece que la decisión de interrupción debe considerar no solo el nivel de ABT, sino también la presencia de otros factores de riesgo obstétrico, tales como antecedentes de óbito, embarazo múltiple, restricción del crecimiento fetal o patologías

Correspondencia:

Cristian Contreras-Vidal
E-mail: cscontre@uc.cl

Fecha de recepción: 20-08-2025

Fecha de aceptación: 31-08-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.M25000074

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):227-228

www.rechog.com

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

como preeclampsia o diabetes. Este enfoque permite balancear con mayor precisión el riesgo fetal frente a la morbilidad neonatal asociada a la prematuridad.

La nueva guía sugiere el uso clínico de pruebas de vigilancia del bienestar fetal, como la cardiotocografía, en las pacientes con CIE, pero recalca que carecen de una buena capacidad predictiva de la ocurrencia de muerte fetal, lo cual debe informarse a las pacientes. Por otra parte, la nueva guía no sugiere el uso sistemático de amniocentesis o de la medición del intervalo PR, pues existe limitada evidencia científica de su utilidad como herramientas de vigilancia fetal y carecen de validación como criterios de interrupción del embarazo. Su uso bajo protocolos locales y de investigación podría ser un aporte y representa un desafío futuro de investigación⁹⁻¹².

El uso de ácido ursodesoxicólico, tradicionalmente considerado como pilar terapéutico, también es abordado con mayor rigurosidad. La guía propone su uso principalmente en pacientes con prurito significativo o con niveles de ABT > 40 $\mu\text{mol/l}$, evitando la prescripción sistemática en todos los casos. Si bien el ácido ursodesoxicólico ha demostrado beneficios sintomáticos y en parámetros bioquímicos, la evidencia sobre su impacto en los resultados perinatales sigue siendo limitada^{13,14}.

La publicación de esta guía representa un hito importante en la estandarización del manejo de la CIE en Chile. Proporciona un marco práctico, realista y basado en la evidencia que permite mejorar la calidad de la atención obstétrica, reducir la variabilidad en la práctica clínica y favorecer la toma de decisiones informadas, tanto para el equipo médico como para las pacientes.

En el futuro, será fundamental continuar generando evidencia local que permita validar herramientas diagnósticas emergentes, evaluar el impacto de las estrategias propuestas y adaptar las recomendaciones a las

realidades cambiantes de nuestro sistema de salud. La CIE continúa siendo un desafío clínico, y la nueva guía presentada es un buen paso hacia un manejo más racional y menos intervencionista, pero igual de seguro para nuestras pacientes y sus recién nacidos.

Referencias

1. Reyes H, González MC, Ribalta J, Aburto H, Matus C, Schramm G, et al. Prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chile. *Ann Intern Med*. 1978;88:487-93.
2. Reyes H. The enigma of intrahepatic cholestasis of pregnancy: lessons from Chile. *Hepatology*. 1982;2:87-96.
3. Contreras-Vidal C, Wichmann-Pérez I, Carvajal-Cabrera J. Evaluación retrospectiva de la colestasia intrahepática del embarazo en Chile: baja mortalidad y alta prematuridad. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2024;89:259-64.
4. Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;231:180-7.
5. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Guía perinatal 2015. 466 p. Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIAPERINATAL_2015_PARA_PUBLICAR.pdf.
6. Ovadia C, Seed PT, Sklavounos A, Geenes V, Di Ilio C, Chambers J, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *Lancet*. 2019;393:899-909.
7. Society for Maternal-Fetal Medicine; Lee RH, Mara G, Metz TD, Pettker CM. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #53: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Replaces Consult #13, April 2011. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224:E2-9.
8. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Green-top Guideline no. 43. London: RCOG; 2022.
9. Zhan Y, Xu T, Chen T, Deng X, Kong Y, Li Y, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and fetal cardiac dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;5:100952.
10. Rodríguez M, Moreno J, Márquez R, Eltit R, Martínez F, Sepúlveda-Martínez A, et al. Increased PR interval in fetuses of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Fetal Diagn Ther*. 2016;40:298-302.
11. Rodríguez M, Bombin M, Ahumada H, Bachmann M, Egaña-Ugrinovic G, Sepúlveda-Martínez A. Fetal cardiac dysfunction in pregnancies affected by intrahepatic cholestasis of pregnancy: a cohort study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2022;48:1658-67.
12. Kawakita T, Parikh LI, Ramsey PS, Huang CC, Zeymo A, Fernandez M, et al. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:570.e1-8.
13. Chappell LC, Bell JL, Smith A, Linsell L, Juszczak E, Dixon PH, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2019;394:849-60.
14. Ovadia C, Sajous J, Seed PT, Patel K, Williamson NJ, Attilakos G, et al. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6:547-58.

Medición de factores angiogénicos circulantes para descartar preeclampsia en un hospital público de Chile: estudio de costo-beneficio

Measurement of circulating angiogenic factors to rule out preeclampsia in a Chilean public hospital: cost-benefit analysis

José J. Caro-Miranda^{1,2,3*}, Pablo Moore-Ross^{1,2}, M. Paz Marín-Navarrete^{1,2}, Reinería Hermosilla-Marín⁴, Carlos Millán-Valdés^{1,2}, Josefa Caro-Herrera⁵ y Renate Hormazábal-Auad⁶

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina Sede Patagonia, Universidad San Sebastián, Patagonia; ²Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Puerto Montt, Puerto Montt; ³Departamento de Estadísticas y Epidemiología, Hospital Puerto Montt, Puerto Montt; ⁴Laboratorio Clínico, Hospital Puerto Montt, Puerto Montt; ⁵Centro de Salud Familiar (CESFAM), CESFAM Puerto Varas, Puerto Varas; ⁶Escuela de Medicina Sede Patagonia, Universidad San Sebastián, Patagonia. Chile

Resumen

Introducción: La preeclampsia afecta al 3-5% de los embarazos y causa morbilidad materna grave. Los factores angiogénicos son una nueva alternativa diagnóstica que mejora la predicción de preeclampsia y disminuye los resultados adversos.

Objetivo: Evaluar el impacto económico del uso de factores angiogénicos para el diagnóstico de preeclampsia.

Método: Estudio económico de costo-beneficio en el Hospital Puerto Montt. En el año 2023 hubo 203 egresos con síndrome hipertensivo del embarazo (6,5% de los partos), 96 de los cuales (47,2%) fueron por preeclampsia; con estas cifras se modeló el escenario habitual. El nuevo escenario con factores angiogénicos se diseñó con dos resultados (tricotómico y dicotómico). El árbol de decisiones se construyó con los costos de egreso, exámenes de laboratorio, consulta médica ambulatoria, ecografía obstétrica/Doppler fetal y factores angiogénicos. **Resultados:** El nuevo escenario reduciría un 90% las hospitalizaciones por preeclampsia, con un ahorro por egreso entre \$889.879 y \$897.804 CLP (\$910,2 y \$918,3 USD). El costo final del nuevo escenario sería entre \$234.554 y \$226.629 CLP (\$239,9 y 231,8 USD) en el modelo tricotómico y dicotómico, respectivamente. **Conclusiones:** Implementar los factores angiogénicos en un hospital público para descartar la preeclampsia en las embarazadas reduciría el costo del egreso hospitalario y el número de hospitalizaciones.

Palabras clave: Preeclampsia. Inhibidores angiogénicos. Impacto económico. Evaluación económica en salud. Hipertensión inducida por el embarazo.

Abstract

Introduction: Preeclampsia affects 3-5% of pregnancies and causes severe maternal morbidity. Angiogenic factors are a new diagnostic alternative that improves the prediction of preeclampsia and reduces adverse outcomes. **Objective:** To evaluate the economic impact of the use of angiogenic factors for the diagnosis of preeclampsia. **Method:** Cost-benefit economic study at the Puerto Montt hospital. In 2023 there were 203 discharges with hypertensive pregnancy syndrome (6.5% of births), 96 of these (47.2%) were due to preeclampsia; with these figures the usual scenario was modeled. The new scenario with angiogenic factors was designed with two outcomes (trichotomous and dichotomous). The decision tree was built with costs of discharge, laboratory tests, outpatient medical consultation, obstetric ultrasound/fetal Doppler and angiogenic factors.

*Correspondencia:

José J. Caro-Miranda
E-mail: pepecaro@gmail.com

Fecha de recepción: 19-08-2024

Fecha de aceptación: 09-03-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000120

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):229-236

www.rechog.com

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

Results: The new scenario would reduce hospitalizations due to preeclampsia by 90%, with savings per discharge between \$889,879 and \$897,804 CLP (\$910.2 and \$918.3 USD). The final cost of the new scenario would be between \$234,554 and \$226,629 CLP (\$239.9 and 231.8 USD) in the trichotomous and dichotomous model, respectively. **Conclusions:** Implementing angiogenic factors in a public hospital to rule out preeclampsia in pregnant women would reduce the cost of hospital discharge and the number of hospitalizations.

Keywords: Preeclampsia. Angiogenic inhibitors. Economic impact. Health economic evaluation. Hypertension pregnancy-induced.

Introducción

La preeclampsia (PE) es una condición médica frecuente y potencialmente compleja durante la gestación, que afecta al 3-5% de las embarazadas. Es causa de morbilidad materna grave y actualmente es la segunda causa de mortalidad materna en Chile¹. En el hospital de Puerto Montt (HPM), el 7% de los egresos maternos están relacionados con este diagnóstico.

Es un trastorno multisistémico en el que aparecen hipertensión arterial y proteinuria después de las 20 semanas de embarazo. El diagnóstico de PE puede ser difícil por la variabilidad en la presentación de los síntomas y signos entre pacientes. Existen múltiples definiciones con criterios clínicos y de laboratorio específicos, en los que la hospitalización es necesaria para la realización del seguimiento clínico y exámenes de laboratorio²⁻⁶.

Su fisiopatología se explica por una implantación placentaria inadecuada con insuficiente remodelación de la arteria espiral, seguida por un estrés oxidativo placentario y endotelial materno que produce un amplio espectro de daño orgánico con diferentes niveles de gravedad. Se establece así una mala adaptación materna al embarazo, en el que existe vasoconstricción sistémica producida por un desbalance de factores bioquímicos asociados al proceso de angiogénesis, con disfunción endotelial generalizada, aumento de la presión arterial y daño multisistémico. Existe robusta evidencia sobre el desbalance de los factores reguladores de este proceso, caracterizado por una elevación de la tirosina cinasa 1 soluble tipo fms (sFlt-1), que se asocia a vasoconstricción periférica materna, y por una disminución del factor de crecimiento placentario (PIGF), el cual es proangiogénico y es inhibido por la sFlt-1⁷⁻¹⁰.

En el año 2021, la Sociedad Internacional para el estudio de la Hipertensión en el Embarazo recomendó sumar la evaluación del desbalance angiogénico, cuando esté disponible, como un marcador de disfunción útero-placentaria en conjunto con otros test clínicos en embarazadas con sospecha de PE⁵. En el año 2022, la Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada recomendó el cribado de PE basado en

marcadores angiogénicos, y si los biomarcadores superan el umbral recomendado reforzaría el diagnóstico de PE⁶. En embarazadas con PE, las concentraciones de sFlt-1 son más altas y las de PIGF son más bajas que en aquellas con un embarazo normal. La ratio sFlt-1/PIGF es muy útil en la predicción a corto plazo de PE en aquellas mujeres cuya sintomatología la sugiere. En las mujeres sintomáticas con una ratio < 38, el valor predictivo negativo de evolucionar a PE en los próximos 7 días es del 99,3% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 97,9-99,9); cuando es ≥ 38, el valor predictivo positivo es del 36,7% (IC 95%: 28,4-45,7), con una sensibilidad del 66,2% y una especificidad del 83,1% para presentar PE en los próximos 7 días¹¹⁻¹⁵.

En el HPM, el diagnóstico de PE en la embarazada se realiza con una proteinuria de 24 horas, para lo que se requiere hospitalización. El HPM es un centro de alta complejidad situado en la X región de Chile, con una dotación de 578 camas, de las cuales 80 están en maternidad, y atiende 3100 partos anuales. Su unidad de emergencias hospitalarias tuvo 97.980 consultas durante el año 2023, de las cuales 20.056 fueron maternas. Su población beneficiaria corresponde al Servicio de Salud del Reloncaví (462.157 habitantes), de la cual el 51% es de sexo femenino.

En Chile, uno de los mecanismos de pago de la producción hospitalaria usa los grupos relacionados por diagnóstico (GRD) para determinar el costo de un egreso asociado a un diagnóstico de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Este sistema está instalado en nuestro país desde el año 2009 y actualmente se utiliza en 76 hospitales. El valor de un egreso se calcula multiplicando el peso medio GRD por el pago que hace FONASA (Fondo Nacional de Salud) al hospital^{16,17}.

El motivo de este estudio es promover el uso eficiente del recurso cama hospitalaria mediante la optimización del diagnóstico de PE, evitando hospitalizaciones innecesarias.

La pregunta de investigación fue la siguiente: ¿reduce el costo del diagnóstico de PE la medición de los

factores angiogénicos circulantes (ratio sFlt-1/PlGF) en embarazadas que son evaluadas en un hospital público por síndrome hipertensivo del embarazo (SHE) en comparación con el manejo diagnóstico que requiere hospitalización?

El objetivo general fue modelar y calcular el impacto económico (costo-beneficio) de la implementación de un nuevo examen para el diagnóstico de PE (ratio sFlt-1/PlGF) en un hospital público, y como objetivos específicos se establecieron los siguientes:

- Establecer los costos asociados al uso de factores angiogénicos circulantes en la evaluación clínica de pacientes embarazadas con sospecha de PE.
- Modelar con metodología analítica de árbol de decisiones la utilidad económica de dicha implementación y comparar los costos del modelo de resultado del examen tricotómico con uno simplificado dicotómico.
- Cuantificar el impacto en la reducción del uso innecesario del recurso cama hospitalaria.

Método

Se realizó un estudio económico de costo-beneficio basado en un modelo de árbol de decisiones, diseñado para evaluar diferentes escenarios relacionados con los egresos hospitalarios por SHE. Los datos utilizados provienen de bases de datos secundarias, específicamente de los GRD, y se emplearon valores de corte de factores angiogénicos circulantes para modelar los escenarios.

Horizonte temporal y enfoque del estudio

El estudio abarca los egresos maternos ocurridos entre el 1 de enero de 2023 y el 31 de diciembre de 2023, con diagnóstico de síndrome hipertensivo (código CIE-10). La perspectiva adoptada es la del prestador de salud público institucional. Se compararon dos escenarios:

- Escenario habitual: se consideró la estancia hospitalaria hasta el alta, sin la medición de factores angiogénicos circulantes.
- Nuevo escenario: se incluyeron la medición de factores angiogénicos, el seguimiento ambulatorio con una consulta médica y la repetición de exámenes de laboratorio y ecografía obstétrica con estudio Doppler fetal.

La perspectiva propuesta está enfocada desde el prestador de salud público institucional.

Tabla 1. Parámetros económicos obtenidos del registro hospitalario estadístico del Hospital Puerto Montt

Parámetros	Valor en pesos chilenos \$CLP
Egreso FONASA	2.821.990
Ratio sFlt-1/PlGF	60.000
Exámenes protocolo SHE	23.890
Consulta médica ambulatoria	9.620
Ecografía obstétrica con Doppler fetal	56.410

Construcción del árbol de decisiones

El árbol de decisiones se elaboró utilizando la herramienta *Simple Decision Tree Toolbar* del programa Excel 2016. Se definieron los siguientes nodos:

- Nodo de decisión: medición de factores angiogénicos circulantes mediante la ratio sFlt-1/PlGF (nuevo escenario) en comparación con la hospitalización (escenario habitual) para control clínico y exámenes de laboratorio. Estos exámenes incluyen hemograma, índice proteinuria/creatinuria, bilirrubina total, bilirrubina directa e indirecta, transaminasas (aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa), deshidrogenasa láctica, uricemia, creatinina sérica y proteinuria de 24 horas, agrupados en el denominado «protocolo SHE».
- Nodo de probabilidad:
 - En el nuevo escenario, los resultados de la ratio sFlt-1/PlGF se modelaron en dos grupos:
 - Tres categorías: < 38, entre 38 y 85, y > 85.
 - Dos categorías: < 38 y ≥ 38.
 - En el escenario habitual, el manejo hospitalizado se clasificó en dos categorías: alta para control ambulatorio o mantención de hospitalización.
- Nodo de consecuencia: se cuantificó el valor monetario del egreso hospitalario utilizando el precio base de FONASA 2024 ajustado por el peso medio de GRD (PMGRD). Se incluyeron los costos de medición de la ratio sFlt-1/PlGF, exámenes de laboratorio, ecografía obstétrica con estudio Doppler fetal y consulta médica ambulatoria en el policlínico de alto riesgo obstétrico. Los valores monetarios se obtuvieron del Registro de Estadísticas Mensuales del HPM y del PMGRD.

2.3 Costos y probabilidades

- Costos (Tabla 1):
 - Precio base FONASA 2024 por egreso hospitalario: \$2.821.990 CLP (\$2.885,5 USD).

- Costo del examen ratio sFlt-1/PIGF: \$60.000 CLP (\$61,4 USD). Precio ratio sFlt-1/PIGF¹⁸: \$60.000 CLP (\$61,4 USD). El costo del kit de examen es \$3.000.000 CLP, tiene una duración de 6 meses y rinde 100 determinaciones en un equipo Cobas®, con un costo unitario de \$30.000 CLP para sFlt-1 y \$30.000 CLP para PIG. El precio para hospitales públicos se establece según datos de licitación. El proveedor ofrece dos modelos comerciales para la venta de pruebas de diagnóstico: venta por kit, con precios individuales por reactivo, y venta por determinación, con un precio unitario por prueba. Estos modelos influyen en la variación de precios entre instituciones de salud, dependiendo de factores como la duración de los contratos y el volumen de pruebas. En el HPM, los marcadores angiogénicos se incluyen en un contrato general, con precios que siguen las políticas de la compañía. La variación de costos se debe a las diferentes necesidades y capacidades de cada establecimiento de salud y puede corresponder a un 5%.
- Costo del protocolo SHE (exámenes de laboratorio): \$23.890 CLP (\$24,4 USD).
- Costo de la ecografía obstétrica con Doppler: \$56.410 CLP (\$57,6 USD).
- Costo de la consulta médica ambulatoria: \$9.620 CLP (\$9,8 USD).
- Pesos GRD:
 - Egreso por parto eutócico sin patología (No PE): PMGRD = 0,3039; costo = \$857.602 CLP (\$876,9 USD).
 - Egreso por PE grave: PMGRD = 0,4866; costo = \$1.373.180 CLP (\$1.404,1 USD).
- Probabilidades:
 - Escenario habitual:
 - Probabilidad de egreso por PE: 0,47 (falsos positivos = 0,02; verdaderos positivos = 0,98).
 - Probabilidad de egreso por No PE: 0,53 (falsos negativos = 0,02; verdaderos negativos = 0,98).
 - Nuevo escenario (ratio sFlt-1/PIGF):
 - Modelo tricotómico:
 - Resultado < 38: probabilidad = 0,97; verdaderos negativos = 0,98; falsos negativos = 0,02.
 - Resultado entre 38 y 85: probabilidad = 0,02; verdaderos positivos = 0,8; falsos positivos = 0,2.
 - Resultado > 85: probabilidad = 0,01; verdaderos positivos = 1,0.
 - Modelo dicotómico:
 - Resultado < 38: probabilidad = 0,97; verdaderos negativos = 0,98; falsos negativos = 0,02.

- Resultado ≥ 38: probabilidad = 0,03; verdaderos positivos = 0,95; falsos positivos = 0,05.

Este estudio proporciona un análisis detallado de los costos y beneficios asociados a la implementación de la medición de factores angiogénicos circulantes en la gestión del SHE, ofreciendo una herramienta valiosa para la toma de decisiones en el ámbito de la salud pública.

Resultados

El HPM tuvo 23.629 egresos durante el año 2023, de los cuales 4879 correspondieron al servicio de obstetricia y ginecología, con 3132 partos. Hubo 203 egresos de pacientes con SHE, representando el 6,5% de los partos. Respecto al diagnóstico principal, hubo 58 pacientes con hipertensión arterial previa (O10.0, O10.2, O11, O12.0, O12.1, O12.2, O16), 49 con hipertensión gestacional (O13), 24 con PE grave (O14.0), 70 con PE moderada (O14.1-O14.9) y 2 casos con síndrome HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelet*) (O14.2); no hubo casos de eclampsia. Estas tres últimas patologías sumaron 96 casos que fueron agrupados como PE, representando el 47,2% de los egresos por SHE; el grupo restante se clasificó como No PE.

En el árbol de decisión de cada modelo, el escenario habitual representa la hospitalización con una probabilidad de egreso por PE de 0,47 y por No PE de 0,53. El pago de FONASA del egreso por PE se ajustó por el PMGRD de PE grave, y el PMGRD del egreso No PE se ajustó con el PMGRD de parto de bajo riesgo. La modelación muestra que el costo final del diagnóstico de PE hospitalizando a todas las pacientes con SHE es \$1.243.222 CLP (\$1.277,2 USD). El nuevo escenario representa el uso de la ratio sFlt-1/PIGF además de los exámenes de laboratorio sistemáticos en el diagnóstico de PE (Figs. 1 y 2).

La figura 1 representa el resultado tricotómico de la ratio sFlt-1/PIGF. Se asumió que el 97% de las pacientes tienen valores < 38; de estos, el 2% tienen PE y 98% no la tienen. El 3% restante se distribuyó estimativamente con un 1% de los resultados con valor > 85 y un 2% con resultados con valor entre 30 y 85. Así, el costo final de una paciente con diagnóstico de PE es \$234.554 CLP (\$239,9 USD). La diferencia del costo entre el escenario habitual y el nuevo escenario para el diagnóstico de PE con este modelo es -\$889.879 CLP (-\$910,2 USD).

La figura 2 muestra el modelo con el resultado dicotómico de la ratio sFlt-1/PIGF. Se estimó una

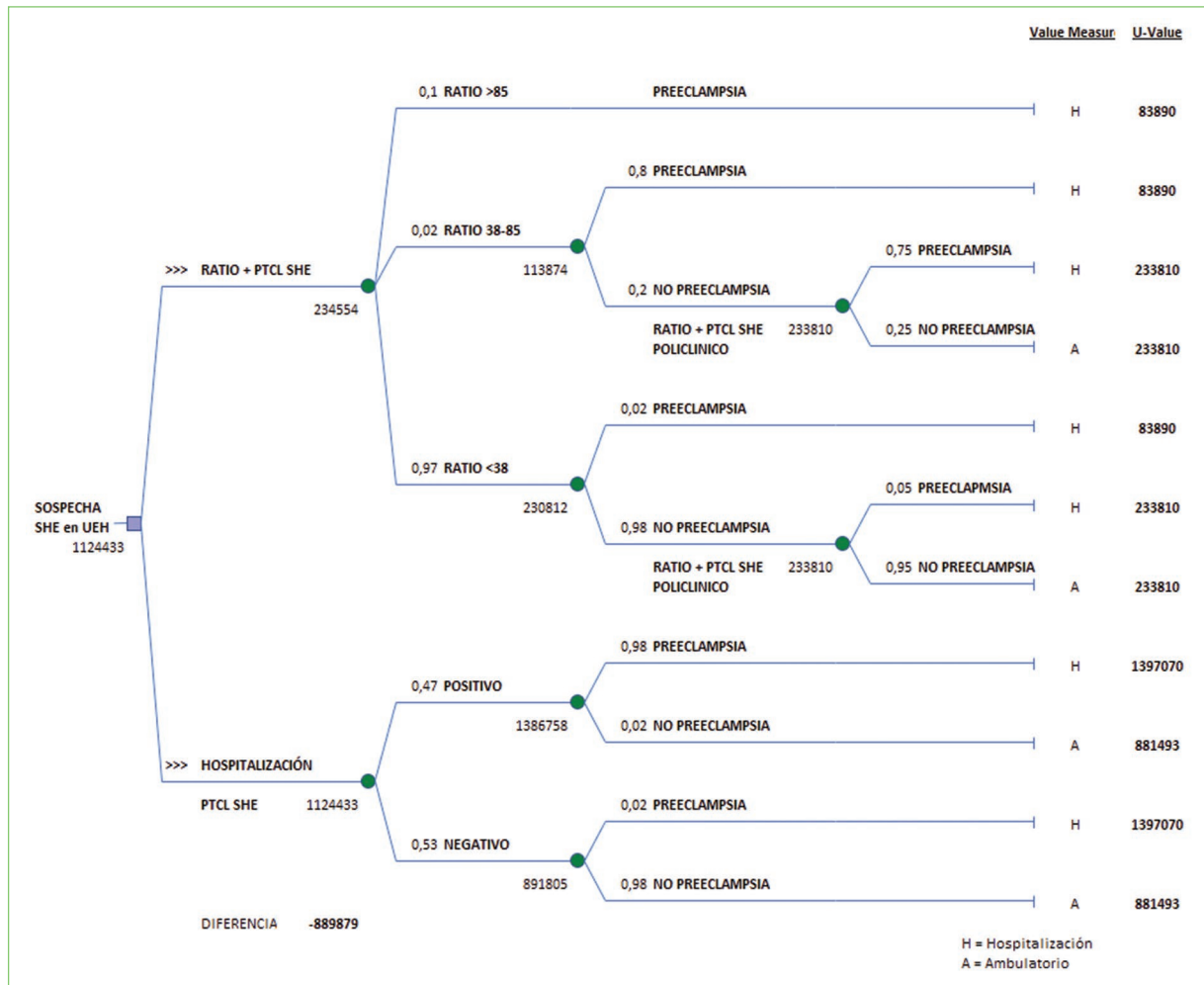


Figura 1. Ratio sFlt-1/PIGF con tres categorías de resultado.

probabilidad del 97% de que el valor resulte < 38 y del 3% de que sea ≥ 38 . El cálculo de las alternativas mostró un gasto final por paciente diagnosticada con PE usando la ratio sFlt-1/PIGF de \$226.629 CLP (\$231,8 USD). La diferencia del costo entre el escenario habitual y el nuevo para el diagnóstico de PE con este modelo es -\$897.804 CLP (-\$918,3 USD).

No se encontró una gran diferencia de ahorro económico entre el modelo tricotómico y el dicotómico con respecto al modelo habitual. Los dos modelos representaron un ahorro, con una diferencia entre ambos de \$7.925 CLP (\$8,1 USD), resultando más caro el modelo dicotómico. El costo final del escenario de la ratio sFlt-1/PIGF fue \$234.554 y 226.629 CLP (\$239,9 y \$231,8 USD) para el modelo tricotómico y dicotómico, respectivamente. En cuanto a las hospitalizaciones evitables, estas serían el 90,4% en el modelo tricotómico y el 90,3% en el dicotómico.

La estimación de la reducción de las hospitalizaciones se realizó en relación al total de pacientes que tuvieron que hospitalizarse para descartar PE. El árbol de decisión es un modelo estocástico con el que se calculó la probabilidad de hospitalización con cada potencial resultado del biomarcador.

Discusión

El desbalance de los factores angiogénicos circulantes es una característica bioquímica distintiva de la PE. Su medición, a través de la ratio sFlt-1/PIGF, ha demostrado un alto valor diagnóstico: un valor < 38 descarta la PE con gran seguridad (valor predictivo negativo $> 99\%$), mientras que valores superiores predicen su aparición con exactitud (sensibilidad $> 65\%$)¹⁰⁻¹⁵. El presente estudio, basado en información de los GRD sobre el consumo de recursos hospitalarios y en datos

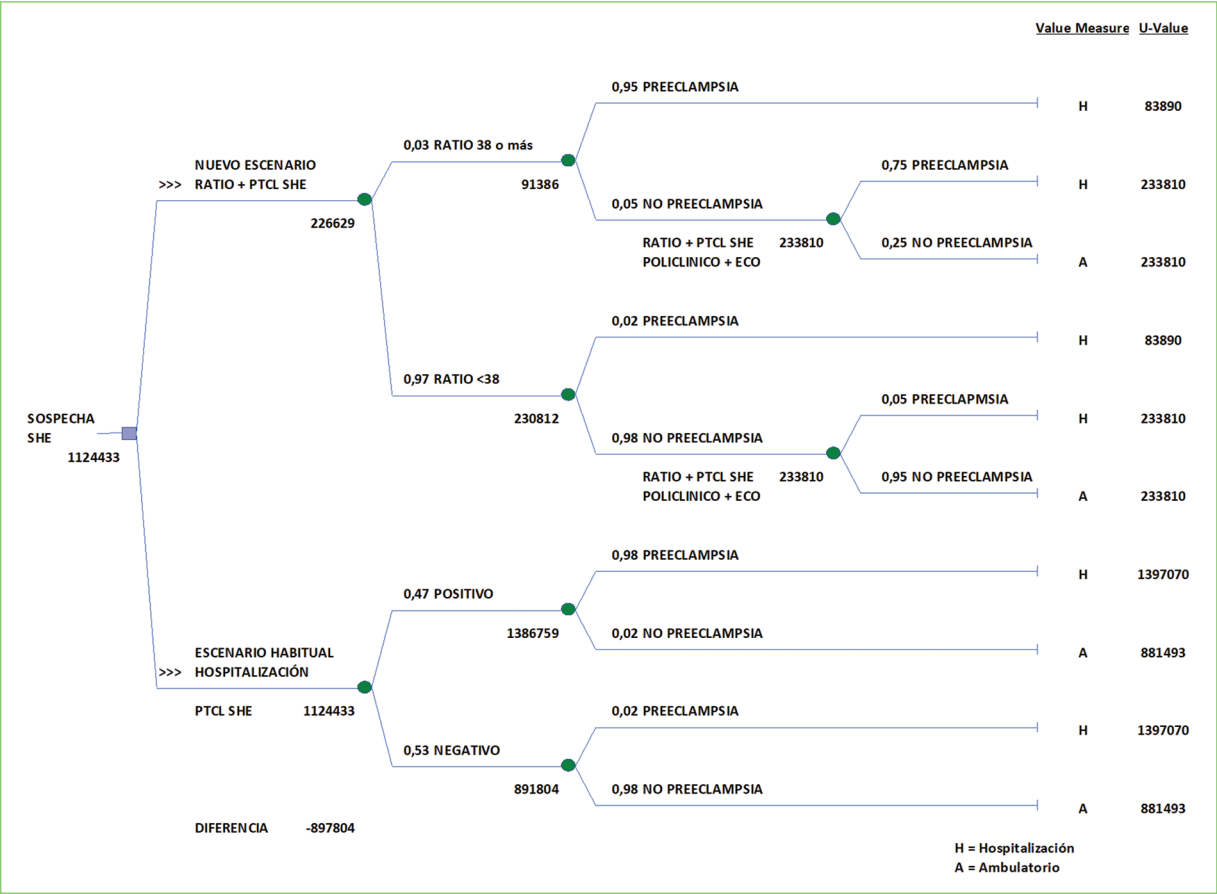


Figura 2. Ratio sFlt-1/PIGF con dos categorías de resultado.

del Registro de Atenciones Médicas A24 sobre el valor monetario de las actividades clínicas, de laboratorio e imagenológicas, busca demostrar el potencial beneficio económico de implementar la medición de factores angiogénicos circulantes en el diagnóstico de PE en un hospital público. La herramienta GRD permite asignar costos al egreso hospitalario y comparar cualquier intervención diagnóstico-terapéutica que requiera hospitalización^{16,17,19}.

Este es el primer estudio en Chile que modela el impacto económico de esta nueva tecnología en la práctica clínica habitual de un hospital público. Los resultados demuestran una relación costo-beneficio favorable para la medición de los niveles de factores angiogénicos circulantes en el diagnóstico de PE en un hospital público, ya que podría reducir hospitalizaciones innecesarias y generar ahorros por cada paciente diagnosticada.

El análisis de dos escenarios de probabilidad del resultado de la ratio sFlt-1/PIGF arrojó un ahorro monetario estimado entre \$889.970 y \$897.804 CLP (\$910,2

a \$918,3 USD). Además, se podrían evitar el 90% de las hospitalizaciones innecesarias por PE. El modelo tricotómico (que considera tres categorías de resultado) generaría un ahorro aún mayor en comparación con el modelo dicotómico (dos categorías). El costo final del uso de la ratio sFlt-1/PIGF en los diferentes escenarios varió entre \$234.554 y \$226.629 CLP (\$239,9 a \$231,8 USD).

Una evaluación económica en el sistema privado de salud de Brasil concluyó que la medición de factores angiogénicos circulantes previene hospitalizaciones innecesarias, con una reducción de \$4.532 BRL (\$866,5 USD) por paciente en comparación con no realizar la prueba²⁰. Esta cifra es similar al ahorro estimado en nuestro modelo. Se calculó que el impacto presupuestario en 2021 habría sido un ahorro de \$6.375.866.000 BRL y \$136.495.534.000 BRL (\$1.219.094.837,5 y \$26.098.572.466,5 USD) en un periodo acumulado de 5 años si la prueba hubiera estado disponible, además de una reducción del 41% en las hospitalizaciones innecesarias. Otra evaluación

económica brasileña, desde la perspectiva de los sistemas público y privado, encontró que el examen reduciría el gasto de hospitalización por paciente con PE en \$185 y \$635 BRL (\$35,4 y \$121,4 USD), respectivamente²¹.

Estudios similares en otros países también respaldan el potencial de ahorro de la prueba. Schlembach et al.²² demostraron que un valor de corte de 38 en la medición de factores angiogénicos circulantes podría reducir las hospitalizaciones en Alemania del 44% al 24%, con un ahorro de €361 (\$384 USD) por paciente. En Japón, un modelo basado en el estudio PROGNOSIS y en datos de costos de atención materna y neonatal mostró una reducción de las hospitalizaciones por PE del 14,4% al 8,7%, con un ahorro de \$16.373 JPY (\$106 USD) por paciente²³. En Bélgica, Chantraine et al.²⁴ encontraron un ahorro de €712 (\$747 USD) por paciente. Otras evaluaciones en Suiza²⁵ y Argentina²⁶ también proyectaron ahorros significativos.

Una de las ventajas del análisis con árbol de decisiones es su capacidad para modelar fácilmente diferentes escenarios, incorporando información sobre costos y probabilidades de los resultados^{27,28}.

Es importante mencionar la necesidad de evidencia que valide el rendimiento diagnóstico de la medición de factores angiogénicos circulantes en población latinoamericana y que establezca puntos de corte seguros y confiables para esta población. Un estudio de cohorte prospectivo realizado en los Estados Unidos de América¹⁹ determinó un punto de corte de 40 para PE grave, mientras que los estudios europeos sugieren un punto de corte de 85 o más^{10,11}.

En cuanto al costo final y el ahorro por paciente, es notable la similitud entre los resultados de las publicaciones brasileñas y este estudio^{21,22}, en contraste con los países europeos y Japón, donde el ahorro es menor. Esto podría explicarse por el mayor gasto en salud per cápita en esos países²⁹, lo que disminuye la magnitud del beneficio monetario de esta tecnología.

Este estudio evalúa un kit de biomarcadores angiogénicos para detectar factores relacionados con el SHE, utilizando el analizador Cobas® del hospital. El costo del kit varía según la prevalencia del SHE, su uso, el equipo disponible y los proveedores. En una licitación reciente del portal de mercado público de Chile¹⁸, el costo del kit fue de \$26.500 CLP (\$28,1 USD). El análisis de sensibilidad mostró un ahorro significativo por egreso (Tabla 2). La reducción de las hospitalizaciones se estimó en función de las pacientes

Tabla 2. Análisis de sensibilidad del ahorro por egreso con incremento del costo de los factores angiogénicos

Precio ratio sFlt-1/PIGF (SCLP)	Modelo dicotómico	Modelo tricotómico
\$60.000	–\$897.804	–\$889.879
\$90.000	–\$839.241	–\$801.901
\$120.000	–\$780.678	–\$740.563

hospitalizadas para descartar PE, utilizando un árbol de decisión estocástico que calculó una probabilidad de hospitalización del 90,4% con el biomarcador.

Conclusiones

Desde la perspectiva del costo-beneficio, implementar el examen de factores angiogénicos circulantes para descartar la PE en embarazadas que consultan en un hospital público resulta en una reducción de las hospitalizaciones y de los costos asociados. El modelo de resultado tricotómico genera un mayor ahorro en comparación con el dicotómico.

Financiamiento

Proyecto autofinanciado por los autores.

Conflicto de intereses

El equipo investigador declara no tener conflicto de intereses en la elaboración y la ejecución de este proyecto.

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

- Flores M, Garmendia ML. Trends and causes of maternal deaths from 1990 to 2018. *Rev Med Chile*. 2021;149:1440-49. doi:10.4067/s0034-98872021001001440.
- MINSAL. 2015. Guía Perinatal 2015. (Consultado el 18-03-2024.) Disponible en: https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20PERINATAL_2015_%20PARA%20PUBLICAR.pdf.
- Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135:e237-60. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891.
- Sinkey RG, Battarbee AN, Bello NA, Ives CW, Oparil S, Tita ATN. Prevention, diagnosis, and management of hypertensive disorders of pregnancy: a comparison of INTERNATIONAL GUIDELINES. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22:66. doi: 10.1007/s11906-020-01082-w.
- Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2022;27:148-69. doi: 10.1016/j.preghy.2021.09.008.
- Magee LA, Smith GN, Bloch C, Côté AM, Jain V, Nerenberg K, et al. Guideline No. 426: Hypertensive disorders of pregnancy: diagnosis, prediction, prevention, and management. *J Obstet Gynaecol Can*. 2022;44:547-71.e1. doi: 10.1016/j.jogc.2022.03.002. PMID: 35577426.
- Peraçoli JC, Borges VTM, Ramos JGL, Cavalli RC, Costa SHAM, Oliveira LG, et al. Pre-eclampsia/eclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019;41:318-32. English. doi: 10.1055/s-0039-1687859. Erratum in: *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019;41:e1-e2.
- Costa M, Cavalli R, Korkes H, Filho E, Peraçoli J. Diagnosis and management of preeclampsia: suggested guidance on the use of biomarkers. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44:878-83. doi: 10.1055/s-0042-1744286.
- Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia — pathophysiology and clinical presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1690-702. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.014. PMID: 33004135.
- Rana S, Burke SD, Karumanchi SA. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S1019-34. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.022. Erratum in: *Circ Res*. 2020;126:e8.
- Verloren S, Brennecke SP, Galindo A, Karumanchi SA, Mirkovic LB, Schlembach D, et al. Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PIGF ratio in the prediction, diagnosis and management of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2022;27:42-50. doi: 10.1016/j.preghy.2021.12.003.
- Stepan H, Hund M, Andrzejek T. Combining biomarkers to predict pregnancy complications and redefine preeclampsia: the angiogenic-placental syndrome. *Hypertension*. 2020;75:918-26. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13763.
- Sovio U, Gaccioli F, Cook E, Hund M, Charnock-Jones DS, Smith GC. Prediction of preeclampsia using the soluble fms-like tyrosine kinase 1 to placental growth factor ratio: a prospective cohort study of unselected nulliparous women. *Hypertension*. 2017;69:731-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08620.
- Andersen LLT, Helt A, Sperling L, Overgaard M. Decision threshold for kryptor sFlt-1/PIGF ratio in women with suspected preeclampsia: retrospective study in a routine clinical setting. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e021376. doi: 10.1161/JAHA.120.021376.
- Thadhani R, Lemoine E, Rana S, Costantine MM, Calsavara VF, Boggess K, et al. Circulating angiogenic factor levels in hypertensive disorders of pregnancy. *NEJM Evid*. 2022;1:EVIDo2200161. doi: 10.1056/EVIDo2200161.
- Águila A, Muñoz MA, Sepúlveda V. Experiencia en el desarrollo e implementación de la metodología de grupos relacionados por diagnóstico en un hospital universitario chileno. Evaluación a diez años de funcionamiento. *Rev Med Chile*. 2019;147:1518-26. doi:10.4067/S0034-98872019001201518.
- Caro-Miranda J, Sepúlveda N, Bórquez C, Urzúa F, Caro-Herrera J, Jiménez C, et al. Análisis con GRD: el egreso hospitalario indiferenciado de la maternidad no representa la complejidad de las pacientes con alto riesgo obstétrico. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2020;85:132-8. doi:10.4067/S0717-75262020000200132.
- Mercado Público. COMPRA DE REACTIVOS PARA EXAMENES DE BIOMARCADORES ANGIOGENICOS sFLT-1 Y PIGF CON EQUIPO EN COMODATO [Licitación]. Santiago (Chile): Mercado Público; [citado 9 Dic 2025]. Disponible en: <https://www.mercadopublico.cl/Procurement/Modules/RFB/DetailsAcquisition.aspx?qs=LSNOB1hbKYea00F9tNlvw==>
- Gómez Peña DA, Bareño Silva J, Palacios Barahona U. Los determinantes de la estancia hospitalaria en un hospital universitario de alta complejidad. *Rev Fac Nac Salud Publica*. 2023;41:e351811. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/fnsp/article/view/351811>.
- Mioti Sebastião M, Da Silva Costa F, De Carvalho Cavalli R, Pulcinelli Junior A, Vassalli A, Nussbaum M, et al. Análise de impacto orçamentário do uso da razão dos testes sFlt-1: PIGF na exclusão de pré-eclâmpsia em mulheres com suspeita clínica na perspectiva do sistema de saúde suplementar. *J Bras Econ Saude*. 2019;11:244-54. doi:10.21115/JBES.v11.n3.p244-54.
- Ontario Health (Quality). Placental growth factor (PIGF)-based biomarker testing to help diagnose pre-eclampsia in people with suspected pre-eclampsia: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2023;23:1-146.
- Schlembach D, Hund M, Wolf C, Vatis M. Diagnostic utility of angiogenic biomarkers in pregnant women with suspected preeclampsia: a health economics review. *Pregnancy Hypertens*. 2019;17:28-35. doi: 10.1016/j.preghy.2019.03.002.
- Ohkuchi A, Masuyama H, Yamamoto T, Kikuchi T, Taguchi N, Wolf C, et al. Economic evaluation of the sFlt-1/PIGF ratio for the short-term prediction of preeclampsia in a Japanese cohort of the PROGNOSIS Asia study. *Hypertens Res*. 2021;44:822-9. doi: 10.1038/s41440-021-00624-2.
- Chantraine F, Van Calsteren K, Devlieger R, Gruson D, Keirsbilck JV, Dubon Garcia A, et al. Enhancing the value of the sFlt-1/PIGF ratio for the prediction of preeclampsia: cost analysis from the Belgian healthcare payers' perspective. *Pregnancy Hypertens*. 2021;26:31-7. doi: 10.1016/j.preghy.2021.08.113.
- Hodel M, Blank PR, Marty P, Lapaire O. sFlt-1/PIGF ratio as a predictive marker in women with suspected preeclampsia: an economic evaluation from a Swiss perspective. *Dis Markers*. 2019;2019:4096847. doi:10.1155/2019/4096847.
- Garay OU, Guinazú GG, Basualdo N, Di Marco I, Zilberman J, Voto L. Economic impact analysis of incorporation of Elecsys sFlt-1/PIGF ratio into routine practice for the diagnosis and follow-up of pregnant women with suspected preeclampsia in Argentina. *Value Health Reg Issues*. 2023;34:1-8. doi: 10.1016/j.vhri.2022.09.003.
- Loftus TJ, Filiberto AC, Li Y, Balch J, Cook AC, Tighe PJ, et al. Decision analysis and reinforcement learning in surgical decision-making. *Surgery*. 2020;168:253-66. doi: 10.1016/j.surg.2020.04.049.
- Böttcher L, Breedvelt JFF, Warren FC, Segal Z, Kuyken W, Bockting CLH. Identifying relapse predictors in individual participant data with decision trees. *BMC Psychiatry*. 2023;23:835. doi: 10.1186/s12888-023-05214-9.
- OECD. Health at a Glance 2023: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing; 2023. Disponible en: https://www.oecd.org/en/publications/health-at-a-glance-2023_7afb35-en.html.

Mortalidad materna en Colombia para el año 2022: análisis geoespacial

Maternal mortality in Colombia in 2022: geospatial analysis

Marcela Valencia-Franco¹, Sebastián Bedoya-Mejía², María Camila Franco-Patiño^{3*}
y María O. Garzón-Duque²

¹Departamento de Salud Pública, Escuela de Graduados; ²Departamento de Investigación, Facultad de Medicina; ³Departamento de Pediatría, Servicio de Pediatría Comunitaria, Facultad de Medicina. Universidad CES, Medellín, Colombia

Resumen

Objetivo: Analizar el comportamiento de la mortalidad materna en Colombia para el año 2022. **Método:** Estudio ecológico, en el que se tomaron los datos de una fuente secundaria. Se tomó como variable dependiente la mortalidad materna y se realizaron mapas de clasificación por cuartil. Para los análisis bivariados se calcularon la matriz de pesos y los índices de Moran, acompañados del análisis de riesgo LISA. **Resultados:** En el 75% de los departamentos se encontró una razón de mortalidad materna (RMM) de 72,7 muertes o menos por cada 100.000 habitantes. Al realizar los modelos espaciales bivariados se encontró una correlación positiva con el porcentaje de personas afiliadas al régimen subsidiado, el porcentaje de hogares que se consideran pobres y el porcentaje de hogares con hacinamiento. A mayor incremento en este porcentaje, mayor es la RMM en los departamentos. Al comparar la mortalidad materna con el índice de pobreza multidimensional se encontraron diferencias significativas en 10 departamentos, siendo Guaviare el que presenta mayor riesgo. **Conclusiones:** Es necesario implementar políticas y programas que promuevan la equidad en el acceso a la atención médica, proporcionen educación y capacitación sobre salud materna, y fomenten la planificación familiar y el cuidado prenatal adecuado.

Palabras clave: Mortalidad materna. Acceso a la atención médica. Geoespacial. Pobreza. Desigualdad. Colombia.

Abstract

Objective: To analyze the behavior of maternal mortality in Colombia for the year 2022. **Method:** Ecological study, where data were taken from secondary sources. Maternal mortality was taken as the dependent variable, and classification maps were made by quartiles. For the bivariate analyses, the weight matrix and Moran indices were calculated, accompanied by the LISA risk analyses. **Results:** In 75% of the departments, a maternal mortality ratio (MMR) of 72.7 or less per 100.000 inhabitants was found. When carrying out the bivariate spatial models, a positive correlation was found with the percentage of people affiliated with the subsidized regime, the percentage of households that are considered poor, and the percentage of households with overcrowding. The greater the increase in this percentage, the greater the RMM in the departments. When comparing the maternal mortality with the multidimensional poverty index, significant differences were found in 10 departments, with Guaviare being the department with the highest risk. **Conclusions:** It is necessary to implement policies and programs that promote equity in access to health care, provide education and training on maternal health, and encourage family planning and adequate prenatal care.

Keywords: Maternal mortality. Access to healthcare. Geospatial. Poverty. Inequality. Colombia.

*Correspondencia:

María Camila Franco-Patiño
E-mail: mfranco@ces.edu.co

Fecha de recepción: 28-11-2024

Fecha de aceptación: 09-03-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000158

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):237-246

www.rechog.com

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

Introducción

Tanto en Colombia como en el resto del mundo, la salud materna ha sido y continúa siendo una de las prioridades en salud pública. No obstante, las madres siguen enfrentándose a múltiples barreras que impiden el acceso a unos servicios de salud con calidad^{1,2}. Si las condiciones sociales y sanitarias de apoyo relacionadas con la gestación, el parto y el puerperio son inadecuadas, se deriva en un mayor riesgo de morbilidad materna, lo cual puede resultar en eventos catastróficos para la vida de la madre^{3,4}. Este fenómeno ha demostrado impactar también en las familias y en la sociedad, evidenciando cada vez con más frecuencia un menor desarrollo integral de los hijos sobrevivientes, que experimentan menor acceso a la educación, a la seguridad alimentaria y a la vacunación, y por ende una menor expectativa de vida, constituyendo un problema social y de salud pública^{5,6}.

La mortalidad materna (MM) se ha convertido en uno de los indicadores más sensibles de la calidad de los servicios de salud de una región por su impacto potencial de evitabilidad, en el que inciden múltiples factores agravados por la desigualdad que se experimenta en el mundo y en el país^{2,7,8}. El índice de pobreza multidimensional (IPM) se configura entonces como uno de los factores determinantes de la MM, ya que está claro que las personas que viven en condiciones de pobreza multidimensional con frecuencia tienen dificultades para acceder a servicios de salud de calidad, a una educación adecuada, a una buena nutrición, a agua potable y a condiciones de saneamiento básico, lo cual puede resultar en un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo y el parto^{9,10}.

Según el informe más reciente de la Organización Mundial de la Salud, publicado en 2023, se estimó una razón de mortalidad materna (RMM) de 223 muertes por cada 100.000 nacidos vivos, y en el análisis regional se encontró que África subsahariana obtuvo el 70% de la representación de la MM de todo el mundo; cifras que ponen de manifiesto cómo las inequidades y desigualdades sociales se encuentran en estrecha relación con la probabilidad de morir por causas maternas¹¹. Colombia, por su parte, ha experimentado una disminución significativa en la MM en las últimas décadas. Para el primer semestre de 2022, en Colombia se reportó una RMM de 42 muertes por cada 100.000 nacidos vivos. No obstante, se visibilizaron los problemas derivados de la desigualdad, evidenciando que las mujeres indígenas y afrodescendientes, pobres no aseguradas y que viven en áreas rurales dispersas presentan una mayor RMM¹².

Reconociendo la importancia de la MM, desde 1990, con la Conferencia Sanitaria Panamericana, se han aprobado numerosos planes, lineamientos, normas técnicas y estrategias para acelerar la reducción de la MM mediante la captación temprana de la gestante, controles prenatales adecuados, clasificación del riesgo obstétrico y un sistema de referencia y contrareferencia eficiente, así como la monitorización del cumplimiento en la gestión de las aseguradoras^{7,13,14}. Actualmente, Colombia cuenta con la Ruta Integral de Atención en Salud Materno Perinatal (RIAMP), con la que se pretende garantizar la atención integral de las gestantes desde la atención preconcepcional hasta la atención del recién nacido¹⁵. A pesar de ello, los desafíos continúan y las cifras siguen por debajo de las metas propuestas^{9,10}.

Para que los lineamientos de las estrategias para la salud materna propuestos sean eficaces, resulta necesario conocer el panorama epidemiológico. El registro y la contabilidad de todas las muertes maternas es esencial para una comprensión consciente de las causas inmediatas y subyacentes en miras al desarrollo y la implementación de nuevas intervenciones basadas en datos concretos y orientadas de acuerdo con las necesidades poblacionales y locales según el contexto. Por ello, se pretende analizar el comportamiento socio-demográfico de la MM en Colombia en el año 2022.

Método

Se trata de un estudio ecológico, dado que se recopilan datos sobre los diferentes componentes de la población en función de la MM. Las fuentes de información utilizadas fueron el Departamento Administrativo Nacional de Estadística, el Ministerio de Salud y Protección Social, el Instituto de Salud de Colombia y Terridata, con el fin de obtener toda la información por departamentos que se muestra en los resultados. Como variable trazadora del estudio se presentó la MM para el año 2022, y como variables independientes se consideraron el nombre del departamento, la mortalidad general en 2022, el IPM, la medición del desempeño departamental, la tasa global de fecundidad (TGF), el número de estudiantes matriculados en 2016, los establecimientos educativos públicos privados, la cobertura de energía, el porcentaje de personas afiliadas al régimen contributivo, el porcentaje de personas afiliadas al régimen subsidiado, el porcentaje de hogares que se consideran pobres, el porcentaje de hogares que no se sienten seguros y el porcentaje de hogares con hacinamiento. Para la graficación de los

mapas se utilizó la clasificación por cuartil dividida en tres sectores: para las variables que se distribuyen con normalidad se asignó el color verde a los datos por debajo de -1 DE, el amarillo a aquellos entre -1 y 1 DE (que representan el 68% de los valores) y el rojo a los que se encontraban por encima de 1 DE; y para las variables que no tuvieron una distribución normal, se asignó el color verde para menor de Q1, el amarillo para el rango intercuartílico 50% central y el rojo para mayor que Q3. Para los análisis bivariados se calcularon la matriz de pesos y posteriormente los índices de Moran acompañados del análisis de riesgos LISA¹⁶.

Se siguieron las directrices de la resolución 8430 de 1993, catalogando esta investigación sin riesgo por tratarse de un estudio de fuente secundaria; además, toda la información fue tomada de fuentes oficiales de Colombia.

Resultados

Los datos arrojaron una variación sustancial en la carga de MM por región. La **figura 1** muestra la distribución de las variables analizadas en relación con la RMM en los diferentes departamentos. Con respecto al comportamiento de la RMM por departamento, se observa que algunos se encuentran sobre el tercer cuartil (Q3), es decir, tienen una RMM superior a 72,7 muertes por cada 100.000 nacidos vivos. Los departamentos con una mayor RMM fueron el archipiélago de San Andrés y Providencia, con 234 muertes por cada 100.000 nacidos vivos, y Arauca con 150,2 muertes por cada 100.000 nacidos vivos.

En relación con las variables estudiadas, se observó una media de 64,6 para la medición del desempeño departamental, con una desviación estándar de 9,78, siendo Antioquia, Cundinamarca y Meta los departamentos con un mejor desempeño departamental, y Guajira, Chocó, Cauca, Vichada, Vaupés y Amazonas aquellos con un peor desempeño. En la **tabla 1** se presenta un análisis descriptivo de cada una de las variables estudiadas.

La TGF tuvo variaciones importantes por departamentos, con un mínima de 1,43 nacidos vivos por cada 1000 mujeres en edad fértil y una máxima de 4,93. Los departamentos con una mayor TGF fueron Vaupés (4,92), Guainía (3,67), Amazonas (3,30), Vichada (3,27), Guaviare (2,93), Guajira (2,77), Chocó (2,70) y Caquetá (2,40); en contraste, los departamentos que registraron las tasas más bajas fueron Quindío (1,52), Caldas (1,62), Antioquia (1,63), Risaralda (1,64), Santander (1,74), Tolima (1,76), Cundinamarca (1,77) y Valle del Cauca (1,85).

En cuanto a la afiliación al régimen de salud, se encontró que hay departamentos, como la Guajira, Chocó, Amazonas, Casanare, Vaupés y Guainía, con un porcentaje muy bajo de afiliación al régimen contributivo, apenas alcanzando el 6%. Por el contrario, Antioquia mostró la menor proporción en afiliación al régimen subsidiado, con un 20,7%. Los departamentos con porcentajes más altos de afiliación al régimen subsidiado fueron Guajira, Arauca, Chocó, Vichada, Guainía y Vaupés.

Vichada fue el departamento con un mayor porcentaje de hogares que se consideran pobres (85,8%), seguido de Chocó (83,43%) y Guajira (80,85%). Por otra parte, entre los departamentos que reportaron un índice más alto de sensación de inseguridad se encuentran el Atlántico (41,32%), Cesar (34,33%) y Amazonas (31,94%).

Entre los departamentos con mayores tasas de hacinamiento se encuentran Amazonas (3,50%), Guajira (3%), Magdalena (2,98%), Guainía (1,96%) y Cesar (1,95%). Por otro lado, los departamentos que reportaron un mayor IPM fueron Guainía (65%), Vaupés (59,4%), Vichada (55%), Guajira (51%) y Chocó (45%), y los departamentos con menor IPM fueron Bogotá (4,4%), San Andrés y Providencia (8,9%), Cundinamarca (11,5), Risaralda (12,5) y Santander (12,9%).

Particularmente, en el departamento de Valle del Cauca se apreció una favorabilidad en indicadores como infraestructura de salud, educación en el departamento y proporción de personas afiliadas al régimen contributivo del sistema de salud. Por el contrario, los departamentos de Córdoba, Sucre y Arauca presentan condiciones desfavorables en relación con el porcentaje de hogares en situación de pobreza, de afiliados al régimen subsidiado y de hogares con hacinamiento.

Al analizar la autocorrelación espacial mediante el análisis de Moran global para cada una de las variables relacionadas con los pesos espaciales, se encontró un valor para la RMM en 2022 de $-0,085$, con una pendiente negativa. Si bien no existe una autocorrelación espacial, el único departamento que presentó un riesgo alto-bajo fue el Valle del Cauca, siendo estadísticamente significativo ($p = 0,01$) (**Fig. 2**). Para todas las demás variables analizadas la pendiente es positiva, lo que indica que para cada una de ellas existe una correlación espacial, siendo mayor en el test de Moran para las variables tasa global de fecundidad ($p = 0,514$), hogares con hacinamiento ($p = 0,441$) e IPM ($p = 0,410$).

En los análisis de *hotspots* se encontró que solo el departamento de Valle del Cauca presenta un alto riesgo en el univariado y un bajo riesgo en el análisis

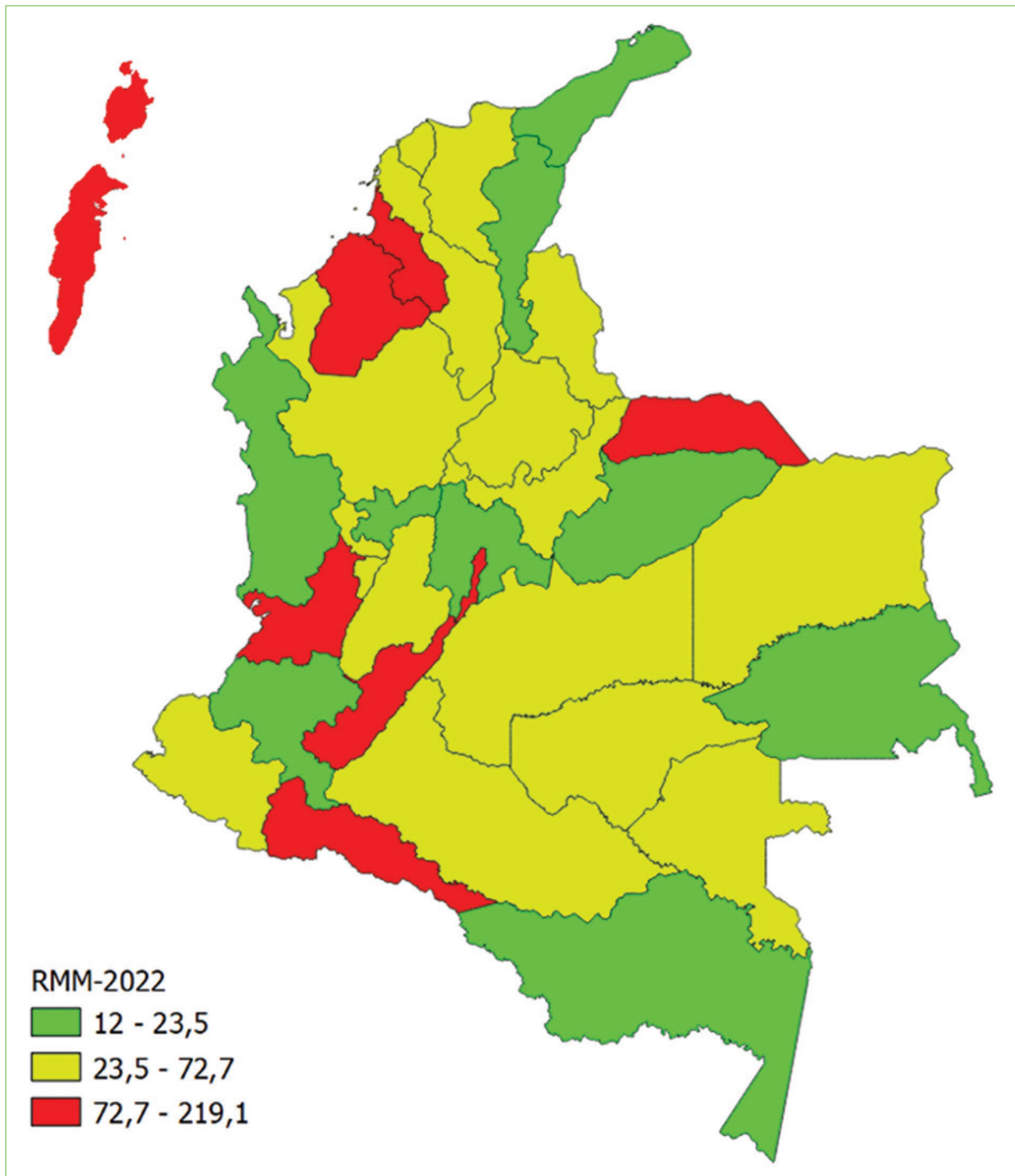


Figura 1. Análisis de la razón de mortalidad materna para cada una de las variables. RMM: razón de mortalidad materna.

espacial para cada una de las variables, pero sin una autocorrelación espacial. Se pueden observar los mapas del análisis bivariado con sus respectivos análisis Moran que permiten identificar la autocorrelación espacial

entre la RMM y cada una de las variables de análisis. Al realizar los modelos espaciales bivariados solo se encontró una correlación positiva con el porcentaje de personas afiliadas al régimen subsidiado, el porcentaje

Tabla 1. Análisis descriptivos de cada una de las variables analizadas

Variable	Min	Max	Media	DE	Mediana	RIQ (Q1-Q3)
Razón de mortalidad materna 2022	13	219			36,9	23,5-72,7
Medición de desempeño departamental	48,8	84,8	64,6	9,78		
Tasa global de fecundidad	1,43	4,93			2,14	1,86-2,39
Número de estudiantes 2016	9.716	1.344.395			236.029	100.103-362.679
Establecimientos educativos públicos privados	17	2243			435	164-704
Cobertura de energía	45,1	100			99,3	97,2-99,7
Porcentaje personas afiliadas al contributivo	6,02	79			24,9	15,5-47,8
Porcentaje personas afiliadas al subsidiado	20,7	93,8			74,7	52-84,4
Porcentaje hogares que se consideran pobres	30,5	85,8	57,9	16,4		
Porcentaje hogares que no se sienten seguros	2,31	41,6	18,9	9,61		
Porcentaje hogares con hacinamiento	0,063	3,50			0,729	0,365-1,54
Índice de pobreza multidimensional	4,4	65			28,7	16,2-34,3

DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico.

de hogares que se consideran pobres y el porcentaje de hogares con hacinamiento. A mayor incremento en este porcentaje, mayor es la RMM en los departamentos (Fig. 2).

Al comparar la MM con el IPM se encontraron diferencias significativas en 10 departamentos, siendo Guaviare el de mayor riesgo. Resultados similares se observaron en el nivel de desempeño departamental, encontrando un riesgo alto-alto precisamente en Guaviare. La afiliación al régimen subsidiado del sistema de salud se asoció con un riesgo alto en los departamentos de Nariño y Putumayo en el análisis crudo. No obstante, este hallazgo no se sostuvo en el análisis espacial con las matrices de peso, en el que pasó a ser de riesgo bajo. Finalmente, para las viviendas que son pobres se encontró un riesgo significativo bajo en el centro del país, visibilizando siete departamentos que no están en hacinamiento.

Discusión

Al interpretar la variación sustancial en la carga de MM por departamento se deben tener en cuenta las diferentes variables analizadas. Las madres siguen enfrentándose a múltiples desafíos derivados no solo del desempeño departamental, sino también de la inequidad en la calidad en la atención sanitaria y la posibilidad de acceder a ella. Kawuki et al.¹⁷ describen, en su trabajo sobre la prevalencia de cuidados

posnatales adecuados y factores asociados en Rwanda, cómo el hecho de recibir atención en instituciones de salud públicas y tener una atención prenatal de baja calidad se asocian con menores tasas de cuidados posnatales adecuados.

Visto desde otra perspectiva, la capacidad de los sistemas de salud de prevenir y atender las complicaciones que surjan durante el proceso de gestación está estrechamente relacionada con la RMM. Prueba de ello es la variabilidad de la RMM según el régimen de afiliación, siendo mucho mayor en el subsidiado que en el contributivo. Los datos recientes describen una RMM un 25% mayor que la RMM global en el régimen subsidiado, mientras que la RMM en el régimen contributivo ha mostrado ser un 35% menor que la RMM global estimada para Colombia. Algunos de los factores asociados son una menor frecuencia de controles y una peor calidad de estos⁷⁻⁹.

Dentro de los principales problemas relacionados con la MM se encuentran la falta de personal capacitado, las barreras administrativas y el incumplimiento de las guías y los protocolos de atención, omitiendo la clasificación del riesgo obstétrico, la realización de paraclínicos correspondientes, las recomendaciones basadas en la evidencia y el seguimiento a las embarazadas que no vuelven a citas de control^{7,18,19}. Este estudio arroja información que visibiliza este problema, encontrando una RMM mayor en departamentos como Arauca, que precisamente experimentan una alta tasa

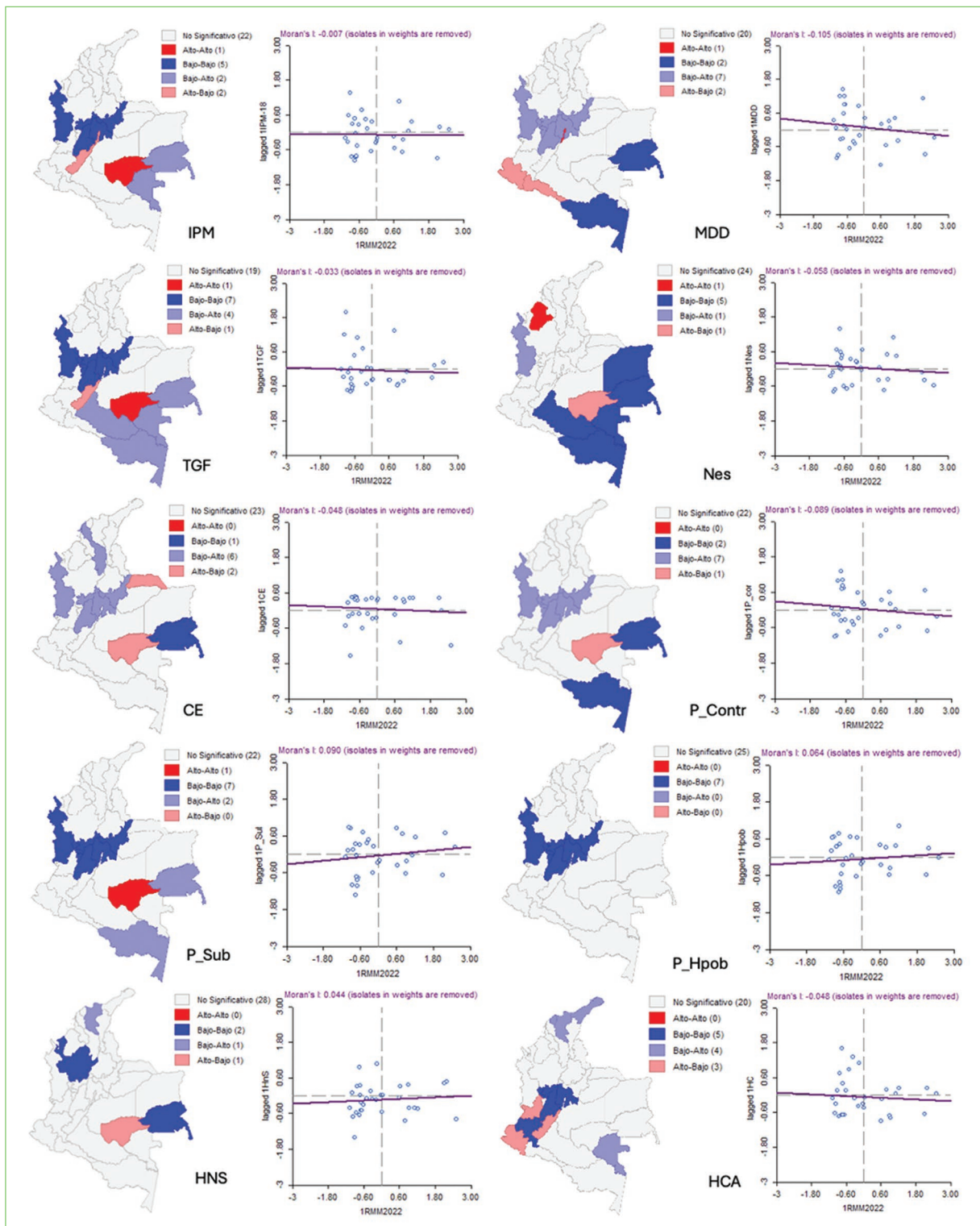


Figura 2. Análisis bivariado de la razón de mortalidad materna con cada una de las variables independientes. CE: cobertura de energía; EA: establecimientos educativos; Hca: porcentaje de hogares con hacinamiento; Hns: porcentaje de hogares que no se sienten seguros; P_Hpob: porcentaje de hogares que se consideran pobres; IPM: índice de pobreza multidimensional; MMD: medición de desempeño departamental; Nes: número de estudiantes; P_Contrib: porcentaje de personas afiliadas al contributivo; P_Sub: porcentaje de personas afiliadas al subsidiado; RMM: razón de mortalidad materna; TGF: tasa global de fecundidad.

de afiliación al régimen subsidiado, y se correlaciona positivamente con el porcentaje de hogares que se consideran pobres y que viven en hacinamiento.

Las mujeres en situación de pobreza tienen mayores probabilidades de experimentar múltiples barreras de acceso a los servicios de salud, ya sean de baja o alta complejidad. Las barreras de tipo financiero reducen de manera estadísticamente significativa la posibilidad de hacer uso de servicios esenciales para preservación de la salud materna, y esto se ha asociado con una probabilidad más baja de recibir atención calificada y realizar los paraclínicos pertinentes²⁰. García-Balaguera¹⁸ estudió este problema y encontró como factores de riesgo la mala percepción de la calidad de los controles y un nivel de ingresos bajo.

Estudios similares informan una estrecha relación entre las necesidades de salud insatisfechas y las barreras geográficas como consecuencia de vivir en áreas rurales o urbanas, pero distantes de los centros de salud, asociándose con una menor probabilidad de utilizar los servicios de salud materno-infantil²⁰. Otros autores que han estudiado la accesibilidad espacial de la atención primaria han puesto de manifiesto la distribución desigual de los recursos médicos, así como los desafíos persistentes en su optimización en las zonas rurales y remotas debido a la limitación de recursos y a la capacidad insuficiente de prestación de servicios de las instituciones de salud²¹. No obstante, el presente estudio no permite conocer las diferencias en la distribución de la MM en personas en situación de pobreza según su ubicación territorial al interior de cada departamento (zona urbana, zona rural y zona rural dispersa), sino únicamente la distribución por departamentos.

En contraposición con lo arrojado por estudios recientes, en el departamento de Cauca se encontró que la MM estaba por debajo de -1 DE (verde en el mapa), con una RMM estimada de entre 12 y 23,5 muertes por cada 100.000 nacidos vivos, y la proporción de afiliación al régimen subsidiado osciló entre el 52% y el 84%. Mera y Alzate²², en su artículo publicado en 2019 respecto a la MM en el departamento de Cauca, encuentran una RMM diferenciada para la población perteneciente al régimen subsidiado de 110 muertes por cada 100.000 nacidos vivos en 2014, lo cual denota una reducción significativa en la RMM. No obstante, los autores encontraron que los casos de MM ocurrieron en mujeres que, en su mayoría, residían en un área rural dispersa, tenían un bajo nivel educativo y no asistieron o lo hicieron de forma tardía al control prenatal²².

Estos datos están en concordancia con los obtenidos en otros estudios realizados en diferentes países,

donde se ha evidenciado que las principales causas de los resultados no deseados durante el embarazo se derivan con frecuencia de la pobre aceptación de los servicios de atención prenatal, debido a una falta de educación y de conocimiento, a un sistema de apoyo deficiente y a la escasa disponibilidad de suministros y equipos en los centros de salud, lo que conlleva una mala gestión de los embarazos de alto riesgo²³.

Guaviare fue el departamento con mayor riesgo respecto al IPM. Este índice permite realizar una medición directa de la pobreza, es decir, evalúa los resultados de satisfacción (o no privación) que tiene un individuo respecto a cinco dimensiones vitales: condiciones educativas del hogar, condiciones de la niñez y la juventud, salud, trabajo y acceso a servicios públicos domiciliarios, y condiciones de la vivienda. El Boletín Técnico de Pobreza Multidimensional en Colombia para el año 2022 informó que el 12,9% de las personas en Colombia estaban en tal situación, aclarando que el porcentaje de estas personas en centros poblados y rurales dispersos fue 3,1 veces el de las cabeceras. El Caribe y la región Oriental alcanzaron los valores más altos de IPM²⁴. Estos datos se correlacionan con los resultados aquí presentados, y en adición, al analizar las condiciones del hogar como una de las cinco dimensiones del IPM, nuestro estudio muestra que el 57,9% de los hogares en el país se consideran pobres, y en ruta con ello, la región insular, el Caribe y la región oriental del país reportaron una mayor proporción de hogares con hacinamiento; a ellas hacen parte los departamentos de San Andrés y Providencia y de Arauca, que precisamente obtuvieron las RMM más altas.

El informe de resultados presentado en 2023 por el Departamento Nacional de Planeación (DNP) informó sobre la medición de desempeño departamental con un puntaje promedio de 71,8 puntos, lo que representa un aumento de 1,6 puntos respecto al año anterior, siendo Arauca y Amazonas los que obtuvieron los menores puntajes²⁵. Nuestros datos arrojaron una media de 64,6, la cual se encuentra por debajo del puntaje promedio nacional informado por el DNP en 2023. No obstante, todos los departamentos que mostraron un peor desempeño departamental en este trabajo se encontraron también por debajo del promedio nacional en el año 2023. Estos departamentos, llamativamente, presentaron una RMM baja.

Abekah-Nkrumah et al.²⁶ publicaron un trabajo sobre los determinantes del uso de la evidencia por parte del personal de salud materna de primera línea en las instituciones de salud, que respaldó que la organización estructural es uno de los determinantes para la

implementación de los lineamientos basados en la evidencia. Estudios previos han descrito el papel que desempeña la incidencia de embarazo en la MM, y por ello se ha propuesto la prestación de servicios de planificación familiar como una forma de reducir la MM, toda vez que los embarazos ocurrirían en edades de menor riesgo y con intervalos más largos entre partos. No obstante, el potencial de la TGF para afectar la RMM por sí sola es limitado²⁷. En nuestro estudio, la TGF tuvo variaciones importantes por departamento, encontrando las cifras más altas en Guajira, Chocó, Amazonas, Vichada, Guainía, Guaviare y Caquetá. No obstante, todos ellos arrojaron una RMM $\leq 72,7$ muertes por 100.000 nacidos vivos.

Teniendo en cuenta que la reducción de la mortalidad materno-infantil es una meta del milenio, por tratarse de un problema de salud pública predominante en países con ingresos bajos, los esfuerzos se han orientado a buscar estrategias que impacten la RMM. Herrera²⁸ describió que contar con médicos de familia en los países de Iberoamérica puede reducir la RMM. Mamo et al.²⁹ defienden que no solo el apoyo social es fundamental para mejorar la prestación de servicios de salud, sino también el apoyo continuo de familiares y amigos cercanos que pueden influir en la decisión de la madre de tener un parto institucional. Otro estudio realizado en El Salvador informa que la reducción de la RMM se atribuye en gran medida a las políticas de salud que no solo apuntan a reducir la tasa de fecundidad, sino también a brindar condiciones de parto seguras y servicios médicos a través de «hogares de espera» de maternidad³⁰. Kashililika y Moshi³¹ exponen que se debe fortalecer la implementación de las pautas disponibles para la salud materna-perinatal, así como establecer sistemas eficientes de seguimiento para mejorar la calidad de la atención.

Conclusiones

Tras analizar el porcentaje de personas en el régimen subsidiado del sistema de salud Colombiano, el porcentaje de hogares que se consideran pobres y el porcentaje de hogares con hacinamiento en los departamentos de Colombia, se puede concluir que existe una relación directa entre estos factores y la RMM. A medida que aumentan el porcentaje de personas en el régimen subsidiado, el porcentaje de hogares en situación de pobreza y el porcentaje de hogares con hacinamiento, también aumenta la RMM. Esta conclusión implica que la situación socioeconómica y las

condiciones de vida precarias tienen un impacto significativo en la MM. Los hogares en situación de pobreza y con hacinamiento suelen enfrentar mayores dificultades para acceder a servicios de salud de calidad, incluyendo la atención médica adecuada durante el embarazo y el parto. La falta de recursos económicos y las pobres condiciones higiénicas pueden aumentar los riesgos y las complicaciones en el proceso de gestación y parto, lo que resulta en un mayor número de muertes maternas. Por lo tanto, es crucial continuar trabajando en la reducción de la MM en Colombia. Esto implica abordar y mitigar las desigualdades socioeconómicas, mejorar el acceso a servicios de salud de calidad y garantizar unas condiciones de vida adecuadas para las familias.

Es necesario implementar políticas y programas que promuevan la equidad en el acceso a la atención médica, proporcionen educación y capacitación sobre salud materna, y fomenten la planificación familiar y el cuidado prenatal adecuado. Si bien la Política de Atención Integral Salud País³² prioriza la atención de la población materna y perinatal con su Ruta Integral de Atención en Salud Materno-Perinatal^{10,15}, y hace una diferenciación territorial entre urbano, rural y rural disperso, se requiere realizar un análisis en cuanto a distancia entre los centros poblados rural y disperso y los prestadores de servicios obstétricos, así como la cantidad de instituciones de salud y su grado de complejidad, para hacer un marco de modelado de optimización³³⁻³⁶ con el fin de planificar acciones que mejoren el acceso de las gestantes, tales como priorizar la inversión de recursos de las políticas públicas en infraestructura, tecnología y recurso humano en salud, o bien redistribuir los sitios de atención de las gestantes sin que las divisiones político-administrativas sean una limitante.

Además, es fundamental fortalecer la infraestructura de atención médica en las zonas rurales y en ruralidad dispersa, donde las tasas de MM suelen ser más altas debido a la falta de servicios médicos especializados. Esto puede incluir la capacitación de profesionales de la salud, la mejora de la disponibilidad de instalaciones médicas y el fomento de la conciencia comunitaria sobre la importancia de la atención materna. La reducción de la MM en Colombia requiere un enfoque integral que aborde las condiciones socioeconómicas, el acceso a la atención médica y las condiciones de vida de las familias. Es necesario seguir trabajando en la implementación de políticas y programas efectivos que promuevan la equidad y garanticen que todas las

mujeres tengan acceso a una atención materna oportuna, segura y de calidad.

Limitaciones

Si bien los diseños ecológicos no permiten establecer relaciones causales (falacia ecológica), la identificación de las condiciones asociadas a la MM y su peso de acuerdo con la ubicación geográfica al interior de los países posibilita evidenciar los factores asociados a dicho evento, con el ánimo de dirigir y priorizar los esfuerzos y las políticas de salud pública. Además, los datos tomados son de ámbito poblacional, lo cual limita el acceso a la información y poder evidenciar la calidad de los datos en cada uno de los indicadores tomados, especialmente por la debilidad en los sistemas de información que se tienen para su captura.

Financiamiento

No se obtuvo financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen 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

- Ministerio de Salud y Protección Social. Plan de aceleración para la reducción de la mortalidad materna. 2023. (Consultado el 21-11-2024.) Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/plan-reduccion-aceleracion-msps.pdf>.
- Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Protocolo de vigilancia en salud pública. Mortalidad materna. Instituto Nacional de Salud; 2024. (Consultado el 21-11-2024.) Disponible en: https://www.ins.gov.co/busca-dor-eventos/Lineamientos/Pro_mortalidad%20materna%202024.pdf.
- World Health Organization. Trends in maternal mortality 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. Geneva: WHO; 2019. 104 p. (Consultado el 21-11-2024.) Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/327595>.
- Organización Panamericana de la Salud. Salud sexual y reproductiva. Guías para el continuo de la atención de la mujer y el recién nacido. 4.ª ed. 2019. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51740>.
- Anderson FWJ, Morton SU, Naik S, Gebrian B. Maternal mortality and the consequences on infant and child survival in rural Haiti. *Matern Child Health J.* 2007;11:395-401.
- Molla M, Mitiku I, Worku A, Yamin AE. Impacts of maternal mortality on living children and families: a qualitative study from Butajira, Ethiopia. *Reprod Health.* 2015;12(Suppl 1):S6.
- Chocontá Piraquive LA. Estrategias para acelerar la reducción de la mortalidad materna: resolver las desigualdades en la atención materna. Instituto Nacional de Salud; 2020. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/ONS/publicaciones%20alternas/Policy%20Brief%20mortalidad%20materna.pdf>.
- Cáceres-Manrique FDM, Molina-Marín G. Inequidades sociales en atención materna. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2010;61:231-8.
- DANE. Mortalidad materna en Colombia en la última década y el efecto del Covid-19. 2021. (Consultado el 21-11-2024.) Disponible en: <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/informes-estadisticas-sociodemograficas/2021-12-20-mortalidad-materna-en-colombia-en-la-ultima-decada.pdf>.
- Ministerio de Salud y Protección Social. Ruta para mejorar la salud materna. 2022. (Consultado el 21-11-2024.) Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/ssr/Paginas/Ruta-para-mejorar-la-salud-materna.aspx>.
- Cresswell J. Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. Geneva: WHO; 2023. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366225/9789240068759-eng.pdf?sequence=1>.
- Instituto Nacional de Salud. Informe de evento. Mortalidad materna. Colombia, 2022. 2022. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/busca-dor-eventos/Informesdeevento/MORTALIDAD%20MATERNA%201%20SEMESTRE%202022.pdf>.
- World Health Organization. Strategies towards ending preventable maternal mortality (EPMM). Geneva: WHO; 2015. 44 p. (Consultado el 21-11-2024.) Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/153544>.
- Proctor E, Silmere H, Raghavan R, Hovmand P, Aarons G, Bunger A, et al. Outcomes for Implementation research: conceptual distinctions, measurement challenges, and research agenda. *Adm Policy Ment Health.* 2011;38:65-76.
- Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3202: Por la cual se adopta el Manual Metodológico para la elaboración e implementación de las Rutas Integrales de Atención en Salud — RIAS, se adopta un grupo de Rutas Integrales de Atención en Salud desarrolladas por el Ministerio de Salud y Protección Social. 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DI/resolucion-3202-de-2016.pdf>.
- Siabato W, Guzmán-Manrique J. La autocorrelación espacial y el desarrollo de la geografía cuantitativa. *Cuad Geogr Rev Colomb Geogr.* 2019;28:1-22.
- Kawuki J, Gatasi G, Sserwanja Q. Prevalence of adequate postnatal care and associated factors in Rwanda: evidence from the Rwanda demographic health survey 2020. *Arch Public Health.* 2022;80:208.
- García-Balaguera C. Barreras de acceso y calidad en el control prenatal. *Rev Fac Med.* 2017;65:305-10.
- Ministerio de Salud y Protección Social, Fondo de Poblaciones de las Naciones Unidas UNFPA. Modelo de vigilancia de la morbilidad materna extrema. Evaluación de la implementación. 2014. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SM-Evaluacion-Modelo-vigilancia-morbilidad-materna-extrema.pdf>.
- Houghton N, Báscolo E, Jara L, Cuellar C, Coitiño A, Del Riego A, et al. Barreras de acceso a los servicios de salud para mujeres, niños y niñas en América Latina. *Rev Panam Salud Pública.* 2022;46:1.
- Liu L, Chen Y, Xiang H, Zhong J, Zhou P, Xiao Y, et al. Measuring and optimizing the spatial accessibility of primary health care in remote and rural areas: a case study of Liannan Yao Autonomous County in China. *BMC Health Serv Res.* 2024;24:1100.
- Mera Mamián AY, Alzate Sánchez RA. Mortalidad materna en el departamento de Cauca, un estudio en el régimen subsidiado. *Rev Fac Nac Salud Publica.* 2019. (Consultado el 22-11-2024.) Disponible en: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/fnsp/article/view/329240/20794686>.
- Ayodo G, Onyango GO, Wawire S, Diamond-Smith N. Existing barriers to utilization of health services for maternal and newborn care in rural Western Kenya. *BMC Health Serv Res.* 2021;21:795.
- DANE. Boletín Técnico. Pobreza multidimensional en Colombia. Año 2022. 2023. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/condiciones_vida/pobreza/2022/bol-pobreza-multidimensional-2022.pdf.

25. Departamento Nacional de Planeación. Medición de desempeño departamental. Informe de resultados 2023. Disponible en: https://planeacionnacional-my.sharepoint.com/personal/planeacionterritorial_dnp_gov_co/_layouts/15/onedrive.aspx?id=%2Fpersonal%2Fplaneacionterritorial%5Fdnp%5Fgov%5Fco%2FDocuments%2FMediciones%20de%20Desempe%C3%B1o%2024%2FInforme%20MDD%202023%2Epdf&parent=%2Fpersonal%2Fplaneacionterritorial%5Fdnp%5Fgov%5Fco%2FDocuments%2FMediciones%20de%20Desempe%C3%B1o%2024&ga=1.
26. Abekah-Nkrumah G, Ottie-Boakye D, Ermel J, Issiaka S. Determinants of evidence use by frontline maternal, newborn and child health staff in selected health facilities in Ghana. *Health Res Policy Syst.* 2022;20:77.
27. National Research Council (US) Committee on Population. Contraceptive Use and Controlled Fertility: Health Issues for Women and Children Background Papers. Background Papers. Washington (DC): National Academies Press (US); 1989. The Relationship Between Fertility and Maternal Mortality. En: Parnell AM. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK235085/Revisar>, hay 2 referencias, y esta mal citada
28. Herrera JA. Atención primaria y mortalidad materno-infantil en Iberoamérica. *Aten Primaria.* 2013;45:244-8.
29. Mamo A, Abera M, Abebe L, Bergen N, Asfaw S, Bulcha G, et al. Maternal social support and health facility delivery in Southwest Ethiopia. *Arch Public Health.* 2022;80:135.
30. Yoon HS, Kim CS. Maternity waiting home as a potential intervention for reducing the maternal mortality ratio in El Salvador: an observational case study. *Arch Public Health.* 2021;79:228.
31. Kashililika CJ, Moshi FV. Implementation of maternal and perinatal death surveillance and response system among health facilities in Morogoro Region: a descriptive cross-sectional study. *BMC Health Serv Res.* 2021;21:1242.
32. Ministerio de Salud y Protección Social. Política de Atención Integral en Salud «Un sistema de Salud al servicio de la gente». 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/modelo-pais-2016.pdf>.
33. Daskin MS, Dean LK. Location of health care facilities. En: Brandeau ML, Sainfort F, Pierskalla WP, editores. *Operations research and health care.* Boston, MA: Springer US; 2005. p. 43-76. (Hillier FS. *International Series in Operations Research & Management Science*; vol. 70). (Consultado el 26-02-2025.) Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/1-4020-8066-2_3.
34. Pu Q, Yoo EH, Rothstein DH, Cairo S, Malemo L. Improving the spatial accessibility of healthcare in North Kivu, Democratic Republic of Congo. *Appl Geogr.* 2020;121:102262.
35. Griffin PM, Scherrer CR, Swann JL. Optimization of community health center locations and service offerings with statistical need estimation. *IIE Trans.* 2008;40:880-92.
36. Meredith ME, Steimle LN, Radke SM. The implications of using maternity care deserts to measure progress in access to obstetric care: a mixed-integer optimization analysis. *BMC Health Serv Res.* 2024;24:682.

¿Es la inmigración un factor de riesgo de prematuridad o de bajo peso de nacimiento en la Región de Coquimbo?

Is immigration a risk factor for prematurity and/or low birth weight in the Coquimbo Region?

Fernando Carvajal-Encina*, Francisca Torres, Maura Roca, Nataly Torres y Sofía Rojas

Unidad de Paciente Crítico Neonatal, Hospital de La Serena y Facultad de Medicina, Universidad Católica del Norte, Coquimbo, Chile

Resumen

Introducción: La inmigración es un posible factor de riesgo para resultados perinatales adversos. **Objetivo:** Analizar si ser hijo de madre extranjera es un factor de riesgo de prematuridad o de bajo peso de nacimiento en la Región de Coquimbo. **Método:** Estudio transversal con datos del Departamento de Estadísticas e Información de Salud de recién nacidos vivos entre 2016 y 2020. Se evaluaron datos sociodemográficos y perinatales. El tamaño muestral se calculó mediante Epidat 4.2. considerando la prevalencia anual de partos en madres extranjeras, con un nivel de confianza del 95%. Se realizó un muestreo aleatorio estratificado. Se analizaron promedios, medias y proporciones. Para evaluar la asociación se calculó la razón de prevalencia con un intervalo de confianza del 95%, para factores de riesgo de prematuridad y bajo peso de nacimiento. **Resultados:** La nacionalidad de la madre no fue un factor de riesgo de prematuridad ni de bajo peso de nacimiento, pese a existir factores socioeconómicos desfavorables en las inmigrantes. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las madres extranjeras, como ocupación, bajo nivel educativo, partos extrahospitalarios y madre añosa. **Conclusiones:** Ser hijo de madre extranjera no es un factor de riesgo de prematuridad ni de bajo peso de nacimiento en los años estudiados en la Región de Coquimbo.

Palabras clave: Migración humana. Salud del migrante. Recién nacido prematuro. Recién nacido de bajo peso. Parto.

Abstract

Introduction: Migration is a possible risk factor for adverse perinatal outcomes. **Objective:** To analyze whether being the child of a foreign mother is a risk factor for prematurity and/or low birth weight in the Coquimbo Region. **Method:** Cross-sectional study with data from the Chilean Department of Statistics and Health, of live newborns between 2016 and 2020. Sociodemographic and perinatal data were evaluated. The sample size was calculated using Epidat 4.2. considering the annual prevalence of birth to a foreign mother, with a confidence level of 95%. A stratified random sampling was carried out. Averages, means and proportions were analyzed. To evaluate the association, the prevalence ratio was calculated with a 95% confidence interval for risk factors for prematurity and low birth weight. **Results:** The nationality of the mother was not a risk factor for prematurity and low birth weight, despite the existence of unfavorable socioeconomic factors in immigrants. Statistically significant differences were found in foreign mothers such as occupation, low educational level, extra-institutional births, elderly mother. **Conclusions:** Being the child of a foreign mother is not a risk factor for prematurity and/or low birth weight in the years studied in the Coquimbo Region.

Keywords: Human migration. Migrant health. Premature newborn. Low birth weight premature newborn. Parturition.

*Correspondencia:

Fernando Carvajal Encina
E-mail: fcarvajal@ucn.cl

Fecha de recepción: 21-12-2024

Fecha de aceptación: 09-03-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000165

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):247-254

www.rechog.com

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

Introducción

La Organización de las Naciones Unidas define como migrante internacional a la persona que vive fuera de su país de residencia habitual por al menos un año. Esto incluye a todos los migrantes, independientemente de su situación legal o de la naturaleza o el motivo de su desplazamiento. Según sus estimaciones, en 2020, el número de migrantes internacionales en el mundo era de casi 281 millones¹.

En el caso de América Latina y el Caribe, en los últimos 30 años se ha observado un incremento sin precedentes en la migración regional. Cifras del año 2011 ya mostraban que, en América Latina y el Caribe, unos 25 millones de personas (alrededor del 4% de la población total) habían emigrado a otro país².

La situación en Chile no ha sido diferente. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas, en el año 2021 vivían 1.462.103 migrantes, aumentando en 2022 a 1.736.691 (8,7% de la población total)³.

Los movimientos migratorios, influenciados principalmente por factores económicos, falta de trabajo, violencia, terrorismo e inseguridad, o búsqueda de bienestar social y de mejores condiciones de salud, además de los beneficios para el país receptor también pueden ocasionar algunos cambios en la epidemiología local⁴. Por este motivo, la migración es un reconocido determinante social de la salud en el mundo. Las condiciones que rodean al proceso de migración hacen que esta población sea potencialmente vulnerable y que su movimiento transfronterizo tenga gran impacto en la salud pública⁵, ya que el inmigrante debe afrontar distintas situaciones, como barreras lingüísticas, diferencias culturales, aspectos legales, falta de redes de apoyo, limitaciones económicas e incluso actitudes xenofóbicas, que generan situaciones en las que se puede dificultar el acceso a la salud².

Las mujeres migrantes constituyen el 48% de las personas migrantes internacionales¹. Esto trae como consecuencia la aparición de necesidades específicas en atención sanitaria, sobre todo en lo que a su salud sexual y reproductiva se refiere⁶. En los últimos 20 años ha existido un aumento sustancial en el número de nacimientos de madres extranjeras en Chile, triplicándose a contar del año 2016 al 2020 (de 12.566 a 32.029 nacimientos)⁷.

La Organización Mundial de la Salud establece que todas las personas deben poder ejercer su derecho a la salud, sin discriminación por motivos de raza, edad, pertenencia a grupo étnico u otra condición⁸. En Chile, el año 2014 se inició un programa específico para

desarrollar estrategias dentro del modelo de atención que permitan superar las barreras de acceso a la atención, la promoción y la prevención de la salud que afecta a la población inmigrante, en especial la no regulada, incluyendo la difusión de derechos y deberes de los inmigrantes, mediadores interculturales, facilitadores lingüísticos, instancias de participación y desarrollo de protocolos de atención². Además, desde el año 2015 el Ministerio de Salud garantiza la atención en salud a la población inmigrante incluyendo a los menores de 18 años y las mujeres embarazadas, asegurando también la atención de urgencia a aquellos que la requieran, aunque estén con situación migratoria no regularizada².

La migración materna ha sido estudiada como un posible factor de riesgo para resultados adversos en el embarazo, incluyendo el nacimiento prematuro (antes de las 37 semanas de edad gestacional) y el bajo peso de nacimiento (< 2500 g). Sin embargo, los hallazgos en la literatura científica son variados y a menudo contradictorios^{4,7,9,10}.

El objetivo de este trabajo fue analizar si ser hijo de madre extranjera es un factor de riesgo de prematuridad o de bajo peso de nacimiento en el periodo de 2016 a 2019 en la Región de Coquimbo.

Método

Estudio de corte transversal a partir de la base de datos del Departamento de Estadísticas e Información de Salud del Ministerio de Salud de Chile. Se incluyeron los recién nacidos vivos inscritos durante el periodo comprendido entre el 1 enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2020.

Se evaluaron los datos sociodemográficos de ambos progenitores (edad, estado civil, nivel educativo, ocupación y nacionalidad) y los datos perinatales básicos (edad gestacional, peso de nacimiento, presencia de prematuridad y bajo peso al nacer).

Se calculó el tamaño muestral mediante el programa Epidat 4.2¹¹, considerando la prevalencia de partos en madres extranjeras de cada año, con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 3%, determinando una muestra de 777 madres, que se obtuvo por muestreo aleatorio estratificado. Se realizó un análisis descriptivo mediante distribuciones porcentuales y evaluación con test de χ^2 , con un nivel de confianza del 95%, para proporciones independientes. El análisis de asociación se realizó mediante el cálculo de la razón de prevalencia (RP) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%), para factores de

Tabla 1. Características sociodemográficas

	Muestra total		Chilenas		Extranjeras		χ^2 p
	n	%	n	%	n	%	
Nacionalidad de la madre	777	100	728	93,7	49	6,3	-
Edad de la madre:							
< 20 años	67	8,6	67	9,2	0	0,0	0,09
20-34 años	578	74,4	538	73,9	40	81,6	0,23
> 34 años	132	17	123	16,9	9	18,4	0,79
Edad del padre:							
< 20 años	27	3,7	1	2,0	28	3,6	
20-34 años	458	62,9	24	49,0	482	62,0	0,05
> 34 años	186	25,5	21	42,9	207	26,6	0,008*
Madre soltera	629	81	586	80,5	43	87,8	0,21
Ocupación de la madre:							
Trabajo remunerado	338	43,5	323	44,4	15	30,6	0,55
Labores de casa	335	43,1	304	41,8	31	63,3	< 0,05*
Estudiante	80	10,3	80	11	0	0,0	< 0,05*
Ocupación del padre:							
Operario	195	30,8	189	249,	6	20	0,26
Profesional	110	16,3	107	16,7	3	10	0,9
Cesante	8	1,03	8	1,10	0	0,00	0,62
Vendedor	63	9,8	57	8,9	6	20	0,04*

*Diferencia estadísticamente significativa.

riesgo conocidos de prematuridad y bajo peso de nacimiento (madre < 20 años, madre > 34 años, bajo nivel educativo y bajo nivel socioeconómico)^{12,13}.

Dado que se trabajó con bases públicas de datos anonimizados, no se requirió autorización de ningún comité de ética.

Resultados

Características de la muestra

En la muestra de 777 madres, el 93,7% correspondió a madres chilenas y el 6,3% a madres extranjeras. En estas últimas, la distribución de los países de origen mostró que los más frecuentes fueron Haití (19,6%), Venezuela (13,5%), Colombia (12,7%), Perú (10,4%), Bolivia (9,8%), Ecuador (3,4%) y República Dominicana (2%).

El principal grupo etario de las madres fue el de 20 a 34 años (74,4%), sin existir diferencias estadísticamente significativas entre chilenas y extranjeras (73,9% vs. 81,6%; χ^2 p = 0,23) (Tabla 1). En los padres, el grupo etario más frecuente fue también el de 20 a 34 años (62,9% para chilenos y 49% para extranjeros), encontrándose en el límite de la significancia estadística (χ^2 p = 0,05). Sí se observó una diferencia estadísticamente significativa en el grupo > 34 años (25,5% vs. 42,9%; χ^2 p = 0,008).

En relación con el estado civil, el 81% de las madres se declararon solteras, sin existir diferencias significativas entre ambos grupos (chilenas 80,5% y extranjeras 87,8%; χ^2 p = 0,21).

La principal ocupación informada por las madres fue labores de casa (43,5%), existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (extranjeras 63,3% vs. chilenas 41,8%; χ^2 p = 0,003). Cabe mencionar que el 11% de las madres chilenas fueron estudiantes, y ninguna entre las extranjeras (Tabla 1).

La principal ocupación informada de los padres extranjeros fue operario (30,8%), sin diferencias significativas entre los grupos. Se observó una diferencia significativa en la frecuencia de vendedores (chilenos 8,9% y extranjeros 20%; χ^2 p = 0,04).

El nivel educativo de las madres mostró que el 42,3% tenían estudios superiores y el 57,7% estudios medios, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre chilenas y extranjeras. Sin embargo, sí se observó una mayor proporción de madres extranjeras solo con estudios básicos (chilenas 7,2% y extranjeras 25,6%; χ^2 p < 0,05) (Tabla 2).

El nivel educativo del padre no fue informado en 62 casos; en los restantes, el 37,4% tenían algún nivel de estudios superiores, el 62,6% algún nivel de estudios medios y el 9,2% algún nivel de estudios básicos.

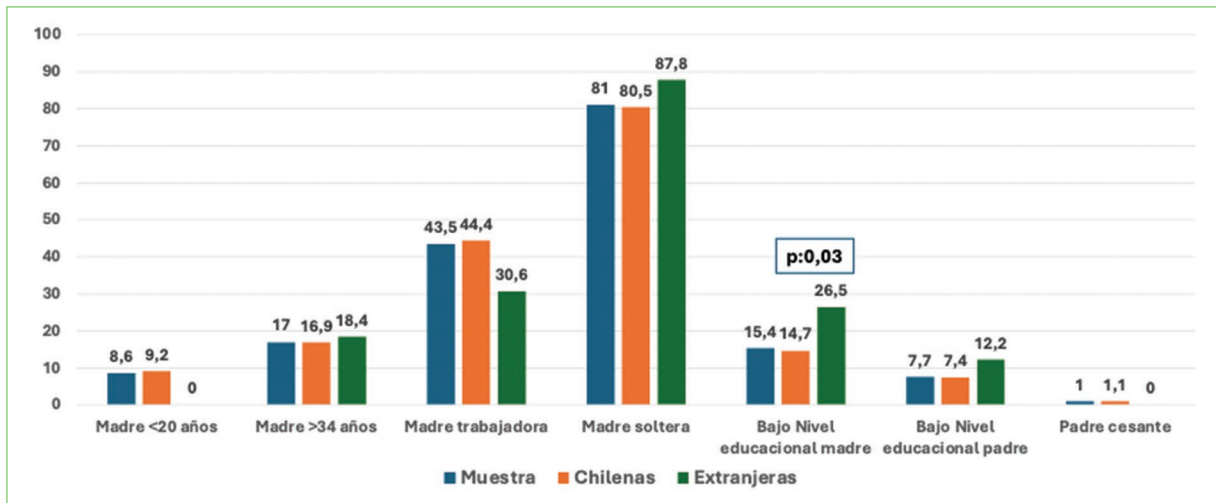


Figura 1. Factores de riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacimiento.

Tabla 2. Nivel educativo de las madres y de los padres

Nivel educativo	Muestra total		Chilenas		Extranjeras		χ^2 p
	n	%	n	%	n	%	
Madres:							
Básico	59	8,2	49	7,2	10	25,6	0
Medio	414	57,7	392	57,7	22	56,4	0,2
Superior	304	42,3	287	42,3	17	43,6	0,5
Total	718	100	679	100	39	100	
Padres:							
Básico	60	9,2	54	8,8	6	15,0	0,2
Medio	410	62,6	387	62,9	23	57,5	0,3
Superior	245	37,4	228	37,1	17	42,5	0,6
Total	655	100	615	100	40	100	

No se observaron diferencias significativas entre los grupos (Tabla 2).

Factores maternos de riesgo de parto prematuro y bajo peso de nacimiento

No se observó una diferencia significativa entre los grupos en relación con la prevalencia de factores sociodemográficos maternos que se han considerado de riesgo de parto prematuro, tales como edad < 20 años, edad > 34 años, madre trabajadora, madre soltera y pobreza (en este caso analizada indirectamente a través de las variables bajo nivel educativo de la madre, bajo nivel educativo del padre y padre cesante). Se observó una mayor frecuencia de bajo nivel educativo (< 4 años de enseñanza) en las madres extranjeras

respecto a las chilenas (26,5% vs. 15,4%, χ^2 p = 0,03) (Fig. 1).

Características de los partos

No se observaron diferencias en el tipo de parto (simple o múltiple) ni en la frecuencia de atención profesional del parto. Sin embargo, sí hubo una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de parto extrahospitalario (extranjeras 2% y chilenas 0,1%; χ^2 p = 0,01) (Tabla 3). La mediana observada en la edad gestacional fue de 39 semanas, con un rango entre 25 y 42 semanas, sin diferencias entre madres chilenas y extranjeras.

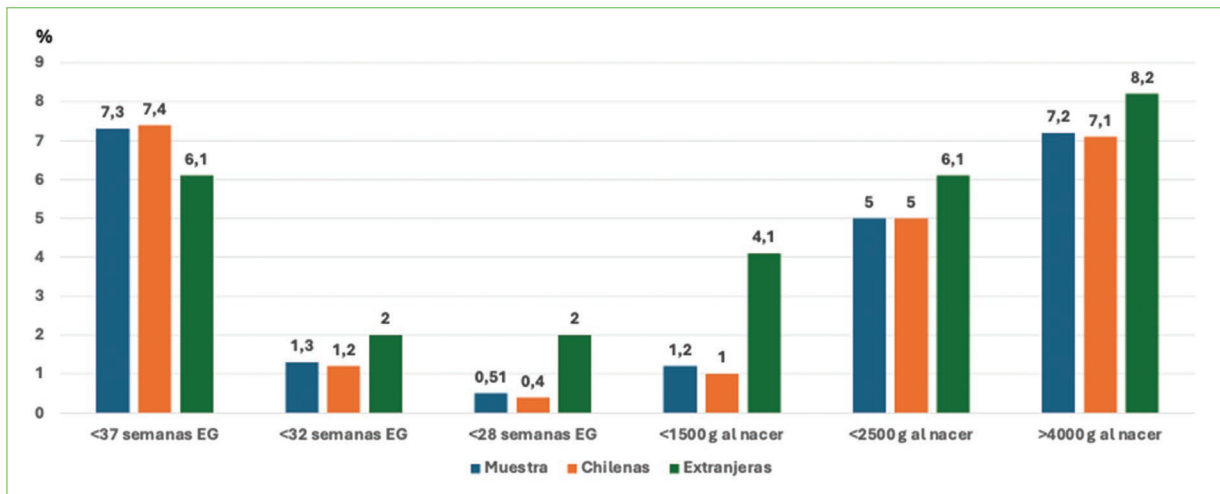
Características de los recién nacidos

El 52,9% de los neonatos fueron de sexo masculino, sin existir diferencias entre los grupos analizados (chilenas 53% y extranjeras 51%). La frecuencia global de prematuridad fue del 7,3% para los menores de 37 semanas de edad gestacional, del 1,3% para los menores de 32 semanas y del 0,5% para los menores de 28 semanas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos analizados en las distintas edades gestacionales. El número de neonatos nacidos con bajo peso (< 2500 g) fue de 39, lo cual representa un 5,1% del total de nacidos vivos. Por otro lado, la frecuencia de macrosomía (> 4000 g) fue de 56 casos, lo cual representa el 7,2% del total de nacidos vivos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los diferentes grupos de peso entre chilenas y extranjeras (Fig. 2).

Tabla 3. Características de los partos

	Muestra total		Chilenas		Extranjeras		χ^2 p
	n	%	n	%	n	%	
Parto simple	765	98,5	716	98,4	49	100	0,1
Atención profesional	776	99,9	727	99,9	49	100	0,1
Parto extrainstitucional	2	0,3	1	0,1	1	2,0	0,01*

*Diferencia estadísticamente significativa.

**Figura 2.** Nacionalidad materna y resultados neonatales.

Análisis de asociación

Al analizar la asociación entre los diversos factores de riesgo de prematuridad o de bajo peso de nacimiento en la muestra total, se encontró que el riesgo de prematuridad fue casi el doble en las madres añosas (RP: 1,96; IC 95%: 1,29-3,38; $p = 0,004$) en comparación con las madres de edades menores, y el riesgo de bajo peso de nacimiento fue casi el triple (RP: 2,74; IC 95%: 1,46-5,12; $p = 0,001$) en las madres añosas en comparación con las madres de edades menores. No se encontró dicha asociación en las madres adolescentes ($p = 0,28$) ni en madre soltera, madre trabajadora, bajo nivel educativo de la madre, bajo nivel educativo del padre ni padre cesante.

Al realizar el mismo análisis de asociación comparando los grupos de madres chilenas con extranjeras, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ellas en relación con prematuridad, bajo peso de nacimiento, macrosomía, madre trabajadora ni madre añosa (Tabla 4).

Discusión

Diversos estudios han evaluado el resultado perinatal de mujeres inmigrantes, con una gran heterogeneidad en sus resultados. Algunos han mostrado que las mujeres inmigrantes pueden presentar una mayor frecuencia de prematuridad o de bajo peso de nacimiento. La falta de acceso a un control prenatal adecuado debido a restricciones económicas, barreras lingüísticas, estatus migratorio o desconocimiento del sistema de salud pueden incrementar el riesgo de complicaciones durante el embarazo, incluido el parto natural prematuro. Además, el estrés crónico derivado de la discriminación, la inseguridad laboral y la adaptación cultural se ha relacionado con la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, promoviendo respuestas inflamatorias que pueden desencadenar partos prematuros. Sin embargo, varios estudios han destacado la complejidad de esta relación, mostrando que el riesgo puede variar ampliamente dependiendo del país de origen, el estatus socioeconómico y la situación legal del inmigrante. Así,

Tabla 4. Asociación entre nacionalidad de la madre y resultados neonatales

	Muestra total		Chilenas		Extranjeras		χ^2 p	RP	IC 95%
	n	%	n	%	n	%			
Edad gestacional:									
< 37 semanas	56	7,3	53	7,4	3	6,1	0,76	0,84	0,3-2,6
< 32 semanas	10	1,3	9	1,2	1	2,0	0,63	1,65	0,2-12,8
< 28 semanas	4	0,51	3	0,4	1	2,0	0,12	4,95	0,5-46,7
Peso al nacer:									
< 2500 g	39	5,0	36	5	3	6,1	0,71	1,24	0,4-3,9
< 1500 g	9	1,2	7	1	2	4,1	0,05	4,25	0,9-19,9
> 4000 g	56	7,2	52	7,1	4	8,2	0,79	1,14	0,4-3,0
Madre trabajadora c/parto prematuro	25	7,4	24	7,4	1	6,7	0,7	1,9	0,5-7,3
Madre trabajadora c/bajo peso al nacer	20	5,9	19	5,9	1	6,7	0,7	1,1	0,2-7,9
Madre añosa c/parto prematuro	16	12,1	14	11,4	2	22,2	0,7	1,9	0,5-7,3
Madre añosa c/bajo peso al nacer	14	10,6	12	9,8	2	22,2	0,5	2,3	0,6-8,7

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RP: razón de prevalencia.

en un estudio realizado en Canadá¹⁴, los neonatos de padres inmigrantes, particularmente de refugiados, tuvieron un mayor riesgo de nacimiento prematuro en comparación con los de padres nacidos en ese país. Al mismo tiempo, los refugiados mostraron un mayor riesgo de prematuridad en comparación con los inmigrantes económicos, lo que indica que la categoría de migración desempeña un papel crucial en los resultados del nacimiento. En un estudio realizado en Finlandia¹⁵, las migrantes de países de ingresos bajos y medios-bajos mostraron un mayor riesgo de parto prematuro en comparación con las mujeres nativas, lo que sugiere que las disparidades económicas pueden contribuir a resultados adversos. En otro estudio realizado en Dinamarca¹⁶, las mujeres migrantes embarazadas indocumentadas presentaron mayores riesgos de nacimiento prematuro que las migrantes documentadas y las no migrantes.

En contraposición, en un estudio realizado en California¹⁷, las mujeres negras nacidas en África tenían una tasa de prematuridad comparable a la de las mujeres blancas nacidas en los Estados Unidos de América, lo que desafía la noción de que las diferencias genéticas explican las disparidades raciales en este resultado y sugiere que los factores ambientales y sociales, como la reducción de la exposición al racismo, pueden desempeñar un papel más significativo. En otro estudio realizado en San Diego¹⁸, las migrantes somalíes tenían una tasa de nacimientos prematuros más baja que las mujeres negras nacidas en los Estados Unidos de América, lo que destaca una ventaja inmigrante que

no se observó en otros grupos raciales/étnicos, sugiriendo que el apoyo cultural o comunitario podría mitigar algunos riesgos asociados con la prematuridad. En Alemania¹⁹, un estudio proporcionó una fuerte evidencia de que las disparidades de salud para los resultados de salud obstétrica y perinatal no existen en los inmigrantes en relación con los alemanes nativos, sino que existen en las mujeres sin educación posterior a secundaria en comparación con las mujeres con dicha educación, independientemente de su origen étnico y del el historial migratorio. Resultados similares se obtuvieron en diversos estudios realizados en España^{6,20,21}.

En el presente estudio se observó que la nacionalidad de la madre *per se* no fue un factor de riesgo de prematuridad o de bajo peso de nacimiento durante el período analizado, pese a existir mayor frecuencia de factores socioeconómicos desfavorables en el grupo de extranjeras (bajo nivel educativo y desempeño de labores de casa). En la muestra total solo destacó como un factor de riesgo significativo para prematuridad y bajo peso de nacimiento el ser madre añosa. Estos resultados coinciden con los de otros estudios chilenos. Vázquez-de Kartzow y Castillo-Durán⁴, en 2012, encontraron que el bajo peso de nacimiento de las madres extranjeras era comparable con la prevalencia para todo Chile. En un estudio publicado por Cabieses et al.²² en 2017, las mujeres inmigrantes significativamente ostentaban mejores resultados de parto, presentando menor tasa de prematuridad y de recién nacidos con bajo peso al nacer. Por su parte, Veliz et al.²³, en 2023, hallaron que las madres migrantes de

origen sudamericano tenían menores tasas de parto prematuro y de bajo peso al nacer que las chilenas.

La existencia de mejores (o iguales) resultados al nacer en las inmigrantes en comparación con las embarazadas nativas se ha denominado «paradoja del bajo peso de nacimiento»²¹. Sin embargo, esta situación se enmarca en un concepto más amplio conocido como «paradoja de salud inmigrante»²⁰ o «efecto del migrante sano»¹⁵, sustentado en numerosos estudios que han mostrado que el estado de salud de los inmigrantes recién llegados a un país es mejor que el de la población autóctona, pero que se va deteriorando en mayor medida con el paso del tiempo²⁴. Esta paradoja podría estar explicada por diferencias en la distribución de edades (población más joven en las inmigrantes), por selección natural de migrantes más sanas que logran viajar, o por otros procesos sociales de protección de la salud, como el capital social y cultural que puede poseer este grupo^{22,24}.

Los resultados de nuestro estudio permiten apoyar la existencia de este efecto al mostrar indicadores similares en cuanto a prematuridad y bajo peso al nacer en las madres migrantes y las madres chilenas. El efecto del migrante sano se ve favorecido por el hecho de que el sistema de salud chileno ha realizado una serie de adaptaciones relacionadas con el fenómeno de la migración, que buscan permitir un fácil acceso a la atención de salud a todas las mujeres inmigrantes durante la gestación e intenta disminuir la brecha de desigualdad y la discriminación asociada a los extranjeros. En este sentido, resulta fundamental fomentar estrategias intersectoriales que permitan la difusión de los derechos entre los usuarios, además de capacitación a los equipos de salud para hacer efectivos esos derechos y poder hacer un abordaje preventivo y curativo de condiciones adversas.

Por otro lado, en este estudio se observó una mayor frecuencia de partos extrahospitalarios en la población extranjera en comparación con la chilena. A pesar de que la ocurrencia de partos domiciliarios se puede relacionar con la decisión de no buscar atención oportuna por factores como el horario del servicio, el tiempo de viaje, el tiempo de espera y la disponibilidad de médicos o de tratamientos, también se debe a pobreza y bajo nivel de escolaridad²⁵, lo que podría explicar la asociación encontrada. Otro factor involucrado en este aspecto es el trato personal que reciben los pacientes y la confianza que tienen las mujeres con el proveedor de salud y la planeación del embarazo, en donde las diferencias culturales y las barreras idiomáticas pueden ser relevantes²⁶, lo que influiría en la falta de

adherencia o el retraso en la consulta oportuna para la atención institucional. Además, también se ha identificado otra barrera relacionada con los prejuicios que el equipo de salud puede presentar en el tratamiento de esta población usuaria, manifestada en una sensación extendida de que la población inmigrante hace un mayor uso de los servicios sanitarios²⁷. Sin embargo, los estudios realizados en diferentes países industrializados muestran que, en general, la población inmigrante utiliza los servicios sanitarios en menor medida que la población autóctona, aunque existen diferentes patrones de uso según el nivel asistencial utilizado y el lugar de origen de las personas²⁸. Estos aspectos también se deben abordar en los programas de capacitación de los equipos de salud, para facilitar la comunicación con las pacientes y fortalecer la aceptabilidad en la atención perinatal, evitando que se transformen en una barrera que dificulte el acceso a la atención oportuna y de calidad.

Los hallazgos de este estudio apoyan claramente los resultados positivos que han tenido las políticas de salud materna en Chile. Por lo tanto, pueden ayudar a los responsables políticos a valorar adecuadamente la importancia de su mantención, y ojalá de su profundización, para proporcionar una mejor atención a las diversas poblaciones migrantes. Por otro lado, entregan información que puede ayudar a los responsables de la atención clínica en la formulación de guías de manejo clínico que permitan responder de mejor manera a las particularidades de algunos aspectos complejos y multifactoriales, como lo son la prematuridad, el bajo peso al nacer y la migración propiamente tal.

Sin embargo, el estudio presenta limitaciones que es necesario comentar. Se trata de un estudio realizado con información obtenida de una base de datos construida con otro objetivo, y por lo tanto algunas variables pueden presentar ciertas imprecisiones que no se ajusten completamente a las necesidades que la pregunta de investigación plantea. Un ejemplo de esto es la variable «madre extranjera», que es solo un *proxy* del concepto de inmigrante, dado que no logra distinguir las extranjeras radicadas desde un largo tiempo de aquellas recién llegadas, ni tampoco la causa ni la condición de inmigración, ni las redes de apoyo que podrían tener. Además, no contiene datos referentes a morbilidad asociada que pueda influir significativamente en los resultados perinatales. Por lo tanto, se requieren estudios prospectivos que permitan superar estas limitaciones y eventualmente tratar de ampliar los aspectos investigados, evaluando si existen diferencias en el comportamiento según las regiones, además de enfocarse

en grupos de mayor riesgo psicosocial, como las inmigrantes ilegales, y explorar si existen patrones culturales diferentes relacionados con la salud perinatal.

Conclusiones

El ser hijo de madre extranjera *per se* no es un factor de riesgo de prematuridad ni de bajo peso de nacimiento en los años estudiados en la Región de Coquimbo, posiblemente por el efecto del migrante sano y por contar con un acceso adecuado a la atención prenatal.

Estos resultados revelan la importancia de contar con programas específicos para mejorar el acceso de los inmigrantes a los servicios de salud, incluyendo la capacitación del personal sanitario en la atención intercultural y la eliminación de barreras burocráticas que pueden dificultar el acceso de los inmigrantes a los servicios de salud.

Financiamiento

No existe financiamiento.

Conflicto de intereses

No existe 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

- Naciones Unidas. Desafíos globales: Migración internacional. Disponible en: <https://www.un.org/es/global-issues/migration#:~:text=Datos%20sobre%20migraci3n,nacimiento%20alcanz3%20los%20281%20millones>.
- Ministerio de Salud de Chile. Salud del inmigrante. Disponible en: <https://www.minsal.cl/salud-del-inmigrante/>.
- Ministerio de Desarrollo Social y Familia. Indicadores de integración social de las personas nacidas fuera de Chile. Encuesta Casen 2006-2022. Marzo de 2024. Disponible en: https://observatorio.ministeriodesarrollo-social.gob.cl/storage/docs/casen/2022/Resultados_personas_nacidas_fuera_de_Chile_Casen_2022.pdf.
- Vásquez-de Kartow R, Castillo-Durán C. Embarazo y parto en madres inmigrantes en Santiago, Chile. Rev Niño Pediatr. 2012;83:366-70.
- Cabienes B, Bernal M, McIntyre AM, coordinadores. La migración internacional como determinante de la salud en Chile: evidencia y propuestas para políticas pública. Chile: Universidad del Desarrollo; 2017.
- De la Torre J, Coll C, Coloma M, Martín JI, Padrón E, González González NL. Control de gestación en inmigrantes. An Sist Sanit Navar. 2006;29(Supl 1):49-61.
- Ministerio de Salud de Chile. Departamento de Estadísticas e Información en Salud. Estadísticas de nacimientos. Disponible en: <https://informesdeis.minsal.cl/SASVisualAnalytics/?reportUri=%2Freports%2Freports%2Fa39b6235-6172-4b09-a8b1ab5f87c72ea0§ionIndex=1&ssoguest=true&sas-welcome=false>.
- Organización Mundial de la Salud. Llamado a la acción para defender el derecho a la salud en medio de la inacción, la injusticia y las crisis. 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/05-04-2024-who-calls-for-action-to-uphold-right-to-health-amidst-inaction--injustice-and-crisis#:~:text=La%20OMS%20insta%20a%20la,y%20la%20toma%20de%20decisiones>.
- Chang R, Li C, Qi H, Zhang Y, Zhang J. Birth and health outcomes of children migrating with parents: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2022;10:810150.
- Gimeno-Feliú LA, Calderón-Larrañaga A, Díaz E, Poblador-Plou B, Macipe-Costa R, Prados-Torres A. El efecto migrante saludable en la atención primaria. Gac Sanit 2015;29:15-20.
- Epidat: programa para análisis epidemiológico de datos. Versión 4.2, julio 2016. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS); Universidad CES, Colombia.
- Suazo-Flores D, Sáez-Carrillo K, Cid-Aguayo M. Relación entre características sociodemográficas, obstétricas y psicosociales con el desenlace del parto prematuro en un hospital de alta complejidad. Rev Chil Obstet Ginecol. 2021;86:444-54.
- Mendoza Tascón LA, Claros Benítez DI, Mendoza Tascón LI, Arias Guatibonza MD, Peñaranda Ospina CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. Rev Chil Obstet Ginecol. 2016;81:330-42.
- Yang S, Shapiro GD, Ng E, Vissandjée B, Vang ZM. Birth and postnatal outcomes among infants of immigrant parents of different admission categories and parents born in Canada: a population-based retrospective study. Can Med Assoc J. 2024;196:E394 LP-E409.
- Väisänen H, Remes H, Martikainen P. Perinatal health among migrant women: a longitudinal register study in Finland 2000-17. SSM - Population Health. 2022;20:101298.
- Faurholdt IM, Halkjær N, Boye MC, Meyrowitsch DW, Kann C, Thomsen CE, et al. Risk of stillbirth and preterm birth among undocumented pregnant migrant women in Denmark: a retrospective case-control study. Scand J Public Health. 2023;51:499-507.
- Braveman P, Heck K, Dominguez TP, Marchi K, Burke W, Holm N. African immigrants' favorable preterm birth rates challenge genetic etiology of the Black-White disparity in preterm birth. Front Public Health. 2024;11:1321331.
- Araneta, MR, Baer, RJ, Muglia, LJ, Ryckman KK, Ryu J, Sidelinger DE, et al. Health advantages and disparities in preterm birth among immigrants despite disparate sociodemographic, behavioral, and maternal risk factors in San Diego, California. Matern Child Health J. 2020;24:153-64.
- David M, Borde T, Brenne S, Ramsauer B, Henrich W, Breckenkamp J, et al. Obstetric and perinatal outcomes among immigrant and non-immigrant women in Berlin, Germany. Arch Gynecol Obstet. 2017;296:745-62.
- Speciale AM, Regidor E. Understanding the universality of the immigrant health paradox: the Spanish perspective. J Immigrant Minority Health. 2011;13:518-25.
- Juárez S, Ploubidis GB, Clarke L. Revisiting the 'Low Birth Weight paradox' using a model-based definition. Gac Sanit. 2014;28:160-2.
- Cabienes B, Chepo M, Oyarte M, Markkula N, Bustos P, Pedrero V, et al. Brechas de desigualdad en salud en niños migrantes versus locales en Chile. Rev Chil Pediatr. 2017;88:707-16.
- Veliz F, Ponce MJ, Flores J, Haye MT, Rubio G, Gutiérrez J, et al. Births in Chile: what has been the impact of the last wave of migrant mothers? Rev Med Clin Condes. 2023;34:64-70.
- González-Rábago Y, Martín U. Inmigración y salud. OSEKI Osasun Eskubi-dearen Aldeko Ekimena - Iniciativa por el derecho a la salud; 2019. Disponible en: <https://www.oseki.eus/areas/desigualdades-sociales-en-salud/>.
- Huapaya Torres J, Santos Rosales Y, Moquillaza Alcántara V. Factores asociados con el parto domiciliario en el Perú: un análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud 2019. Ginecol Obstet Mex. 2022;90:395-406.
- Tarqui C, Barreda A. Factores asociados con la elección del parto domiciliario en una zona de atención primaria. Callao, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2005;22:109-16.
- Esteva M, Cabrera S, Remartínez D, Díaz A, March S. Percepción de las dificultades en la atención sanitaria al inmigrante económico en medicina de familia. Atención Primaria. 2006;37:154-9.
- Sarria-Santamera A, Hijas-Gómez A, Carmona R, Gimeno-Feliú LA. A systematic review of the use of health services by immigrants and native populations. Public Health Rev. 2016;37:28.

Mortalidad por cáncer de ovario y años de vida potencial perdidos en Chile entre 2002 y 2019: un estudio ecológico

Ovarian cancer mortality and years of potential life lost in Chile during 2002 to 2019: an ecological study

Felipe Moraes-dos Santos*^{id}, Milva Caputo^{id} y Jose Romero^{id}

Departamento Médico, GSK, Santiago de Chile, Chile

Resumen

Introducción: La información sobre la carga del cáncer de ovario (CO) en Chile sigue siendo escasa. **Objetivo:** Describir las tasas de mortalidad (TMAE) y de años de vida potencialmente perdidos ajustados por edad (AVPP-AE) por grupos de edad y regiones de Chile, considerando los periodos de antes (2002-2013) y después (2014-2019) de la inclusión del CO en el programa de Garantías Explícitas en Salud (GES). **Método:** Estudio ecológico utilizando datos de defunciones por CO obtenidas de los Datos Abiertos del Departamento de Estadísticas e Información de Salud de Chile a través de los códigos CIE-10 C56, C57.0, C48.1 y C48.2. Los datos fueron categorizados en premenopáusico (15-49 años), posmenopáusico (50-64 años), tercera edad (65-79 años) y cuarta edad (mayores de 80 años), periodos pre- y pos-GES, y nacional o regional. **Resultados:** Se identificaron 7664 defunciones, la mayoría en los grupos posmenopáusico (35%) y de tercera edad (35%). Todos los grupos etarios mostraron una reducción en la TMAE y los AVPP-AE promedio después del GES. El análisis regional mostró un aumento en la TMAE y los AVPP-AE en algunas zonas. **Conclusiones:** A pesar de una disminución en la mortalidad y en los AVPP-AE, el CO sigue representando una carga significativa, particularmente en ciertas regiones del país.

Palabras clave: Neoplasias ováricas. Mortalidad. Años de vida potencialmente perdidos. Política de salud.

Abstract

Introduction: Information about ovarian cancer (OC) burden in Chile is still missing. **Objective:** To describe the OC age-adjusted mortality rate (AAMR) and age-adjusted years of potential life lost (AA-YPLL) rate by age groups and Chilean regions considering before (2002–2013) and after (2014–2019) the OC inclusion in the Explicit Health Guarantees (GES, Garantías Explícitas en Salud) program. **Method:** This was an ecological study using data related to deaths from OC obtained from the Chilean Department of Statistics and Health Information Open Data through ICD-10 codes C56, C57.0, C48.1, and C48.2. Data was categorized into premenopause (15–49 years), postmenopause (50–64 years), third age (65–79 years), and fourth age (over 80 years old) groups, pre- and post-GES periods, and at national and regional level. **Results:** 7664 deaths were identified, most of them occurring in the postmenopausal (35%) and third-age groups (35%). All age groups showed AAMR and AA-YPLL reductions after GES. Data analysis per country region has shown that an increase in AAMR and AA-YPLL was observed. **Conclusions:** Despite a decrease in mortality and AA-YPLL being observed, OC still poses a significant burden, particularly in certain regions of the country.

Keywords: Ovarian neoplasms. Mortality. Years of potential life lost. Health policy.

*Correspondencia:

Felipe Moraes-dos Santos

E-mail: felipe.s.moraes@gsk.com

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

Fecha de recepción: 10-12-2024

Fecha de aceptación: 02-04-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000160

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):255-264

www.rechog.com

Introducción

El cáncer de ovario (CO) es considerado una de las neoplasias ginecológicas más agresivas y es la principal causa de muerte en este grupo de neoplasias. Generalmente se diagnostica en una etapa avanzada debido a la falta de síntomas de alerta precoz¹. La cirugía y la quimioterapia basada en platino dan lugar a una alta incidencia de remisión completa; sin embargo, la tasa de recurrencia también es elevada². El CO se ha convertido en la octava causa de muerte por cáncer en las mujeres en Chile. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, la tasa de mortalidad ajustada por edad (TMAE) estimada en el país en 2022 fue de 3,6 por cada 100.000 habitantes³.

En todo el mundo se observa una disminución de la incidencia y de la mortalidad por CO⁴. En América Latina, la mayoría de los países mostraron una tendencia en aumento o estabilidad en el periodo 1995-2013 para mujeres > 60 años, mientras que se reportó un aumento de la mortalidad para las más jóvenes⁵.

A pesar de que ya se puede observar una disminución en las tasas de mortalidad, el CO todavía impone una carga significativa para toda la sociedad⁴. Considerando los años de vida potencialmente perdidos (AVPP), que estiman el tiempo promedio que una persona habría vivido si no hubiese ocurrido una muerte prematura, el cáncer fue causa de 221.529 AVPP en la población chilena solo en 2004^{6,7}. Una tendencia creciente se observa en los AVPP ajustados por la edad (AVPP-AE) debido al CO en todo el mundo⁸. Las estimaciones de Polonia informaron una media de 22,32 AVPP-AE a causa del CO en 2015⁹. En Brasil, se registraron 25.016 AVPP-AE en el Estado de Mato Grosso entre los años 2000 y 2019¹⁰. El Ministerio de Salud de Chile publicó un informe que analizó datos de 2009 a 2018, y reveló que el cáncer fue la principal causa de AVPP-AE en el país, representando 2.866.731 de AVPP-AE durante la década. En específico, el CO se ubicó como la novena causa de AVPP-AE, con una estimación de 70.950 años perdidos durante el periodo¹¹. Sin embargo, la información local se limita al periodo 2009-2018 y considera todos los grupos etarios.

Se han propuesto varias estrategias para disminuir la carga del cáncer. Desde el año 2005 se ha observado en Chile un enfoque integral frente al desafío del cáncer: el gobierno garantiza el diagnóstico, el tratamiento de calidad (cirugía y quimioterapia), la protección financiera y oportunidades a las personas afiliadas al sistema de salud a través del programa Garantías Explícitas en Salud (GES). En 2013 se incorporó el CO

en el programa GES con la finalidad de otorgar oportunidades de diagnóstico y tratamiento a todas las pacientes¹². Chile ha puesto en marcha diversas políticas públicas, incluyendo la creación de la Ley Nacional del Cáncer en 2020, que establece las directrices para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer, así como también la creación del Fondo Nacional del Cáncer para financiar programas relacionados con la investigación y la prevención del cáncer¹³.

Considerando que el CO aún representa una preocupación de salud pública en Latinoamérica, así como la escasez de conocimiento sobre su carga en Chile, existe la necesidad de generar datos locales con respecto a las tasas de mortalidad por CO y los AVPP. Además, es esencial comprender el impacto de las políticas públicas en condiciones específicas para una adecuada toma de decisiones. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo describir las TMAE y los AVPP-AE de CO según el grupo etario y las regiones de Chile, considerando el periodo previo (2002-2013) y posterior (2014-2019) a la inclusión del CO en el programa GES.

Método

Diseño del estudio

Estudio ecológico, retrospectivo y descriptivo utilizando datos secundarios provenientes de las estadísticas vitales publicadas por el Departamento de Estadísticas e Información de Salud de Chile (DEIS)¹⁴ y los datos de proyección de población del Instituto Nacional de Estadísticas de Chile¹⁵. Los datos se descargaron el 25 de mayo de 2023. El análisis considera las características demográficas de la mortalidad por CO según la edad y la región geográfica, desde 2002 hasta 2019.

Recopilación de los datos

Las muertes por CO se obtuvieron de los datos abiertos del DEIS por la clasificación CIE-10, códigos C56 (neoplasia maligna de ovario), C57.0 (neoplasia maligna de otros órganos genitales femeninos y sin especificación), C48.1 (neoplasia maligna de partes especificadas del peritoneo) y C48.2 (neoplasia maligna del peritoneo, sin especificación). Los datos de la población chilena según la edad desde 2002 hasta 2019 se extrajeron del Instituto Nacional de Estadísticas de Chile, considerando todo el país, y se estratificaron según las 16 regiones chilenas.

Tabla 1. Distribución de las muertes por cáncer de ovario en Chile entre 2002 y 2019, por grupo etario (n = 7664)

	Premenopausia (15-49 años)	Posmenopausia (50-64 años)	Tercera edad (65-79 años)	Cuarta edad (≥ 80 años)
Total, media (%)	15	35	35	15
Pre-GES, media (%)	17	35	35	14
Pos-GES, media (%)	12	35	37	16

GES: Garantías Explícitas en Salud.

Población y entorno del estudio

El estudio consideró las muertes por CO ocurridas en Chile entre 2002 y 2019 en mujeres ≥ 15 años. Los datos analizados se categorizaron según los siguientes grupos etarios: premenopausia (15-49 años), posmenopausia (50-64 años), tercera edad (65-79 años) y cuarta edad (mayores de 80 años). No se consideraron criterios de exclusión específicos.

Análisis de los datos

Se realizaron recuentos simples de los casos de defunción para calcular las tasas brutas de mortalidad utilizando las proyecciones de la población año por año. Las tasas brutas de mortalidad por cada 100.000 habitantes se calcularon dividiendo el recuento de muertes por CO según la proyección de la población por la edad simple y multiplicándolo por 100.000 habitantes. Los AVPP se calcularon multiplicando las muertes por CO por la diferencia entre la esperanza de vida (80 años) y la edad de fallecimiento. Todos los análisis de datos fueron descriptivos y abarcaron todo el país, categorizados según las 16 regiones de Chile.

Las tasas brutas de mortalidad se multiplicaron por la distribución específica de edad única, considerando la población chilena de 2022 como población de referencia, dando lugar a la TMAE. Los AVPP-AE se estimaron utilizando un método similar. Además, se comparó la TMAE con los AVPP-AE considerando la inclusión del CO en el GES (2013), por el cálculo de la variación porcentual de las tasas medias y medianas pre- y pos-GES (2013). En el presente estudio no se realizaron análisis formales de tendencias ni pruebas de hipótesis.

Aspectos éticos

Este estudio cumplió con todas las leyes aplicables en materia de privacidad de las participantes. No hubo contacto directo con ellas ni hubo recopilación de sus

datos, ya que la información utilizada fue totalmente anónima. Los resultados del estudio no tuvieron identificación de los sujetos. Por lo tanto, no se requirió consentimiento informado, aprobación del comité de ética ni aprobación de la junta de revisión institucional.

Resultados

Muestra del estudio

Se identificaron 7664 muertes durante el periodo de estudio. La mayoría se produjeron en los grupos posmenopáusico y de tercera edad, con un promedio del 35% para cada uno. Los grupos premenopáusico y de cuarta edad representaron el 15% cada uno.

En la [tabla 1](#) se muestra la distribución de las muertes según el grupo etario, teniendo en cuenta la inclusión del CO en el GES. Todos los grupos etarios mostraron cambios numéricos entre el pre- y el pos-GES, con excepción de la posmenopausia, con un 35% de muertes tanto antes como después del GES. Los cambios porcentuales medios entre ambos periodos tuvieron variaciones numéricas menores dentro de los grupos etarios.

Tasas de mortalidad ajustada por edad y años de vida potencialmente perdidos

Todos los grupos etarios mostraron reducciones de la TMAE y los AVPP-AE tras la inclusión del CO en el GES. Las mayores reducciones se observaron en el grupo premenopáusico (TMAE de 0,75 a 0,64 y AVPP-AE de 28,23 a 24,17; -14% de cambio en ambos). Las reducciones fueron menores en la tercera edad (TMAE de 2,18 a 2,25 y AVPP-AE de 19,08 a 19,16; -3% y -0,4% de cambio, respectivamente) y en la cuarta edad (TMAE de 0,99 a 0,96; -4% de cambio). Aunque los grupos de posmenopausia y tercera edad presentaron un descenso numérico en la media de TMAE y AVPP-AE pos-GES, las tasas entre 2014 y

Tabla 2. Tasas de mortalidad ajustada por edad y años de vida potencialmente perdidos por cada 100.000 habitantes a causa de cáncer de ovario en Chile, entre 2002 y 2019, según el grupo etario

	Premenopausia (15-49 años)		Posmenopausia (50-64 años)		Tercera edad (65-79 años)		Cuarta edad (≥ 80 años)	
	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE
Pre-GES, media	0,75	28,23	2,01	44,60	2,18	19,08	0,99	-
2002	0,69	26,33	2,19	49,23	1,92	16,80	0,82	-
2003	0,80	28,58	1,91	43,55	2,14	19,71	0,98	-
2004	0,79	30,29	1,89	40,71	2,11	17,96	1,06	-
2005	0,77	28,56	2,14	48,29	2,39	19,37	0,93	-
2006	1,05	39,66	2,16	47,74	1,92	16,76	1,05	-
2007	0,78	30,62	1,82	39,76	2,28	20,90	0,85	-
2008	0,68	26,19	1,67	36,77	2,01	18,00	1,30	-
2009	0,65	24,75	1,88	41,47	2,38	21,06	1,02	-
2010	0,72	26,62	2,22	48,46	2,27	19,65	1,19	-
2011	0,75	27,84	2,10	47,12	2,46	21,15	1,10	-
2012	0,65	25,27	2,02	44,06	2,27	20,37	0,75	-
2013	0,63	23,99	2,16	48,06	2,01	17,21	0,86	-
Pos-GES, media	0,64	24,17	1,91	43,22	2,25	19,16	0,96	-
2014	0,63	23,64	1,58	35,62	2,14	17,29	0,89	-
2015	0,61	22,64	1,82	42,79	2,14	18,02	1,01	-
2016	0,66	24,45	1,98	44,82	2,41	21,83	0,97	-
2017	0,71	27,64	2,14	47,62	2,44	21,04	0,97	-
2018	0,70	27,19	1,89	42,87	2,03	17,97	0,97	-
2019	0,54	19,45	2,03	45,61	2,31	18,84	0,92	-
Porcentaje de cambio (pre y pos-GES)	-14,00	-14,00	-5,00	-3,00	-3,00	-0,40	-4,00	-

AVPP-AE: años de vida potencialmente perdidos ajustados por edad; GES: Garantías Explícitas en Salud; TMAE: tasa de mortalidad ajustada por edad.

2017, y en 2019, fueron en aumento. La [tabla 2](#) presenta las TMAE y las estimaciones de AVPP-AE para cada año del periodo de observación, según el grupo etario. En la [figura 1](#) se puede observar la evolución de estas medidas a lo largo del tiempo.

Tasas de mortalidad ajustada por edad y años de vida potencialmente perdidos según las regiones del país

Se describieron seis regiones (Metropolitana, Valparaíso, Biobío, Maule, La Araucanía y O'Higgins) que representan el 76% de la población de Chile. Ya que los grupos posmenopáusicos y de la tercera edad representaron la mayoría de los casos de muerte, se describieron los datos pre- y pos-GES de estas seis regiones para estos grupos etarios. Los resultados para las regiones restantes y otros grupos etarios no se presentan individualmente en este artículo, ya que representan solo una pequeña parte de los resultados.

Para el grupo etario posmenopáusico, algunas regiones mostraron grandes diferencias numéricas en los datos previos y posteriores al GES. Las mayores reducciones promedio en las TMAE y los AVPP-AE fueron en la

Araucanía (-28,00% y -24,00%, respectivamente) y en O'Higgins (-27,00% y -26,00%, respectivamente). Por otra parte, en Biobío se observaron aumentos en las TMAE y en los AVPP-AE, del 20,10% y el 19,20%, respectivamente. Las cifras medias más bajas pre-GES de TMAE y AVPP-AE se registraron en Maule (1,85 y 40,10, respectivamente), y las más altas pos-GES fueron en el Biobío (2,63 y 59,50, respectivamente). Aunque las tasas medias disminuyeron pos-GES en la O'Higgins, las TMAE y los AVPP-AE aumentaron año a año después de la inclusión del CO en el GES. La [tabla 3](#) muestra las TMAE y las estimaciones de AVPP-AE en cada año del periodo de estudio considerando el grupo etario posmenopáusico en estas seis regiones. La [figura 2](#) ilustra el comportamiento de estas medidas a lo largo del tiempo.

Para el grupo de tercera edad, Biobío presentó las cifras medias más altas pre- y pos-GES de TMAE (2,65 y 3,15, respectivamente) y AVPP-AE (22,3 y 26,20, respectivamente) de las seis regiones, con un aumento del 19,00% y el 17,00%, respectivamente. En O'Higgins también se produjo un aumento del 9,00% en la TMAE y del 8,00% en los AVPP-AE en este grupo etario, que difirió del grupo posmenopáusico. La mayor reducción

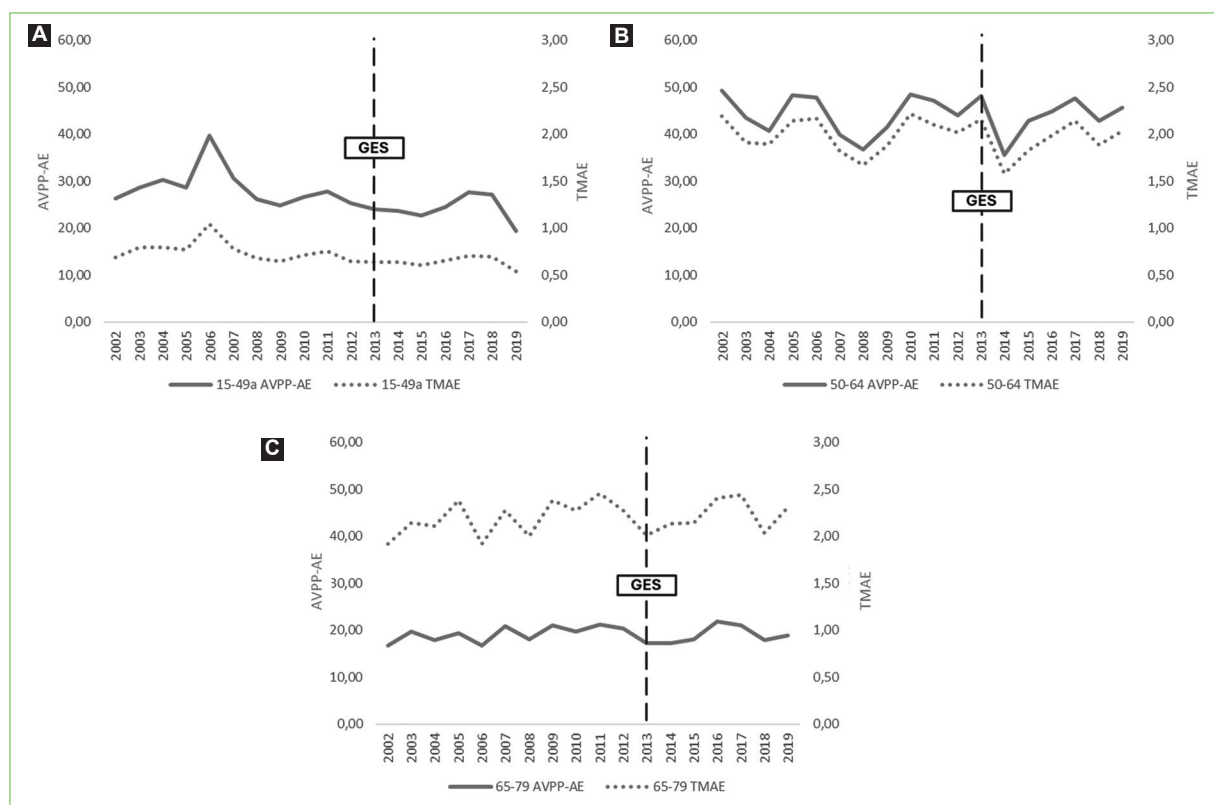


Figura 1. Tasas de mortalidad ajustada por edad y años de vida potencialmente perdidos por cada 100.000 habitantes a causa de cáncer de ovario en Chile, entre 2002 y 2019, en mujeres de 15-49 años (A: premenopausia), 50-64 años (B: posmenopausia) y 65-79 años (C: tercera edad). AVPP-AE: años de vida potencialmente perdidos ajustados por edad; GES: Garantías Explícitas en Salud; TMAE: tasa de mortalidad ajustada por edad.

en TMAE y AVPP-AE se produjo en la Región Metropolitana ($-5,00\%$) y la Araucanía ($-7,86\%$), respectivamente. O'Higgins presentó las tasas medias de TMAE y AVPP-AE más bajas pre-GES (1,79 y 16,10, respectivamente) y pos-GES (1,96 y 17,30, respectivamente), con un cambio respectivo del 9,00% y el 8,00%. Aunque la Región de La Araucanía presentó una disminución pos-GES en los AVPP-AE, tanto las TMAE como los AVPP-AE después de la inclusión del CO en el programa están aumentando rápidamente. Las TMAE y las estimaciones de AVPP-AE para cada año del periodo de estudio se presentan en la [tabla 4](#), en seis áreas, para el grupo de 65-79 años. La variación de estas medidas a lo largo del tiempo se ilustra en la [figura 3](#).

Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo describir la TMAE y los AVPP-AE por CO en Chile, considerando las variaciones entre los grupos etarios y las regiones

geográficas. Estos análisis son significativos para comprender el impacto de las políticas de salud pública en cómo abordar este problema crítico de salud, así como también para identificar nuevas necesidades para mejorar los servicios de salud.

En el periodo de 2002 a 2019 se notificaron 7664 muertes a causa de CO. Si se estratifica según el grupo etario, alrededor del 70% de los casos se produjeron en los estratos de posmenopausia (60-64 años) y tercera edad (65-79 años). Además, la inclusión del CO en el programa GES no parece influir en este patrón. Esto es coherente con la epidemiología de la enfermedad, ya que la edad avanzada se considera un factor de riesgo bien establecido, y más de dos tercios de los casos de CO se diagnosticaron después de los 50 años¹⁶.

Tanto las medidas medias de TMAE como de AVPP-AE de CO mostraron una disminución numérica en el periodo de estudio considerando todos los grupos etarios. Dicha disminución concuerda con las tendencias globales de la TMAE por CO reportadas por Huang et al.⁴ para el periodo 1980-2018. Se utilizaron

Tabla 3. Tasas de mortalidad ajustada por edad y años de vida potencialmente perdidos por cada 100.000 habitantes a causa de cáncer de ovario en Chile, entre 2002 y 2019, por región del país, en mujeres de 50-64 años (grupo de posmenopausia)

	Metropolitana		Valparaíso		Biobío		Maule		La Araucanía		O'Higgins	
	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE
Pre-GES, media	1,92	42,40	1,99	44,80	2,19	50,00	1,85	40,10	2,60	56,40	2,08	45,40
2002	1,96	44,13	2,40	54,38	2,67	61,66	2,76	64,44	2,28	48,52	2,49	56,77
2003	1,58	35,44	1,85	41,90	2,81	70,15	2,05	44,26	1,79	39,75	1,14	23,00
2004	2,31	48,48	1,81	40,88	1,04	23,90	3,46	67,26	0,63	11,43	0,61	15,46
2005	1,88	42,95	2,18	48,64	3,45	78,56	0,51	12,77	3,66	87,39	2,28	51,56
2006	2,17	48,35	1,80	42,47	2,20	47,73	1,08	24,62	3,41	77,76	3,83	79,26
2007	1,60	34,22	1,73	40,32	1,49	31,22	0,90	23,14	2,29	45,66	1,43	33,22
2008	1,57	33,94	1,61	35,75	2,09	50,39	1,94	43,29	2,11	46,08	0,52	13,08
2009	1,78	39,61	2,43	52,78	1,50	34,05	1,51	30,60	3,73	79,66	1,32	31,17
2010	2,12	47,01	2,81	57,56	1,44	33,56	2,10	44,65	1,99	43,59	2,96	62,15
2011	2,03	44,53	1,84	43,89	2,50	58,30	1,72	38,50	3,70	79,79	3,02	65,87
2012	1,96	42,78	1,12	26,51	2,13	44,77	1,41	33,14	3,96	81,29	3,36	75,21
2013	2,13	47,61	2,32	52,83	2,93	65,14	2,73	55,12	1,63	36,16	1,96	38,18
Pos-GES, media	1,78	40,70	2,21	49,30	2,63	59,50	1,89	42,50	1,86	42,70	1,52	33,80
2014	1,59	34,99	2,24	51,34	1,66	37,35	1,77	37,17	1,72	42,67	0,21	5,53
2015	1,89	45,40	1,55	36,75	2,93	69,76	2,41	54,05	1,93	43,41	0,84	20,65
2016	1,94	44,18	2,44	56,34	2,65	60,80	1,82	41,03	1,49	30,96	1,69	38,97
2017	1,83	41,14	2,60	57,49	3,59	78,49	1,63	35,90	2,04	45,69	1,64	35,38
2018	1,83	41,57	2,35	50,97	2,08	47,36	1,38	31,56	2,02	45,45	1,78	40,35
2019	1,59	36,70	2,10	43,05	2,86	63,37	2,34	55,08	1,95	48,21	2,94	61,80
Porcentaje de cambio (pre- y pos-GES)	-8,00	-4,00	11,10	10,00	20,10	19,20	2,00	6,00	-28,00	-24,00	-27,00	-26,00

AVPP-AE: años de vida potencialmente perdidos ajustados por edad; GES: Garantías Explícitas en Salud; TMAE: tasa de mortalidad ajustada por edad.

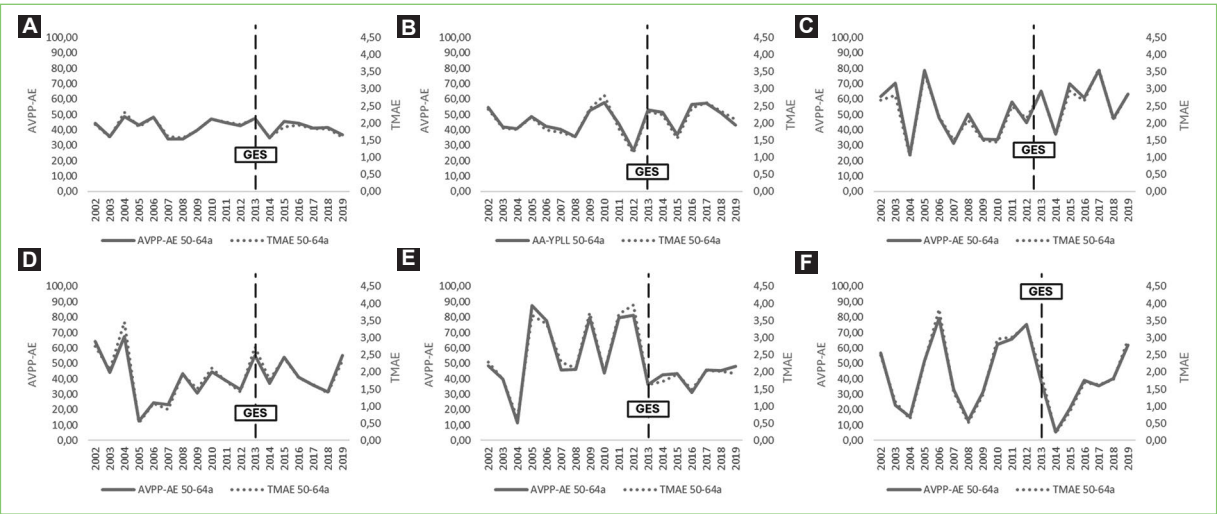
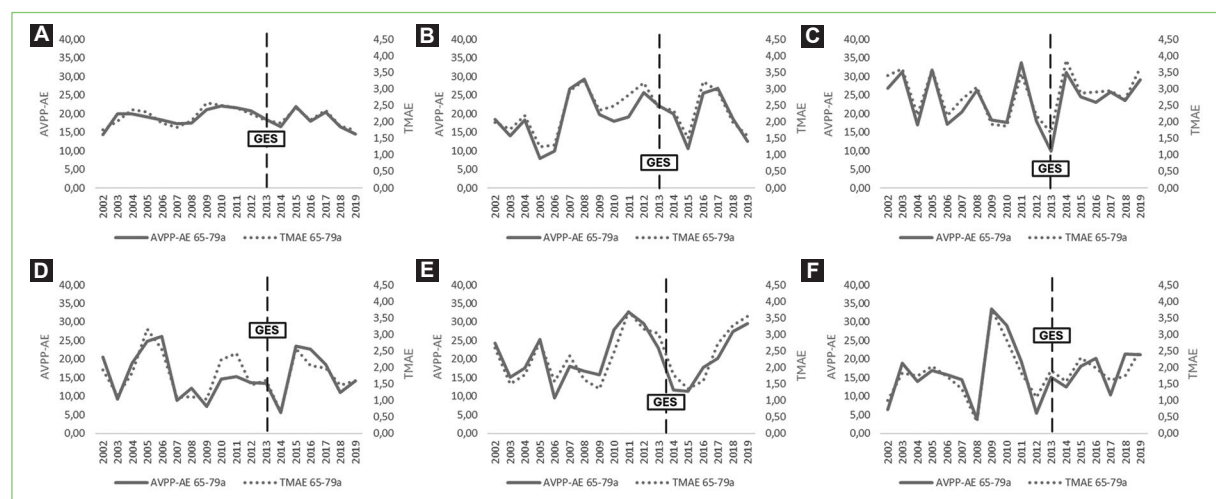


Figura 2. Tasas de mortalidad ajustada por edad y años de vida potencialmente perdidos por cada 100.000 habitantes a causa de cáncer de ovario en Chile, entre 2002 y 2019, según la región del país (A: Metropolitana; B: Valparaíso; C: Biobío; D: Maule; E: La Araucanía; F: O'Higgins), en mujeres de 50 a 64 años (grupo posmenopausia). AVPP-AE: años de vida potencialmente perdidos ajustados por edad; GES: Garantías Explícitas en Salud; TMAE: tasa de mortalidad ajustada por edad.

Tabla 4. Tasas de mortalidad ajustada por edad y años de vida potencialmente perdidos por cada 100.000 habitantes a causa de cáncer de ovario en Chile, entre 2002 y 2019, por región del país en mujeres de 65-79 años (grupo de tercera edad).

	Metropolitana		Valparaíso		Biobío		Maule		La Araucanía		O'Higgins	
	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE	TMAE	AVPP-AE
Pre-GES, media	2,17	19,20	2,33	19,10	2,65	22,30	1,80	15,40	2,32	21,30	1,79	16,10
2002	1,76	14,28	1,98	18,51	3,40	26,85	1,93	20,60	2,60	24,27	1,01	6,37
2003	2,02	19,87	1,78	14,09	3,60	31,33	1,16	9,16	1,49	15,10	1,84	18,89
2004	2,37	20,01	2,19	18,30	2,21	16,92	1,83	18,98	1,78	17,56	1,74	13,95
2005	2,30	19,08	1,25	7,95	3,59	31,82	3,16	24,84	2,78	25,30	2,03	16,94
2006	1,97	18,28	1,30	10,01	2,18	17,09	2,55	26,06	1,56	9,56	1,72	15,87
2007	1,84	17,31	2,95	26,62	2,68	20,42	1,09	8,89	2,35	18,16	1,36	14,55
2008	2,03	17,41	3,25	29,26	3,05	26,32	1,12	12,12	1,62	16,84	0,35	3,81
2009	2,57	21,09	2,35	19,75	1,93	18,22	1,03	7,24	1,36	15,83	3,77	33,47
2010	2,51	22,01	2,48	18,01	1,87	17,57	2,24	14,70	2,45	27,86	2,82	29,10
2011	2,44	21,52	2,82	19,05	3,46	33,75	2,42	15,30	3,70	32,63	1,83	19,32
2012	2,24	20,82	3,18	25,73	2,20	17,92	1,47	13,61	3,17	29,61	1,10	5,50
2013	2,04	18,51	2,45	22,27	1,67	9,88	1,61	13,52	3,02	23,04	1,91	15,11
Pos-GES, media	2,07	18,00	2,27	19,00	3,15	26,2	1,72	15,90	2,37	19,70	1,96	17,30
2014	1,97	16,57	2,36	19,87	3,87	31,18	0,66	5,55	1,78	11,67	1,58	12,56
2015	2,44	21,98	1,50	10,63	2,87	24,58	2,58	23,44	1,34	11,33	2,30	18,05
2016	2,06	17,96	3,22	25,50	2,90	23,00	2,06	22,73	1,59	17,68	1,98	20,23
2017	2,36	20,51	2,95	26,78	2,94	25,84	1,97	18,61	2,72	20,21	1,61	10,35
2018	1,87	16,44	1,99	18,55	2,69	23,55	1,47	11,09	3,28	27,49	1,74	21,40
2019	1,74	14,56	1,58	12,60	3,65	29,20	1,59	14,20	3,54	29,56	2,53	21,14
Porcentaje de cambio (pre- y pos-GES)	-5,00	-6,00	-3,00	-1,00	19,00	17,00	-4,40	3,40	2,20	-7,86	9,00	8,00

AVPP-AE: años de vida potencialmente perdidos ajustados por edad; GES: Garantías Explícitas en Salud; TMAE: tasa de mortalidad ajustada por edad.

**Figura 3.** Tasas de mortalidad ajustada por edad y años de vida potencialmente perdidos por cada 100.000 habitantes a causa de cáncer de ovario en Chile, entre 2002 y 2019, según la región del país (A: Metropolitana; B: Valparaíso; C: Biobío; D: Maule; E: La Araucanía; F: O'Higgins), en mujeres de 65 a 79 años (grupo de tercera edad). AVPP-AE: años de vida potencialmente perdidos ajustados por edad; GES: Garantías Explícitas en Salud; TMAE: tasa de mortalidad ajustada por edad.

datos del estudio *Global Burden of Disease*, reportados por Zhang et al.¹⁷, para medir los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), calculados por la suma de los años de vida perdidos debido a muerte prematura y los años vividos con discapacidad debido a pérdida de salud no fatal. En todo el mundo, entre 1990 y 2019 se observó un aumento del 96,1% en los AVAD perdidos por CO, lo que se ajusta estrechamente con los datos de Chile, que muestran un aumento del 97%¹⁷. Estos resultados ponen de relieve que, aunque se observe una disminución de las tasas de mortalidad, el CO sigue imponiendo una carga significativa.

Las medias de AVPP-AE oscilaron entre 28,23 y 24,17 (premenopausia, 15-49 años), 44,60 y 43,22 (posmenopausia, 50-64 años) y de 19,08 a 19,16 (tercera edad, 65-79 años), comparando los periodos pre- y pos-GES. Los datos de los países latinoamericanos describen estimaciones de AVPP-AE por CO que oscilan entre 22,16 en Brasil y 25 en Colombia, considerando todos los grupos etarios^{10,18}. Las estimaciones de la TMAE y los AVPP-AE también se estratificaron según las regiones de los países y se observan algunas diferencias. Considerando el grupo de posmenopausia (50-64 años), las regiones de Valparaíso, Biobío y Maule mostraron un aumento en las estimaciones de TMAE y AVPP-AE al comparar los periodos pre- y pos-GES, mientras que las regiones Metropolitana, La Araucanía y O'Higgins mostraron una disminución en dichas mediciones. En el grupo de la tercera edad (65-79 años) se observó un aumento de la TMAE y de los AVPP-AE en el pre- y el pos-GES en las regiones de Biobío y O'Higgins. Sánchez-Barriga¹⁹ notificó diferencias regionales en la TMAE y los AVPP-AE en México, donde las estimaciones más altas se observaron en la Región Metropolitana, atribuyendo estas variaciones a factores como la obesidad, la alta ingesta de grasas saturadas, el sedentarismo y el tabaquismo. En Chile, las diferencias regionales se pueden atribuir no solo a variaciones en la prevalencia de factores de riesgo, sino también a disparidades en el acceso a un manejo adecuado de la enfermedad. Desjardins et al.²⁰ evaluaron el acceso a oncólogos ginecológicos en los Estados Unidos de América entre 2001 y 2020, y hallaron que, a pesar del aumento de la fuerza laboral, había 1,09 médicos por cada 100.000 mujeres en las zonas urbanas, en comparación con solo 0,1 médicos por cada 100.000 mujeres en las zonas rurales. Las mayores distancias a los oncólogos ginecológicos se asociaron a una probabilidad aproximadamente un 60% mayor de aumento de las tasas de mortalidad por CO²¹. Por lo tanto, además de garantizar el tratamiento

adecuado del CO dentro del GES, es esencial garantizar el acceso equitativo a los servicios sanitarios para todas las personas.

De acuerdo con la información verificada, este sería el primer estudio que busca determinar las diferencias regionales en la carga de CO en Chile. Sánchez et al.²² evaluaron los AVPP perdidos en adultos de Santiago, Región Metropolitana, e informaron desigualdades relacionadas con el sexo y los quintiles más pobres. Las desigualdades en Chile se exploraron más a fondo en un estudio realizado por Ayala et al.²³, que informó que los AVPP a causa de la pandemia de COVID-19 afectaron de manera desproporcionada a los municipios más desfavorecidos económicamente de la Región Metropolitana. Por lo tanto, sigue siendo una necesidad imperiosa el garantizar una promoción equitativa de la atención sanitaria en las distintas regiones del país.

El programa GES se puso en marcha en 2004 para definir las prestaciones sanitarias que deben proporcionar tanto las aseguradoras públicas como las privadas a sus beneficiarios. En el presente análisis se observó una disminución de la TMAE y los AVPP-AE tras la inclusión del CO en el programa en el año 2013. Sin embargo, los análisis regionales no mostraron una disminución consistente. El impacto del programa GES ha sido evaluado en estudios previos. Del Castillo et al.²⁴ informaron sobre un aumento significativo en los diagnósticos de cáncer de mama en estadio I y una mejoría anual del 1% en las tasas de supervivencia tras la implementación del GES. De forma similar, Valdés et al.²⁵ observaron una disminución en las tasas de mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad en individuos ≥ 65 años. Sin embargo, la probabilidad de acceder al plan GES disminuye para quienes residen en zonas rurales, para los del quintil de ingresos más alto, para los que viven en las regiones del norte del país y para los que tienen una autopercepción positiva de su salud, lo que podría explicar las diferencias en las estimaciones de los estudios^{26,27}.

Aunque las comparaciones de las medias de TMAE y AVPP-AE entre estos periodos muestran un descenso en el grupo de posmenopausia (50-64 años), las tasas empezaron a aumentar de 2014 a 2017 y en 2019. También se observó un aumento menor en el grupo de tercera edad (65-79 años). En cuanto a la variación regional, las mujeres entre 50 y 64 años (grupo de posmenopausia) en O'Higgins mostraron un aumento en las estimaciones desde 2014 hasta 2019. Aunque no se pudo determinar la razón de las diferencias observadas en las regiones, determinados

factores pueden haber contribuido para la observación de este resultado; por ejemplo, una mayor incidencia de CO, variaciones en la implementación de las garantías del GES, diferente disponibilidad de profesionales expertos en diagnóstico y tratamiento del CO, y en los recursos disponibles (como pabellón para cirugía y salas de quimioterapia), la accesibilidad geográfica de los centros de salud y la residencia de las pacientes, y la variabilidad en la prevalencia de factores de riesgo del CO (como obesidad y mutaciones genéticas del gen BRCA1/2, entre otras). Se necesita realizar investigaciones más a fondo para determinar los factores subyacentes a estas variaciones.

Este estudio aporta información valiosa, pero hay que reconocer sus limitaciones. Dado el carácter secundario de la base de datos utilizada en el análisis, los resultados dependen de la exactitud de la notificación y el registro de los datos. Además, el análisis excluyó el periodo de la pandemia de COVID-19 para evitar su impacto en los resultados, lo que podría limitar el reflejo de iniciativas sanitarias más recientes. Aunque se describen ciertos cambios en las tasas de mortalidad pos-GES, no se puede determinar si se deben a un aumento de la letalidad o a un aumento de la incidencia de CO provocado por su inclusión en el GES. Debido a ello, es muy importante contar con un registro nacional de cáncer en Chile que pueda proporcionar datos sobre la incidencia del CO a lo largo de los años, y que permita a los investigadores dar cuenta del impacto del incremento en el número de nuevos casos de CO en las tasas de mortalidad.

Conclusiones

El presente análisis reveló una disminución de las tasas de mortalidad y de los años de vida perdidos a causa del CO, lo que coincide con su inclusión en el programa GES, permitiendo plantear hipótesis sobre el impacto del programa. Sin embargo, el CO sigue imponiendo una carga significativa, sobre todo en determinadas regiones del país, donde últimamente se observa un aumento de las tasas. Por lo tanto, sigue siendo esencial el desarrollo y la implementación de estrategias específicas para disminuir el impacto del CO en todas las regiones de Chile.

Financiamiento

Este estudio fue financiado por GSK (ID estudio: 222625).

Conflicto de intereses

F. Moraes-dos Santos y M. Caputo son empleados de GSK y no poseen participaciones financieras en la empresa. J. Romero es empleado de GSK y posee participaciones financieras en la empresa.

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. Lino-Silva LS. Ovarian carcinoma: pathology review with an emphasis in their molecular characteristics. *Chinese Clin Oncol*. 2020;9:45.
2. Cortez AJ, Tudrej P, Kujawa KA, Lisowska KM. Advances in ovarian cancer therapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2018;81:17-38.
3. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Cancer today. (Consultado el 06-09-2024.) Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
4. Huang J, Chan WC, Ngai CH, Lok V, Zhang L, Lucero-Prisco DE, et al. Worldwide burden, risk factors, and temporal trends of ovarian cancer: a global study. *Cancers (Basel)*. 2022;14:2230.
5. Santos MAP dos, Fernandes FCG de M, Santos EG de O, Bezerra de Souza DL, Barbosa IR. Tendências de incidência e mortalidade por câncer de ovário nos países da América Latina. *Rev Bras Cancerol*. 2020;66:e-06813.
6. Laura Itriago G, Nicolas Silva I, Giovanna Cortes F. Cancer en Chile y el mundo: una mirada epidemiológica, presente y futuro. *Rev Med Clin Condes*. 2013;24:531-52.
7. Gardner JW, Sanborn JS. Years of potential life lost (YPLL) — what does it measure? *Epidemiology*. 1990;1:322-9.
8. Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, Gaw BL, Harvey JD, et al. Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol*. 2022;8:420-44.
9. Orlewska K, Stepień R, Orlewska E. Burden of cancer in Poland analysed using potential years of life lost. *Wspolczesna Onkol*. 2020;24:13-6.
10. Galvão SM, Atanaka M, da Silva Sousa NF, Galvão ND. Potential years of life lost to cancer in Mato Grosso, stratified by sex: 2000 to 2019. *Rev Bras Epidemiol*. 2022;25(Suppl 1):e220009.
11. Ministerio de Salud (Chile). Departamento de Epidemiología. Informe de vigilancia de cáncer. Análisis de mortalidad prematura y años de vida potencial perdidos (AVPP) por cáncer. Década 2009-2018. MIN-SAL; 2021. p. 1-83. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/01/Informe-Mortalidad-Prematura-y-AVPP-por-Cáncer-2009-2018.pdf>.
12. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Cáncer del adulto. (Consultado el 06-09-2024.) Disponible en: <https://redcronicas.minsal.cl/temas-de-salud/cancer-2/cancer/cancer-adulto-panda/>.
13. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Ley 21258 - Ley Nacional del Cáncer. 2020. (Consultado el 06-09-2024.) Disponible en: <https://leydel-cancer.minsal.cl/documentos/Ley-21258.pdf>.
14. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Vital statistics. Disponible en: <https://deis.minsal.cl>.
15. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Proyecciones de población. Disponible en: <https://www.inec.gob.cl/estadisticas/sociales/demografia-y-vitales/proyecciones-de-poblacion>.

16. Ali AT, Al-Ani O, Al-Ani F. Epidemiology and risk factors for ovarian cancer. *Prz Menopauzalny*. 2023;22:93-104.
17. Zhang S, Cheng C, Lin Z, Xiao L, Su X, Zheng L, et al. The global burden and associated factors of ovarian cancer in 1990-2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Public Health*. 2022; 22:1455.
18. de Vries E, Meneses MX, Piñeros M. Years of life lost as a measure of cancer burden in Colombia, 1997-2012. *Biomedica*. 2016; 36:547-55.
19. Sánchez-Barriga JJ. Tendencias de mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer de ovario en México, 2000-2014. *Gac Med Mex*. 2018;154:438-47.
20. Desjardins MR, Desravines N, Fader AN, Wethington SL, Curriero FC. Geographic disparities in potential accessibility to gynecologic oncologists in the United States from 2001 to 2020. *Obstet Gynecol*. 2023; 142:688-97.
21. Stewart S, Cooney D, Hirsch S, Westervelt L, Richards T, Rim S, et al. The Effect of gynecologic oncologist availability on ovarian cancer mortality. *World J Obstet Gynecol*. 2014;3:71-7.
22. Sánchez H, Albala C, Lera L. Años de vida perdidos por muerte prematura (AVPP) en adultos del Gran Santiago. ¿Hemos ganado con equidad? *Rev Med Chil*. 2005;133:575-82.
23. Ayala A, Vargas C, Elorrieta F, Villalobos Dintrans P, Maddaleno M. Inequity in mortality rates and potential years of life lost caused by COVID-19 in the Greater Santiago, Chile. *Sci Rep*. 2023;13:16293.
24. Castillo C del S, Cabrera MEC, Lea Derio PP, Fancy Gaete V, Gabriel Cavada CH. Resultados del tratamiento del cáncer de mama, Programa Nacional de Cáncer del Adulto. *Rev Med Chil*. 2017;145:1507-13.
25. Valdés JT, Contreras C, Cárcamo M, Martín PS, Valdés N, Sbarra A, et al. Impacto de los programas de salud ERA y GES en la mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad en personas de 65 años o más en Chile. *Rev Panam Salud Publica*. 2019;43:1-7.
26. Alvear-Vega S, Vargas-Garrido H. Social determinants of the non-use of the explicit health guarantees plan (the GES plan). *BMC Health Serv Res*. 2023;23:1129.
27. Alvear-Vega S, Acuña San-Martín M. Determinantes sociales que influyen en el acceso en Chile al Plan GES, según CASEN 2017. *Rev Med Chil*. 2022;150:70-7.

Técnicas de reproducción asistida de alta complejidad en un instituto público especializado materno perinatal de Perú

Highly complex assisted reproduction techniques in a public specialized maternal perinatal institute in Peru

Gisela Barrera-Cano¹ , Yonathan J. Ortiz-Montalvo^{2*}  y Marco A. Garnique-Moncada³ 

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Nacional Sergio E. Bernales; ²Facultad de Salud, Universidad Privada del Norte; ³Servicio de Medicina Reproductiva, Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú

Resumen

Introducción: La infertilidad es un problema de salud pública. A pesar de contar con técnicas de reproducción asistida de alta complejidad, el acceso a estas sigue siendo limitado para algunas poblaciones. **Objetivo:** Analizar los resultados de las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad en un instituto público especializado materno perinatal de Perú, en el periodo 2014-2018. **Método:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en 146 pacientes del servicio de medicina reproductiva registradas en historias clínicas. **Resultados:** La técnica más utilizada fue la fecundación in vitro (FIV) (65,6%), relacionada con el factor tubárico ($p = 0,010$). Respecto a la inyección intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI), el factor que se relacionó con mayor frecuencia fue la anomalía en el semen ($p = 0,010$). Por otro lado, el mayor porcentaje de embarazos clínicos se observó con la técnica mixta (FIV + ICSI) (57,1%), mientras que el mayor porcentaje de nacimientos se observó con la técnica ICSI (45,5%). **Conclusiones:** La técnica más utilizada fue la FIV, que se relacionó con la infertilidad de origen femenino (factor tubárico). La técnica ICSI estuvo asociada a la infertilidad de origen masculino (anomalías en el semen). Aunque tanto la ICSI como la técnica mixta (FIV + ICSI) fueron las menos empleadas, con ellas se logró un mayor porcentaje de embarazos clínicos y nacimientos.

Palabras clave: Infertilidad. Técnica de reproducción. FIV. ICSI. Embarazo. Nacimiento.

Abstract

Introduction: Infertility is a public health problem. Despite the availability of highly complex assisted reproduction techniques, access to them remains limited for some populations. **Objective:** To analyze the outcomes of highly complex assisted reproduction techniques at a specialized public maternal-perinatal institute in Peru, 2014-2018. **Method:** An observational, descriptive, and retrospective study was conducted in 146 patients registered in the reproductive medicine service's medical records. **Results:** The most commonly used technique was in vitro fertilization (IVF) (65.6%), related to the tubal factor ($p = 0.010$). Regarding intracytoplasmic sperm injection (ICSI), the most frequently associated factor was semen abnormality ($p = 0.010$). On the other hand, the highest percentage of clinical pregnancies was observed with the mixed technique (IVF + ICSI) (57.1%). Meanwhile, the highest percentage of births was observed with the ICSI technique (45.5%). **Conclusions:** The most commonly used technique was IVF, which was associated with female-related infertility (tubal factor). The ICSI technique was associated with male-related infertility (semen abnormalities). Although both ICSI and the mixed technique (IVF + ICSI) were the least commonly used, a higher percentage of clinical pregnancies and births were achieved with these techniques.

Keywords: Infertility. Assisted reproduction technology. IVF. ICSI. Pregnancy. Birth.

*Correspondencia:

Yonathan J. Ortiz-Montalvo
E-mail: yonatanortiz79@gmail.com

Fecha de recepción: 10-08-2024

Fecha de aceptación: 11-04-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000116

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):265-273

www.rechog.com

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

Introducción

La infertilidad, ya sea primaria o secundaria¹, es una enfermedad del aparato reproductor caracterizada por la incapacidad para concebir después de 12 meses de relaciones sexuales frecuentes sin el uso de métodos anticonceptivos². Asimismo, la infertilidad es un problema de salud pública que afecta en todo el mundo a 48,5 millones de parejas y 186 millones de personas. Su prevalencia a lo largo de la vida es del 17,5%, es decir, una de cada seis personas la padece³.

En el Perú, el desarrollo de esta tecnología de reproducción inició en 1989⁴, con éxito inicialmente en el sector privado. Sin embargo, el derecho de las parejas peruanas a recibir atención integral por su infertilidad estuvo restringido en el sector público debido al elevado costo de las técnicas de reproducción asistida. En 2014, las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad lograron extenderse al ámbito público, iniciando al desarrollo de esta tecnología de reproducción en dicho sector y beneficiando a alrededor del 15% de la población peruana con trastornos de la fertilidad⁵.

La infertilidad tiene una etiología multifactorial, siendo el 30% atribuible al factor femenino⁶⁻⁸. Asimismo, la infertilidad femenina es causada principalmente por enfermedades que afectan al sistema endocrino y a la tríada reproductiva, la cual tienen funciones irremplazables: el ovario, que gestiona los gametos; las trompas de Falopio, que son el lugar de fecundación, refugio embrionario y transporte de ambos gametos y del propio embrión; y el útero, donde se implantará el embrión, se desarrollará y se convertirá en un ser vivo². Además, otras causas incluyen antecedentes de quimioterapia, radioterapia, cirugía abdominal, presencia de malformaciones uterinas, pólipos y leiomiomas, así como antecedentes familiares de insuficiencia ovárica primaria y causas idiopáticas⁶. Por otro lado, existe también la infertilidad de origen desconocido, que se presenta en el 10% de los casos de las parejas infértiles⁹.

En Perú, se estima que el 15% de todas las parejas presentan infertilidad, aunque no es posible precisar con exactitud este dato ni determinar si la tasa de la infertilidad ha incrementado, debido a la falta de un registro de ámbito nacional¹⁰. No obstante, se sabe que la tasa de fecundidad de la población peruana sigue la tendencia mundial, que es una reducción en el número promedio de hijos por mujer¹¹, y a ello se suma la postergación de la maternidad¹².

Todas las parejas tienen derecho a tener hijos, si lo desean¹, y a recurrir al tratamiento de su infertilidad,

así como a procrear mediante el uso de técnicas de reproducción asistida, tal como se describe en el artículo 7 de la Ley General de Salud N.º 26842. La infertilidad genera una situación frustrante, con efectos psicológicos negativos como estrés, angustia y depresión, así como discriminación y alejamiento. Por ello, las entidades que pueden solucionar estos problemas de infertilidad son elementos importantes para promover un tratamiento de reproducción asistida acorde a las necesidades de cada pareja^{2,13}.

Dentro de las técnicas de reproducción asistida, la primera en ser desarrollada fue la inseminación artificial, seguida de la técnica de reproducción de alta complejidad fecundación *in vitro* (FIV), caracterizada por la fecundación de un óvulo en condiciones de cultivo *in vitro* previa preparación de los gametos para luego transferir el embrión a la cavidad uterina. Tras el nacimiento de la primera «bebé probeta» del mundo¹⁴, en Inglaterra, en 1978, la FIV ha logrado más de ocho millones de recién nacidos vivos en todo el mundo en los últimos 40 años¹⁵. En 1992 se desarrolló la técnica de inyección intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI), que marcó un hito importante en la evolución de las técnicas de reproducción asistida.

En todo el mundo, los Estados Unidos de América es uno de los países con mayor actividad en reproducción asistida y nacimientos. Desde 1995, el número de procedimientos de reproducción asistida realizados en ese país y el número de bebés nacidos como resultado de ello se han más que triplicado¹⁶. En América Latina, en 2020, se reportaron 87.732 ciclos iniciados que resultaron en 12.778 partos y 14.582 nacimientos. Los mayores contribuyentes fueron Brasil (46,0%), México (17,0%) y Argentina (16,8%)¹⁷. Se estima que el 85,0% de todos los ciclos de tratamiento en América Latina corresponden a ICSI¹⁸. En Perú, se reportó que en 2017 hubo 2766 ciclos que correspondieron a FIV o ICSI¹⁸.

En la unidad de medicina reproductiva del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), en 2014, se dio origen al tratamiento de fertilización asistida de alta complejidad, convirtiéndola en la única institución pública del Perú en ofrecer este tratamiento a la población de diferentes lugares del país y con ingresos económicos medios y bajos. Cabe destacar que las pacientes pueden acceder a esta cartera de servicios de técnicas de reproducción asistida cuando son referidas de los diferentes hospitales de Lima, y el financiamiento es cubierto por el Estado peruano (Ministerio de Salud) en un 70% (el resto es cubierto por la paciente)⁵. Sin duda, las técnicas de reproducción

humana asistida dan esperanza y aportan mayor comprensión y confianza a quienes enfrentan problemas de fertilidad, pero la búsqueda de este tratamiento sigue siendo frecuente en parejas peruanas, en especial las que tienen menos poder adquisitivo. Frente a este problema, existe una escasa información científica sobre el tema en el Perú. Por esta razón, el objetivo es analizar los resultados reproductivos iniciales de las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad en un instituto público especializado materno perinatal de Perú, en el periodo 2014-2018.

Método

El estudio fue observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años y menores de 50 años, con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria, atendidas entre enero de 2014 y diciembre de 2018, con falla de técnica de reproducción asistida de baja complejidad (tres intentos de inseminación intrauterina sin éxito), indicación de técnica de alta complejidad, tratamiento con gametos propios, primer ciclo de FIV o más de uno y transferencia de embrión. Las pacientes recibieron un esquema de estimulación ovárica controlada, aspiración folicular, fecundación *in vitro* y transferencia embrionaria, en ciclos frescos y vitrificados. Cada paciente recibió un esquema de estimulación ovárica controlada que consistió en la administración por vía subcutánea de hormona estimulante del folículo recombinante y/o hormona menopáusica humana altamente purificada, antagonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y hormona gonadotropina coriónica u hormona agonista de GnRH. Por otro lado, se excluyeron las pacientes con historias clínicas incompletas o con datos ilegibles, con exámenes de evaluación incompletos, con atención solo de consulta médica, con patología anexial que afectara el inicio de la estimulación ovárica, con abandono del tratamiento de reproducción en cualquiera de sus fases o con indicación de prueba genética preimplantacional para enfermedades monogénicas. Finalmente, se analizaron 146 pacientes del servicio de medicina reproductiva del INMP.

Se utilizaron las historias clínicas como instrumento y los datos extraídos fueron analizados estadísticamente con el programa STATA Versión 14.2. Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, y el promedio y la desviación estándar de las variables cuantitativas. En el análisis bivariado se usó la prueba χ^2 con un nivel de significancia del 5%. El estudio fue aprobado por el Comité

de Ética e Investigación de la Universidad San Martín de Porres y por la Dirección del Instituto Nacional Materno Perinatal. Además, se respetaron la confidencialidad de los datos recolectados de las historias clínicas y el anonimato de las pacientes.

Resultados

Luego de la evaluación de las pacientes que cumplieron los criterios de selección, hubo 111 ciclos de transferencias embrionarias con técnicas de reproducción asistida de alta complejidad.

En la **figura 1** se muestra que la técnica de reproducción asistida de alta complejidad que más se empleó fue la FIV. Además, en el año 2014 la población usó solo la FIV (100%). Sin embargo, con el tiempo se incorporaron las técnicas de ICSI y mixta (FIV + ICSI), aunque la FIV continuó siendo la predominante.

En la **tabla 1** se observa que, de todas las mujeres, la mayoría tenían de 35 a 39 años (52,7%), mientras que la mayoría de los varones tuvieron más de 45 años (92,5%). En cuanto al tipo de infertilidad, la mitad de la población tuvo infertilidad primaria (50,0%) y la otra mitad, infertilidad secundaria (50,0%). Por otro lado, el 84,4% de los casos correspondieron a ciclos iniciados con estimulación ovárica controlada con punción ovárica, el 45,9% presentaron ovocitos recuperados y el 72,1% tuvieron transferencias embrionarias programadas.

La **tabla 2** muestra que las técnicas de reproducción asistida se relacionaron con las causas de infertilidad según el sexo ($p < 0,001$), pues el uso de la FIV se dio en mayor porcentaje en los casos de infertilidad femenina (72,0%) y fue significativamente mayor en comparación con la infertilidad masculina (2,2%) o la infertilidad mixta (femenina y masculina) (25,8%). La edad más frecuente de las pacientes con indicación de técnica de reproducción asistida de alta complejidad fue entre 35 y 39 años. Se halló que el 72% de los tratamientos con indicación de FIV fue por etiología femenina, el 81,8% de los que realizaron ICSI fue por etiología mixta y el 71,4% de los que realizaron FIV + ICSI fue por etiología mixta.

En la **tabla 3** se muestra que el factor tubárico fue la causa más representativa de infertilidad femenina (65,6%). Se observó que el 65,6% de los casos que realizaron FIV fue por factor tubárico, mientras que en la ICSI solo representaron el 18,2%. La anomalía en el semen como etiología de infertilidad masculina estuvo asociada a la técnica de reproducción asistida ($p < 0,001$). El 90,9% de los casos de ICSI fueron por

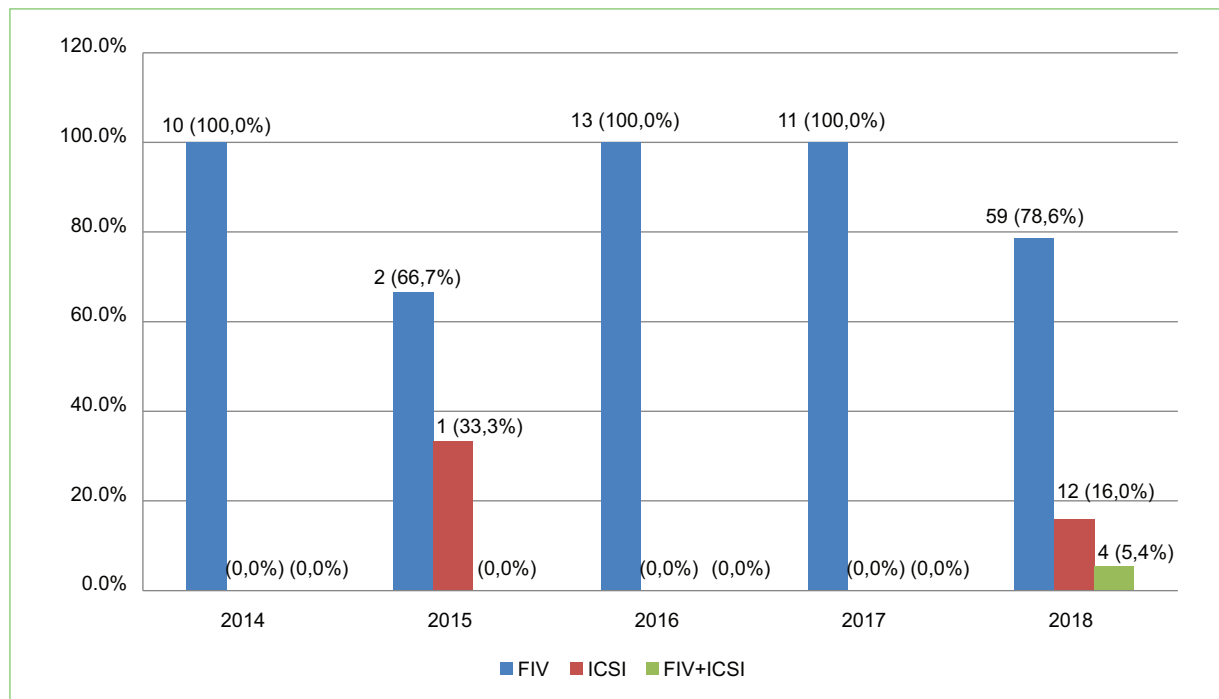


Figura 1. Técnicas de reproducción asistida. Servicio de medicina reproductiva del INMP, 2014-2018. FIV: fertilización *in vitro*; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoide.

Tabla 1. Descripción de las características generales de la población

Tipo de infertilidad	n	%
Edad femenina		
< 35 años	51	34,90%
35-39 años	77	52,70%
≥ 40 años	18	12,30%
Edad masculina		
< 45 años	135	92,50%
≥ 45 años	11	7,50%
Tipo de infertilidad de pareja		
Primaria	73	50,0%
Secundaria	73	50,0%
Ciclos iniciados de estimulación ovárica controlada		
Ciclos cancelados	25	15,6%
Ciclos con punción ovárica	135	84,4%
Ovocitos recuperados		
< 4	33	24,4%
4-9	62	45,9%
10-15	30	22,2%
> 15	10	7,4%
Transferencias embrionarias programadas		
Realizadas	111	72,1%
Canceladas	43	27,9%

anomalías en el semen y representaron el 71,4% de los casos de FIV + ICSI, mientras que solo el 26,9% de los casos de FIV fueron por esta etiología.

El 57,1% de los embarazos clínicos se obtuvieron por la técnica FIV + ICSI, el 45,4% con la técnica ICSI y el 41,9% con la técnica FIV; sin embargo, no hubo diferencia significativa en cuanto al tipo de embarazo y las técnicas de reproducción asistida ($p = 0,869$) (Fig. 2).

Tampoco hubo diferencias significativas con relación a los nacimientos y las técnicas de reproducción asistida ($p = 0,814$), pero se observó que el mayor porcentaje de nacimientos se obtuvo con la técnica ICSI (45,5%), seguida de la FIV + ICSI (42,9%) y la FIV (36,6%) (Fig. 3).

En la figura 4 puede verse que se realizaron 111 transferencias embrionarias y lograron 48 (43,2%) embarazos clínicos, de los cuales 6 se interrumpieron (aborto clínico); por consiguiente, solo prosiguieron 42 embarazos clínicos hasta el parto. Cabe destacar que 37 (88,1%) de estos embarazos correspondieron a parto único (con el nacimiento de un bebé) y 5 (11,9%) a parto gemelar (nacimiento de dos bebés), dando como resultado 47 (42,3%) recién nacidos vivos.

Tabla 2. Técnicas de reproducción asistida utilizada según la causa de infertilidad por sexo y edad (2014-2018)

Causa de la infertilidad	Técnicas de reproducción asistida								p
	FIV		ICSI		FIV + ICSI		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Según sexo									< 0,001
Mixta	24	25,8	9	81,8	5	71,4	38	34,2	
Femenina	67	72,0	1	9,1	2	28,6	70	63,1	
Masculina	2	2,2	1	9,1	0	0	3	2,7	
Según edad femenina									0,199
< 35 años	34	36,6	5	45,5	0	0	39	35,1	
35-39 años	51	54,8	5	45,5	5	71,4	61	55,0	
≥ 40 años	8	8,6	1	9,1	2	28,6	11	9,9	
Según edad masculina									0,127
< 45 años	89	95,7	9	81,8	7	100,0	105	94,6	
≥ 45 años	4	4,3	2	18,2	0	0,0	6	5,4	

FIV: fertilización *in vitro*; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoide.**Tabla 3.** Técnica de reproducción asistida según la etiología de la infertilidad femenina y masculina (2014-2018)

Tipo de la infertilidad	Técnicas de reproducción asistida								
	FIV		ICSI		FIV + ICSI		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Causas femeninas									
Factor tubárico	61	65,6	2	18,2	4	57,1	67	42,9	0,010
Factor ovárico	26	28,0	5	45,5	4	57,1	35	22,4	0,160
Factor endocrino	22	23,7	2	18,2	2	28,6	26	16,7	0,872
Fallo de IAH	21	22,6	3	27,3	3	42,9	27	17,3	0,470
TBC genital	1	1,1	0	0	0	0	1	0,6	-
Causas masculinas									
Anomalías en el semen	25	26,9	10	90,9	5	71,4	40	93,0	< 0,001
Enfermedad infecciosa	2	2,2	0	0	0	0	2	4,7	0,821
Fragmentación de ADN	1	1,1	0	0	0	0	1	2,3	-

ADN: ácido desoxirribonucleico; FIV: fertilización *in vitro*; IAH: inseminación artificial homóloga; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoide; TBC: tuberculosis.

En la [figura 5](#) se muestra que la tasa de éxito de nacimiento es mayor en la población que recibió la técnica de ICSI (45,5%).

Discusión

La técnica de reproducción asistida más utilizada en este estudio fue la FIV, con un 87% de los casos. Este elevado porcentaje refleja una tendencia creciente en el uso de esta técnica en la población estudiada, lo cual podría estar vinculado a varios factores, entre ellos, el retraso en la maternidad. En las últimas décadas se ha observado que muchas mujeres postergan la decisión de ser madres hasta después de los 35 años, edad que coincide con la investigación, en la

cual las probabilidades de concebir de forma natural disminuyen considerablemente. En este contexto, la FIV¹⁹ se presenta como la opción más indicada para aquellas mujeres que enfrentan dificultades para concebir, dado que se trata de una técnica de reproducción de alta complejidad que puede superar diversos factores que afectan la fertilidad.

Por otro lado, en 2017 hubo una disminución significativa en el uso de las técnicas de reproducción asistida, lo cual estuvo relacionado con reparaciones en el laboratorio de embriología de dicho servicio. Este hecho resalta la importancia de las infraestructuras adecuadas en el éxito de estos tratamientos, y cómo los problemas técnicos pueden influir directamente en la disponibilidad y la efectividad de las técnicas de fertilización asistida.

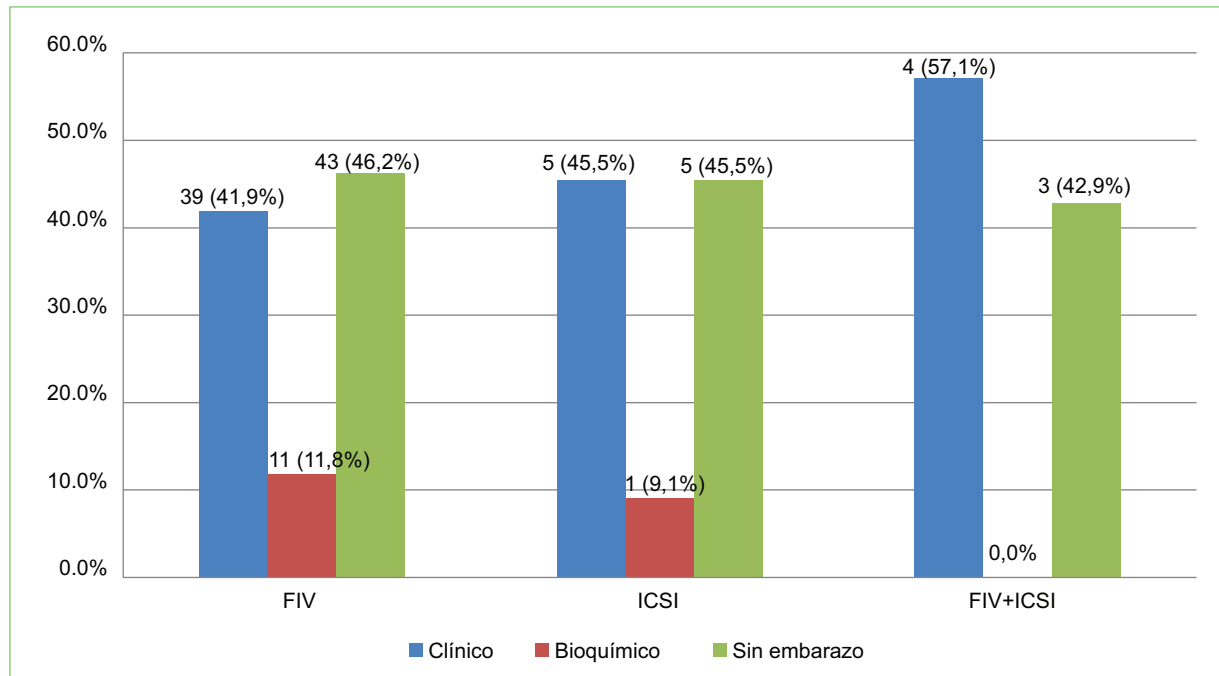


Figura 2. Número y porcentaje de embarazos logrados según las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad en el servicio de medicina reproductiva del INMP, 2014-2018. FIV: fertilización *in vitro*; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoide.

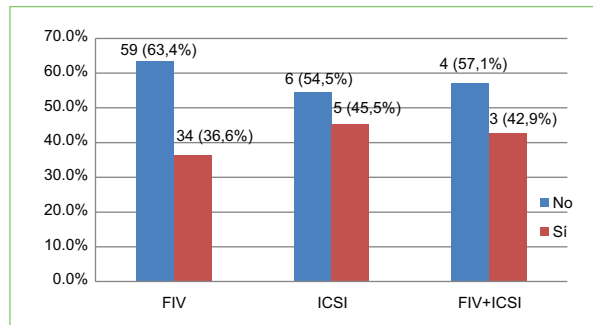


Figura 3. Número y porcentaje de nacimientos según la técnica de reproducción asistida de alta complejidad en el servicio de medicina reproductiva del INMP, 2014-2018. FIV: fertilización *in vitro*; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoide.

Respecto al sexo femenino, el factor tubárico se identificó como la causa más común de infertilidad²⁰, lo que concuerda con la literatura existente, que señala a la disfunción tubárica como la causa más prevalente en mujeres con dificultades para concebir. Esto sugiere que, en muchos casos, las mujeres con problemas tubáricos recurren a la FIV como tratamiento, ya que otras opciones, como la inseminación artificial, no resultan efectivas. Este hallazgo resalta la relevancia

de identificar adecuadamente la causa subyacente de la infertilidad para elegir la técnica más adecuada, ya que el tratamiento de reproducción es definido de acuerdo con la etiología de la infertilidad, la edad de la paciente y el tipo de infertilidad que se presenta²¹.

Solo el 9,9% de las parejas en este estudio emplearon la técnica de ICSI, porcentaje que refleja un uso selectivo de la técnica, dirigida principalmente a casos de infertilidad con factor masculino grave. Es importante destacar que, en 2018, la principal indicación para la ICSI fue el factor masculino, específicamente las anomalías en el semen, que continúan siendo una de las causas más comunes de infertilidad masculina. Sin embargo, este porcentaje relativamente bajo de utilización de la ICSI podría ser reflejo de varios aspectos que deben ser analizados de manera crítica²¹. En primer lugar, aunque la ICSI es indiscutiblemente la opción más adecuada para tratar casos de infertilidad masculina grave, su bajo porcentaje de uso podría sugerir que la mayoría de los pacientes con factor masculino no requieren este tratamiento, ya que, muchas veces, las anomalías en el semen no alcanzan el nivel de gravedad que justifica la ICSI. Esto podría indicar que otros enfoques, como la FIV convencional, siguen

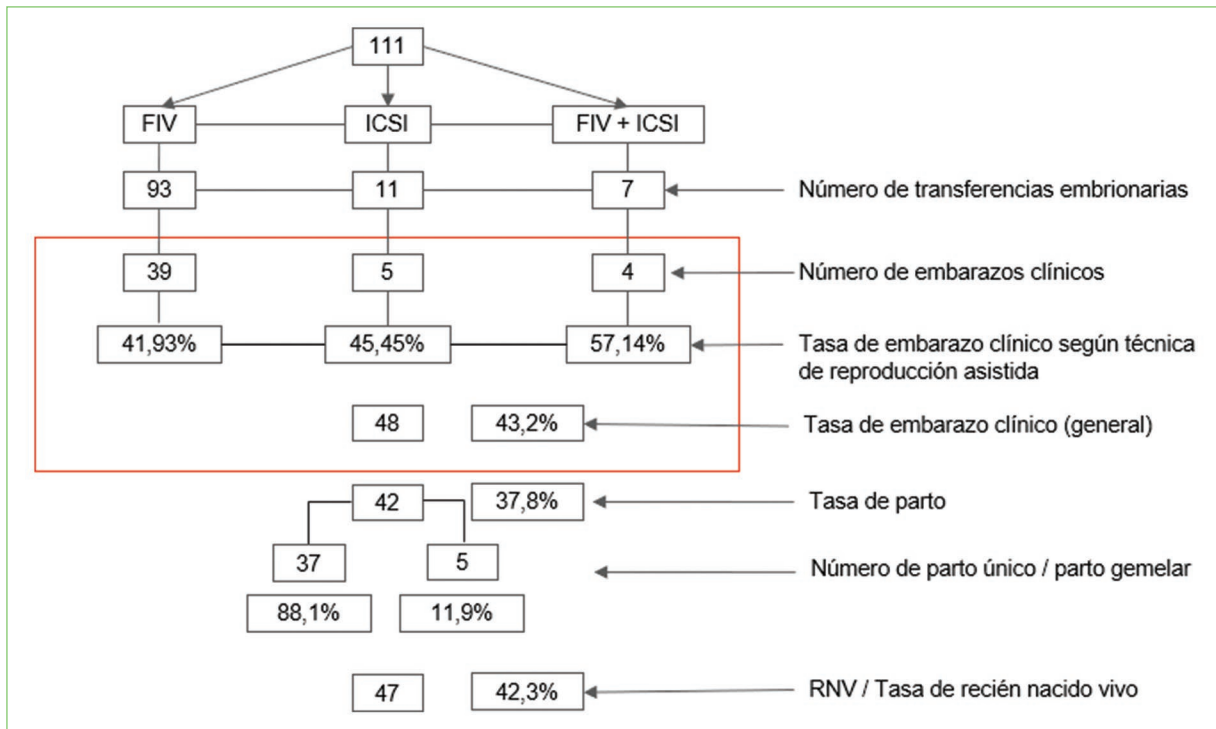


Figura 4. Resultados reproductivos de las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad en el servicio de medicina reproductiva del INMP, 2014-2018. FIV: fertilización *in vitro*; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoide; RNV: recién nacidos vivos.

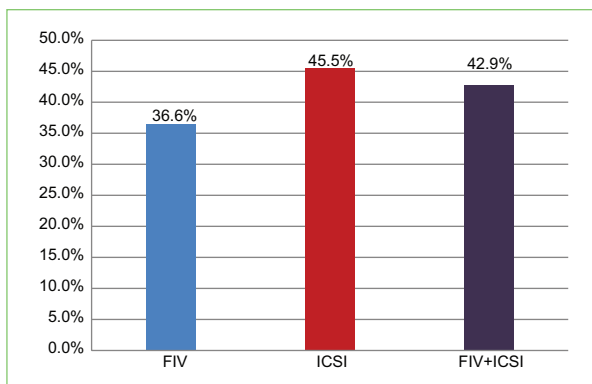


Figura 5. Tasas de éxito de nacimientos según las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad en el servicio de medicina reproductiva del INMP, 2014-2018. FIV: fertilización *in vitro*; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoide.

siendo efectivos en la mayoría de los casos de infertilidad masculina, en especial en aquellos con anomalías menos graves en el semen.

Un hallazgo importante del estudio es que las técnicas de ICSI y FIV+ICSI mostraron tasas de embarazo clínico superiores en comparación con la FIV

convencional. Esto sugiere que, en casos con factores específicos, como infertilidad masculina grave, las técnicas avanzadas pueden ser más efectivas. Sin embargo, es esencial interpretar estos resultados dentro del contexto de la etiología de la infertilidad de cada pareja. Un estudio en Tailandia también apoyó este hallazgo, demostrando que la ICSI aumentó las posibilidades de éxito en parejas con infertilidad inexplicable²². Sin embargo, esto plantea la necesidad de una evaluación más detallada y personalizada, ya que el éxito de estas técnicas depende tanto de la causa subyacente de la infertilidad como de las condiciones específicas del tratamiento. En resumen, es crucial seleccionar la técnica más adecuada según las características individuales de cada paciente para maximizar los resultados.

La evidencia bibliográfica hasta el momento no respalda la superioridad de la técnica de ICSI sobre la FIV, pero las tasas de fecundación más altas obtenidas con la ICSI alientan su uso; no obstante, se deben tener en cuenta el mayor costo y el principio de no maleficencia²³.

Respecto a los nacimientos, se evidencia que los porcentajes fueron relativamente mayores con las

técnicas ICSI y FIV + ICSI que con la FIV. En un metaanálisis se halló que el grupo de FIV tuvo una tasa de fecundación promedio más baja, del 49,6%, frente al 66,0% con la ICSI²⁴. Sin embargo, la ICSI no ha demostrado una mejor tasa de nacidos vivos en parejas con infertilidad con factor masculino no grave en comparación con la FIV. Debido a que la ICSI es un procedimiento invasivo y representa costos adicionales, no se recomienda su uso sistemático²⁵.

En un metaanálisis se evidenció que el uso de ICSI puede aumentar las tasas de fecundidad y disminuir el riesgo de fecundación total fallida en parejas con infertilidad inexplicable bien definida, pero se necesitan más estudios para determinar el impacto sobre el embarazo clínico y la tasa de nacidos vivos²⁶. Por otro lado, la inyección intracitoplasmática de espermatozoides es un procedimiento que se desarrolló para superar la infertilidad por factor masculino, y ahora se usa ampliamente en parejas sin presentar esta causa. Por eso, la investigación sugiere que la ICSI no debería reemplazar a la FIV y debería reservarse para parejas que tienen infertilidad por factor masculino grave, debido a la falta de eficacia comprobada, lo invasivo del procedimiento y los costos que conlleva esta técnica²⁷.

Las limitaciones del estudio están relacionadas con el acceso a los datos, ya que la investigación dependió de la información disponible en las historias clínicas correspondientes a los años 2014-2018. Esto implica que los datos obtenidos estuvieron sujetos a las condiciones de registro y la calidad de la información contenida en dichas historias. La muestra utilizada consistió en 146 casos, un tamaño que se demostró adecuado para garantizar la representatividad de la población bajo estudio. Este número fue determinado teniendo en cuenta la disponibilidad de historias clínicas completas entre los años 2014 y 2018, los criterios de selección y las limitaciones prácticas del acceso a los datos. Aunque el tamaño de la muestra no fue calculado específicamente para un poder estadístico, se considera suficiente para proporcionar una visión general de las tendencias y las características de la población estudiada. Además, la muestra abarca una variedad de casos que reflejan adecuadamente la diversidad de situaciones dentro de la población objetivo. Por otro lado, es el estudio más actual y novedoso que se ha realizado en un instituto público especializado materno perinatal en el Perú. Sin embargo, se impulsa a realizar más estudios sobre el tema y promover el uso de estas técnicas.

Conclusiones

La técnica de reproducción asistida más empleada fue la FIV, que se relacionó significativamente con el factor tubárico. No se encontraron diferencias en las tasas de embarazo entre la ICSI y la FIV en los casos de infertilidad sin factor masculino. La técnica de ICSI, por su parte, estuvo significativamente relacionada con el factor masculino. Aunque tanto la ICSI como la FIV + ICSI fueron las técnicas menos indicadas y menos utilizadas, hubo un mayor porcentaje de embarazos clínicos y nacimientos con ellas. Sin embargo, la ICSI no debe reemplazar a la FIV y su uso debe limitarse a los casos de infertilidad por factor masculino grave, debido a la falta de evidencia sólida sobre su eficacia y a los costos elevados que implica.

En cuanto a los resultados reproductivos de la única entidad pública en el país que ofrece técnicas de reproducción asistida de alta complejidad, se puede concluir que estos resultados son sobresalientes y comparables con los obtenidos en instituciones privadas.

Es fundamental que los gobiernos de los países con ingresos bajos y medianos, como el Perú, continúen diseñando políticas adecuadas para el tratamiento de la infertilidad y el cuidado de la salud reproductiva. Asimismo, deben implementar mecanismos efectivos de financiamiento público para mejorar la equidad en el acceso a estos servicios.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Referencias

- World Health Organization. WHO Fact Sheet on Infertility. Geneva, Switzerland: WHO; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>.
- Organización Mundial de la Salud. OMS Guía de referencia (versión 14 noviembre 2019). Ginebra, Suiza: OMS; 2019. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-4-2023-oms-alerta-que-cada-seis-personas-padece-infertilidad>.
- World Health Organization. Infertility prevalence estimates, 1990–2021. Geneva, Switzerland: WHO; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/978920068315>.
- Llerena Cano G. Retrospectiva de la tecnología de laboratorio en reproducción asistida. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2015;57:8-12.
- Garnique M, Quispe J, Barrientes R, Mancidior I, Torres A, Cipriano A, et al. Tratamiento de reproducción asistida de alta complejidad en el servicio de medicina reproductiva del Instituto Nacional Materno Perinatal. Experiencia Agosto - Noviembre 2014. *Rev Peru Investig Matern Perinat*. 2017;6:22-9.
- Granados C, Perfumo P. Enfoque de pacientes con trastornos de la fertilidad. En: *Hacia una medicina basada en la evidencia científica*. Buenos Aires: ASCUNE; 2017. p. 195-215.
- Caligara C, Tocino A. Factor tubárico (I). Diagnóstico. En: Remohí J, director. *Infertilidad y reproducción asistida. Algoritmos para la toma de decisiones*. Madrid: Médica Panamericana; 2017. p. 57-60.
- Neil J, Lone H. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod*. 2013;28:1552-68.
- Falagario U, Ricapito A, Bettocchi C. Male infertility. *Androl Sexual Med*. 2022;1:259-270.
- Roa-Meggo Y. La infertilidad como problema de salud pública en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2012;58:79-85.
- Enríquez-Canto Y, Ortiz-Romani K, Ortiz-Montalvo Y. Analysis of proximate determinants and impact of type of employment on fertility in peruvian women. *Rev Panam Salud Publica*. 2017;41:e18.
- Barattini J, Raso D, Cogomo M, Lotti B, Neuspiller F. Edad y reproducción. En: Remohí J, director. *Manual práctico de esterilidad y reproducción humana. Aspectos clínicos*. 5.ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2018. p. 17-27.
- Organización Mundial de la Salud. La OMS alerta de que una de cada seis personas padece infertilidad. Ginebra, Suiza: OMS; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-4-2023-oms-alerta-que-cada-seis-personas-padece-infertilidad>.
- Fishel S. First in vitro fertilization baby — this is how it happened. *Fertil Steril*. 2018;110:5-11.
- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). España. More than 8 million babies born from IVF since the world's first in 1978. ESHRE; 2018. Disponible en: <https://www.eshre.eu/Annual-Meeting/Barcelona-2018/ESHRE-2018-Press-releases/De-Geyter>.
- Sunderam S, Kissin DM, Zhang Y, Folger SG, Boulet SL, Warner L, et al. Assisted reproductive technology surveillance — United States, 2016. *Surveill Summ*. 2019;68:1-23.
- Zegers-Hochschild F, Crosby JA, Musri C, Petermann-Rocha F, Borges de Souza MDC, Martínez AG, et al.; Latin American Network of Assisted Reproduction. ART in Latin America: the Latin American Registry, 2020. *Reprod Biomed Online*. 2023;47:103195.
- Zegers-Hochschild F, Crosby JA, Musri C, Do Carmo Borges M, Martínez A, Silva A, et al. Assisted reproductive technologies in Latin America: the Latin American Registry, 2019. *Reprod Biomed Online*. 2022;45:235-45.
- Zegers F, Crosby J, Musri C, Do Carmo Borges M, Martínez A, Silva A, et al. Assisted reproductive technology in Latin America: the Latin American Registry, 2017. *JBRA Assist Reprod*. 2020;24:362-78.
- Marconetto A, Cánepa MA, Babini AM, Maero K, Mina M, Rosato OD. Reproducción médicamente asistida en salud pública: experiencia y resultados del Instituto Universitario de Medicina Reproductiva de Córdoba. *Reproduccion*. 2018;33:15-20.
- Da Silva Júnior JG, Da Silva DJ, De Oliveira JR, Do Nascimento WM, Callou MA, Do Monte TV. Investigation of in vivo and in vitro fertilization methods: a review of the literature. *Hum Reprod Arch*. 2019;34:1-4.
- Chiamchanya C, Tor-udom P, Gammarai N. Comparative study of intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization with high insemination concentration in sibling oocytes in the treatment of unexplained infertility. *J Med Assoc Thai*. 2008;91:1155-60.
- Giacobbe M, Conatti M, Gomes A, Bonetti TC, Monteleone PA. Effectivity of conventional in vitro fertilization (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI) when male factor is absent: a perspective point of view. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26:123-8.
- Tournaye H, Verheyen G, Albano C, Camus M, Van Landuyt L, Devroey P, et al. Intracytoplasmic sperm injection versus in vitro fertilization: a randomized controlled trial and a meta-analysis of the literature. *Fertil Steril*. 2002;78:1030-7.
- Wang Y, Li R, Yang R, Zheng D, Zeng L, Lian Y, et al. Intracytoplasmic sperm injection versus conventional in-vitro fertilisation for couples with infertility with non-severe male factor: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2024;403:924-34.
- Johnson LN, Sasson IE, Sammel MD, Dokras A. Does intracytoplasmic sperm injection improve the fertilization rate and decrease the total fertilization failure rate in couples with well-defined unexplained infertility? A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2013;100:704-11.
- Franasiak JM, Polyzos NP, Neves AR, Yovich JL, Ho TM, Vuong LN, et al. Intracytoplasmic sperm injection for all or for a few? *Fertil Steril*. 2022;117:270-84.

Doble sistema colector renal en la vida fetal: diagnóstico, seguimiento y evolución perinatal de una serie de casos

Duplicated collecting system of the urinary tract during fetal life: diagnosis and follow-up in a series of cases

Fernando Viñals^{1,2*} , Marisela Esparza², Catalina Viñals³, Lorena Hormazábal² y Gabriel Martínez^{4,5}

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción; ²Servicio de Imágenes, Clínica Sanatorio Alemán;

³Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián; ⁴Servicio de Urología, Unidad de Urología Infantil, Hospital Guillermo Grant Benavente;

⁵Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile

Resumen

Introducción: Las anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario constituyen aproximadamente el 20-30% de todas las malformaciones identificadas durante la vida fetal, ocurren en un 0,5-1% de los recién nacidos y representan la causa más frecuente de falla renal crónica en la infancia. **Objetivo:** Demostrar las características ecográficas de varias formas de duplicidad del sistema colector urinario fetal complicada y su evolución durante la vida posnatal. **Método:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó todas las gestantes con diagnóstico prenatal de duplicidad del sistema colector renal fetal complicada, desde el año 2011 hasta julio de 2024. Esta población fue mixta, incluyendo casos pesquizados en nuestra clínica y derivados para segunda opinión. Los datos consignados fueron sus antecedentes generales, el informe ecográfico, la evolución prenatal y el resultado neonatal. **Resultados:** Cumplieron con los criterios establecidos 34 pacientes y se obtuvo el seguimiento completo en 29. En 26 de las 29 pacientes se visualizaron dos sistemas pielocaliciales en un riñón fetal, y en las 3 restantes se dedujo al existir un polo superior renal displásico. De los 29 casos, 24 tenía ureterocele y en 2 se sospechó reflujo vesicoureteral al sistema inferior. Veinte casos fueron seguidos hasta después de los 5 años de vida. En 8 de los 29 (28%) hubo infección del tracto urinario durante la evolución posnatal y se realizó cirugía en 16. **Conclusiones:** El diagnóstico prenatal de doble sistema colector complicado es posible. Proponemos un algoritmo diagnóstico que facilita su pesquisa y seguimiento, y que permite una adecuada comunicación con el equipo neonatal y nefrourológico pediátrico.

Palabras clave: Riñones dúplex. Duplicación ureteral. Ureterocele. Diagnóstico prenatal. Pronóstico fetal.

Abstract

Introduction: Congenital anomalies of the kidney and urinary tract comprise approximately 20-30% of all anomalies identified during fetal life, occur in 0.5-1% of newborns and represent the most common cause of chronic kidney failure in childhood. **Objective:** To demonstrate the ultrasound features of various forms of complicated fetal urinary collecting system duplicity and their evolution during perinatal life. **Method:** Retrospective observational study that included all pregnant women with a prenatal diagnosis of complicated fetal renal collecting system duplicity from 2011 to July 2024. This population was mixed, including cases from low-risk population attending to our clinic and others referred for second opinion.

*Correspondencia:

Fernando Viñals

E-mail: fvinals@gmail.com

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

Fecha de recepción: 29-01-2025

Fecha de aceptación: 26-06-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.25000014

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):274-281

www.rechog.com

The data recorded were their medical history, ultrasound report, prenatal evolution and postnatal outcome. **Results:** 34 patients met the established criteria and 29 patients were fully followed. In 26/29 patients, 2 pyelocaliceal systems were visualized in a fetal kidney and, in the remaining 3, it was deduced by the existence of a dysplastic upper renal pole. 24/29 had ureterocele and in 2 cases vesicoureteral reflux to the lower system was suspected. 20 cases were followed up until after 5 years old. Urinary tract infection occurred on 8/29 (28%) during the postnatal course and surgery was performed on 16/29. **Conclusions:** Prenatal diagnosis of complicated double collecting system is possible. We propose a diagnostic algorithm that facilitates its investigation, follow-up and allows adequate communication with the neonatal and pediatric nephro-urological team

Keywords: Duplex kidneys. Ureteral duplication. Ureterocele. Prenatal diagnosis. Fetal outcome.

Introducción

Las anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario constituyen aproximadamente el 20-30% de todas las malformaciones identificadas durante la vida fetal, ocurren en un 0,5-1% de los recién nacidos y representan la causa más frecuente de falla renal crónica en la infancia¹⁻³. A pesar de este potencial impacto, existe una amplia variedad de condiciones, muchas de ellas de buen pronóstico y potencialmente detectables durante el periodo antenatal⁴.

La duplicación del sistema colector renal es una de ellas y se define como la presencia de dos sistemas pielocaliciales separados⁵. Esta anomalía anatómica es común, con un espectro clínico que va desde ser considerada una variante normal hasta asociarse a reflujo vesicoureteral, incontinencia, uropatía obstructiva y compromiso de la función renal, incluyendo displasia⁶⁻⁸. Varias modalidades de técnicas de imagen permiten el diagnóstico y el seguimiento posnatales. Sin embargo, durante la vida intrauterina solo se dispone del ultrasonido prenatal y de la resonancia magnética para su sospecha, diagnóstico y seguimiento^{1,2}.

El propósito de este estudio es demostrar las características ecográficas de varias formas de duplicidad del sistema colector urinario fetal y su evolución durante la vida posnatal, y proponer un algoritmo diagnóstico que facilite su pesquisa y seguimiento, y que permita una adecuada comunicación con el equipo neonatal y nefrourológico pediátrico.

Método

Definiciones

Se definió como doble sistema colector renal fetal cuando el riñón, en la visión longitudinal, presentaba dos zonas colectoras separadas por parénquima renal durante toda la exploración ecográfica^{1-3,8} (Fig. 1). El doble sistema colector renal se catalogó como complicado si había dilatación, ya fuera del polo superior, del

inferior o de ambos^{1,2}. Considerando que en condiciones fisiológicas los uréteres fetales no son visibles, se sospechó doble sistema completo al identificar un ureterocele, definido como una dilatación quística del uréter distal intravesical^{7,9,10} (Fig. 2). Se asumió el cumplimiento de la regla de Weigert-Meyer (Fig. 3) cuando el sistema superior estaba dilatado y se evidenciaba un ureterocele^{1,2}. La visualización de un uréter, sin importar su calibre ni presencia o no de peristalsis, fue considerada como anormal¹¹ (Fig. 4). Se sospechó un doble sistema incompleto complicado cuando ambos polos superior e inferior impresionaron dilatarse en forma similar¹, debido a la potencial afectación del uréter único ortotópico en su inserción, pero con duplicación superior. Para la descripción de los hallazgos nefrourológicos fetales se utilizó consenso reportado¹¹.

Población estudiada

En este estudio observacional retrospectivo se incluyeron todas las gestantes con diagnóstico prenatal de duplicidad del sistema colector renal fetal complicada o informada como ureterocele, incluidas en nuestra base de datos Viewpoint (GE Healthcare) desde el año 2011 hasta julio de 2024. Esta población fue mixta, incluyendo casos pesquisados en nuestro centro y derivados para segunda opinión. Los datos consignados de cada paciente fueron sus antecedentes generales, el informe ecográfico, la evolución prenatal basada en el seguimiento ecográfico y el resultado posnatal. En esta serie se excluyeron los fetos con anomalías de tipo cloacal y también aquellos con diagnóstico de doble sistema colector no complicado (sin dilatación). Todas las exploraciones fueron realizadas con ecógrafos Voluson E8, E10 y E22 (GE Healthcare Ultrasound, Milwaukee, Wisconsin, USA) equipados con transductores abdominales (RAB6D, RM6C y RM7) y vaginales (RIC 5-9D y 6-12D MHz). En todos los casos se recomendó la evaluación y el consejo



Figura 1. Visiones longitudinales de riñones fetales. **A:** dos sistemas colectores renales (asteriscos) separados por parénquima renal (aspa). **B y C:** la flecha señala una pelvis con diferentes grados de llene a nivel medial. No hay parénquima renal interpuesto y no se corresponde con un doble sistema colector renal (potencial falso positivo).

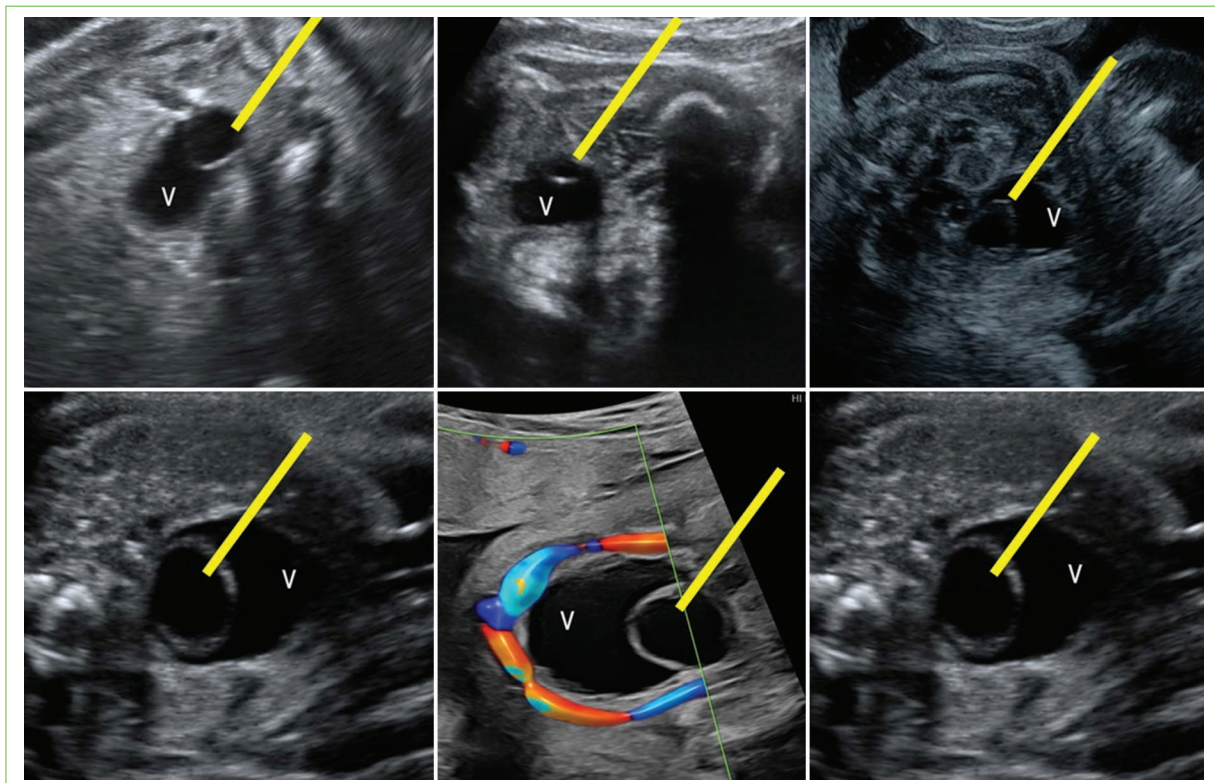


Figura 2. Imágenes de diferentes vejigas fetales (V), todas ellas con un ureteroceles (línea).

antenatal por un urólogo infantil. Se efectuó un seguimiento posnatal y contacto telefónico a los padres por uno de los autores (FV) en diversos momentos, siendo el último durante el primer semestre del año 2024.

Los datos fueron traspasados a una base de datos y procesados con Excel y el software estadístico Stata V.15.

El presente estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de

la Universidad de Concepción (CEC 13/2023, 30 de agosto de 2023) y de la Dirección Médica de la Clínica Sanatorio Alemán (septiembre de 2023).

Resultados

Durante el periodo de estudio, 34 pacientes cumplieron con los criterios establecidos y se obtuvo el seguimiento completo en 29 de ellas. En la [tabla 1](#) se

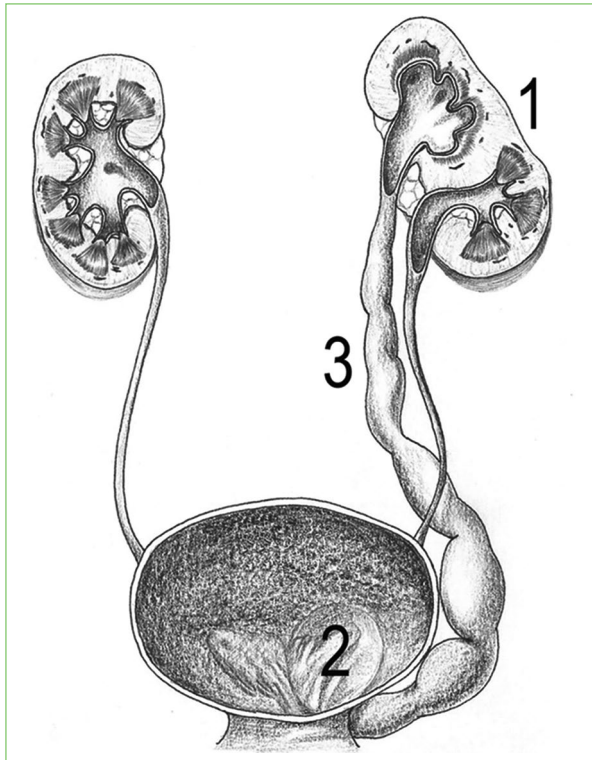


Figura 3. Esquema de un doble sistema colector renal completo complicado. En el riñón (1), el sistema superior está dilatado, y la vejiga fetal tiene un ureterocele (2). El uréter del sistema superior (3) drena a la vejiga en un lugar ectópico, y en su inserción está el ureterocele (regla de Weigert-Meyer).

detallan las características maternas y fetales. Ninguna paciente tenía diabetes pregestacional. Igual que en otros reportes, no hubo predominancia de sexo⁷. En 26 de los 29 casos se visualizaron dos sistemas pielocaliciales en un riñón fetal, y en los 3 restantes se dedujo al visualizar un polo superior renal displásico, el inferior de aspecto normal y un ureterocele. Uno de estos casos fue reportado en el periodo posnatal como displasia renal multiquistica más ureterocele. Este, y un caso de ureterocele bilateral (se hizo diagnóstico solo de uno en la vida fetal), correspondieron a las discordancias con el resultado posnatal. Hubo un mortinato por compromiso renal bilateral (ureterocele con displasia de polo superior y obstrucción pieloureteral contralateral con displasia renal) y oligohidramnios. Veinte de los 29 casos tuvieron un seguimiento de unos 5 años, mediante contacto telefónico con las madres en distintos momentos de su evolución posnatal. Hubo un solo caso con anomalías extrarrenales asociadas (3,5% del total), que correspondió a una transposición de las grandes arterias con arco aórtico derecho en una

paciente con antecedente de exposición temprana a radiación (tomografía computada de abdomen y pelvis). Esta fue la única paciente en que se realizó un cariograma fetal, que resultó normal.

La edad gestacional promedio del diagnóstico fueron las 25 semanas y el más temprano correspondió a un dúplex con dilatación del sistema superior, uréter y ureterocele, detectado a las 13 semanas (Fig. 5). En otro caso de dúplex detectado en el primer trimestre, la evolución fue hacia una dilatación progresiva del polo superior, sin dilatación ureteral ni ureterocele visible. La pelvis llegó a medir 29 mm en su diámetro anteroposterior a las 25 semanas, sospechando una obstrucción ureteral del sistema superior. El seguimiento posterior demostró una reducción de la dilatación y cambios displásicos del polo superior, lo que fue confirmado en el periodo posnatal. Solo en 8 de los 29 casos (28%) hubo referencia, por parte de los padres, de una infección del tracto urinario durante la evolución posnatal. Se realizó cirugía en 16 casos, siendo los procedimientos más frecuentes la punción endoscópica del ureterocele (la más habitual, punción única o múltiple en la base del ureterocele, cerca del suelo de la vejiga, con láser, evitando dejarlo refluente y visualizando directamente su colapso), la heminefrectomía superior con aspiración del ureterocele (en caso de polo superior no funcional, dejando abandonado el uréter dilatado y tortuoso correspondiente al sistema superior, así como también el ureterocele intravesical) y la uretero-ureteroanastomosis (por vía inguinal, en caso de polo superior funcional y ausencia de reflujo vesicoureteral del sistema inferior). En ocasiones, previo a la cirugía se realizó drenaje ureteral percutáneo (ureterostomía distal en asa) para evitar infección urinaria, esperar el crecimiento del paciente y la remodelación progresiva de la dilatación ureteral, intentando reducir la probabilidad de una mayor discordancia en los diámetros de ambos uréteres¹².

Discusión

En condiciones fisiológicas, un brote ureteral emerge del conducto mesonéfrico primitivo y migra para reunirse con el metanefros, precursor del riñón. Esta unión lleva a que, por una parte, se estimule la formación de la unidad funcional que es el nefrón, y por otra parte a la formación de los cálices y la pelvis renal desde el brote ureteral. Si el brote se divide antes de reunirse con el metanefros, se produce una duplicación incompleta. Esto implica la existencia de un solo uréter

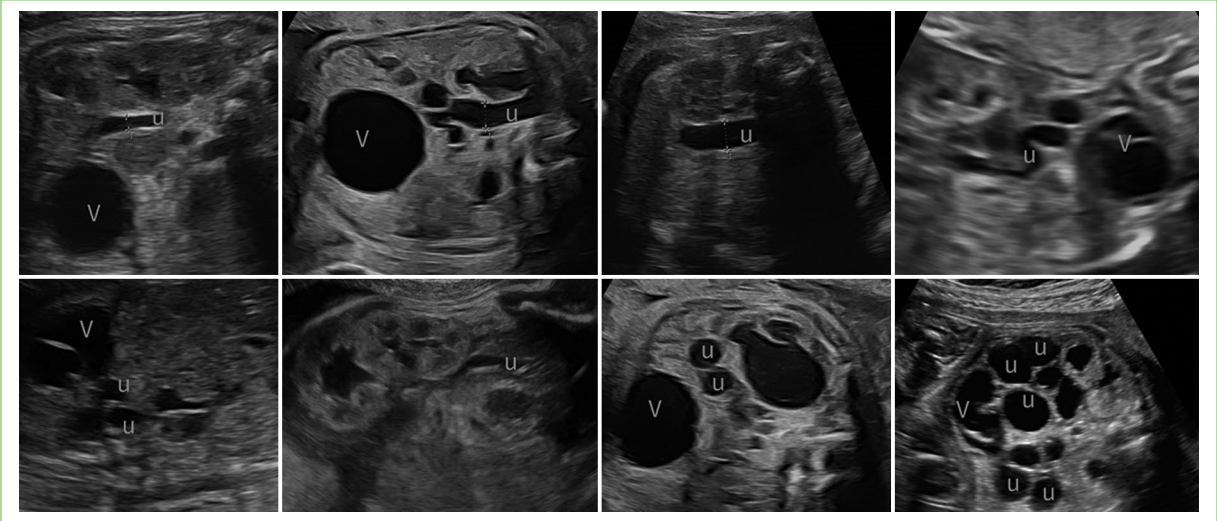


Figura 4. Diferentes secciones abdominales de fetos con grados variables de dilatación ureteral (u). V: vejiga.



Figura 5. Feto de 13 semanas evaluado por vía transvaginal, en el que se distingue un doble sistema colector en uno de sus riñones, con el superior dilatado (dos asteriscos) y el inferior de calibre normal (un asterisco). En la vejiga (V) se observa un ureterocele (flecha). En este caso, el uréter fetal era visible en otros planos.

inserto con normalidad en la vejiga, pero que hacia craneal se bifurca a cualquier nivel. Si dos brotes emergen separadamente del mesonefros, inducen la formación de dos uréteres y dos sistemas colectores renal, lo que se denomina duplicación completa¹⁻³.

Las anomalías congénitas del riñón y de las vías urinarias son comunes y a menudo se detectan durante la vida fetal¹⁻³. A pesar de ello, también se detectan con frecuencia en niños y adultos, ya sea como un hallazgo incidental en individuos asintomáticos o por una complicación relacionada con obstrucción de las vías urinarias superiores, formación de cálculos, infección, hipertensión o insuficiencia renal¹.

Aunque está establecido que la duplicación parcial o completa del sistema colector renal (sistema dúplex) es frecuente⁶, su incidencia real se desconoce, en

Tabla 1. Datos maternos y fetales en los 29 casos de duplicación del sistema colector renal complicada

Parámetro	Valor
Edad materna	Mediana 30 años (rango: 15-40)
Momento del primer ultrasonido en nuestro centro	Mediana 25 semanas (rango: 20-35)
Tipo de duplicidad de sistemas	
Ureterocele	24
Ureterocele + dilatación sistema superior ipsilateral	12
Ureterocele + displasia del polo superior ipsilateral	6
Ureterocele + dilatación sistema superior e inferior renal ipsilateral	4
Ureterocele + displasia del polo superior + obstrucción de la unión ureteropélvica contralateral	1*
Ureterocele bilateral + duplicidad bilateral + displasia un polo superior	1
Dilatación del sistema superior, obstrucción ureteral y displasia	1
Dilatación solo del sistema inferior (sospecha de reflujo vesicoureteral)	2
Duplicidad con dilatación similar de ambos sistemas (sin ureterocele)	2†

*Caso con oligohidramnios precoz y mortinato como resultado perinatal.
†Sospecha de doble sistema colector incompleto.

particular de las formas no complicadas, algunas de ellas consideradas incluso como variantes de la normalidad^{2,6}. Más aún, frente a un doble sistema renal fetal

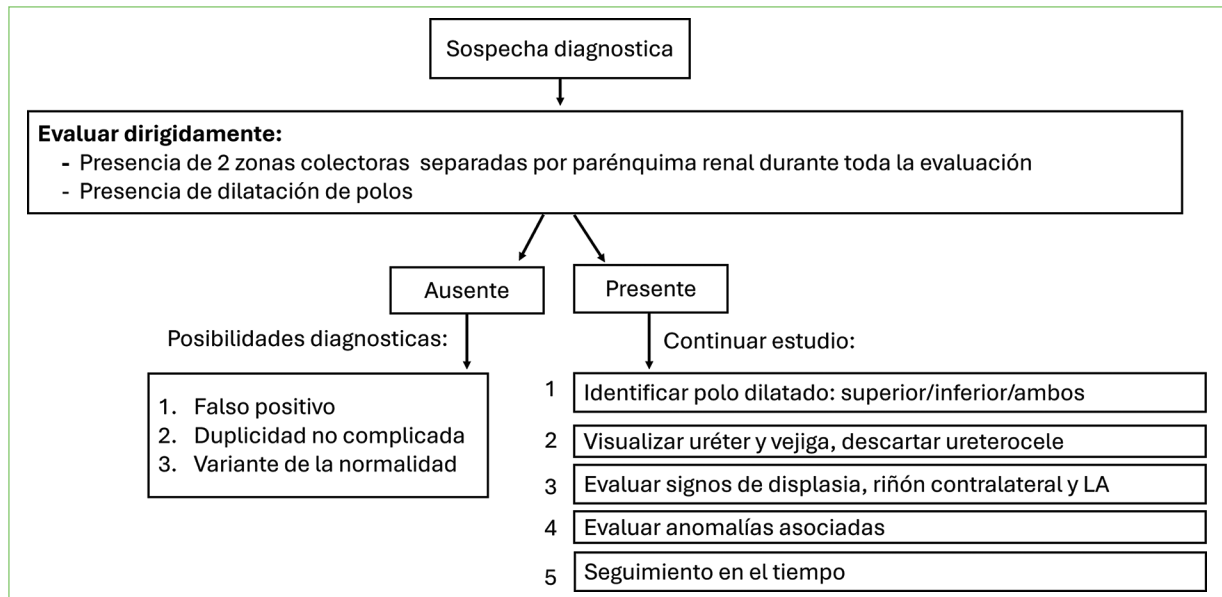


Figura 6. Protocolo de estudio de un posible doble sistema colector renal. LA: líquido amniótico.

complicado resulta imposible, mediante ultrasonido prenatal, diferenciar certeramente si la complicación ocurre en un doble sistema completo o incompleto².

El análisis de esta serie de casos nos permite sugerir un algoritmo diagnóstico potencialmente útil para orientar al ecografista prenatal (Fig. 6). Los pasos sugeridos en este proceso se inician en el riñón, luego la vejiga y el uréter fetal, seguido de una evaluación del volumen de líquido amniótico y la búsqueda de lesiones asociadas, y continúa con el seguimiento antenatal.

Iniciando en el riñón, dos guías clínicas vigentes y consideradas en nuestro país^{13,14} recomiendan visualizar la vejiga fetal y ambos riñones, además de medir la pelvis renal y la vejiga si impresionan distendidas¹⁴. A pesar de que ninguna de ellas indica el plano de acceso ecográfico recomendado, se deduce que es una visión transversa (imagen ecográfica incluida). Una recomendación más reciente sugiere evaluar los cálices y la corteza renal¹⁵ (imagen ecográfica de sección longitudinal renal incluida). Desde el año 2016, nuestro protocolo combina los planos transverso y longitudinal, en ambas fosas renales¹⁶. El plano longitudinal permite evaluar la diferenciación cortico-medular, analizar la ecogenicidad del parénquima y el grosor y el aspecto de la corteza. La presencia de dos sistemas colectores separados por parénquima renal es también más fácil de sospechar en este plano (Fig. 1). La complicación de un doble sistema (dilatación) exige una sección transversa y la medición de la pelvis respectiva en

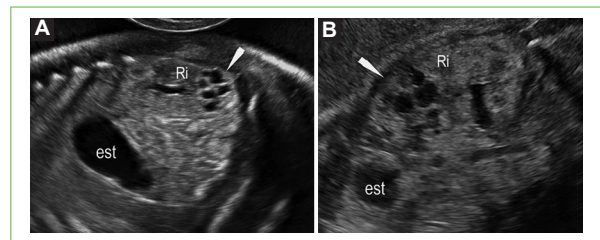


Figura 7. Doble sistema colector con signos de displasia en uno de sus polos. **A:** el polo inferior tiene su parénquima más ecogénico, uniforme, sin diferenciación cortico-medular y con múltiples quistes (flecha). **B:** otro feto con doble sistema colector, pero con cambios displásicos del polo superior (flecha). est: estómago; Ri: riñón.

sentido anteroposterior, a nivel del borde interno del riñón¹¹. Se deduce que los criterios para definir la dilatación debieran ser similares a los utilizados para un riñón fetal normal¹¹.

Si en el riñón el sistema superior está dilatado, la causa más frecuente es que exista un uréter ectópico, con ureterocele visible en la vejiga y grados variables de dilatación ureteral (Figs. 2 y 4). Si el polo superior evidencia signos de displasia, la causa más frecuente es esta, pero con una evolución más grave ya sea por el tiempo o el grado de obstrucción y la respuesta propia del parénquima afectado (Fig. 7). La dilatación del sistema inferior se debe habitualmente a reflujo vesicoureteral. Debe recordarse que el sistema colector del

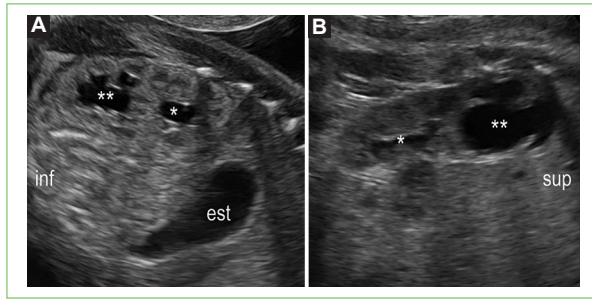


Figura 8. A: doble sistema colector renal con dilatación del sistema inferior (dos asteriscos) incluyendo dilatación de cálices periféricos. Sistema superior (asterisco) sin dilatación. **B:** doble sistema colector con dilatación del superior (dos asteriscos) y el inferior normal (asterisco). est: estómago; inf: inferior; sup: superior.

polo inferior es análogo al sistema único y puede verse comprometido por las mismas afecciones que cualquier riñón fetal normal. La displasia del polo inferior es infrecuente; ocurrió en un caso de nuestra serie, no incluido por falta de seguimiento (Fig. 8). En algunos casos puede haber dilatación de ambos sistemas, superior e inferior, lo que hace más compleja su interpretación antenatal (Fig. 7). Más aún, si la duplicación es incompleta y alguna patología afecta distalmente a la duplicación (uréter ortotópico), ambos sistemas colectores se dilatarán de forma similar. En estos casos, el diagnóstico diferencial solo será posible durante el estudio posnatal. La visualización de un uréter dilatado es variable, dependiendo de la etiopatogenia y de la evolución. El espectro va desde no lograr identificarlo (por ejemplo, en casos de reflujo vesicoureteral) hasta una dilatación evidente, excepcionalmente bilateral (Fig. 4).

Al igual que otras anomalías congénitas renales y del tracto urinario, el mal resultado perinatal está asociado a lesiones bilaterales y que comprometan el volumen de líquido amniótico¹³ (oligohidramnios). La evolución ecográfica prenatal no es un buen predictor de la función renal, a excepción de la visualización de cambios displásicos asociados a oligohidramnios^{4,11}. Un aspecto importante del diagnóstico prenatal es la información entregada al equipo neonatal, que permita una confirmación temprana y realizar las intervenciones que correspondan desde el punto de vista urológico, así como la quimioprofilaxis antibiótica dirigida a evitar la infección urinaria, causa importante de compromiso futuro de la función renal⁷. Aunque no haya complicación antenatal, el antecedente de doble sistema

colector es importante ante la presencia de una infección urinaria febril del lactante, producida por un reflujo vesicoureteral no diagnosticado ecográficamente.

La detección de cualquier anomalía congénita obliga a una evaluación detallada de toda la anatomía fetal. En el caso particular de esta y muchas otras anomalías congénitas renales y del tracto urinario, merece una especial mención la asociación VACTERL (anomalías vertebrales, atresia anal, cardiopatía congénita, fístula traqueoesofágica, anomalías renales y defectos de las extremidades). Los reportes indican alteraciones nefrourológicas hasta en el 69% de los individuos portadores de esta asociación¹⁷, lo que obliga a considerarla dentro de los diagnósticos diferenciales, principalmente frente a un doble sistema colector asociado a anomalías vertebrales, cardíacas, de las extremidades, anales o sugentes de fístula traqueoesofágica. Aunque no existen muchos reportes, no hay evidencia a la fecha de que el doble sistema colector renal implique un riesgo mayor de alteraciones genéticas, evaluadas mediante exoma prenatal¹⁸.

Conclusión

El presente estudio tiene como principales debilidades el ser retrospectivo y la dificultad de seguimiento al resolverse el parto o las intervenciones urológicas en diferentes centros clínicos y ciudades. La principal fortaleza es que se trata de una serie de casos de un solo centro, evaluados en forma uniforme, protocolizada, consensuada con un urólogo infantil y con un buen seguimiento en la mayoría de ellos. Además, el algoritmo propuesto puede ser de utilidad para organizar el diagnóstico prenatal de esta condición.

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 las 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.

Referencias

- Houat AP, Guimarães CTS, Takahashi MS, Rodi GP, Gasparetto TPD, Blasbalg R, et al. Congenital anomalies of the upper urinary tract: a comprehensive review. *Radiographics*. 2021;41:E165.
- Didier RA, Chow JS, Kwatra NS, Retik AB, Lebowitz RL. The duplicated collecting system of the urinary tract: embryology, imaging appearances and clinical considerations. *Pediatr Radiol*. 2017;47:1526-38.
- Cassart M. Fetal uropathies: pre- and postnatal imaging, management and follow-up. *Pediatr Radiol*. 2023;53:610-20.
- Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, Schlaefer K, Spranger J. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). *Arch Gynecol Obstet*. 2002;266:163-7.
- Privett JTJ, Jeans WD, Roylance J. The incidence and importance of renal duplication. *Clin Radiol*. 1976;27:521-30.
- Williams H. Renal revision: from lobulation to duplication-what is normal? *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2007;92:ep152-8.
- Bascietto F, Khalil A, Rizzo G, Makatsariya A, Buca D, Silvi C, et al. Prenatal imaging features and postnatal outcomes of isolated fetal duplex renal collecting system: a systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*. 2020;40:424-31.
- Khatib N, Bronshtein M, Bachar G, Beloosesky R, Ginsberg Y, Zamora Y, et al. Fetal renal duplicated collecting system at 14-16 weeks of gestation. *J Clin Med*. 2023;12:7124.
- Whitten SM, Wilcox DT. Duplex systems. *Prenat Diagn*. 2001;21:952-7.
- Schultz K, Toda LY. Genetic basis of ureterocele. *Curr Genomics*. 2016;17:62-9.
- Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol*. 2014;10:982-98.
- Le HK, Chiang G. Long-term management of ureterocele in duplex collecting systems: reconstruction implications. *Curr Urol Rep*. 2018;19:14.
- Ministerio de Salud de Chile. Subsecretaría de Salud Pública. División Prevención y Control de Enfermedades. Programa Nacional Salud de la Mujer. Guía Perinatal. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2015. (Consultado el 26-01-2025.) Disponible en: <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/handle/2015/436>.
- Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo CM, Chalouhi GE, Da Silva-Costa F, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;59:840-56. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60:591.
- Khalil A, Sotiriadis A, D'Antonio F, Da Silva-Costa F, Odibo A, Prefumo F, et al. ISUOG Practice Guidelines: performance of third-trimester obstetric ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2024;63:131-47.
- Sanatorio Alemán. Centro de Ecografía. Protocolos. (Consultado el 26-01-2025.) Disponible en: <https://www.sanatorioaleman.cl/agb/protocolos>.
- Cunningham BK, Khromykh A, Martinez AF, Carney T, Hadley DW, Solomon BD. Analysis of renal anomalies in VACTERL association. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014;100:801-5.
- Koenigbauer JT, Fangmann L, Reinhardt C, Weichert A, Henrich W, Saskia B, et al. Spectrum of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) including renal parenchymal malformations during fetal life and the implementation of prenatal exome sequencing (WES). *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309:2613-22.

Embarazo abdominal avanzado con inserción placentaria en el lecho hepático: reporte de caso

Advanced abdominal pregnancy with placental insertion into the liver bed: a case report

Carlos E. Laverde-Sabogal^{1,2}, Camilo Molineros-Barón^{1,2*}, Carlos F. Grillo-Ardila^{2,3},
Jaime Silva-Herrera^{4,5}, Angélica Sánchez-Pirajan^{6,7}, y Daniel S. Chaves-Burbano⁸

¹Unidad de Cuidado Intensivo, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio; ²Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana; ³Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; ⁴Departamento de Ginecología y Obstetricia, Pontificia Universidad Javeriana; ⁵Grupo de Investigación de la Mujer y de la Infancia, Hospital Universitario San Ignacio; ⁶Unidad de Terapia Fetal y Cirugía Fetal, División de Medicina Materno Fetal; ⁷Departamento de Obstetricia y Ginecología, Clínica Colsubsidio, FetoNetwork; ⁸Departamento de Radiología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

Resumen

El embarazo abdominal es un tipo poco frecuente de gestación extrauterina, pues representa menos del 1% de todos los ectópicos. Ocurre cuando la implantación se desarrolla en la cavidad peritoneal y se considera avanzado cuando alcanza o supera las 20 semanas de gestación. Se trata de una paciente de 18 años con un embarazo abdominal avanzado de 30 semanas de gestación, remitida por dolor abdominal intenso con requerimiento de laparotomía exploratoria, con hallazgo de hemoperitoneo de 1500 ml y hematoma de 1000 ml en la cara lateral del hígado. Es llevada a laparotomía exploratoria para extracción fetal y, en segundo tiempo quirúrgico, realización de resección del lóbulo hepático derecho por infiltración placentaria y toracostomía cerrada derecha. La madre egresó en buenas condiciones, pero se presentó mortalidad neonatal por complicaciones derivadas de la prematuridad. El embarazo ectópico abdominal avanzado con inserción placentaria en el lecho hepático es poco frecuente. La ecografía orienta el diagnóstico, pero es quizás la resonancia magnética la herramienta que mejor caracteriza el grado de adhesión placentaria. Sin importar la alternativa por la que se opte, esta debe ser resultado de una planeación multidisciplinaria en la que se sopesen los riesgos y los beneficios de cada opción.

Palabras clave: Embarazo abdominal avanzado. Embarazo ectópico. Embarazo extrauterino. Embarazo extrauterino avanzado. Placenta.

Abstract

Abdominal pregnancy is a rare type of extrauterine pregnancy, representing less than 1% of all ectopic pregnancies. It occurs when implantation develops in the peritoneal cavity and is considered advanced when it reaches or exceeds 20 weeks of gestation. An 18-year-old patient with an advanced abdominal pregnancy of 30 weeks of gestation was referred for intense abdominal pain requiring exploratory laparotomy with the discovery of 1500 ml of hemoperitoneum and 1000 ml of hematoma on the lateral side of the liver. She was taken to exploratory laparotomy for fetal extraction, and a second surgical procedure to perform resection of the right hepatic lobe, right closed thoracostomy, and bilateral salpingectomy. The mother was discharged in good condition, but neonatal mortality occurred due to complications resulting from prematurity. Advanced

*Correspondencia:

Camilo Molineros-Barón

E-mail: molinerosc@javeriana.edu.co

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

Fecha de recepción: 18-11-2024

Fecha de aceptación: 02-04-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000153

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):282-286

www.rechog.com

abdominal ectopic pregnancy with placental insertion into the liver bed is a rare entity. Ultrasound guides the diagnosis, but magnetic resonance imaging is perhaps the tool that best characterizes the degree of placental adhesion. Regardless of the alternative chosen, it must result from meticulous multidisciplinary planning in which the risks and benefits of each alternative are weighed.

Keywords: Ectopic pregnancy. Extrauterine pregnancy. Late extrauterine pregnancy. Hepatic pregnancy.

Introducción

La implantación extrauterina del producto de la concepción acontece en el 2% de todas las gestaciones, siendo la trompa de Falopio (~95%), el ovario (~2%) y el cuerno uterino (~1%) los lugares más frecuentes¹. El embarazo abdominal es un tipo poco habitual de gestación y corresponde al 1% de todos los embarazos ectópicos, en el cual la implantación ocurre en la cavidad peritoneal, considerándose avanzado a partir de las 20 semanas de gestación^{1,2}. De acuerdo con la clasificación propuesta por Studdiford³, los embarazos abdominales se clasifican como primario cuando el cigoto se implanta directamente en la cavidad peritoneal, y secundario cuando existe una implantación previa en el útero, las trompas o el ovario, y termina migrando a la cavidad abdominal³.

Tiene una incidencia de 1:10.000 a 1:30.000 de todos los nacimientos¹ y los sitios más frecuentes de implantación son la pared pélvica, el fondo de saco de Douglas, el epiplón mayor, el mesenterio, el hígado, el intestino, los vasos pélvicos, el diafragma y el bazo, o la serosa uterina⁴. Existen factores asociados a la implantación abdominal, similares a los de los embarazos tubáricos: bajo estrato socioeconómico, esterilización tubárica, cirugía reconstructiva y reproducción asistida, entre otros⁴⁻⁶. El diagnóstico suele ser desafiante a cualquier edad gestacional; en algunos casos, se realiza durante la laparotomía. Los signos y síntomas no son específicos, y se asocia con múltiples complicaciones, todas ellas derivadas de la inserción placentaria abdominal: choque hipovolémico, sepsis puerperal y muerte materna (tasa de mortalidad global de 5,1 casos por cada 1000 nacidos vivos), incluso cuando se compara frente a otros embarazos ectópicos (tasa de mortalidad global 0,7 casos por cada 1000 nacidos vivos) o al embarazo intrauterino (tasa de mortalidad global de 0,1 casos por cada 1000 nacidos vivos)^{4,7}.

Los resultados negativos en salud no solo afectan a la madre, sino que también repercuten sobre la morbilidad perinatal, al incrementar el riesgo de muerte fetal, prematuridad, hipoplasia pulmonar y anomalías esqueléticas^{3,8,9}. En la actualidad, existe divergencia de concepto con respecto al manejo óptimo del embarazo

ectópico abdominal avanzado¹⁰. Si bien algunos autores abogan por el manejo expectante, esta aproximación se asocia con un mayor riesgo de sangrado masivo, cirugía emergente y muerte materna^{1,8}.

Se presenta el caso de una paciente de 18 años procedente de un área rural, multipara, que ingresa a una institución de cuarto nivel en Bogotá (Colombia) con diagnóstico de embarazo ectópico abdominal avanzado, cuyo sitio de inserción placentaria fue el parénquima hepático.

Caso clínico

Asiste a una institución de cuarto nivel en Bogotá, Colombia, una paciente de 18 años con un embarazo único abdominal de 30 semanas, remitida de Arauca (región de la Orinoquia colombiana), en donde consultó por dolor abdominal intenso con requerimiento de laparotomía exploratoria por abdomen agudo, documentándose en su momento hemoperitoneo de 1500 ml y hematoma de 1000 ml en la cara lateral hepática, por lo que requirió soporte transfusional con dos unidades de glóbulos rojos empaquetados (UGRE). Con fórmula obstétrica G3P2V2, sin controles prenatales, la paciente carecía de antecedentes patológicos adicionales.

A su ingreso a Bogotá, se realiza ecografía que evidencia feto único vivo con peso de 1659 gramos, con placenta aparentemente infiltrando el lecho hepático (Fig. 1). Se realiza maduración fetal pulmonar con betametasona, 12 mg intramuscular por dos dosis, y se administra neuroprotección fetal con sulfato de magnesio. Ante los hallazgos ecográficos, se realizó resonancia magnética simple que reportó embarazo ectópico con placenta cuya inserción se localiza en la cara posterior de los segmentos hepáticos VI y VIII, con aparente aporte vascular por ramas de la vena porta derecha y drenaje a partir a las venas hepáticas (predominantemente media y derecha), feto único sin alteraciones (Fig. 2). Se considera a la paciente candidata a finalización de la gestación por edad gestacional, toda vez que había completado los esteroides fetales y la infusión de sulfato de magnesio. Previo a la intervención, la paciente manifestó paridad satisfecha, por lo que solicitó esterilización quirúrgica.

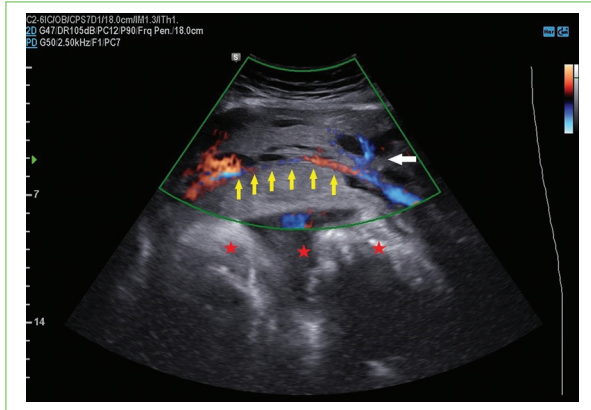


Figura 1. Ecografía transabdominal. En la exploración abdominal, hacia el hipogastrio, el flanco derecho y la región lumbar ipsilateral se encuentran estructuras fetales y bolsa amniótica (estrellas). Se evidencia interfase placentaria adherida a lóbulo hepático (flechas amarillas), que con Doppler color sugiere vasos que infiltran el parénquima (flecha blanca).

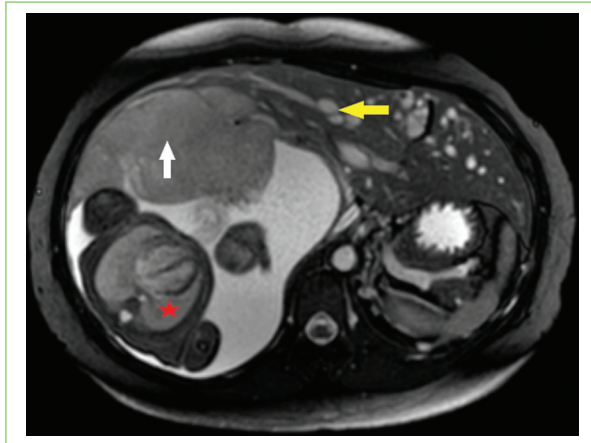


Figura 2. Resonancia magnética. En la imagen con secuencia potenciada en T2 SS GE axial se observa la placenta (flecha blanca) implantada en la cara posterior del lóbulo hepático derecho (flecha amarilla). En corte transversal se observa el tórax fetal (estrella) de apariencia normal.

A su ingreso a sala de cirugía, se obtuvieron dos accesos venosos periféricos (14 y 16 G) y monitorización básica (electrocardiograma, pulsioximetría, capnografía y temperatura), junto con monitorización de la presión arterial invasiva mediante línea arterial. Se llevó a cabo una secuencia de inducción rápida con lidocaína, remifentanilo, propofol y succinilcolina. Para el mantenimiento, se optó por una anestesia general balanceada con remifentanilo titulado y sevoflurano, utilizando

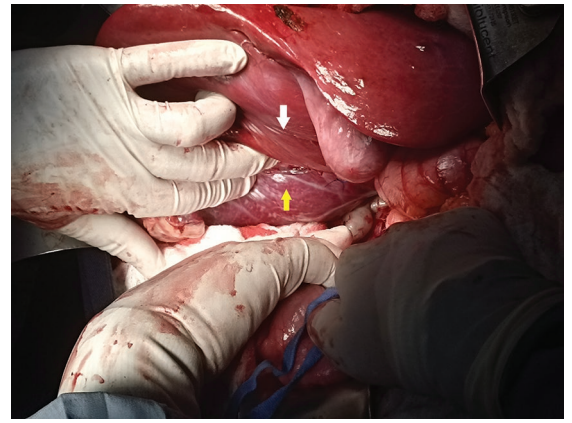


Figura 3. Laparotomía exploratoria. El lecho placentario (flecha amarilla) está adherido al lóbulo hepático derecho (flecha blanca), comprometiendo los segmentos V, VI, VII y VIII.

relajación neuromuscular con rocuronio (posterior a la extracción del feto). Se obtuvo una recién nacida viva de 1630 gramos, APGAR 1/4/7, talla 36 cm, perímetro cefálico 27 cm, perímetro abdominal 24 cm, con edad gestacional de 32 semanas por Ballard. Dado que no tiene respuesta a la ventilación con presión positiva, se realiza intubación orotraqueal, se administra surfactante pulmonar y se traslada a la unidad de cuidado intensivo (UCI) neonatal.

Durante el procedimiento se administraron 4000 ml de lactato de Ringer, cuatro unidades de glóbulos rojos y tres unidades de plasma fresco congelado (UPFC), con un sangrado estimado de 3000 ml. La paciente reingresa a la UCI extubada sin soporte vasopresor, en posoperatorio de laparotomía exploratoria, cesárea con exploración de vía biliar, ligadura de la arteria hepática y empaquetamiento dado el hematoma retroplacentario de 2000 ml.

Durante su estancia en la UCI se realiza soporte transfusional adicional con 4 UPFC, 2 concentrados únicos plaquetarios (CUP), 7 UI de crioprecipitados y 2 UGRE. A las 48 horas es llevada a un segundo tiempo quirúrgico, con una duración de 12 horas, en el que se evidencia la placenta adherida al lóbulo hepático derecho (segmentos V, VI, VII y VIII) (Fig. 3), por lo que se realiza hepatectomía parcial, frenorrafia, empaquetamiento con 11 compresas, toracostomía cerrada derecha y salpingectomía bilateral (requerimiento transfusional: 16 UGRE, 18 UPFC, 26 UI de crioprecipitados y 6 CUP). Se administraron 4500 ml de cristaloideos isotónicos y 500 ml de SSH al 3%. Se recuperaron 2600 ml en el salvador de células, con un sangrado estimado de 140 compresas.

A su reingreso a la UCI, la paciente permanece bajo ventilación mecánica en modo asistido controlado por volumen y se le administra sedación con fentanilo, con metas de RASS -2, sin requerimiento de soporte vasopresor. Presenta hiperlactatemia inicial de 14 (intraoperatoria), con aclaramiento a 6 (en la UCI). A los 4 días de su ingreso se realiza el desempaquetamiento, con 1% de placenta remanente; se retira la toracostomía, con nuevo requerimiento transfusional de 2 UGRE. En total, durante su estancia hospitalaria, se transfunden 24 UGRE, 25 UPFC, 8 CUP y 33 UI de crioprecipitados.

La paciente evoluciona con adecuada respuesta al manejo instaurado y egresa 5 días después de la unidad. Por su parte, la neonata permanece en la UCI neonatal, donde a su ingreso requirió reanimación avanzada con compresiones torácicas sincronizadas con ventilación con presión positiva. Se administraron en total dos dosis de epinefrina y una dosis de naloxona intramuscular por vía umbilical, logrando respuesta a los 6 minutos de reanimación. Se logra la extubación a las 24 horas. Se documenta conducto arterioso persistente (4 mm) con dos ciclos de cierre farmacológicos fallidos, en plan de ser llevada a corrección quirúrgica. Presenta distensión abdominal y retorno de leche materna parcialmente digerida por sonda nasogástrica, radiografía de abdomen con dilatación de asas intestinales y neumoperitoneo, en plan de ser llevada a manejo quirúrgico. Se inicia cubrimiento antibiótico de amplio espectro y ante el deterioro respiratorio y hemodinámico requiere intubación orotraqueal e inicio de soporte ventilatorio y vasoactivo con dopamina. Presenta parada cardiorrespiratoria y se realizan maniobras avanzadas de reanimación durante 15 minutos, sin respuesta. Fallece a los 16 días de edad cronológica, con 34 semanas 2/7 de edad gestacional corregida.

Discusión

El embarazo ectópico abdominal se asocia con mayores morbilidad y mortalidad en comparación con otras gestaciones, probablemente como consecuencia de sus manifestaciones atípicas y del desafío que representa^{1,5}. La implantación extrauterina puede ocurrir de forma primaria en cualquier estructura abdominal (embarazo ectópico primario) o como consecuencia de la extrusión del producto de la concepción desde el tracto reproductivo (embarazo ectópico secundario)^{1,5}, catalogado como temprano o tardío con un punto de corte de 20 semanas de gestación, respectivamente¹¹.

En estos casos, la inserción placentaria puede comprometer estructuras abdominales como el epiplón, el

intestino, el hígado o el bazo, lo que en parte explica la alta incidencia de hemorragia masiva (10%) por ser localizaciones altamente vascularizadas⁴. La ecografía es el método diagnóstico más utilizado, al poder documentar la ausencia de un saco gestacional intrauterino o masa anexial, observando al feto en íntimo contacto con la pared abdominal y la cavidad gestacional rodeada por asas intestinales en ausencia de tejido miometrial circundante⁸. Además, la ecografía se encuentra ampliamente disponible. No obstante, a pesar de su practicidad, es una técnica dependiente del operador y la variabilidad en su exactitud diagnóstica se encuentra entre el 60% y el 90%, en personal en entrenamiento comparado con expertos, respectivamente^{9,11,12}. Por otra parte, la resonancia magnética ofrece precisión al permitir tanto la localización del feto como la de la placenta, con la ventaja de poder evaluar el grado de adherencia placentaria a los tejidos circundantes, con una sensibilidad del 86% al 94% y una especificidad del 96% al 98%¹³. Esta información otorga la oportunidad al equipo quirúrgico de planear las mejores circunstancias para realizar la extracción fetal y placentaria⁷.

En lo que respecta al tratamiento, algunos autores sugieren proceder con la extracción fetal y posponer la intervención solo cuando se trata de un feto próximo a la viabilidad¹⁴. Postergar la cirugía conlleva el riesgo sustancial de hemorragia intraperitoneal materna, junto a un incremento en la aparición de anomalías fetales mayores (35-75%)^{14,15} relacionadas con la presión a la cual se expone el feto. En cuanto al manejo del tejido placentario, se puede implementar el abordaje conservador, la remoción quirúrgica de la placenta o la extracción en bloque con la estructura a la que se encuentra adherida. La resección parcial de la placenta no debe ser contemplada ante el riesgo de sangrado incontrolable¹⁴. Cuando se opta por el manejo conservador, dejar *in situ* el tejido placentario incrementa el riesgo de íleo, sepsis y peritonitis, con una mayor estancia hospitalaria. Si la placenta no es eliminada, el cordón debe ser seccionado y ligado lo más próximo posible, y la manipulación placentaria debe ser minimizada¹⁴. Se puede administrar metotrexato y realizar niveles seriados de gonadotropina para evaluar la respuesta terapéutica¹⁴.

Por otra parte, la remoción placentaria puede generar sangrado profuso, y por ello solo debe ser considerada cuando el suministro vascular puede ser aislado y asegurado¹⁶. En casi todos los casos de embarazo hepático primario, la placenta se encuentra adherida a la superficie inferior del lóbulo derecho por ser una

zona ricamente vascularizada, por lo que se esta alternativa habitualmente requiere terapia transfusional, puntos hemostáticos, empaquetamiento del lecho y un segundo tiempo operatorio para control de la hemostasia. La embolización de la arteria hepática es una opción en el periodo perioperatorio, con resultados variables¹⁷. Finalmente, cuando se decide realizar extracción en bloque, se puede hacer resección en cuña o lobectomía hepática derecha; el empaquetamiento es una opción¹⁶. Si se opta por esta alternativa, el uso de ecografía intraoperatoria proporciona en tiempo real tres ventajas: conocimiento de la anatomía hepática, del grado de invasión trofoblástica y del margen de resección; esto resulta crucial al realizar la resección hepática con un abordaje conservador¹⁸.

Conclusión

El embarazo ectópico abdominal avanzado con inserción placentaria en el lecho hepático es poco frecuente. La ecografía orienta el diagnóstico, pero es quizás la resonancia magnética la herramienta que mejor caracteriza el grado de adhesión placentaria. Sin importar la alternativa terapéutica por la que se opte, esta debe ser resultado de una planeación multidisciplinaria.

Financiamiento

Ninguno.

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

1. Alalade AO, Smith FJE, Kendall CE, Odejinmi F. Evidence-based management of non-tubal ectopic pregnancies. *J Obstet Gynaecol.* 2017;37:982-91.
2. Hoshino T. Advanced abdominal pregnancy (AAP) after 20 weeks of gestation in Japan: a retrospective review. *Obstet Gynecol Int.* 2021;2021:6624404.
3. Studdiford WE. Primary peritoneal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1942;44:487-91.
4. Díaz González M. Term abdominal pregnancy: case report. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2002;53:93-5.
5. Byamukama A. Advanced abdominal ectopic pregnancy and the role of antenatal ultrasound scan in its diagnosis and management. *Radiol Case Rep.* 2023;18:4409-13.
6. Muroi M, Butoyi JMV, Shimirimana M, Mulemangabo M, Nkurunziza J, Caravaggi P. Hemoperitoneum during removal of the placenta in advanced abdominal pregnancy with live fetus delivered at 37 weeks of gestation. A case report in a low-resource setting and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2021;80:105694.
7. Hall JM, Manning N, Moore NR, Tingey WR, Chamberlain P. Antenatal diagnosis of a late abdominal pregnancy using ultrasound and magnetic resonance imaging: a case report of successful outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7:289-92.
8. Dabiri T, Marroquin GA, Bendek B, Agamasu E, Mikhail M. Advanced extrauterine pregnancy at 33 weeks with a healthy newborn. *Biomed Res Int.* 2014;2014:102479.
9. Mora-Enríquez JA, Arreaza-Graterol M, Nossa-Moreno HH, Rodríguez-Ortiz JA. Advanced abdominal pregnancy: diagnosis and management. Case report and literature review. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2014;65:256-61.
10. Shippey SH, Bhoola SM, Royek AB, Long ME. Diagnosis and management of hepatic ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;109:544-6.
11. Paluku JL, Kalole BK, Furaha CM, Kamabu EM, Mohilo GM, Kataliko BK, et al. Late abdominal pregnancy in a post-conflict context: case of a mistaken acute abdomen — a case report. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20:238.
12. Tasnim N, Mahmud G. Advanced abdominal pregnancy — a diagnostic and management dilemma. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005;15:493-5.
13. Familiari A, Liberati M, Lim P, Pagani G, Cali G, Buca D, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in detecting the severity of abnormal invasive placenta: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97:507-20.
14. Bayless RB. Nontubal ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1987;30:191-9.
15. Mengistu Z, Getachew A, Adefris M. Term abdominal pregnancy: a case report. *J Med Case Rep.* 2015;9:168.
16. Yadav R, Raghunandan C, Agarwal S, Dhingra S, Chowdhary S. Primary hepatic pregnancy. *J Emerg Trauma Shock.* 2012;5:367-9.
17. Abdelazim IA, Shikanova S, Zhurabekova G, Starchenko T. Primary hepatic pregnancy. *J Emerg Trauma Shock.* 2019;12:68-9.
18. Chu KJ, B, Kawaguchi Y, Hasegawa K. Current use of intraoperative ultrasound in modern liver surgery. *Oncol Transl Med.* 2023;9:168-75.

Teratoma intracraneal maduro: reporte de caso y revisión de la literatura

Mature intracranial teratoma: case report and review of the literature

M. Ángeles Suárez-Henríquez^{1*}, Tania Hernández-Fernández de Castro¹, José A. Pineda-Marriaga¹,
Mauricio A. Gómez-Bossa² y Arturo A. Montaña-Mendoza²

¹Programa de Ginecología y Obstetricia; ²Epidemiología Clínica, MATTER Unidad de Medicina Materno Fetal, Postgrado. Universidad Libre, Barranquilla, Atlántico, Colombia

Resumen

Introducción: Los tumores cerebrales congénitos son una condición poco común, y entre los casos diagnosticados, tanto prenatalmente como posnatalmente, el teratoma es el tipo más prevalente. El diagnóstico prenatal se fundamenta en pruebas como la ecografía y la resonancia magnética, y suele lograrse durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.

Caso clínico: Se presenta un caso particular de tumor intracraneal identificado en el segundo trimestre de embarazo. La sospecha inicial surgió durante una ecografía de control realizada en el segundo trimestre, la cual reveló la presencia de una masa intracraneal con compresión de estructuras intracraneales adyacentes, ventriculomegalia y presencia de vascularización. Ante el pronóstico asociado, se mantuvo una comunicación abierta con los padres acerca de la posibilidad de interrumpir el embarazo, decisión que se llevó a cabo a las 30 semanas de gestación. El análisis post mortem confirmó el diagnóstico de un teratoma maduro localizado en el lóbulo frontal derecho. **Conclusión:** Este análisis detallado de un caso de teratoma intracraneal diagnosticado en el segundo trimestre del embarazo destaca la importancia de la detección temprana y la toma de decisiones informadas en situaciones clínicas complejas.

Palabras clave: Tumor cerebral fetal. Teratoma intracraneal. Diagnóstico prenatal. Sistema nervioso central.

Abstract

Introduction: Congenital brain tumors are a rare condition, and among both prenatally and postnatally diagnosed cases, teratoma is the most prevalent type. Prenatal diagnosis is based on tests such as ultrasound and magnetic resonance imaging, and is usually achieved during the second or third trimester of pregnancy. **Case report:** A particular case of intracranial tumor identified in the second trimester is presented. Initial suspicion arose during a routine ultrasound performed in the second trimester, which revealed the presence of an intracranial mass with compression of adjacent intracranial structures, ventriculomegaly and presence of vascularization. Given the associated prognosis, open communication was maintained with the parents about the possibility of terminating the pregnancy, a decision that was made at 30 weeks of gestation. Post mortem analysis confirmed the diagnosis of a mature teratoma located in the right frontal lobe. **Conclusion:** This detailed analysis of a case of intracranial teratoma diagnosed in the second trimester of pregnancy highlights the importance of early detection and informed decision making in complex clinical situations.

Keywords: Fetal brain tumor. Intracranial teratoma. Prenatal diagnosis. Central nervous system.

*Correspondencia:

M. Ángeles Suárez-Henríquez

E-mail: mariad-suarezh@unilibre.edu.co

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

Fecha de recepción: 27-01-2025

Fecha de aceptación: 11-04-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.25000012

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):287-292

www.rechog.com

Introducción

Los tumores cerebrales congénitos son una condición poco común. Con una incidencia de 0,34 por cada millón de nacimientos vivos, constituyen tan solo el 10% de todos los tumores que se detectan antes del nacimiento, y representan el 0,5-1,9% de todos los tumores pediátricos cuando se comparan con los tumores corporales^{1,2}. Los tumores fetales pueden ser histológicamente benignos o malignos; sin embargo, el pronóstico tiende a ser malo, especialmente para las lesiones intracraneales. Esto se relaciona mucho con su patogénesis única, que se caracteriza por la diferenciación de células germinales con tasas mitóticas muy altas y un volumen tumoral significativo. Incluso los tumores intracraneales benignos pueden causar complicaciones graves, como resultado del efecto de masa³. Aproximadamente el 10% de los tumores cerebrales congénitos son identificados durante la etapa fetal⁴. En contraste con los tumores que se desarrollan en la población pediátrica, los tumores cerebrales congénitos difieren significativamente en cuanto a su localización, tipo histológico, comportamiento clínico y pronóstico². Tienen una localización típica en la región supratentorial^{5,6}. Entre los tumores intracraneales más comunes durante el periodo prenatal se encuentran los teratomas, presentes en cerca del 50% de los casos reportados, en contraste con los astrocitomas, los gliomas malignos y los meduloblastomas, que cuentan con mayor incidencia en la edad pediátrica^{5,7}.

Dependiendo del tipo de tumor, el diagnóstico suele realizarse en el segundo o el tercer trimestre tardío^{2,7,8}. Los tumores intraparenquimatosos, como los teratomas, los gliomas y los tumores embrionarios, suelen distinguirse por su crecimiento acelerado y su capacidad de infiltrar el tejido circundante⁹. La forma usual de presentación de los tumores cerebrales fetales suele ser aislada, pero también pueden ser parte de una característica clínica de algún síndrome genético^{3,9}. El pronóstico suele ser desfavorable, con una tasa de supervivencia posnatal que oscila entre el 16% y el 28%, dependiendo de diversos aspectos como el tipo histológico del tumor, su pauta de crecimiento, el momento de aparición y de diagnóstico en relación con la combinación detallada de ecografía y resonancia magnética (RM) complementaria, así como múltiples parámetros biométricos y clínicos¹⁰. La RM ayuda a confirmar y refinar el diagnóstico, proporcionando información predictiva valiosa sobre el resultado.

Los tumores cerebrales congénitos pueden desencadenar complicaciones tanto maternas como fetales,

entre las que se encuentran hidrocefalia, hemorragia intracraneal y macrocefalia (lo que conllevará en algún punto del trabajo de parto una distocia por desproporción cefalopélvica), y también se pueden presentar insuficiencia cardíaca fetal e hidrops fetal no inmunitario por la amplia vasculatura que estas lesiones intracraneales pueden desarrollar, con un impacto materno debido al riesgo aumentado de desarrollar síndrome espejo. Por ello, el asesoramiento debe ser multidisciplinario e incluir tanto el pronóstico fetal como las posibles complicaciones maternas³. El objetivo de este trabajo es presentar un caso de teratoma intracraneal congénito maduro en un feto de sexo femenino con ventriculomegalia y hemorragia intracraneal diagnosticada en la ecografía del segundo trimestre, junto con una revisión de la literatura y los posibles diagnósticos diferenciales.

Caso clínico

Mujer de 29 años, primigestante, con embarazo de 18,5 semanas según la fecha de la última menstruación, en la que se realizó una ecografía de detalle anatómico que evidenció una zona hiperecogénica a nivel del polígono de Willis (Fig. 1), que inicialmente se reportó de aspecto normal, y continúa con controles prenatales en los que se aprecia en una ecografía obstétrica posterior una lesión intracraneal. Ante dicho hallazgo, en la semana 28 de gestación se realiza un estudio neurosonográfico que evidencia una masa intraparenquimatosa a la altura del polígono de Willis, de 10 × 12 mm, de características hiperecogénicas heterogéneas que no capta al Doppler color (Fig. 2). Se realiza evaluación por vía transvaginal y se observa una masa intraparenquimatosa derecha que desplaza la línea media, de 30 × 40 mm, de características similares a la primera lesión (Fig. 3). La posterior realización de una RM obstétrica describe en localización extraaxial supratentorial a nivel parietooccipital sagital y parasagital derecho una imagen de apariencia quística ovalada, hipointensa en T1 y levemente hiperintensa en T2, de aproximadamente 4,0 × 3,7 × 3,4 cm de diámetros mayores, con marcado efecto compresivo extrínseco sobre las estructuras adyacentes, tanto a nivel supra- como infratentorial, condicionando dilatación del *cavum septum pellucidum* y del *cavum vergae*, y desplazamiento lateral de los cuernos occipitales de los ventrículos laterales secundario al efecto compresivo. En el interior de la lesión y de localización excéntrica se evidencia un nódulo de aproximadamente 1,7 × 1,5 cm de diámetros mayores,

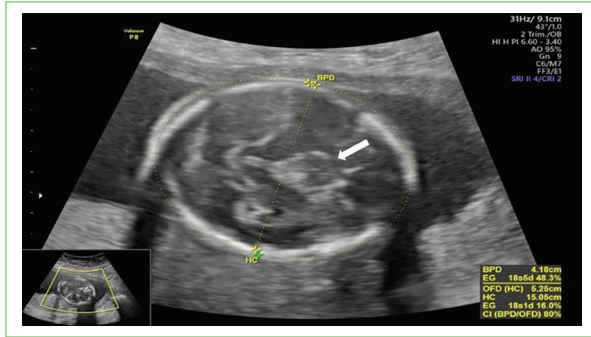


Figura 1. Lesión hiperecogénica a nivel del polígono de Willis (flecha) que inicialmente se reportó como normal.

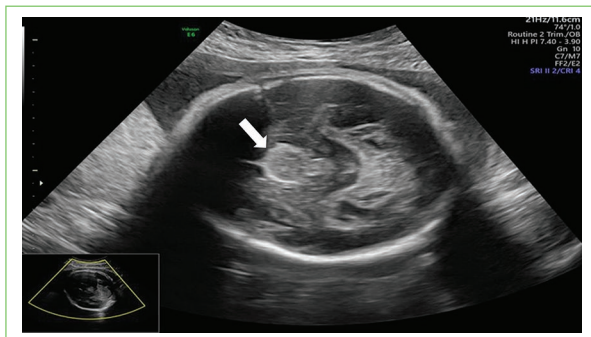


Figura 2. Masa intraparenquimatosa a nivel del polígono de Willis de características hiperecogénicas heterogéneas (flecha).

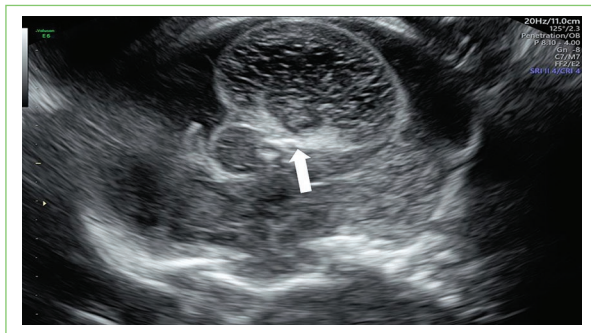


Figura 3. Masa intraparenquimatosa con ecos en su interior de gran tamaño que impresiona lesiones quísticas o zonas hemorrágicas (flecha).

de intensidad de señal heterogénea por áreas hiper- e hipointensas, asociado a unas imágenes puntiformes hipointensas en todas las secuencias, sugestivas de calcificaciones, la mayor de aproximadamente 8,0 mm, dando como sospecha diagnóstica teratoma intracraneal (Fig. 4). Se explica a la paciente y la familia el

pronóstico, y se habla sobre la opción de terminar la gestación.

La paciente fue admitida a un centro de cuarto nivel para la interrupción del embarazo. Se realizó el feticidio mediante cardiocentesis guiada por ecografía, administrando cloruro de potasio para inducir asistolia fetal. Posteriormente, se intentó la maduración cervical con prostaglandinas E2 durante 6 días, sin éxito. Se procedió a dilatación mecánica con sonda de Foley insuflada con 60 ml de solución salina al 0,9%, culminando en parto vaginal de un feto de sexo femenino en presentación cefálica, con signos de esfacelación. El cuerpo fue entregado para el estudio anatomopatológico correspondiente.

La autopsia reveló un feto de sexo femenino con un peso de 1434 gramos, que presentaba una piel lisa, brillante, de color marrón rosáceo, con desprendimiento cutáneo en el tórax y las extremidades. El examen craneal mostró una cabeza globosa con superposición de huesos y hemorragia subaracnoidea. El encéfalo presentaba edema y se identificó un tumor friable de color púrpura rosáceo (20 g, 5 × 3,5 × 1,5 cm) en la fosa posterior. El tumor era quístico, contenía material mucoide y un área calcificada. Si bien la superposición de huesos y el desprendimiento cutáneo son probablemente cambios *post mortem* resultantes del tiempo transcurrido entre el feticidio y el parto vaginal, la hemorragia subaracnoidea se considera secundaria al tumor, lo que concuerda con los hallazgos *pre mortem* observados en las imágenes de ultrasonido.

Histológicamente la lesión era heterogénea de componentes quísticos revestidos por epitelio epidérmico con anexos cutáneos, nidos cartilaginosos, lóbulos adiposos y proliferación de vasos dilatados congestivos, sin evidencias de malignidad.

Desde el punto de vista morfológico e histológico, los hallazgos son concordantes con un teratoma quístico maduro de la fosa posterior que se desarrolló a partir de las tres capas germinales.

Discusión

Los teratomas intracraneales son una patología poco común, pero importante de estudiar debido a su potencial impacto en el desarrollo fetal y la salud neonatal. Aunque la mayoría de los teratomas son benignos, su diagnóstico prenatal representa un desafío clínico debido a su variabilidad en tamaño, localización y agresividad. Este caso ilustra la evolución de un teratoma intracraneal cuya sospecha diagnóstica se inicia con el hallazgo de una zona hiperecogénica a nivel del polígono de Willis en la ecografía de detalle anatómico,

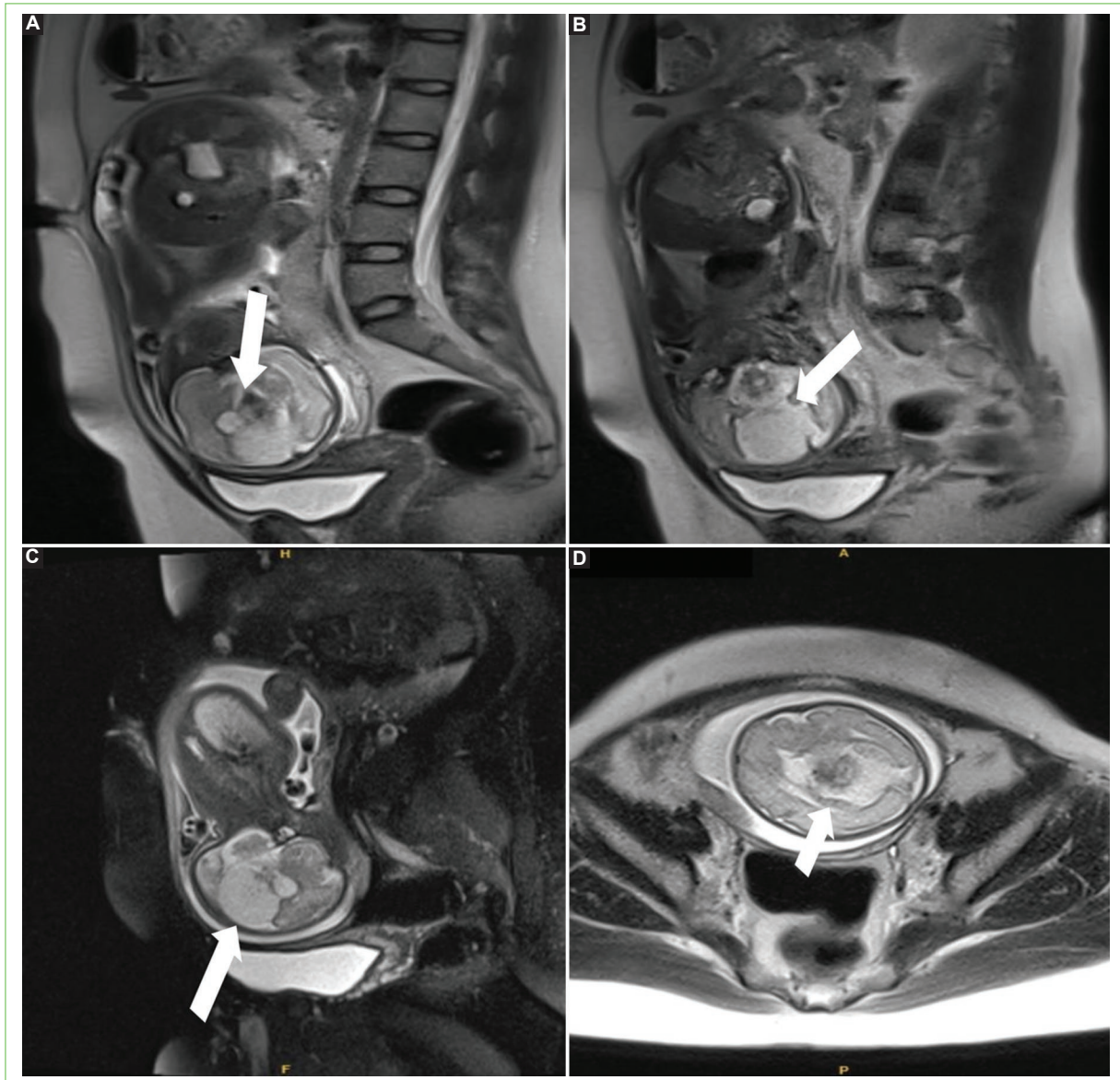


Figura 4. **A:** lesión de apariencia quística ovalada hipointensa en T1 y levemente hiperintensa en T2 (flecha). **B:** efecto compresivo extrínseco condicionando dilatación del *cavum septum pellucidum* y del *cavum vergae* (flecha). **C:** lesión extraaxial supratentorial a nivel parietooccipital sagital y parasagital derecho (flecha). **D:** interior de la lesión y en localización excéntrica se evidencia un nódulo de intensidad de señal heterogénea por áreas hiper- e hipointensas (flecha).

y que posteriormente fue diagnosticado a las 28 semanas de gestación, destacando la importancia de un seguimiento ecográfico detallado y el uso de RM para la caracterización de la lesión, así como el manejo interdisciplinario. Estos tumores, compuestos principalmente por células germinales, son el tipo más común de tumor cerebral congénito detectado prenatalmente^{2,4,11-13}.

La ecografía es el principal método utilizado para establecer un diagnóstico adecuado durante la gestación, en especial cuando se observa una lesión sólida,

quística o calcificada. Asimismo, es el método diagnóstico más eficaz para evaluar la macrocefalia fetal. La RM, por su parte, tiene una contribución que para muchos es limitada, pero puede ser de gran utilidad para determinar las estructuras cerebrales adyacentes y la localización precisa del tumor, así como para distinguir entre tumores y hemorragias. La asociación de grasa, calcificación y tejido sólido es altamente sugestiva de un teratoma. Las técnicas de supresión de grasa en la RM pueden ser útiles para diferenciar la

grasa del sangrado¹⁴. En casos de tumores congénitos del sistema nervioso central, las secuencias de RM incluyen T2, T1 *fast spin echo*, T1 y T2 gradiente^{10,15,16}.

El principal hallazgo para el diagnóstico prenatal es la presencia de una masa intracraneal de características heterogéneas con un patrón sólido, quístico o mixto¹⁷, que como vimos en el caso reportado puede estar acompañada de hipervascularidad detectable mediante ecografía y RM fetal. Entre las anomalías asociadas pueden encontrarse macrocefalia o edema local del cráneo, ventriculomegalia secundaria, hemorragia intracraneal, epignato, polihidramnios, insuficiencia cardíaca por gasto cardíaco elevado e hidrops fetal^{2,15,18,19}. Resulta crucial realizar una evaluación exhaustiva y multidisciplinaria. Diferenciar los teratomas de otras patologías, como el papiloma del plexo coroideo, el meduloblastoma, el astrocitoma, el craneofaringioma, el lipoma del cuerpo calloso, la esclerosis callosa y tuberosa, usualmente detectado en casos de rhabdomioma cardíaco^{16,20}, permitirá determinar el pronóstico y el plan de manejo más adecuado para cada caso.

La identificación temprana de una anomalía ecográfica en la región del polígono de Willis permitió un monitoreo continuo que evidenció el crecimiento progresivo de la masa. La neurosonografía y la RM corroboraron su naturaleza heterogénea con áreas quísticas, calcificaciones y desplazamiento de estructuras cerebrales, hallazgos altamente sugestivos de teratoma intracraneal. La localización en la fosa posterior y su efecto compresivo sobre el sistema ventricular contribuyeron a la decisión de interrupción del embarazo, considerando el pronóstico desfavorable descrito en la literatura para este tipo de tumores.

Los eventos maternos perinatales adversos secundarios a los teratomas intracraneales incluyen un aumento rápido del tamaño de la cabeza, lo cual puede desencadenar complicaciones graves como la ruptura espontánea de la cabeza fetal^{21,22}, como el caso reportado en la literatura de un feto de 25 semanas que como hallazgos ecográficos mostró macrocefalia y ventriculomegalia en asociación con hidrops fetal sin latido cardíaco, y en la autopsia se constató una rotura del cráneo con protrusión de los contenidos intracraneales a lo largo de la sutura sagital; no fue posible encontrar el origen del tumor debido a su gran tamaño y distribución difusa, pero macroscópicamente la masa tenía aspectos hemorrágicos y tejido cartilaginoso, con reporte de histopatología que confirmó el diagnóstico de teratoma inmaduro²³. También se pueden evidenciar distocia grave por desproporción cefalopélvica que puede complicar el trabajo de parto debido a la macrocrania, insuficiencia

cardíaca fetal de alto gasto, hidrops fetal no inmunitario y complicaciones como convulsiones maternas y eclampsia debido a la vasculatura de los teratomas vasculares²⁴⁻²⁷.

El pronóstico para los teratomas intracraneales diagnosticados prenatalmente suele ser desfavorable, con una alta tasa de muerte intrauterina y una supervivencia baja para los recién nacidos, que varía según el momento y el tamaño del teratoma^{13,21,26}.

El manejo cuenta con opciones que van desde la interrupción de la gestación hasta la continuación de esta con un seguimiento y un enfoque multidisciplinario¹⁷. Se deben considerar métodos de terminación médica o quirúrgica, como la inducción del trabajo de parto o la cesárea. En ciertos casos, la cefalocentesis guiada por ultrasonido para descomprimir el cráneo fetal puede ser necesaria antes de la evacuación uterina, con el fin de priorizar la seguridad materna, independientemente del método utilizado y del momento del parto^{21,28}. Se destaca la importancia de la salud materna y el bienestar a largo plazo, especialmente en situaciones de teratomas fetales intracraneales de rápido crecimiento.

En caso de que los padres decidan continuar con el embarazo, se aconseja una vigilancia estricta del crecimiento del teratoma por medio de ecografías seriadas y seguimiento por parte del servicio de medicina materno-fetal. La frecuencia de las ecografías dependerá del ritmo de crecimiento del tumor, lo que podría implicar controles semanales¹⁹. El objetivo es alcanzar una edad gestacional lo más cercana al término posible. En algunos casos, puede ser necesaria una cesárea en un centro de mayor complejidad con especialistas en subespecialidades neonatales²⁹.

En este caso, el abordaje terapéutico incluyó el feticidio mediante cardiocentesis seguido de inducción del trabajo de parto. La dificultad en la maduración cervical y la prolongada inducción reflejan un desafío adicional en la resolución obstétrica de estos casos, lo que subraya la necesidad de estrategias de manejo individualizadas. La autopsia confirmó el diagnóstico de teratoma quístico maduro, destacando la presencia de componentes derivados de las tres capas germinales y la ausencia de características de malignidad. Sin embargo, la hemorragia subaracnoidea observada tanto en las imágenes prenatales como en la autopsia sugiere que el tumor generó complicaciones vasculares *in utero*.

Este caso aporta información relevante sobre la evolución prenatal de los teratomas intracraneales y refuerza la importancia de la evaluación ecográfica seriada para detectar cambios estructurales progresivos. Asimismo, enfatiza la necesidad de un enfoque multidisciplinario

que incluya especialistas en medicina materno-fetal, radiología e incluso cuidados paliativos perinatales para orientar la toma de decisiones en casos con pronóstico sombrío.

Dado el impacto significativo de estos tumores en la viabilidad fetal y la salud materna, es crucial continuar investigando estrategias óptimas de manejo y determinar si la realización de intervenciones intrauterinas podría mejorar los desenlaces en casos seleccionados.

En resumen, el conocimiento detallado de los teratomas intracraneales es fundamental para su manejo y pronóstico.

Conclusión

Este análisis detallado de un caso de teratoma intracraneal diagnosticado en el segundo trimestre del embarazo destaca la importancia de la detección temprana y la toma de decisiones informadas en situaciones clínicas complejas. Los tumores cerebrales congénitos, aunque raros, representan desafíos significativos que requieren un enfoque multidisciplinario por parte de los profesionales de la salud.

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

- Viaene AN, Pu C, Perry A, Li MM, Luo M, Santi M. Congenital tumors of the central nervous system: an institutional review of 64 cases with emphasis on tumors with unique histologic and molecular characteristics. *Brain Pathol.* 2021;31:45-60.
- Viaene AN, Pu C, Perry A, Li MM, Luo M, Santi M. Congenital tumors of the central nervous system: an institutional review of 64 cases with emphasis on tumors with unique histologic and molecular characteristics. *Brain Pathol.* 2021;31:45-60.
- Cornejo P, Feygin T, Vaughn J, Pfeifer CM, Korostyshevskaya A, Patel M, et al. Imaging of fetal brain tumors. *Pediatr Radiol.* 2020;50:1959-73.
- Isaacs H. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. *Pediatr Neurol.* 2002;27:249-61.
- Rickert CH. Neuropathology and prognosis of foetal brain tumours. *Acta Neuropathol.* 1999;98:567-76.
- Buetow PC, Smirniotopoulos JG, Done S. Congenital brain tumors: a review of 45 cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1990;11:793-9.
- Severino M, Schwartz ES, Thurnher MM, Rydland J, Nikas I, Rossi A. Congenital tumors of the central nervous system. *Neuroradiology.* 2010;52:531-48.
- Isaacs H. Fetal brain tumors: a review of 154 cases. *Am J Perinatol.* 2009;26:453-66.
- Sugimoto M, Kurishima C, Masutani S, Tamura M, Senzaki H. Congenital brain tumor within the first 2 months of life. *Pediatr Neonatol.* 2015;56:369-75.
- Gkasdaris G, Chourmouzi D. Congenital intracranial mature teratoma: the role of fetal MRI over ultrasound in the prenatal diagnosis and the perinatal management. *BMJ Case Rep.* 2019;12:e229774.
- Severino M, Schwartz ES, Thurnher MM, Rydland J, Nikas I, Rossi A. Congenital tumors of the central nervous system. *Neuroradiology.* 2010;52:531-48.
- Isaacs H. Brain tumors. En: Isaacs H. Tumors of the fetus and infant. An atlas. New York: Springer; 2013. p. 163-95.
- Nariai H, Price DE, Jada A, Weintraub L, Weidenheim KM, Gomes WA, et al. Prenatally diagnosed aggressive intracranial immature teratoma — clinicopathological correlation. *Fetal Pediatr Pathol.* 2016;35:260-4.
- Parmar HA, Pruthi S, Ibrahim M, Gandhi D. Imaging of congenital brain tumors. *Semin Ultrasound CT MR.* 2011;32:578-89.
- Milani HJ. Fetal brain tumors: prenatal diagnosis by ultrasound and magnetic resonance imaging. *World J Radiol.* 2015;7:17.
- Ulm B, Muin D, Scharrer A, Prayer D, Dovjak G, Kaspran G. Prenatal ultrasound and magnetic resonance evaluation and fetal outcome in high risk fetal tumors: a retrospective single center cohort study over 20 years. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99:1534-45.
- Peiró JM, Sbragia L, Scorletti F, Lim FY, Shaaban AF. Management of fetal teratomas. *Pediatr Surg Int.* 2016;32:635-47.
- Isaacs H. Fetal intracranial teratoma. *Fetal Pediatr Pathol.* 2014;33:289-92.
- Cornejo P, Feygin T, Vaughn J, Pfeifer CM, Korostyshevskaya A, Patel M, et al. Imaging of fetal brain tumors. *Pediatr Radiol.* 2020;50:1959-73.
- Robinson S, Cohen AR, Volpe JJ. Brain tumors and vein of Galen malformations. Elsevier eBooks. 2024;1285-304.e4. (Consultado el 11-02-2025.) Disponible en: <https://pure.johnshopkins.edu/en/publications/brain-tumors-and-vein-of-galen-malformations-3>
- Khan Z, Watson WJ. Congenital intracranial teratoma: prenatal diagnosis and vaginal delivery. *J Ultrasound Med.* 2010;29:1147-9.
- Koizumi K, Abe E, Kusanagi Y, Ito M. Giant immature intracranial teratoma with antenatal cranial perforation. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36:1252-5.
- Bolat F, Kayaselcuk F, Tarim E, Kilicdag E, Bal N. Congenital intracranial teratoma with massive macrocephaly and skull rupture. *Fetal Diagn Ther.* 2007;23:1-4.
- Robles-Fradejas M, Gonzalo-García I, De las Casas-Quispe AC, Martín-García A, García-Higuera MI, Rodríguez-Minguez M, et al. Fetal intracranial immature teratoma: presentation of a case and a systematic review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;30:1139-46.
- Saada J, Enza-Razavi F, Delahaye S, Martinovic J, Macaleese J, Benachi A. Early second-trimester diagnosis of intracranial teratoma. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:109-11.
- Köken G, Yilmazer M, Kır Şahin F, Coşar E, Aslan A, Şahin Ö, et al. Prenatal diagnosis of a fetal intracranial immature teratoma. *Fetal Diagn Ther.* 2008;24:368-71.
- Tsutsumi S, Kondo A, Yasumoto Y, Ito M. Rapid growth of congenital diffuse brain tumor considered to be teratoma: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2008;48:322-5.
- Chan LW, Leung TY, Leung TN, Fung TY, Lau TK. Foetal intracranial teratoma: choosing the best time and mode of delivery. *Hong Kong Med J.* 2007;13:323-6.
- Im SH, Wang KC, Kim SK, Lee YH, Je G, Cho BK. Congenital intracranial teratoma: prenatal diagnosis and postnatal successful resection. *Med Pediatr Oncol.* 2002;40:5761.

Evaluación del Doppler de arteria umbilical como predictor de riesgo perinatal en fetos con síndrome de Down: revisión sistemática

Umbilical artery Doppler evaluation as a prenatal risk predictor in Down syndrome fetuses: systematic review

Juan C. Bustos-Vidal^{1*}, Álvaro Herrera-Alcaíno¹, Pablo Celis-Rubio², Diego Berrezueta-Ocaranza² y Nicolás Cruz-González²

¹Servicio y Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Medicina Materno Fetal, Universidad de Chile, Hospital San Juan de Dios;

²Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile

Resumen

Diversos estudios han evidenciado que los fetos con síndrome de Down (SD) tienen alteraciones en los índices de velocimetría Doppler de la arteria umbilical (VDAU) en la ultrasonografía fetal del segundo y tercer trimestres. El objetivo es establecer mediante medicina basada en la evidencia las alteraciones del Doppler de la arteria umbilical en fetos con SD durante el segundo y el tercer trimestres, y su valor como predictor de riesgo perinatal. Se realizó una revisión sistemática de la literatura mediante el protocolo PRISMA, considerando artículos publicados en español o inglés. Los autores revisaron y sintetizaron de forma independiente la información de los artículos seleccionados. Seis estudios cumplieron los criterios de inclusión, cuyos resultados fueron clasificados en tres categorías que representan los principales hallazgos. Los estudios demuestran que los fetos con SD tienen alteraciones de la VDAU que sugieren la presencia de insuficiencia placentaria y que se podrían relacionar con desenlaces perinatales adversos. Como conclusión, el monitoreo seriado de la VDAU ofrece valiosos indicadores y se perfila como una herramienta muy importante en el manejo prenatal de los fetos con SD. Se recomienda la creación de protocolos de manejo específicos para estos embarazos.

Palabras clave: Ultrasonografía. Doppler de arteria umbilical. Ultrasonografía prenatal. Diagnóstico prenatal. Síndrome de Down.

Abstract

Several studies have shown that fetuses with Down syndrome (DS) have alterations in the indices of umbilical artery doppler velocimetry (UADV) in fetal ultrasonography of the second and third trimester. The objective is to establish, through evidence-based medicine, the umbilical artery Doppler alterations of fetuses with DS during the second and third trimester, and its predictive value of perinatal risk. Systematic literature review using the PRISMA protocol. Articles published in Spanish or English were considered. The authors independently reviewed and synthesized the information from the selected articles. Six studies met the inclusion criteria. The results were classified into three categories that represent the main findings. All studies demonstrate that fetuses with DS have UADV alterations suggestive of placental insufficiency and are related to adverse perinatal outcomes. In conclusion, serial monitoring of the UADV offers valuable indicators and is emerging as a very important tool in the prenatal management of fetuses with DS. It is recommended to create specific protocols for the management of these pregnancies.

Keywords: Ultrasound. Umbilical artery doppler. Prenatal ultrasound. Prenatal diagnosis. Down syndrome.

*Correspondencia:

Juan C. Bustos-Vidal
E-mail: jcbustosv@yahoo.es

Fecha de recepción: 10-07-2024

Fecha de aceptación: 09-03-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000106

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):293-300

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

El síndrome de Down (SD), o trisomía 21, es la aneuploidía más frecuente en la especie humana, caracterizada por la presencia adicional del cromosoma 21. Afecta aproximadamente a uno de cada 800 neonatos en todo el mundo y es la principal causa de discapacidad intelectual de origen genético¹. Alrededor del 95% de los casos de SD son trisomías regulares debido a una no disyunción meiótica, resultando en la presencia de un cromosoma 21 extra en todas las células del afectado. Otros fenómenos genéticos, como la translocación cromosómica (14/21 o 21/21) y el mosaicismo, contribuyen a la diversidad fenotípica de éstos².

El desarrollo de técnicas avanzadas de diagnóstico prenatal en el primer trimestre, como la ultrasonografía de las 11-14 semanas (con signos como translucencia retronasal, presencia de hueso nasal, conducto venoso alterado, insuficiencia tricuspídea, ángulo frontonasal y otros) y el estudio de ADN libre circulante en sangre materna, ha permitido la detección del SD con alta especificidad y sensibilidad³. En los países en los cuales se permite el aborto en caso de SD son necesarios, para la confirmación prenatal, procedimientos invasivos como la amniocentesis o la biopsia de vellosidades coriónicas, que alcanzan un 99% de precisión diagnóstica¹. En Chile, la legislación actual no autoriza la interrupción voluntaria del embarazo en el SD, por lo que la amniocentesis para el estudio del cariograma o la hibridación *in situ* fluorescente se difiere hasta el segundo trimestre en la mayoría de los casos.

En el segundo y tercer trimestres, la ultrasonografía ha identificado numerosos marcadores específicos de SD, como engrosamiento del pliegue nucal, hipoplasia del hueso nasal, pielectasia, ventriculomegalia, arteria subclavia derecha aberrante, pie en sandalia, huesos largos cortos o intestino ecogénico, entre otros.

Los fetos con SD tienen una alta mortalidad neonatal debido a prematurez, restricción de crecimiento intrauterino y malformaciones asociadas (principalmente cardíacas y digestivas). También se ha reportado un aumento en la frecuencia de mortinatos, cuya causa no es plenamente comprendida. A pesar de estos riesgos, diversos autores llaman la atención acerca de la inexistencia de protocolos para el seguimiento del bienestar fetal en embarazos con SD^{4,5}.

En Chile, la prevalencia del SD ha mostrado un incremento significativo a lo largo de las últimas décadas. Un informe del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) reveló que,

durante el periodo 1998-2005, la tasa promedio de nacimientos con SD en hospitales chilenos fue de 2,47 por 1000, con variaciones entre regiones que alcanzaron hasta 2,86 por 1000 en el Hospital de Curicó⁶. En otro estudio realizado en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, la prevalencia al nacimiento aumentó de 1,03 por 1000 nacidos vivos en 1972 a 2,93 por 1000 nacidos vivos en 2009, asociándose con el aumento de la edad materna promedio⁷. Estos datos, que son los últimos publicados, ubican a Chile con tasas más altas en comparación con otros países de América Latina, lo que resalta la importancia de implementar estrategias de monitoreo prenatal adecuadas y dirigidas.

En los últimos años, la velocimetría Doppler de la arteria umbilical (VDAU) ha emergido como una técnica prometedora para el monitoreo antenatal de fetos con SD. Este método estudia la resistencia vascular placentaria y es un indicador potente de riesgo de morbilidad perinatal. Se ha documentado que los índices de pulsatilidad están alterados en los fetos con SD, sugiriendo anomalías en la vascularización placentaria fetal, potencialmente asociadas a complicaciones prenatales y posnatales⁸.

En esta misma línea, nuestro grupo ha desarrollado un índice de conductancia placentaria, conocido como tiempo medio de desaceleración (hPSV-DT, en inglés), para la detección de insuficiencia placentaria en fetos con SD. La utilidad del hPSV-DT se ha evaluado previamente en fetos euploides con restricción del crecimiento intrauterino, en embarazos con preeclampsia, en bradiarritmias fetales y en otras aneuploidías, como la trisomía 18 y 13⁹⁻¹¹.

Esta revisión sistemática tiene como objetivo evaluar la literatura existente sobre la utilidad del Doppler de la arteria umbilical en la evaluación del bienestar prenatal en fetos con SD.

Método

Protocolo de revisión

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las directrices del protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)¹² (Fig. 1).

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Web of Science y Scopus. Se aplicaron filtros para idiomas inglés y español, sin delimitar por fechas. Se utilizó

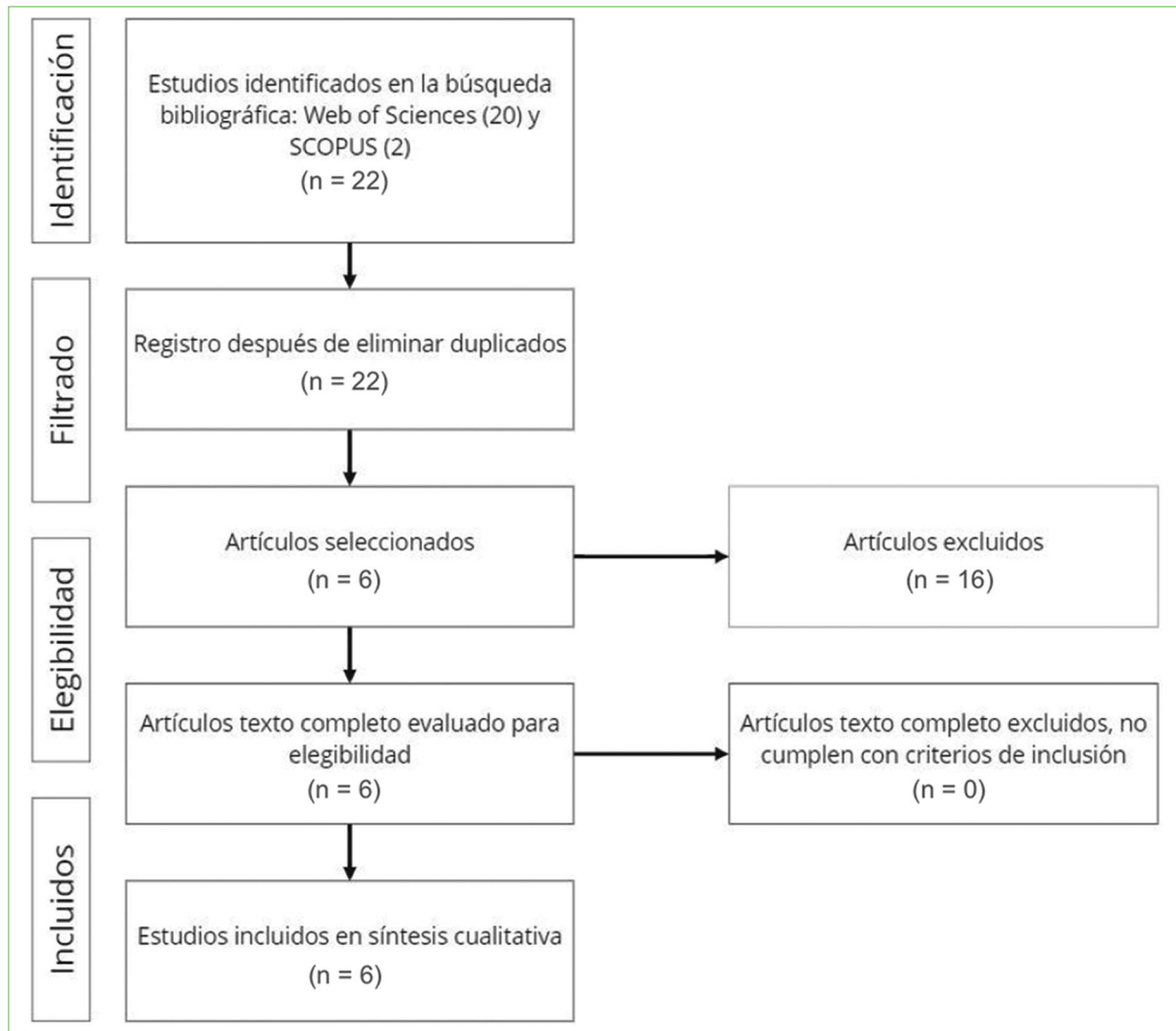


Figura 1. Flujograma de la búsqueda de acuerdo con los criterios PRISMA.

vocabulario controlado (Tabla 1). Además, se realizaron búsquedas manuales en las referencias de los artículos seleccionados.

Tamizaje de la relevancia y criterios de inclusión

Se incluyeron en la búsqueda estudios originales, sin limitación por año de publicación. Se seleccionaron artículos relacionados con el segundo y el tercer trimestres del embarazo que incluyeran evaluación del bienestar fetal. Se excluyeron de la búsqueda revisiones, editoriales, comentarios y artículos referidos al primer trimestre del embarazo o que no incluyeran evaluación del bienestar fetal.

Proceso de selección

Una vez eliminados los artículos duplicados, los autores revisaron de manera independiente los títulos y los resúmenes de cada estudio identificado en la búsqueda, los cuales se seleccionaron de acuerdo con su relevancia para responder nuestra pregunta de investigación. Se eligieron aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión. Las discrepancias fueron resueltas por los autores en conjunto revisando el texto completo.

Recopilación de datos

Posteriormente se realizó de forma independiente la extracción de la información de los artículos incluidos. Para esto, se revisó el texto completo y se

Tabla 1. Identificación y expansión de conceptos utilizados en la búsqueda

Búsqueda 1: expansión del concepto "Umbilical Doppler" (palabras combinadas con OR) Tesauro: sin resultados
Búsqueda 2: expansión del concepto "Down syndrome" (palabras combinadas con OR) Tesauro: 47, XX,+21,47, XY,+21, Down Syndrome, Partial Trisomy 21, Down's Syndrome, Down's Syndrome, Mongolism, Partial Trisomy 21 Down Syndrome, Syndrome, Down, Syndrome, Down's, Trisomy 21, Trisomy 21, Meiotic Nondisjunction, Trisomy 21, Mitotic Nondisjunction, Trisomy G
Búsqueda 3: expansión del concepto "Trisomy 21" (palabras combinadas con OR) Tesauro: 47, XX,+21,47, XY,+21, Down Syndrome, Partial Trisomy 21, Down's Syndrome, Down's Syndrome, Mongolism, Partial Trisomy 21 Down Syndrome, Syndrome, Down, Syndrome, Down's, Trisomy 21, Trisomy 21, Meiotic Nondisjunction, Trisomy 21, Mitotic Nondisjunction, Trisomy G
Búsqueda 4: expansión del concepto "Prenatal Diagnosis" (palabras combinadas con OR) Tesauro: Prenatal Diagnoses, Diagnosis, Antenatal, Diagnosis, Intrauterine, Intrauterine Diagnoses, Diagnosis, Prenatal, Intrauterine Diagnosis, Antenatal Diagnosis, Antenatal Diagnoses, Prenatal Screening, Prenatal Screenings, Screening, Prenatal, Antenatal Screening, Antenatal Screenings, Screening, Antenatal, Fetal Diagnosis, Diagnosis, Fetal, Fetal Diagnoses, Fetal Screening, Fetal Screenings, Screening, Fetal, Fetal Imaging, Fetal Imagings, Imaging, Fetal
Búsqueda 5: en 2 y 3 con "OR", 1 y 4 con "AND". Se redefine para idiomas inglés y español

seleccionaron los datos que hacían referencia a la evaluación del Doppler de la arteria umbilical en relación al bienestar fetal de embarazos con SD. Finalmente, se construyeron categorías para representar los principales hallazgos de los estudios en relación con la alteración de los índices de VDAU y sus asociaciones.

Resultados

Selección de los estudios

La búsqueda sistemática permitió encontrar seis estudios cuantitativos en inglés que responden la pregunta de investigación (Tabla 2).

Clasificación de los resultados en categorías

Los resultados de esta revisión sistemática se organizaron en tres categorías principales:

- Índices Doppler en fetos con SD
- Patología placentaria en fetos con SD
- Relación entre el Doppler y los desenlaces perinatales

Resultado de la asignación por categorías

El análisis detallado de los seis estudios reveló variaciones significativas en los índices de VDAU en fetos con SD. Cinco estudios^{8,13-16} evidenciaron incrementos notables en estos índices. Dos estudios^{14,17} asociaron estos cambios a patologías placentarias específicas. Además, la asociación entre alteración del Doppler de la arteria umbilical y desenlaces perinatales adversos fue señalada en dos estudios^{15,16}.

Descripción de los resultados por categoría

CATEGORÍA I: ÍNDICES DOPPLER EN FETOS CON SD

Cinco estudios destacan elevaciones significativas en los índices de resistencia de VDAU, sugiriendo alteraciones en la perfusión placentaria en los fetos con SD. Los estudios incluidos son de Bustos et al.⁸, Flöck et al.¹³, Kaur et al.¹⁴, Wagner et al.¹⁵ y Wong y Levine¹⁶, los cuales evidencian una relación directa entre los índices Doppler elevados y las potenciales complicaciones placentarias. Además, Bustos et al.⁸ reportaron que la incidencia de Doppler fetal alterado aumenta con la edad gestacional, llegando hasta el 78% después de las 35 semanas.

CATEGORÍA II: PATOLOGÍA PLACENTARIA EN EL SD

Dos artículos, de Corry et al.¹⁷ y Kaur et al.¹⁴, informaron una mayor incidencia de mala perfusión vascular y defectos de maduración placentaria, subrayando patologías específicas en las placentas de los fetos con SD. Estos hallazgos apuntan a la existencia de un patrón distintivo de patología placentaria en los fetos con SD.

CATEGORÍA III: RELACIÓN ENTRE EL DOPPLER Y LOS DESENLACES PERINATALES EN EL SD

Dos investigaciones, de Wagner et al.¹⁵ y Wong y Levine¹⁶, identificaron una correlación positiva significativa entre las anomalías en el Doppler y la ocurrencia de resultados perinatales adversos, como restricción del crecimiento intrauterino y muerte fetal intrauterina. Bustos et al.⁸ también reportan que el flujo telediastólico ausente o reverso es extraordinariamente riesgoso en los fetos con SD, con una mortalidad perinatal observada del 50% (3/6).

Tabla 2. Características de los estudios seleccionados

Autores (año, país)	Objetivo del estudio	Tipo de estudio	Variables medidas	N.º casos
Bustos et al. (2019, Chile)	Analizar la resistencia vascular placentaria y el papel de la insuficiencia placentaria en la etiología del crecimiento fetal reducido en fetos con SD mediante Doppler AU	Retrospectivo transversal	Doppler AU: índice IP y hPSV-DT Resultados perinatales Edad gestacional Peso al nacimiento	60 fetos con SD
Corry et al. (2016, Irlanda)	Determinar la proporción de patología placentaria en fetos con SD y examinar correlaciones entre la velocidad Doppler AU anormal, SD y patología placentaria	Retrospectivo de casos y controles	Doppler AU: análisis de la forma de onda Histopatología placentaria Peso de nacimiento	52 fetos con SD y 52 controles
Flöck et al. (2015, Alemania)	Evaluar diferencias en hallazgos Doppler AU entre SD aislado y no aislado en el segundo y tercer trimestres, y correlacionar con Doppler de arteria uterina e histología placentaria	Análisis retrospectivo	Doppler AU: índice IP en diferentes edades gestacionales Doppler de arteria uterina Histopatología placentaria	281 fetos con SD
Kaur et al. (2021, EE.UU.)	Evaluar índices Doppler AU longitudinalmente en fetos con SD y comparar con fetos euploides	Estudio longitudinal con cohorte retrospectiva	Doppler AU: relación S/D, IP e IR	86 fetos con SD y 130 controles
Wagner et al. (2015, Alemania)	Examinar los patrones de flujo Doppler AU en fetos con SD en el tercer trimestre tardío	Retrospectivo	Doppler AU: IP Doppler cerebral media Circunferencia abdominal	42 fetos con SD
Wong y Levine (2005, EE.UU.)	Reportar casos con hallazgos sonográficos antenatales contradictorios en SD	Serie de 3 casos	Imágenes Doppler AU Pruebas biofísicas	3 fetos con SD

AU: arteria umbilical; hPSV-DT: tiempo medio de desaceleración de la velocidad sistólica (en inglés); IP: índice de pulsatilidad; IR: índice de resistencia; S/D: relación sistólica/diastólica; SD: síndrome de Down.

En la **tabla 3** se detallan los resultados de cada estudio y en **tabla 4** se realiza un análisis de sesgo por estudio.

Discusión

Los resultados de los estudios incluidos esta revisión sistemática demuestran que los fetos con SD tienen alteraciones en los índices del Doppler de la arteria umbilical. Los estudios de VDAU concuerdan en un aumento de los índices de pulsatilidad y resistencia (y una caída en el índice de conductancia), sugerentes de alteración placentaria^{8,13-16}. Al buscar el correlato en la histopatología, se ha reportado una constelación de alteraciones ultraestructurales y biomoleculares en las placentas, tales como aumento del estrés oxidativo, aumento apoptótico del citotrofoblasto, dificultad de diferenciación y pobre perfusión del sincitiotrofoblasto¹⁸⁻²⁴,

anormalidades en la secreción hormonal y señalización del trofoblasto, conduciendo a una invasión vascular alterada²⁵⁻³²; igualmente se han reportado hipoplasia, fibrosis y mineralización de vellosidades³³⁻³⁷, endovasculitis hemorrágica, trombosis vellositaria, eritrocitos nucleados y punteado basófilo eritrocitario, entre otros hallazgos^{38,39}.

Los estudios revisados sugieren que las alteraciones en los índices del Doppler de la arteria umbilical pueden estar relacionadas con desenlaces perinatales adversos, como retraso del crecimiento intrauterino y muerte fetal intrauterina. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada y se requieren investigaciones adicionales para confirmar esta asociación.

Los protocolos utilizados en los fetos euploides para la interpretación del Doppler de la arteria umbilical están validados y han demostrado su utilidad. Al contrario, en los fetos con SD existen escasos datos

Tabla 3. Resultados detallados por estudio

Autores (año, país)	Hallazgos
Bustos et al. ⁸	Anormalidad en la VDAU en fetos con SD, sugiriendo aumento de la resistencia vascular placentaria. Un 90% tuvieron al menos un valor de hPSV-DT alterado y un 82% al menos un IP de AU alterado, aumentando su incidencia con la mayor edad gestacional. Estas alteraciones se correlacionaron con fetos PEG, quienes presentaron un IP de AU alterado en un 94% y hPSV-DT alterado en un 100%
Corry et al. ¹⁷	Alteración Doppler AU en SD, mayor incidencia de elevación del IP, AFFD y FFDR en comparación con los controles. Estos hallazgos se correlacionaron positivamente con mayor incidencia de mala perfusión vascular materna. Por otra parte, se observó mala perfusión fetal y defectos de maduración en placentas SD
Flöck et al. ¹³	Alteraciones del Doppler AU, elevación del IP en un 45% de los fetos con SD en el segundo y tercer trimestre tardío, aumentando significativamente con la edad gestacional. Estos hallazgos fueron independientes de RCIU, malformaciones o hallazgos histopatológicos placentarios
Kaur et al. ¹⁴	Los índices Doppler AU por semana gestacional fueron significativamente más altos en los fetos con SD. El 55,8% de los fetos con SD mostraron al menos un valor de Doppler AU elevado para la edad gestacional. Además, el 9,3% de los fetos con SD presentaron RCIU
Wagner et al. ¹⁵	El 57,1% de los fetos con SD tuvieron mediciones de IP elevadas. Se demostró que la media del IP de la AU no dependía de la circunferencia abdominal ni de ninguna otra característica materna o del embarazo. El IP promedio de la ACM presentó valores normales en ambas evaluaciones, por lo que no se encontró correlación
Wong y Levine ¹⁶	Tres fetos con RCIU y flujo diastólico final ausente o revertido en los estudios Doppler de AU, pero en la evaluación del PBF y del volumen de líquido amniótico no presentaron alteraciones. No se encontraron otros signos de riesgo fetal por insuficiencia placentaria. En estos casos, se estableció SD después del nacimiento mediante cariotipo

ACM: arteria cerebral media; AFFD: ausencia de flujo de fin de diástole; AU: arteria umbilical; FFDR: flujo de fin de diástole reverso; hPSV-DT: tiempo medio de desaceleración de la velocidad sistólica; IP: índice de pulsatilidad; PBF: perfil biofísico; RCIU: retraso del crecimiento intrauterino; SD: síndrome de Down; VDAU: velocimetría Doppler de la arteria umbilical.

Tabla 4. Evaluación de sesgos de los estudios seleccionados

Autores (año, país)	Selección de participantes	Medición de exposiciones y resultados	Comparabilidad de los grupos	Control de confusión	Desgaste	Informe selectivo de resultados	Otras fuentes de sesgo
Bustos et al. ⁸	+	+		-	?	+	+
Corry et al. ¹⁷	+	+	+	?	?	+	+
Flöck et al. ¹³	+	+		?	?	+	+
Kaur et al. ¹⁴	+	+	?	?	?	+	+
Wagner et al. ¹⁵	+	+		?	?	+	+
Wong y Levine ¹⁶	+	+	?	?	?		+

Selección de participantes: se evaluó el uso de criterios claros y consistentes basados en diagnóstico cariotípico prenatal o posnatal.
Medición de exposiciones y resultados: se evaluó el uso de métodos validados y técnicas estandarizadas en las mediciones realizadas.
Comparabilidad de los grupos: se evaluó según correspondiera el emparejamiento de grupos por semana gestacional, edad materna y distribución racial, reduciendo las variables confundentes.
Control de confusión: se evaluó el ajuste por factores confundentes como edad materna, fumadoras y comorbilidad.
Desgaste: se evaluó la información sobre seguimiento continuo y manejo de datos perdidos.
Informe selectivo de resultados: se evaluó que los resultados preespecificados y relevantes para el objetivo de cada estudio fueron informados adecuadamente.
Otras fuentes de sesgo: se evaluó los conflictos de intereses y el financiamiento.

acerca de los valores normales, cómo deberían interpretarse estos resultados y su aplicabilidad directa. Las alteraciones placentarias en los fetos con SD y su posible vulnerabilidad a eventos hipóxicos realzan la importancia de contar con protocolos estandarizados para su manejo prenatal. Esto podría reducir riesgos y optimizar los resultados perinatales.

En línea con lo anterior, parece recomendable la creación de un protocolo de manejo integral que incorpore una atención multidisciplinaria con especialistas en medicina materno-fetal, neonatólogos y genetistas. Se debería incluir el uso sistemático del Doppler de la arteria umbilical en el seguimiento de los embarazos, detallando la frecuencia y los umbrales de intervención del monitoreo Doppler, las intervenciones oportunas y el manejo de potenciales complicaciones como la restricción del crecimiento intrauterino y las anomalías placentarias. Además, se debe investigar el valor de otros exámenes del bienestar fetal, como el monitoreo fetal no estresante y el perfil biofísico. Esto ayudaría a minimizar la variabilidad en el manejo y cuidado, permitiendo que los fetos con SD reciban un nivel óptimo de atención prenatal.

Conclusión

Esta revisión sistemática destaca la importancia de considerar el uso del Doppler de la arteria umbilical para la monitorización prenatal del bienestar fetal en fetos con SD. Aunque los estudios actuales sugieren que los índices Doppler elevados pueden estar relacionados con alteraciones placentarias y desenlaces perinatales adversos, como retraso del crecimiento intrauterino y muerte fetal intrauterina, la evidencia es limitada y requiere validación mediante estudios longitudinales y multicéntricos.

El monitoreo con Doppler de la arteria umbilical se perfila como una herramienta crucial en el manejo prenatal de los fetos con SD, ofreciendo valiosos indicadores que podrían guiar las decisiones clínicas. Por último, instamos a la realización de estudios colaborativos de mayor calidad técnica que permitan crear y ajustar protocolos de manejo médico, según los resultados y las innovaciones tecnológicas emergentes.

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. Bull MJ. Down syndrome. *N Engl J Med*. 2020;382:2344-52.
2. Bull MJ; Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2011;128:393-406. Erratum in: *Pediatrics*. 2011;128:1212.
3. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45:249-66. Update in: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50:302-14.
4. Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2001;285:1044-55.
5. Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LC, Kosinski P, Nicolaides KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41:247-61.
6. Nazer J, Cifuentes L. Vigilancia epidemiológica del síndrome de Down en Chile, 1972 a 2005. *Rev Med Chil*. 2006;134:1549-57.
7. Nazer J, Cifuentes L. Estudio epidemiológico global del síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr*. 2011;82:105-12.
8. Bustos JC, Herrera A, Sepúlveda W. Umbilical artery pulsatility index and half-peak systolic velocity deceleration time in fetuses with trisomy 21. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33:3469-75.
9. Bustos JC, Pablo M, Ramírez P, Sepúlveda W. Umbilical artery half peak systolic velocity deceleration time throughout pregnancy and its role in fetuses with bradycardia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;30:952-7.
10. Bustos JC, González V, Sepúlveda W. Umbilical artery half-peak systolic velocity deceleration time in fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther*. 2016;40:128-34.
11. Tokaloglu EO, Tanacan A, Ayhan ŞG, Serbetci H, Agaoglu MO, Kara O, et al. Umbilical artery half peak systolic velocity deceleration time: a novel Doppler parameter for prediction of neonatal outcomes in pregnant women with preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;310:245-51.
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74:790-9. Erratum in: *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75:192.
13. Flöck A, Remig I, Müller A, Nadal J, Berg C, Gembruch U, et al. Conflicting umbilical artery Doppler findings in fetuses with trisomy 21. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292:613-7.
14. Kaur K, Acharya G, Chen H, Shannon CN, Lipscomb BE, Newman R, et al. Impact of fetal trisomy 21 on umbilical artery Doppler indices. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35:8364-71.
15. Wagner P, Sonek J, Hoopmann M, Abele H, Brucker S, Kagan KO. Increased umbilical artery pulsatility index in third-trimester fetuses with trisomy 21. *Fetal Diagn Ther*. 2016;39:100-4.
16. Wong G, Levine D. Fetuses with trisomy 21 having conflicting findings on antenatal testing for fetal well-being. *J Ultrasound Med*. 2005;24:1541-5.
17. Corry E, Mone F, Segurado R, Downey P, McParland P, McAuliffe FM, et al. Placental disease and abnormal umbilical artery Doppler waveforms in trisomy 21 pregnancy: a case-control study. *Placenta*. 2016;47:24-8.

18. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of chronic disease. *Physiol Rev*. 2016;96:1509-65.
19. Frendo JL, Vidaud M, Guibourdenche J, Luton D, Muller F, Bellet D, et al. Defect of villous cytotrophoblast differentiation into syncytiotrophoblast in Down's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:3700-7.
20. Malassiné A, Frendo JL, Evain-Brion D. Trisomy 21-affected placentas highlight prerequisite factors for human trophoblast fusion and differentiation. *Int J Dev Biol*. 2010;54:475-82.
21. Massin N, Frendo JL, Guibourdenche J, Luton D, Giovangrandi Y, Muller F, et al. Defect of syncytiotrophoblast formation and human chorionic gonadotropin expression in Down's syndrome. *Placenta*. 2001;22(Suppl A):S93-7.
22. Pidoux G, Gerbaud P, Cocquebert M, Segond N, Badet J, Fournier T, et al. Review: human trophoblast fusion and differentiation: lessons from trisomy 21 placenta. *Placenta*. 2012;33(Suppl):S81-6.
23. Schoots MH, Gordijn SJ, Scherjon SA, van Goor H, Hillebrands JL. Oxidative stress in placental pathology. *Placenta*. 2018;69:153-61.
24. Wright A, Zhou Y, Weier JF, Caceres E, Kapidzic M, Tabata T, et al. Trisomy 21 is associated with variable defects in cytotrophoblast differentiation along the invasive pathway. *Am J Med Genet A*. 2004;130A:354-64.
25. Banerjee S, Smallwood A, Chambers AE, Papageorgiou A, Loosfelt H, Spencer K, et al. A link between high serum levels of human chorionic gonadotropin and chorionic expression of its mature functional receptor (LHCGR) in Down's syndrome pregnancies. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005;3:25.
26. Chambers AE, Mills WE, Mercadé I, Crovetto F, Crispi F, Bodi LR, et al. The utility of circulating LHCGR as a predictor of Down's syndrome in early pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:197.
27. Cowans NJ, Kisanga MC, Spencer K. Maternal serum placental growth factor in second trimester trisomy 21 pregnancies. *Prenat Diagn*. 2012;32:117-21.
28. Gaccioli F, Aye ILMH, Sovio U, Charnock-Jones DS, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction using fetal biometry combined with maternal biomarkers. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218:S725-37.
29. Johnson J, Pastuck M, Metcalfe A, Connors G, Krause R, Wilson D, et al. First-trimester Down syndrome screening using additional serum markers with and without nuchal translucency and cell-free DNA. *Prenat Diagn*. 2013;33:1044-9.
30. Kingdom JC, Audette MC, Hobson SR, Windrim RC, Morgen E. A placenta clinic approach to the diagnosis and management of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218:S803-17.
31. Newby D, Aitken DA, Crossley JA, Howatson AG, Macri JN, Connor JM. Biochemical markers of trisomy 21 and the pathophysiology of Down's syndrome pregnancies. *Prenat Diagn*. 1997;17:941-51.
32. Spencer K, Liao AW, Skentou H, Ong CY, Nicolaides KH. Maternal serum levels of total activin-A in first-trimester trisomy 21 pregnancies. *Prenat Diagn*. 2001;21:270-3.
33. Amiel A, Fejgin MD, Liberman M, Sharon Y, Kidron D, Biron-Shental T. Senescence in amniocytes and placentas from trisomy 21 pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26:1086-9.
34. Frendo JL, Therond P, Guibourdenche J, Vidaud M, Evain-Brion D. Implication of copper zinc superoxide dismutase (SOD-1) in human placenta development. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;973:297-301.
35. Pidoux G, Guibourdenche J, Frendo JL, Gerbaud P, Conti M, Luton D, et al. Impact of trisomy 21 on human trophoblast behaviour and hormonal function. *Placenta*. 2004;25(Suppl A):S79-84.
36. Pierce BT, Martin LS, Hume RF Jr, Calhoun BC, Muir-Padilla J, Salafia CM. Relationship between the extent of histologic villous mineralization and stillbirth in aneuploid and euploid fetuses. *J Soc Gynecol Investig*. 2002;9:290-3.
37. Qureshi F, Jacques SM, Johnson MP, Hume RF Jr, Kramer RL, Yaron Y, et al. Trisomy 21 placentas: histopathological and immunohistochemical findings using proliferating cell nuclear antigen. *Fetal Diagn Ther*. 1997;12:210-5.
38. Sander CM, Gilliland D, Richardson A, Foley KM, Fredericks J. Stillbirths with placental hemorrhagic endovascularitis: a morphologic assessment with clinical implications. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:632-8.
39. Roberts L, Sebire NJ, Fowler D, Nicolaides KH. Histomorphological features of chorionic villi at 10-14 weeks of gestation in trisomic and chromosomally normal pregnancies. *Placenta*. 2000;21:678-83.

Últimos avances sobre telesalud en salud materna: análisis de la literatura científica actual

Latest advances in telehealth in maternal health: a review of current scientific literature

Maria Rosario Medina-Luque^{1*}  y Jorge A. Pinto-de-Alarcón² 

¹Facultad de Obstetricia y Puericultura, Universidad Católica de Santa María; ²Área de Investigación Científica, Gerencia de I+D+i, Centro de Investigación Aplicada BraiNet. Arequipa, Perú

Resumen

Introducción: La pandemia de COVID-19 fue un gran impulso para la implementación y la investigación en telesalud, lo cual ha generado una vasta cantidad de información que debería ser aprovechada por los profesionales de salud materna. **Objetivo:** Sintetizar los avances de mayor impacto en investigación en materia de telesalud orientada a la salud materna, consolidando sus resultados y presentando una reflexión sobre sus implicancias. **Método:** Se realizó un análisis bibliográfico utilizando la metodología PRISMA. Se revisaron las investigaciones más relevantes y de mayor impacto halladas en la base de datos SCOPUS, resultando en una muestra de 48 artículos. **Resultados:** La telesalud ha tenido un rol importante en el desarrollo de la salud materna en los últimos años, siendo efectiva en su aplicación para temas de salud prenatal, promoción de la lactancia y salud mental en las madres, con una evaluación positiva por el personal de salud y por las mujeres. **Conclusiones:** La telesalud es una herramienta que ha tenido un crecimiento acelerado en importancia y utilidad para los servicios de salud materna, ya que mejora la satisfacción de las usuarias y la calidad del servicio, a la par que reduce las brechas de acceso de la población.

Palabras clave: Telemedicina. Salud materna. Servicios de salud materna. Servicios de salud.

Abstract

Introduction: The COVID-19 pandemic was a great impulse for the implementation and research in telehealth, this has generated a vast amount of information that should be taken advantage of by maternal health professionals. **Objective:** To synthesize the most important advances in telehealth research oriented to maternal health, consolidating its results and presenting a reflection on its implications. **Method:** A bibliographic review was conducted using the PRISMA methodology, reviewing the most relevant and high impact research found in the SCOPUS database, resulting in a sample of 48 articles. **Results:** Telehealth has played an important role in the development of maternal health in recent years, being effective in its application for prenatal health issues, promotion of breastfeeding, mental health in mothers, with a positive evaluation by health personnel and women. **Conclusions:** Telehealth is a tool that has accelerated growth in importance and usefulness for maternal health services, since it improves user satisfaction and quality of service, while reducing the population's access gaps.

Keywords: Telemedicine. Maternal health. Maternal health services. Health services.

*Correspondencia:

M. Rosario Medina-Luque
E-mail: mmedinal@ucsm.edu.pe

Fecha de recepción: 24-07-2024

Fecha de aceptación: 09-03-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000109

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):301-307

www.rechog.com

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

Introducción

La innovación científica y tecnológica es un factor que modifica la sociedad e impacta las actividades humanas; la telesalud es una consecuencia directa de esta innovación, desde las primeras apariciones del telégrafo, que permitió comunicar heridos y personal médico en el siglo xix, al primer uso de líneas telefónicas para transmitir electroencefalogramas a principios del siglo xx, como al Internet y la electrónica moderna que facilitan la relación entre personal de salud y pacientes¹.

La pandemia de COVID-19 fue el principal laboratorio para comprobar su utilidad en la sociedad, ya que aceleró su implementación en todo el mundo^{2,3}, por la necesidad de adaptar los servicios a modalidades virtuales para hacer frente a las nuevas exigencias, lo cual también motivó el desarrollo de una nueva ola de estudios, debido a la posibilidad que tiene de adaptarse a la mayoría de los servicios de salud⁴, donde su uso se extiende cada vez más⁵.

En ese contexto, es necesario llevar a cabo investigaciones que analicen críticamente los avances científicos, que contrasten los hallazgos y los traduzcan a los diferentes contextos y dinámicas sociales. Por ende, este trabajo resume los avances más significativos publicados en la base de datos de SCOPUS relativos a la telesalud en salud materna, desarrollando una síntesis y una reflexión sobre sus implicancias, dado que la evidencia actual sobre el tema aún no es totalmente concluyente⁶.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica de investigaciones desde el año 2020 hasta agosto de 2024, publicadas en la base de datos de SCOPUS, iniciando con la búsqueda mediante el siguiente descriptor: (telemedicine OR telehealth OR "remote healthcare" OR teleconsultation OR "remote monitoring" OR "virtual visits" OR mhealth OR ehealth) AND (pregnancy OR obstetrics OR neonatal OR "postnatal care" OR "pregnancy outcomes" OR "postpartum period" OR gynaecologists OR "maternity care" OR "maternal health"), obteniendo 2964 artículos. Se aplicó un filtro de idioma y se seleccionaron solo artículos en inglés y español (2915 artículos), artículos de investigación (2023 artículos) y que provengan de ciencias de la salud (medicina, enfermería y profesiones de la salud), resultando en 1873 artículos. Seguidamente se filtraron según las palabras clave y se seleccionaron aquellos que hacían referencia

a la telemedicina o afines (1644 artículos), para ordenarlos en función del número de citas, seleccionando los artículos que tenían 28 o más citas (110 artículos). Estos fueron filtrados por los resúmenes, eliminando aquellos que carecían de este o no tenían autores identificables, se relacionaban con temas de aborto, correspondían a guías u otros documentos similares, y la telemedicina y la salud materna (o afines) no eran variables principales del estudio, resultando en la inclusión de 48 artículos que cumplieron con todos los requisitos (Fig. 1).

Resultados

La literatura hallada se categorizó en diferentes aspectos donde es utilizada la telemedicina en relación con la salud materna. A continuación, se presenta el análisis de los artículos según categorías.

Sobre la satisfacción de las personas usuarias con el servicio de telesalud se hallaron los estudios de Holcomb et al.⁷, Peahl et al.⁸, Liu et al.⁹ y Jeganathan et al.¹⁰, en los que aplicaron encuestas a los usuarios de los servicios de telesalud. Todos los estudios presentaron resultados positivos para la satisfacción, además de identificar otros beneficios como el aumento de la asistencia a las citas y una preferencia por el desarrollo de un servicio que combine la atención virtual y la presencial. Sin embargo, la mayoría de los estudios mencionados no desarrollan instrumentos validados ni muestreos aleatorios, por lo que los resultados podrían tener sesgos de selección.

En cuanto a temas relativos a la salud mental, se encontraron los estudios de Ackerman et al.¹¹ y Sun et al.¹², quienes evaluaron la satisfacción y la efectividad de estos programas mediante telesalud. Ambos reportan una alta satisfacción con el servicio por parte de los usuarios, y Sun et al.¹² resaltan la efectividad del *mindfulness* por telesalud para reducir la ansiedad y la reaparición de depresión posparto con significancia estadística ($p < 0,05$). Sobre las dificultades metodológicas de estos estudios se mencionan posibles sesgos de selección debido a dificultades en el muestreo y a unos altos porcentajes de abandono por parte de los sujetos de estudio.

Sobre el análisis de experiencias para el desarrollo y la implementación de programas de telesalud en servicios obstétricos y ginecológicos, se encontraron los estudios de Peahl et al.², Zork et al.⁴, Aziz et al.¹³, Fryer et al.¹⁴ y García-Huidobro et al.¹⁵. Todos ellos son principalmente descriptivos por medio de encuestas y entrevistas con personal de salud. Sus conclusiones

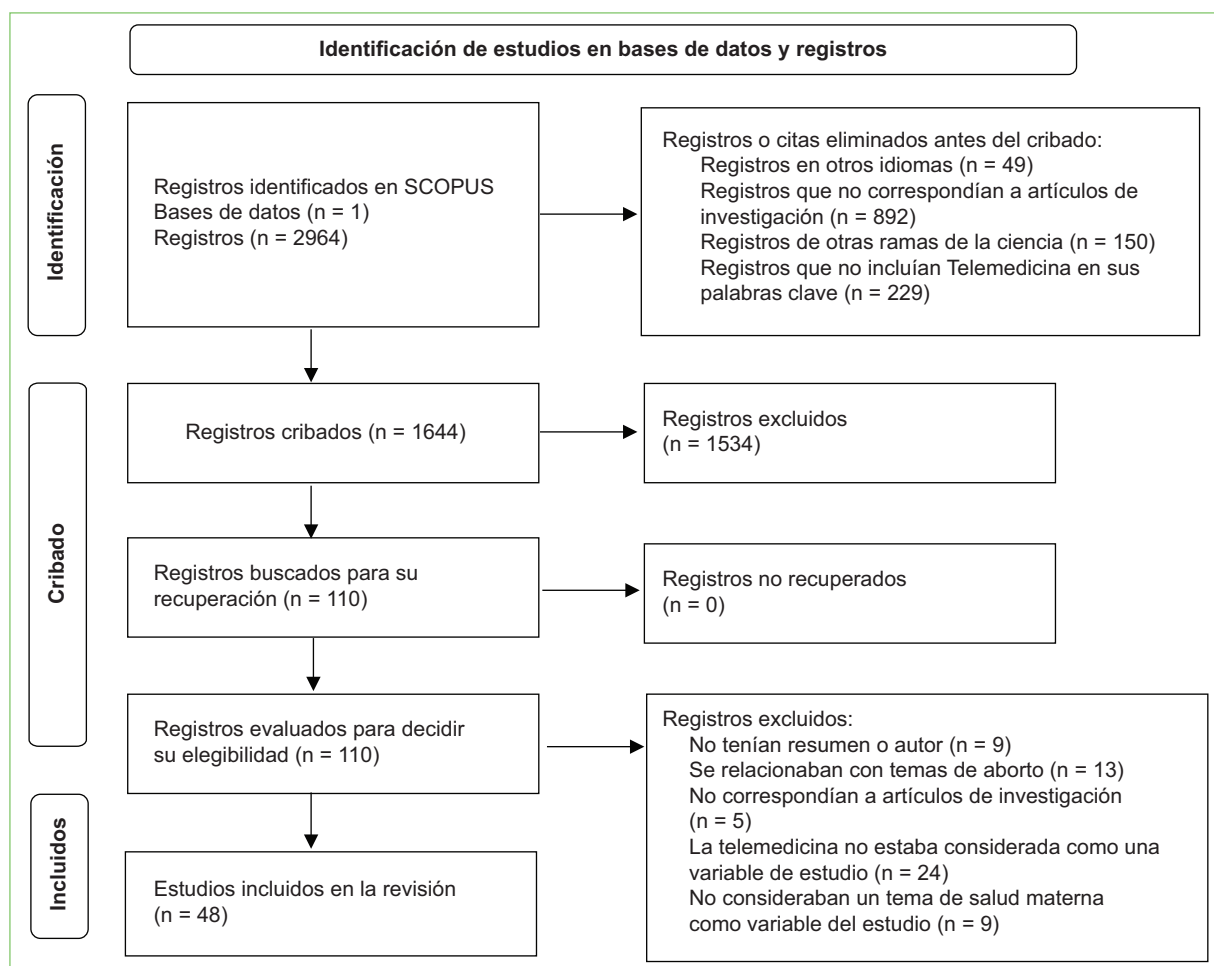


Figura 1. Proceso de filtrado y selección de artículos incluidos en el estudio.

más importantes destacan la factibilidad para implementar la telesalud y su gran adaptabilidad para hacer frente a situaciones de crisis como la COVID-19, porque permite el rediseño de servicios para maximizar el número y la dinámica de las atenciones, siendo importante una adecuada capacitación al personal y a los pacientes en general sobre el uso de las herramientas tecnológicas, como la planificación para superar obstáculos que puedan comprometer el servicio, siendo la mayor dificultad la relativa al diagnóstico. En esta categoría, ninguno de los estudios analizados evaluó la efectividad de los programas, solo la percepción y la experiencia desarrollada por el personal de salud, además de que gran parte de ellos se realizaron en establecimientos específicos, por lo que sus experiencias no pueden ser generalizadas a otros contextos o realidades.

Sobre la lactancia y la alimentación infantil se hallaron el estudio de Schindler-Ruswich y Phillips¹⁶,

quienes evaluaron la percepción del personal de apoyo a la lactancia sobre la implementación de un servicio de telesalud con resultados positivos sobre el servicio, y los estudios de Seyyedi et al.¹⁷, Wu et al.¹⁸ y Wen et al.¹⁹, quienes evaluaron el potencial de los programas educativos por telesalud para la mejora de los hábitos de alimentación y lactancia con estudios cuasiexperimentales, hallando que la telesalud fue efectiva para la mejora de la percepción de autoeficacia de la madre, especialmente en los primeros meses tras el nacimiento de su hijo, la lactancia exclusiva durante los primeros meses de vida del bebé y su introducción adecuada a la alimentación sólida, todos con resultados significativos ($p < 0,05$). Sobre las deficiencias metodológicas de estos estudios, las principales se relacionan con posibles sesgos de selección y deseabilidad social, ya que los muestreos realizados no fueron totalmente aleatorios y en gran parte de los resultados las respuestas se obtuvieron mediante

autorreporte al responder encuestas virtuales, sumado a las dificultades para controlar el traspaso de información entre los grupos control y experimental, lo que podría haber comprometido el desarrollo óptimo de los estudios y haber influido en sus conclusiones.

En lo relacionado con la atención prenatal, se hallaron los estudios de Duryea et al.²⁰ y Palmer et al.³, quienes buscaron determinar los resultados de la atención prenatal por telesalud utilizando indicadores propios del servicio (peso al nacer, tipo de parto, preeclampsia, entre otros), por medio de metodologías cuasiexperimentales. Hallaron que no existen diferencias significativas entre los indicadores del servicio para las modalidades presencial y virtual ($p > 0,05$), por lo que la telesalud se presenta como una opción viable de implementación. Del análisis de los estudios se pueden mencionar posibles sesgos de selección, dado que los grupos considerados (control y experimental) no fueron seleccionados mediante ningún tipo de aleatorización, y más bien se ajustaron a dos momentos distintos (antes y después de la pandemia), por lo que no se puede descartar la presencia de otras variables intervinientes.

Otra categoría identificada en los estudios son las actitudes del personal de salud sobre el uso de esta modalidad en la atención materna. Se hallaron los estudios de Madden et al.²¹, Galle et al.⁶ y Marshall et al.²², orientados principalmente a describir las actitudes en el personal. Sus hallazgos resaltan una mayoría de actitudes positivas y alta satisfacción sobre el uso de la telesalud para la atención materna, destacando la mejora de la eficiencia del servicio, el compromiso de las pacientes y la posibilidad de adaptación que ofrece para hacer frente a distintos entornos. Sobre el análisis de la metodología de los estudios, estos podrían presentar sesgos de selección asociados al tipo de muestreo utilizado, además de que las respuestas obtenidas de los cuestionarios fueron de autorreporte, factor que también incrementa la posibilidad de un sesgo de deseabilidad social por parte de las personas encuestadas.

Otro aspecto importante es la adaptación y el uso de herramientas para el diagnóstico a distancia, destacando los estudios de Adams et al.²³, con el uso satisfactorio de un ultrasonido telerrobótico y resultados positivos en cuanto a la satisfacción de los usuarios y del personal de salud y la calidad de los ultrasonidos obtenidos en esta modalidad, y de Van den Heuvel et al.²⁴, quienes compararon el telemonitoreo con el monitoreo presencial en embarazos de alto riesgo mediante un análisis cualitativo, con evaluaciones muy

positivas en el grupo de telesalud. A pesar de los resultados positivos, ambos estudios muestran dificultades en cuanto al muestreo y la accesibilidad a los datos a evaluar, aspecto que podría derivar en posibles sesgos de selección y de deseabilidad social en sus resultados.

Una categoría adicional es la efectividad de las nuevas herramientas digitales (asistentes virtuales, inteligencia artificial y aplicaciones para teléfonos celulares). En el estudio de Yang et al.²⁵ se evaluó el contenido proveído por asistentes de voz (como Siri y Alexa, entre otros) en temas de depresión posparto, analizando las respuestas de estos asistentes en contraste con la información oficial del American College of Obstetricians and Gynecologists, y se halló que la precisión de estas herramientas ronda entre el 14-29%. Greenwald et al.²⁶ exploraron el potencial de la inteligencia artificial para el despistaje de retinopatía en prematuros con resultados muy positivos. Sardi et al.²⁷ exploraron el contenido y las funcionalidades de las aplicaciones disponibles para descargar sobre el cuidado posnatal, encontrando un total de 48 aplicaciones con serias deficiencias en cuanto a calidad y cantidad de información contenida. Varnfield et al.²⁸ evaluaron la factibilidad y la aceptación de una aplicación para el seguimiento de la diabetes gestacional por medio del análisis de las métricas de la aplicación y encuestas con las mujeres participantes, encontrando una aceptación y una valoración positivas entre las usuarias, e identificaron un potencial latente de la aplicación para mejorar el cuidado del paciente sin incrementar una mayor demanda en los centros proveedores de este servicio. De los estudios anteriores se puede concluir que la investigación sobre estos temas es aún muy limitada y difícil de generalizar, aunque los resultados preliminares son prometedores, por lo que es necesaria mayor investigación.

Se halló una categoría relacionada con la promoción de buenos hábitos antes y durante el embarazo utilizando aplicaciones para teléfonos inteligentes. Los estudios de Van Dijk et al.²⁹, Sandborg et al.³⁰, Oostingh et al.³¹ y Kurti et al.³² muestran resultados positivos para la mejora de los hábitos nutricionales durante el embarazo temprano y en parejas bajo procesos de fertilización *in vitro*, y también para el cese en el uso del tabaco durante el embarazo, aunque no fueron significativos al tratar de reducir el sobrepeso en esta etapa al contrastar los resultados de los grupos experimental y control. Otro estudio relacionado es el de Xie et al.⁵, quienes realizaron un metaanálisis para evaluar la efectividad en la mejora del autocuidado de

las madres, hallando que la telesalud ha tenido resultados positivos para el mejoramiento de las condiciones maternas.

Discusión

La aplicación de la telesalud es amplia, pero su uso todavía es limitado para todas las ramas de la salud materna; sin embargo, en los últimos años, el incremento del interés sobre el tema ha generado una serie de investigaciones sobre aspectos como la satisfacción de los usuarios y del personal de salud, los resultados de la atención prenatal y la efectividad de las herramientas virtuales, entre otros, siendo factible su utilización en la atención primaria, para la evaluación y el diagnóstico de pacientes, el desarrollo de programas de capacitación y la promoción de conductas saludables, entre otros.

En ese sentido, la telesalud ofrece ventajas frente al servicio presencial, como son la reducción de las barreras de distancia^{2,20,23}, la disminución del riesgo de contagio de diferentes enfermedades¹³, la mejora en el acceso a la atención^{1,20,21}, el incremento de la asistencia a las citas programadas^{3,10,21,33}, la disminución en el uso de equipos médicos de protección que se traduce en una reducción general de los costos de salud^{13,34}, la mejora en la eficiencia del servicio al reducir las consultas no esenciales^{2,6}, la disminución de las tasas de transferencia entre centros de salud³⁵, y la disponibilidad y la flexibilidad para soporte y apoyo de los pacientes¹⁶.

En contraste, como principales limitaciones para su utilización en el personal de salud y los pacientes se hallaron las relacionadas con la limitada infraestructura y barreras financieras^{6,36}, la limitada capacitación y poco manejo de herramientas electrónicas^{6,21}, limitaciones para el monitoreo remoto y el contacto y la conexión emocional con el paciente^{6,15,16}, la desconfianza en la comunicación virtual^{6,20} (especialmente en la aplicación de exámenes físicos)^{3,16} y la relacionada con la validez de los instrumentos utilizados, ya que existe una carencia de estudios que verifiquen criterios óptimos de confianza y validez para su uso de forma remota, además de la existencia de vacíos legales y regulatorios para su implementación³⁷, las relativas a la calidad de la información desarrollada en las plataformas y herramientas virtuales (como asistentes de voz e inteligencia artificial)²⁵ y la digitalización de recursos educativos y de entrenamiento para el personal de salud y usuarios del servicio, como la estandarización del material y guías para ser utilizadas de forma

virtual²¹, y otras relativas a la voluntad y el involucramiento del personal de salud para utilizar estas herramientas en beneficio del usuario¹³.

En ese sentido, la telesalud no constituye un reemplazo de los modelos presenciales de atención^{13,37}, sino que surge como un complemento óptimo para aprovechar las ventajas de la tecnología y consolidar los servicios que se ofrecen de forma presencial¹³, ya que esta ha tenido resultados positivos en su aplicación por medio de videollamadas³⁸, como también en aquellas realizadas únicamente por contacto telefónico^{7,20} o por medio de aplicaciones para teléfonos inteligentes^{12,17,18,30-32,39}, por lo que tiene un alto potencial para reducir las brechas de acceso de la población^{10,22}, especialmente en aquellas con dificultades socioeconómicas³⁶ y étnicas³³.

Sobre su efectividad en la clínica materna, existe evidencia positiva en intervenciones para reducir la depresión materna¹² y la ansiedad durante el proceso de gestación⁴⁰, mejorar el manejo del riesgo obstétrico⁵, prevenir la obesidad gestacional^{39,41}, consulta genética^{34,42}, mejora de la lactancia¹⁶⁻¹⁸, intervenciones para el apoyo de las prácticas alimenticias en infantes^{18,19}, control y cuidado prenatal^{12,3,7,20-22-24}, cuidado posnatal^{8,11,27} y manejo de la diabetes gestacional⁵. Por ello, se presenta como una alternativa segura para el logro de altos estándares en el cuidado del embarazo³, ya que las investigaciones en las que se contrastan los programas de seguimiento parecen tener los mismos resultados con el modelo presencial y con telesalud^{3,42,43}.

Sin embargo, es importante resaltar que la mayoría de las investigaciones revisadas se han realizado en contextos de economías desarrolladas⁴⁴, que se caracterizan por tener mejores condiciones de conectividad y acceso a la tecnología, lo cual habla de una brecha de conocimiento sobre la efectividad de la telesalud en las economías en vías de desarrollo. Además, la mayor parte de las investigaciones evalúan la telesalud en función de su implementación y efectividad, siendo necesario también que se investigue desde una perspectiva ética⁴⁴ para permitir un análisis desde una visión humanista y holística.

En este sentido, para tener un mejor aprovechamiento de las fortalezas de la telesalud es necesaria una mejora de las políticas de Estado y que se desarrollen proyectos que permitan masificar la cobertura y el acceso a Internet y a dispositivos inteligentes en la población, así como el desarrollo de aplicativos que promuevan diversos aspectos de la salud materna que consideren las particularidades sociales, culturales e idiomáticas, lo cual permita una mayor aceptación y

uso por parte de la población. También es necesaria la inclusión de materias en las escuelas profesionales y los centros de formación superior^{15,36}.

Finalmente, se puede concluir que hay una buena aceptación y satisfacción con el servicio de telesalud en los usuarios^{8,9,10,15,23,28} y el personal de salud^{15,28}, junto con una tendencia al alza del desarrollo de nuevas aplicaciones para celulares inteligentes y otras plataformas que buscan mejorar aspectos relacionados con la salud materna^{17,25,27-30,39,45}, como el uso de asistentes virtuales y la inteligencia artificial, además de herramientas para el diagnóstico a distancia^{23,26,46,47}. Estos aspectos serán cada vez más relevantes con la masificación de nuevas tecnologías como la 5G⁴⁸, por lo que el futuro de la telesalud en la salud materna se vislumbra retador, pero muy prometedor.

Conclusiones

Del análisis de la literatura revisada se concluye que la telesalud tiene resultados positivos en su aplicación para la salud materna, resaltado por la alta satisfacción entre los usuarios y el personal de salud, como en su aplicación para temas específicos como la promoción de la lactancia y los buenos hábitos de alimentación infantil, la atención prenatal y otros relativos al desarrollo y la eficiencia de nuevas herramientas para el diagnóstico, el diseño de aplicaciones para teléfonos inteligentes y el uso de asistentes virtuales y de inteligencia artificial.

Una segunda conclusión se relaciona con la necesidad de realizar más estudios que busquen contrastar de manera objetiva los resultados de la atención presencial y la telesalud para los diferentes aspectos que conforman la salud materna, ya que se han observado deficiencias metodológicas en los estudios analizados. De esta manera, se podrá tener una visión más real de la capacidad y los impactos de la telesalud en los diferentes aspectos de la salud materna.

Una tercera conclusión resalta la necesidad de desarrollar y aplicar herramientas estandarizadas para su uso en la telesalud, ya que esta fue una de las principales debilidades halladas en la mayoría de los estudios, pues las herramientas utilizadas carecían de criterios objetivos verificables en temas de calidad del contenido y consistencia de los resultados para entornos específicos a su aplicación virtual.

Finalmente, esta revisión no está exenta de limitaciones, siendo las principales un posible sesgo de selección y publicación a raíz de la naturaleza del muestreo desarrollado, por lo que no se pretende hacer un

diagnóstico del estado actual de la investigación sobre telesalud en salud materna, sino más bien dar un vistazo sobre los avances de la investigación en este tema.

Financiamiento

Los autores declaran no haber tenido ningún financiamiento externo.

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

- Jagarapu J, Savani RC. A brief history of telemedicine and the evolution of teleneonatology. *Semin Perinatol.* 2021;45:151416.
- Peahl AF, Smith RD, Moniz MH. Prenatal care redesign: creating flexible maternity care models through virtual care. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:389.e1-10.
- Palmer KR, Tanner M, Davies-Tuck M, Rindt A, Papacostas K, Giles ML, et al. Widespread implementation of a low-cost telehealth service in the delivery of antenatal care during the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis. *Lancet.* 2021;398:41-52.
- Zork NM, Aubey J, Yates H. Conversion and optimization of telehealth in obstetric care during the COVID-19 pandemic. *Semin Perinatol.* 2020;44:151300.
- Xie W, Dai P, Qin Y, Wu M, Yang B, Yu X. Effectiveness of telemedicine for pregnant women with gestational diabetes mellitus: an updated meta-analysis of 32 randomized controlled trials with trial sequential analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20:198.
- Galle A, Semaan A, Huysmans E, Audet C, Asefa A, Delvaux T, et al. A double-edged sword — telemedicine for maternal care during COVID-19: findings from a global mixed-methods study of healthcare providers. *BMJ Global Health.* 2021;6:e004575.
- Holcomb D, Faucher MA, Bouzid J, Quint-Bouzid M, Nelson D, Duryea E. Patient perspectives on audio-only virtual prenatal visits amidst the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic. *Obstet Gynecol.* 2020;136:317-22.
- Peahl AF, Novara A, Heisler M, Dalton V, Moniz M, Smith R. Patient preferences for prenatal and postpartum care delivery. *Obstet Gynecol.* 2020;135:1038-46.
- Liu CH, Goyal D, Mittal L, Erdei C. Patient satisfaction with virtual-based prenatal care: implications after the COVID-19 pandemic. *Matern Child Health J.* 2021;25:1735-43.
- Jeganathan S, Prasannan L, Blitz MJ, Vohra N, Rochelson B, Meirowitz N. Adherence and acceptability of telehealth appointments for high-risk obstetrical patients during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2:100233.

11. Ackerman M, Greenwald E, Noulas P, Ahn C. Patient satisfaction with and use of telemental health services in the perinatal period: a survey study. *Psychiatr Q*. 2021;92:925-33.
12. Sun Y, Li Y, Wang J, Chen Q, Bazzano AN, Cao F. Effectiveness of smartphone-based mindfulness training on maternal perinatal depression: randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2021;23:e23410.
13. Aziz A, Zork N, Aubey JJ, Baptiste CD, D'Alton ME, Emeruwa UN, et al. Telehealth for high-risk pregnancies in the setting of the COVID-19 pandemic. *Am J Perinatol*. 2020;37:800-8.
14. Fryer K, Delgado A, Foti T, Reid CN, Marshall J. Implementation of obstetric telehealth during COVID-19 and beyond. *Matern Child Health J*. 2020;24:1004-110.
15. García-Huidobro D, Rivera S, Valderrama Chang S, Bravo P, Capurro D. System-wide accelerated implementation of telemedicine in response to COVID-19: mixed methods evaluation. *J Med Internet Res*. 2020;22:e22146.
16. Schindler-Ruswich J, Phillips KE. Breastfeeding during a pandemic: the influence of COVID-19 on lactation services in the Northeastern United States. *J Hum Lact*. 2021;37:260-8.
17. Seyyedi N, Rahmatnezhad L, Mesgarzadeh M, Khalkhali H, Seyyedi N, Rahimi B. Effectiveness of a smartphone-based educational intervention to improve breastfeeding. *Int Breastfeed J*. 2021;16:70.
18. Wu Q, Huang Y, Liao Z, Van Velthoven MH, Wang W, Zhang Y. Effectiveness of WeChat for improving exclusive breastfeeding in Huzhou County China: randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2020;22:e23273.
19. Wen LM, Rissel C, Xu H, Taki S, Buchanan L, Bedford K, et al. Effects of telephone and short message service support on infant feeding practices, "tummy time," and screen time at 6 and 12 months of child age: a 3-group randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2020;174:657-64.
20. Duryea EL, Adhikari EH, Ambia A, Spong C, McIntire D, Nelson DB. Comparison between in-person and audio-only virtual prenatal visits and perinatal outcomes. *Obstet Gynecol*. 2021;4:e215854.
21. Madden N, Emeruwa UN, Friedman AM, Aubey JJ, Azis A, Baptiste CD, et al. Telehealth uptake into prenatal care and provider attitudes during the COVID-19 pandemic in New York City: a quantitative and qualitative analysis. *Am J Perinatol*. 2020;37:1005-14.
22. Marshall J, Kihlström L, Buro A, Chandran V, Prieto C, Stein-Elger R, et al. Statewide implementation of virtual perinatal home visiting during COVID-19. *Matern Child Health J*. 2020;24:1224-30.
23. Adams SJ, Burbridge B, Chatterton L, McKinney V, Babyn I, Mendez I. Telerobotic ultrasound to provide obstetrical ultrasound services remotely during the COVID-19 pandemic. *J Telemed Telecare*. 2022;28:568-76.
24. van den Heuvel JF, Lely AT, Huisman JJ, Trappenburg JC, Franx A, Bekker MN. SAFE@HOME: digital health platform facilitating a new care path for women at increased risk of preeclampsia — a case-control study. *Pregnancy Hypertens*. 2020;22:30-6.
25. Yang S, Lee J, Sezgin E, Bridge J, Lin S. Clinical advice by voice assistants on postpartum depression: cross-sectional investigation using Apple Siri, Amazon Alexa, Google assistant, and Microsoft Cortana. *JMIR mHealth uHealth*. 2021;9:e24045.
26. Greenwald MF, Danford ID, Shahrawat M, Ostmo S, Brown J, Kalpathy-Cramer J, et al. Evaluation of artificial intelligence-based telemedicine screening for retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2020;24:160-2.
27. Sardi L, Idris A, Readman LM, Alami H, Bezad R, Fernández-Alemán JL. Mobile health applications for postnatal care: review and analysis of functionalities and technical features. *Comput Methods Programs Biomed*. 2020;184:105114.
28. Varnfield M, Redd C, Stoney RM, Higgins L, Scolari N, Warwick R, et al. M-ther, an mHealth system to support women with gestational diabetes mellitus: feasibility and acceptability study. *Diabetes Technol Ther*. 2021;23:358-66.
29. van Dijk MR, Koster MP, Oostingh E, Willemsen SP, Steegers E, Steegers-Theunissen RP. A mobile app lifestyle intervention to improve healthy nutrition in women before and during early pregnancy: single-center randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2020;22:e15773.
30. Sandborg J, Söderström E, Henriksson P, Bendsten M, Henström M, Leppänen MH, et al. Effectiveness of a smartphone app to promote healthy weight gain, diet, and physical activity during pregnancy (Healthy-moms): randomized controlled trial. *JMIR mHealth uHealth*. 2021;9:e26091.
31. Oostingh EC, Koster M, van Dijk MR, Willemsen SP, Broekmans FJ, Hoek A, et al. First effective mHealth nutrition and lifestyle coaching program for subfertile couples undergoing in vitro fertilization treatment: a single-blinded multicenter randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2020;114:945-54.
32. Kurti AN, Tang K, Bolivar HA, Every C, Medina N, Skelly J, et al. Smartphone-based financial incentives to promote smoking cessation during pregnancy: a pilot study. *Pred Med*. 2020;140:106201.
33. Khosla K, Suresh S, Mueller A, Perdigao JL, Stewart K, Duncan C, et al. Elimination of racial disparities in postpartum hypertension follow-up after incorporation of telehealth into a quality bundle. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;3:100580.
34. Danylichuk NR, Cook L, Shane-Carson KP, Cacioppo CN, Hardy MW, Nusbaum R, et al. Telehealth for genetic counseling: a systematic evidence review. *J Genet Couns*. 2021;30:1361-78.
35. Haynes SC, Dharman M, Hill BC, Hoffman KR, Donohue LT, Kuhn-Riordon KM, et al. The impact of telemedicine on transfer rates of newborns at rural community hospitals. *Acad Pediatr*. 2020;20:636-41.
36. Clare CA. Telehealth and the digital divide as a social determinant of health during the COVID-19 pandemic. *Netw Model Anal Health Inform Bioinform*. 2021;10:26.
37. DeMauro SB, Duncan AF, Hurt H. Telemedicine use in neonatal follow-up programs — what can we do and what we can't — lessons learned from COVID-19. *Semin Perinatol*. 2021;45:151430.
38. Shaw SE, Seuren LM, Wherton J, Cameron D, A'Court C, Vijayaraghavan S, et al. Video consultations between patients and clinicians in diabetes, cancer, and heart failure services: linguistic ethnographic study of video-mediated interaction. *J Med Internet Res*. 2020;22:e18378.
39. Ainscough KM, O'Brien EC, Lindsay KL, Kennelly MA, O'Sullivan EJ, O'Brien OA, et al. Nutrition, behavior change and physical activity outcomes from the PEARS RCT — an mHealth-supported, lifestyle intervention among pregnant women with overweight and obesity. *Front Endocrinol*. 2020;10:938.
40. Aksoy Derya Y, Altıparmak S, Akca E, Gökbulut N, Yılmaz AN. Pregnancy and birth planning during COVID-19: the effects of tele-education offered to pregnant women on prenatal distress and pregnancy-related anxiety. *Midwifery*. 2021;92:102877.
41. Ferrara A, Hedderson MM, Brown SD, Ehrlich SF, Tsai AL, Feng J, et al. A telehealth lifestyle intervention to reduce excess gestational weight gain in pregnant women with overweight or obesity (GLOW): a randomised, parallel-group, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:490-500.
42. Pagliuzzi A, Mancano G, Forzano G, di Giovanni F, Gori G, Traficante G, et al. Genetic counseling during COVID-19 pandemic: Tuscany experience. *Mol Genet Genomic Med*. 2020;8:e1433.
43. Guille C, Simpson AN, Douglas E, Boyars L, Cristaldi K, McElligott J, et al. Treatment of opioid use disorder in pregnant women via telemedicine. *JAMA Network*. 2020;3:e1920177.
44. Waqas A, Teoh SH, Lapão LV, Messina LA, Correia JC. Harnessing telemedicine for the provision of health care: bibliometric and scientometric analysis. *J Med Internet Res*. 2020;22:e18835.
45. Biviji R, Vest JR, Dixon BE, Cullen T, Harle CA. Factors related to user ratings and user downloads of mobile apps for maternal and infant health: cross-sectional study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020;8:e15663.
46. Campbell JP, Singh P, Redd TK, Brown JM, Shah PK, Subramanian P, et al. Applications of artificial intelligence for retinopathy of prematurity screening. *Pediatrics*. 2021;147:e2020016618.
47. Grooby E, He J, Kiewsky J, Fattahi D, Zhou L, King A, et al. Neonatal heart and lung sound quality assessment for robust heart and breathing rate estimation for telehealth applications. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2021;25:4255-66.
48. Moglia A, Georgiou K, Marinov B, Georgiou E, Berchiolli RN, Satava RM, et al. 5G in healthcare: from COVID-19 to future challenges. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2022;26:4187-96.

Extracto de polen: una nueva alternativa para la incontinencia urinaria femenina

Pollen extract: a new alternative for female urinary incontinence

Manuel Sánchez-Prieto^{1*}, Carolina Deus-Botti¹, Martí Cantallops-Ciucio¹, Marina Romero Domínguez², Pablo Romero Duarte³ y Rafael Sánchez-Borrego⁴

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

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad del extracto de polen como alternativa terapéutica para la incontinencia urinaria (IU) femenina, una condición que afecta significativamente la calidad de vida. **Método:** Se realizó una búsqueda de estudios publicados hasta octubre de 2024 en las bases de datos MEDLINE, PubMed y Scopus, utilizando los términos MeSH "Urinary incontinence", "pollen" y "women". Se analizaron la eficacia y la incidencia de efectos adversos. **Resultados:** Se incluyeron dos estudios: uno que evaluó Graminex® RCT FemTM UI y PollenBerry® en 114 mujeres durante 24 semanas, y otro que analizó Femaxeen® (extracto de polen, semilla de calabaza y vitamina E) en 81 mujeres durante 12 semanas. Graminex® mostró una reducción del 65% en el ICIQ-SF, la frecuencia de nicturia y el volumen de fuga. PollenBerry® fue efectivo para pérdidas de orina por esfuerzo. Femaxeen® redujo la puntuación ICIQ-SF en un 64%, frente al 33% con placebo. Ambos tratamientos fueron seguros y bien tolerados. **Conclusiones:** El extracto de polen, solo o combinado con otros compuestos como la semilla de calabaza y la vitamina E, pueden ser eficaces y seguros en el manejo de la incontinencia urinaria en las mujeres. Se requieren estudios adicionales para confirmar estos resultados.

Palabras clave: Incontinencia urinaria femenina. Extracto de polen. Eficacia. Seguridad. Revisión sistemática.

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy and safety of pollen extract as an alternative treatment for female urinary incontinence, a condition significantly impacting quality of life. **Method:** A comprehensive search was conducted up to October 2024 using databases MEDLINE, PubMed, and Scopus, with MeSH terms "Urinary incontinence", "pollen", AND "women." Data on efficacy and adverse events were analyzed. **Results:** Two studies met the inclusion criteria: one evaluated Graminex® RCT FemTM UI and PollenBerry® in 114 women over 24 weeks, while the other analyzed Femaxeen® (pollen extract, pumpkin seed, and vitamin E) in 81 women over 12 weeks. Graminex® reduced ICIQ-SF score, nocturia frequency, and daily leakage volume by 65%. PollenBerry® was effective for stress incontinence. Femaxeen® reduced ICIQ-SF score by 64%, compared to 33% with placebo. Both treatments were safe and well tolerated. **Conclusions:** Pollen extract, alone or combined with other compounds such as pumpkin seed and vitamin E, may be effective and safe for managing female urinary incontinence. Further studies are needed to confirm these results.

Keywords: Female urinary incontinence. Pollen extract. Efficacy. Safety. Systematic review.

*Correspondencia:

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

Fecha de recepción: 25-11-2024

Fecha de aceptación: 09-03-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.24000156

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):308-314

www.rechog.com

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

Introducción

La incontinencia urinaria (IU) es una condición prevalente en las mujeres en todo el mundo, con un impacto significativo en la calidad de vida física, social y emocional de las pacientes^{1,2}. Los estudios epidemiológicos recientes muestran que más del 50% de las mujeres experimentan algún grado de IU a lo largo de su vida, una cifra que aumenta con la edad y con factores de riesgo asociados, como la obesidad, el embarazo, el parto y la menopausia^{1,3}. Existen tres formas clínicas de IU: de esfuerzo, de urgencia y mixta. Cada una de ellas está vinculada a distintos mecanismos fisiopatológicos que incluyen desde la disfunción del detrusor hasta la insuficiencia del esfínter uretral^{1,2}. Pese a la diversidad de opciones terapéuticas, que incluyen tratamientos farmacológicos, dispositivos vaginales, fisioterapia y, en casos graves, intervención quirúrgica, muchas pacientes encuentran estas alternativas limitadas por su efectividad parcial, la necesidad de administración a largo plazo o los efectos secundarios asociados, lo que resalta la necesidad de opciones terapéuticas alternativas y menos invasivas⁴⁻⁶.

El extracto de polen ha demostrado eficacia en el alivio de los síntomas de la transición a la menopausia, como sofocos, sudoración nocturna y alteraciones del estado de ánimo, lo que ha impulsado su uso como alternativa terapéutica no invasiva en la mujer⁷. En los últimos años también ha surgido como una opción prometedora para el tratamiento de los síntomas urinarios en los hombres con hiperplasia prostática benigna⁸, y sus propiedades bioactivas sugieren beneficios potenciales en la IU femenina. Los extractos de polen contienen compuestos como flavonoides y fitoesteroides, que actúan sobre el músculo liso de la vejiga y la uretra, mejorando la contractilidad y reduciendo la frecuencia de episodios de IU^{8,9}. Además, estos compuestos pueden modular la inflamación y el estrés oxidativo en los tejidos urogenitales^{8,9}, lo que refuerza su potencial para reducir los síntomas de IU tanto de urgencia como de esfuerzo. Sin embargo, la evidencia sobre su eficacia y seguridad en las mujeres es aún limitada, con pocos estudios controlados y tamaños muestrales reducidos hasta la fecha.

El objetivo de esta revisión es proporcionar un análisis exhaustivo y crítico de la evidencia disponible sobre el uso de extractos de polen en la IU femenina, evaluando su eficacia, seguridad y mecanismos de acción propuestos, y resaltando las limitaciones actuales de la investigación. Con ello, esperamos contribuir a la discusión

científica sobre el desarrollo de tratamientos innovadores, seguros y eficaces para una condición que continúa siendo un desafío para la salud femenina.

Método

Estrategia de búsqueda y selección de los estudios

Se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios clínicos en las bases de datos PubMed, Scopus, Cochrane Library y Embase, desde su inicio hasta octubre de 2024. La estrategia de búsqueda incluyó los términos clave “incontinencia urinaria”, “extracto de polen”, “ensayos clínicos”, “tratamientos no hormonales” y “mujeres”. También se revisaron los registros de ensayos clínicos en las plataformas ClinicalTrials.gov y EU Clinical Trials Register para identificar estudios en curso o recientemente completados. Además, se realizaron búsquedas manuales en las listas de referencias de los artículos relevantes para asegurar la inclusión de todos los estudios pertinentes.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron:

- Ensayos clínicos aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo.
- Intervenciones que incluyeran extractos de polen, solos o combinados con otros compuestos naturales, administrados en mujeres adultas con diagnóstico de IU.
- Uso de cuestionarios validados para la evaluación de los síntomas de IU, tales como el *International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form* (ICIQ-SF), el *Mesure du Handicap Urinaire* (MHU) y el índice de gravedad de Sandvik.
- Estudios con una duración mínima de intervención de 12 semanas para evaluar el efecto del tratamiento a mediano plazo.
- Reportes detallados de seguridad, incluidos los eventos adversos asociados a la intervención.

Los criterios de exclusión fueron:

- Estudios no aleatorizados, no controlados o con diseño de caso único.
- Intervenciones combinadas con otras terapias farmacológicas o quirúrgicas para la IU.
- Estudios que no reportaran resultados específicos en la población femenina.
- Duración del seguimiento inferior a 12 semanas o falta de evaluación de la seguridad.

Extracción y análisis de los datos

De cada estudio se extrajeron las características de las participantes (edad, tipo de IU), los detalles de la intervención (dosis, frecuencia y duración del tratamiento) y las medidas de resultado. La seguridad se evaluó mediante la recopilación de datos sobre eventos adversos registrados en cada ensayo, clasificándolos según su frecuencia, gravedad y relación con el tratamiento.

Análisis de los resultados

Los datos sobre la eficacia de los tratamientos se analizaron mediante la comparación de las puntuaciones de los cuestionarios de IU antes y después de la intervención en cada estudio. Las diferencias entre los grupos de intervención y de placebo se analizaron utilizando pruebas estadísticas adecuadas según el diseño de cada ensayo, tales como la prueba t de Student para muestras independientes, ANOVA de medidas repetidas o modelos de efectos mixtos, considerando significativos los valores de $p < 0,05$.

Evaluación de la calidad y de los posibles sesgos

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó utilizando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane, que considera aspectos como la generación de la secuencia aleatoria, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de los participantes y de los investigadores, y el manejo de datos incompletos. Para minimizar el sesgo de publicación, también se revisaron los resultados negativos reportados y se consideró el financiamiento de los estudios.

Resultados

En la [figura 1](#) se muestra un diagrama de flujo PRISMA que detalla el proceso de selección de los estudios. Tras una búsqueda exhaustiva, se identificaron dos estudios que cumplían con los criterios de inclusión:

- Estudio de Moulin et al.¹⁰ (2024): ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó las formulaciones Graminex® RCT Fem™ UI y PollenBerry® en 114 mujeres con IU mixta durante 24 semanas. Las medidas de resultado incluyeron la puntuación en el ICIQ-SF, el volumen de fuga urinaria y la frecuencia de nicturia, lo cual permitió evaluar el impacto en la gravedad de los síntomas de IU y en la calidad de vida de las participantes.

- Estudio de Palacios et al.¹¹ (2020): estudio doble ciego, controlado con placebo, en el que se analizó la eficacia de Femaxeen® (una combinación de extracto de polen, semilla de calabaza y vitamina E) en 81 mujeres con IU de esfuerzo, de urgencia y mixta durante 12 semanas. Los resultados se evaluaron mediante el cuestionario ICIQ-SF, el MHU y el índice de gravedad de Sandvik, proporcionando un panorama integral de la mejoría de los síntomas y de la calidad de vida.

Reducción de los síntomas

Ambos estudios demostraron reducciones significativas en los síntomas de IU en comparación con el placebo ([Tablas 1 y 2](#)). Graminex® RCT Fem™ UI y Femaxeen® mostraron mejorías destacadas, con una reducción del 65% y el 64% en la puntuación de ICIQ-SF, respectivamente, en comparación con el placebo¹⁰. Además, Graminex® RCT Fem™ UI mostró una reducción del 55% en el volumen de fuga urinaria y del 48% en la frecuencia de nicturia, mientras que PollenBerry® fue especialmente efectivo en la IU de esfuerzo, mostrando una reducción del 40% en la puntuación de ICIQ-SF¹⁰. Femaxeen® también demostró efectividad notable en la IU de urgencia y mixta, con mejoras significativas en MHU y Sandvik, lo cual refleja una reducción global de la gravedad de los síntomas y una mejora en la percepción de calidad de vida de las pacientes¹¹.

Seguridad y tolerabilidad

La seguridad y la tolerabilidad de los extractos de polen fueron favorables en ambos estudios ([Tabla 1](#)). Los eventos adversos resultaron en su mayoría leves, destacando molestias gastrointestinales y cefaleas transitorias con baja frecuencia. En el estudio de Moulin et al.¹⁰, ninguna participante reportó eventos graves ni hubo discontinuaciones relacionadas con efectos secundarios, reforzando la seguridad del tratamiento a 24 semanas. En el estudio de Palacios et al.¹¹ se observaron algunos casos de leves elevaciones de las transaminasas y del colesterol, que se mantuvieron dentro de rangos clínicamente aceptables y no llevaron a discontinuar el tratamiento.

La incidencia de efectos adversos en los grupos de tratamiento fue similar o menor que la observada en el grupo de placebo, lo cual sugiere un perfil de seguridad comparable al no tratamiento^{10,11}. A pesar de la duración limitada de los ensayos (12 y 24 semanas), estos

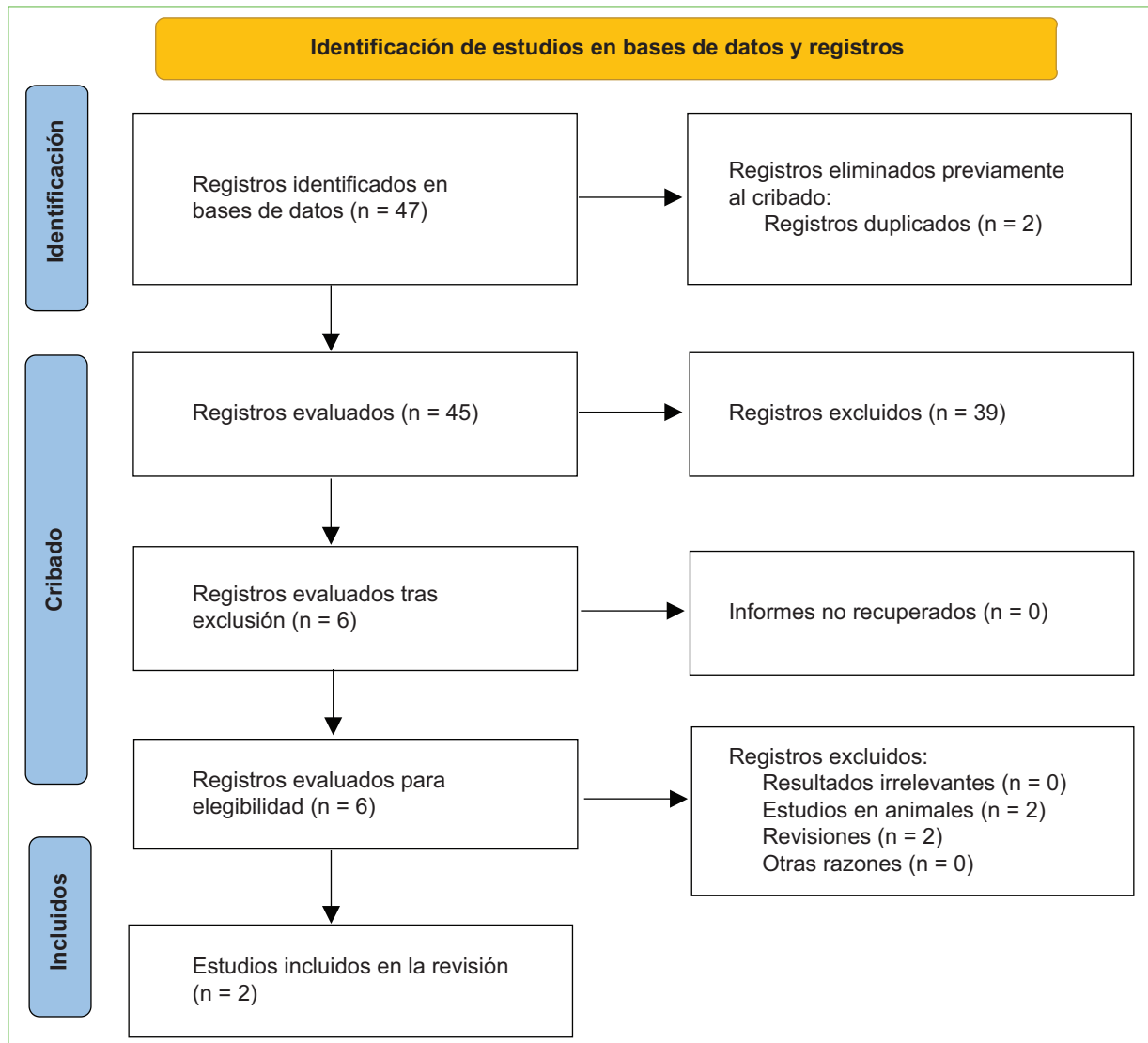


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de los estudios.

resultados preliminares indican que los extractos de polen son bien tolerados en el contexto de la IU femenina. Sin embargo, serían beneficiosos estudios de seguimiento a largo plazo para evaluar la seguridad con el uso crónico de estos tratamientos.

La [tabla 3](#) resume la evaluación del riesgo de sesgo utilizando la herramienta Cochrane Risk of Bias 2.

Discusión

Los resultados de esta revisión sistemática indican que los extractos de polen, tanto en monoterapia como en combinación con otros compuestos bioactivos, pueden ser eficaces y bien tolerados en el tratamiento de la IU femenina, lo cual representa un avance significativo en

el campo de las terapias no invasivas para esta afección. Debemos resaltar que los hallazgos son preliminares y derivados de solo dos estudios, por lo que se requieren ensayos adicionales con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado. Las formulaciones de Graminex® RCT Fem™ UI, PollenBerry® y Femaxeen® lograron reducciones considerables en la intensidad de los síntomas de IU, medida principalmente por la puntuación en el cuestionario ICIQ-SF, con disminuciones de hasta el 65% y mejoras adicionales en la frecuencia de episodios de nicturia y el volumen de fuga urinaria^{10,11}. Estos hallazgos sugieren que los extractos de polen no solo son efectivos, sino también seguros.

La evidencia disponible para el extracto de polen en el manejo de la IU en las mujeres es aún limitada, pero

Tabla 1. Características de los estudios controlados aleatorizados sobre extractos de polen para la incontinencia urinaria en las mujeres

Estudio	Diseño	Población	Intervención	Duración	Medidas de eficacia	Resultados principales	Eventos adversos
Moulin et al. ¹⁰ (2024)	ECA, doble ciego, controlado	114 mujeres (40-75 años), IU mixta	Graminex® RCT Fem™ UI vs. PollenBerry® vs. placebo	24 semanas	ICIQ-SF, volumen de fuga, nicturia	Reducción significativa en ICIQ-SF, volumen de fuga y frecuencia de nicturia con Graminex® RCT Fem UI vs. placebo	Molestias gastrointestinales leves en ambos grupos de polen, sin diferencias significativas con placebo
Palacios et al. ¹¹ (2020)	ECA, doble ciego, controlado	81 mujeres (en menopausia), IU mixta, de urgencia y de esfuerzo	Femaxeen® (polen, semilla de calabaza, vitamina E) vs. placebo	12 semanas	ICIQ-SF, MHU, índice de gravedad Sandvik	Mejoría del 64% en ICIQ-SF vs. 33% con placebo; mejor eficacia en IU de urgencia y mixta	Elevación leve de transaminasas y colesterol con Femaxeen®, comparable con placebo

ECA: ensayo controlado aleatorizado; ICIQ-SF: *International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form*; IU: incontinencia urinaria; MHU: *Mesure du Handicap Urinaire*.

Tabla 2. Resultados de eficacia en la reducción de los síntomas de incontinencia urinaria

Estudio	Grupo de tratamiento	Reducción en ICIQ-SF	Reducción en MHU	Reducción índice Sandvik	Reducción volumen de fuga	Reducción frecuencia nicturia
Moulin et al. ¹⁰ (2024)	Graminex® RCT Fem™ UI	65%	N/A	N/A	55%	48%
	PollenBerry®	40%	N/A	N/A	30%	20%
	Placebo	15%	N/A	N/A	10%	5%
Palacios et al. ¹¹ (2020)	Femaxeen®	64%	58%	53%	N/A	N/A
	Placebo	33%	35%	32%	N/A	N/A

ICIQ-SF: *International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form*; MHU: *Mesure du Handicap Urinaire*; N/A: no aplicable.

Tabla 3. Evaluación de sesgos (Cochrane Risk of Bias 2) en los estudios incluidos

Dominio	Moulin et al. ¹⁰ (2024)	Palacios et al. ¹¹ (2020)
Sesgo en la aleatorización	Bajo riesgo: descripción clara de la generación de la secuencia aleatoria y ocultamiento adecuado (uso de randomization.com)	Bajo riesgo: asignación aleatoria descrita, pero sin detalles sobre ocultamiento
Desviaciones de las intervenciones	Bajo riesgo: cegamiento adecuado de participantes, investigadores y personal	Alguna preocupación: cegamiento de participantes adecuado, pero posible riesgo de sesgo en el personal
Datos de resultados incompletos	Alguna preocupación: pérdidas de seguimiento notables (28 terminaciones tempranas), aunque bien documentadas	Bajo riesgo: pocas pérdidas de seguimiento, bien documentadas
Medición del resultado	Bajo riesgo: uso de cuestionarios validados (ICIQ-SF, I-QoL, LUTSS), con métodos estandarizados	Bajo riesgo: uso de ICIQ-SF, MHU y Sandvik, con procedimientos adecuados
Selección del resultado informado	Bajo riesgo: todos los resultados preespecificados fueron reportados	Alguna preocupación: no todos los resultados preespecificados fueron informados
Evaluación global	Alguna preocupación: pérdida de participantes y posible influencia del patrocinio por Graminex L.L.C.	Alguna preocupación: falta de detalles en el ocultamiento de asignación y posible sesgo de publicación

I-QoL: incontinence quality of life instrument; ICIQ-SF: *International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form*; LUTSS: lower urinary tract symptom score; MHU: *Mesure du Handicap Urinaire*.

los resultados obtenidos en los estudios revisados contrastan favorablemente con lo informado en la literatura sobre los tratamientos convencionales, como los anti-muscarínicos y los agonistas beta-3^{4,12,13}. Si bien estos tratamientos son eficaces, algunos presentan efectos secundarios frecuentes, como boca seca, estreñimiento o elevación de la presión arterial, que en ciertos casos pueden comprometer la adherencia terapéutica^{4,12,13}. En comparación, los extractos de polen muestran un perfil de seguridad superior, con una baja incidencia de efectos adversos leves y autolimitados^{10,11}. Este perfil de seguridad es particularmente relevante en el contexto de la IU femenina, pues las pacientes pueden preferir alternativas naturales con menor carga de efectos adversos.

Además, los mecanismos de acción propuestos de los extractos de polen en la IU, que incluyen la modulación de la actividad del músculo detrusor, la mejora de la función esfinteriana y los efectos antiinflamatorios y antioxidantes, respaldan la plausibilidad biológica de los resultados observados⁸⁻¹¹. La reducción en la actividad del músculo detrusor y el fortalecimiento del esfínter uretral son mecanismos bien documentados en el tratamiento de la IU^{8,9,14}, y los estudios preclínicos sugieren que los fitoesteroles y los flavonoides presentes en el polen pueden influir en estos procesos, mejorando el control vesical y reduciendo la urgencia urinaria^{8-11,14}. Estos mecanismos de acción diferencian a los extractos de polen de otros tratamientos no hormonales y brindan una base teórica sólida para su aplicación en la IU femenina, aunque son necesarios estudios adicionales para explorar en profundidad tales efectos.

En cuanto a la comparación entre las formulaciones, los resultados sugieren que Graminex® RCT Fem™ UI y Femaxeen® ofrecen los mayores beneficios en la reducción de la puntuación ICIQ-SF y otros parámetros clínicos, como el volumen de fuga urinaria y la frecuencia de episodios de nicturia. Sin embargo, es importante señalar que el tamaño de la muestra y la duración de estos estudios son limitados, lo que reduce la capacidad de generalizar los hallazgos a poblaciones más amplias y a seguimientos a largo plazo. Además, los estudios revisados fueron patrocinados por los fabricantes de las formulaciones evaluadas, lo cual podría introducir un sesgo de patrocinio que afecta la objetividad de los resultados reportados.

No se realizó un metaanálisis debido a la limitada cantidad de estudios y la heterogeneidad en las intervenciones, las duraciones del tratamiento y las medidas de resultado. Aunque ambos estudios utilizaron el ICIQ-SF, las diferencias en las poblaciones (una de posmenopáusicas

y la otra de amplio rango etario) y en las combinaciones de ingredientes (extracto puro en un estudio y combinado con semilla de calabaza y vitamina E en el otro) impidieron un análisis cuantitativo robusto.

En este contexto, nuestros resultados apoyan la hipótesis planteada de que los extractos de polen pueden representar una alternativa terapéutica eficaz y segura para la IU en las mujeres. No obstante, la escasez de estudios aleatorizados y controlados con placebo sobre este tratamiento hace que la evidencia disponible sea preliminar. Para confirmar los hallazgos, es crucial la realización de estudios adicionales, idealmente multicéntricos, con un diseño metodológico riguroso, mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado. La incorporación de estudios comparativos que incluyan tratamientos convencionales permitiría, además, evaluar el lugar que los extractos de polen pueden ocupar en el manejo integral de la IU.

Limitaciones

Nuestra revisión está limitada por la disponibilidad de solo dos estudios aleatorizados controlados con placebo sobre el uso de extractos de polen para la IU femenina, lo cual restringe el análisis y limita la capacidad de generalizar los resultados. Ambos estudios incluyen muestras de tamaño moderado y periodos de seguimiento relativamente cortos, lo que reduce la capacidad para evaluar la efectividad y la seguridad a largo plazo de estas formulaciones. Además, la financiación de los estudios por parte de los fabricantes podría suponer un sesgo de patrocinio, afectando la objetividad de los resultados reportados. La heterogeneidad de las formulaciones y de los diseños en los estudios disponibles impide hasta el momento la realización de un metaanálisis y la estimación cuantitativa de los efectos de los extractos de polen.

Pese a estas limitaciones, la revisión aporta un análisis exhaustivo y riguroso de la evidencia más robusta disponible, incluyendo solo estudios con diseño metodológico de alta calidad (aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo). Además, se revisan exhaustivamente la eficacia y los perfiles de seguridad, ofreciendo una visión integral que es crítica para la aplicación clínica de estas formulaciones. Al enfocar la revisión en intervenciones con perfil de bajo riesgo, este trabajo contribuye al entendimiento de alternativas seguras para el manejo de la IU en las mujeres, resaltando áreas clave en las que se requieren investigaciones adicionales para consolidar el uso de los extractos de polen en la práctica clínica.

Conclusiones

Según los estudios realizados, los extractos de polen, con o sin ingredientes adicionales como semilla de calabaza y vitamina E, muestran un potencial promotor en la reducción de los síntomas de IU en las mujeres. Estas formulaciones han demostrado eficacia en distintos tipos de IU, logrando mejoras en la frecuencia y la gravedad de los episodios, así como en la calidad de vida, con un perfil de seguridad comparable al del placebo y sin eventos adversos significativos.

Sin embargo, la evidencia es aún preliminar y limitada por el tamaño muestral y la duración del seguimiento. Se necesitan ensayos clínicos amplios y de mayor duración para confirmar estos hallazgos y establecer recomendaciones clínicas sólidas. En caso de validarse, los extractos de polen podrían representar una alternativa segura y eficaz a los tratamientos convencionales para la IU en las mujeres.

Financiamiento

Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, la autoría ni la publicación de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses potencial con respecto a la investigación, la autoría o la publicación de este artículo.

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. Aoki Y, Brown HW, Brubaker L, Cornu JN, Daly JO, Cartwright R. Urinary incontinence in women. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17042. doi: 10.1038/nrdp.2017.42. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17097. doi: 10.1038/nrdp.2017.97.
2. Lukacz ES, Santiago-Lastra Y, Albo ME, Brubaker L. Urinary incontinence in women: a review. *JAMA*. 2017;318:1592-604. doi: 10.1001/jama.2017.12137.
3. Patel UJ, Godecker AL, Giles DL, Brown HW. Updated prevalence of urinary incontinence in women: 2015-2018 national population-based survey data. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2022;28:181-7. doi: 10.1097/SPV.0000000000001127.
4. Russo E, Caretto M, Giannini A, Bitzer J, Cano A, Ceausu I, et al. Management of urinary incontinence in postmenopausal women: an EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2021;143:223-30. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.09.005.
5. Kobashi KC, Vasavada S, Blotchichak A, Hermanson L, Kaczmarek J, Kim SK, et al. Updates to surgical treatment of female stress urinary incontinence (SUI): AUA/SUFU Guideline (2023). *J Urol*. 2023;209:1091-8. doi: 10.1097/JU.0000000000003435.
6. González-Isaza P, Sánchez-Borrego R, Lugo Salcedo F, Rodríguez N, Vélez Rizo D, Fusco I, et al. Pulsed magnetic stimulation for stress urinary incontinence and its impact on sexuality and health. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58:1721. doi: 10.3390/medicina58121721.
7. Sánchez-Prieto M, Morillo E, Domínguez-Orsorio NA, Llores L, Romero P, Sánchez-Borrego R. Eficacia y seguridad de una alternativa a la terapia hormonal de la menopausia: extracto purificado de polen. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2023;88:65-70. doi: 10.24875/RECHOG.22000092.
8. Mu J, Wu J, Duan L, Yang Q, Liu X, Bai H, et al. Exploring the effects and mechanism of peony pollen in treating benign prostatic hyperplasia. *Heliyon*. 2023;9:e22212. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22212.
9. Cai T, Verze P, La Rocca R, Anceschi U, De Nunzio C, Mirone V. The role of flower pollen extract in managing patients affected by chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a comprehensive analysis of all published clinical trials. *BMC Urol*. 2017;17:32. doi: 10.1186/s12894-017-0223-5.
10. Moulin M, Lewis ED, Crowley DC, May CE, Evans M. Efficacy of nonsolvent flower pollen extracts in healthy women with urinary incontinence: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel study. *Curr Urol*. 2024;18:203-11. doi: 10.1097/CU9.0000000000000248.
11. Palacios S, Ramírez M, Lilue M, Vega B. Evaluation of Femaxeen® for control of urinary incontinence in women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Maturitas*. 2020;133:1-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.12.008.
12. Mostafaei H, Salehi-Pourmehr H, Jilch S, Carlin GL, Mori K, Quhal F, et al. Choosing the most efficacious and safe oral treatment for idiopathic overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 2022;8:1072-89. doi: 10.1016/j.euf.2021.08.011.
13. He W, Huang G, Cui W, Tian Y, Sun Q, Zhao X, et al. Comparative assessment of efficacy and safety of approved oral therapies for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. *Int Braz J Urol*. 2023;49:535-63. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.0158.
14. Nakase K, Kimura I, Kimura M. Effects of pollen-extract components, diamines and derivatives of feruloylputrescine on isolated bladder and urethral smooth muscles of mice. *Jpn J Pharmacol*. 1990;53:157-64. doi: 10.1254/jjp.53.157.

Guías chilenas de diagnóstico y manejo actualizado de la colestasis intrahepática del embarazo

Chilean guidelines for diagnosis and updated management of intrahepatic cholestasis of pregnancy

Marcelo Rodríguez-Gálvez^{1,2*}, Cristian Contreras-Vidal³, Hugo S. Martínez-González⁴
y Pedro González-Ruiz⁵

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar; ²Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Valparaíso, Valparaíso; ³División de Obstetricia y Ginecología, Pontificia Universidad Católica, Hospital de La Florida, La Florida; ⁴Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Temuco, Temuco; ⁵Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Padre Hurtado, Santiago; ⁶Servicio de Obstetricia y Ginecología, Clínica Alemana de Santiago, Vitacura. Chile

Resumen

El diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo (CIE) se basa en un cuadro clínico sugerente asociado a un incremento de los ácidos biliares totales. No se recomienda la realización sistemática de exámenes de laboratorio ni de imágenes adicionales; solo se realizarán en caso de cuadros atípicos o para el diagnóstico diferencial. Se debe establecer la gravedad de la enfermedad con la medición de los ácidos biliares totales: entre 10 y 39 $\mu\text{mol/l}$ es CIE leve, entre 40 y 99 $\mu\text{mol/l}$ es CIE moderada, y $> 100 \mu\text{mol/l}$ es CIE grave. Las pacientes con ácidos biliares $\geq 40 \mu\text{mol/l}$ tienen un mayor riesgo de parto prematuro espontáneo. Aquellas con ácidos biliares $\geq 100 \mu\text{mol/l}$ tienen un riesgo mayor de parto prematuro y óbito fetal, en particular desde las 35-36 semanas de gestación. En las pacientes con diagnóstico de CIE, el momento de interrupción de la gestación está determinado por la cifra de ácidos biliares totales y la presencia de otros factores de riesgo. El uso sistemático de ultrasonido y cardiotocografía no predice ni disminuye los malos resultados perinatales. Se recomienda el tratamiento con ácido ursodesoxicólico en indicaciones precisas y no de manera sistemática en todas las pacientes.

Palabras clave: Colestasis intrahepática del embarazo. Ácidos biliares. Óbito fetal. Ácido ursodesoxicólico.

Abstract

The diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is based on the presence of a suggestive clinical features associated with elevated total bile acids. Routine laboratory or imaging tests are not recommended. They are suggested for atypical symptoms or as part of a differential diagnosis. The severity of the disease should be established by measuring total bile acids: between 10 and 39 $\mu\text{mol/L}$ is mild ICP, between 40 and 99 $\mu\text{mol/L}$ is moderate ICP, and $> 100 \mu\text{mol/L}$ is severe ICP. Patients with bile acids $\geq 40 \mu\text{mol/L}$ have a significantly higher risk of spontaneous preterm birth. Patients with bile acids $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ have a significantly increased risk of preterm birth and stillbirth, particularly from 35-36 weeks of gestation. In patients diagnosed with ICP, the timing of delivery is determined by the total bile acids levels and the presence of other personal risk factors for each patient. Routine use of ultrasound and cardiotocography does not predict or reduce the occurrence of poor perinatal outcomes. Ursodeoxycholic acid is recommended for specific, it is non-routine indicated in all patients.

Keywords: Pregnancy cholestasis. Biliary acids. Fetal demise. Ursodeoxycholic acid.

*Correspondencia:

Marcelo Rodríguez-Gálvez
E-mail: camidaniel@gmail.com

Fecha de recepción: 05-05-2025

Fecha de aceptación: 26-06-2025

DOI: 10.24875/RECHOG.25000051

Disponible en internet: 02-02-2026

Rev Chil Obstet Ginecol. 2025;90(4):315-326

www.rechog.com

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

Introducción

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es el trastorno hepático más frecuente asociado a la gestación. Es una patología de etiología no claramente establecida, que es transitoria y se inicia preferentemente en el tercer trimestre, con una mediana de 33-34 semanas de edad gestacional al inicio del cuadro clínico¹⁻³, aunque se ha observado que hasta un 25% de los casos inician en el segundo trimestre⁴. El tiempo entre el comienzo del prurito y el diagnóstico es de 3 semanas en promedio⁵. La CIE se resuelve prontamente luego de la interrupción del embarazo¹, y el prurito no se prolonga más allá de 48 horas desde el parto^{4,6}.

Terminología y abreviaturas

ABT: ácidos biliares totales.

CIE: colestasis intrahepática del embarazo.

CIE leve: con ABT > 10 $\mu\text{mol/l}$ y < 40 $\mu\text{mol/l}$.

CIE moderada: con ABT > 40 $\mu\text{mol/l}$ y < 100 $\mu\text{mol/l}$.

CIE grave: con ABT > 100 $\mu\text{mol/l}$.

AUDC: ácido ursodesoxicólico.

Criterios diagnósticos

Hasta hace algunos años, el diagnóstico en nuestro medio era evidentemente clínico, pero la evidencia acumulada en las últimas dos décadas ha permitido establecer unos criterios diagnósticos clínicos y de laboratorio, que han incorporado las guías clínicas de sociedades internacionales como el American College of Gastroenterology (ACG), la European Association for the Study of the Liver (EASL), la Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) y la South Australian Maternal and Neonatal Clinical Pathway (SAMNCP)^{1,2}:

- Criterio clínico: cuadro de más de 48 horas de prurito palmo-plantar, de predominio nocturno y de intensidad variable, que puede o no generalizarse.
- Criterio de laboratorio: ante una clínica compatible se deben medir los ácidos biliares en cualquier momento del día y sin necesidad de ayuno. Se establece el diagnóstico de CIE con valores > 10 $\mu\text{mol/l}$; si bien este punto de corte es el más utilizado, se recomienda considerar el validado por el propio laboratorio.

En ocasiones, como parte de la evaluación, es importante descartar diagnósticos diferenciales de causa hepática o dermatológica. Se deben considerar sobre todo en pacientes de inicio muy precoz, con síntomas o cambios de laboratorio fuera de lo esperable para la CIE, y en casos que persisten más allá de las

48 horas posteriores al parto. En estas circunstancias puede ser necesario buscar diagnósticos diferenciales como hepatitis virales, hepatitis de origen autoinmunitario, patología biliar y preeclampsia con compromiso hepático, entre otros.

Respecto al criterio clínico, el prurito en la CIE puede ser intenso, producir trastornos del sueño y alterar la calidad de vida. El prurito nocturno, que afecta especialmente las palmas y las plantas, es característico de la CIE y generalmente permite hacer el diagnóstico diferencial con otras causas de prurito. Los cuadros de prurito de origen no colestásico en el embarazo afectan predominantemente el abdomen, mientras que el prurito asociado a otras patologías hepáticas rara vez afecta las áreas palmares y plantares⁷. Si se considera la CIE como un trastorno dermatológico, esta corresponde al 6% de los casos de dermatosis relacionadas al embarazo⁸, y se presenta típicamente sin lesiones dérmicas, aunque en ocasiones pueden encontrarse lesiones secundarias al grataje.

La ictericia se consideraba un importante síntoma y marcador de gravedad de la CIE en hasta un 10-15% de los casos⁹; sin embargo, hoy en día, la ictericia asociada a la CIE es excepcional, descrita en solo un 3% de los casos, según un estudio reciente¹⁰.

En cuanto a las alteraciones de laboratorio, en la actualidad una pequeña proporción de las pacientes pueden presentar elevación de la bilirrubina total > 1,2 mg/dl. La elevación de las transaminasas (transaminasa glutámico oxalacética y transaminasa glutámico pirúvica) no es infrecuente, pues se observa hasta en un 60% de los casos. La mayoría de las veces no superan elevaciones de 2 a 3 veces el límite superior del valor normal, pero en ocasiones pueden llegar a > 300 U/dl¹. Diversos estudios han concluido que la medición de las transaminasas hepáticas tiene una correlación pobre con el nivel de ácidos biliares y con los resultados perinatales¹¹⁻¹³.

Epidemiología

La CIE tiene una incidencia variable geográficamente, afectando a un 0,3-5,6% de los embarazos¹. La variabilidad geográfica puede ofrecer pistas respecto a los factores etiopatogénicos asociados a la CIE.

En la mayoría de los países anglosajones, menos del 1% de los embarazos son afectados por la CIE^{6,14,15}, pero la incidencia parece ser mayor en Suecia (1,5%)¹¹. En Norteamérica, la incidencia de CIE es baja (0,3%), excepto en California (5,6%), donde hay mayor población latina¹⁶.

En los países latinoamericanos se han registrado las incidencias históricas más altas. Chile ha destacado por una alta incidencia de CIE, de hasta un 15% en las décadas de 1970 y 1980^{17,18}. Desde entonces, la prevalencia de CIE en Chile ha descendido drásticamente. De hecho, en 2002, los estudios epidemiológicos reportaron un 1,5-4% de prevalencia de CIE en Chile¹⁹. Un estudio retrospectivo realizado en la Región Metropolitana, que incluyó un hospital público y uno privado, reportó una incidencia de CIE del 1,44% entre los años 2016 y 2020, basado en el diagnóstico clínico, pues no se contaba aún con la medición de ácidos biliares. En dicho estudio, la incidencia fue significativamente mayor en el centro público (1,5 vs. 1%)¹⁰.

Complicaciones perinatales

La importancia clínica de la CIE radica en su asociación a desenlaces perinatales adversos, como son una mayor probabilidad de muerte fetal *in utero* y de parto prematuro, tanto espontáneo como iatrogénico¹¹⁻¹³. También se ha descrito un riesgo más alto de presencia de meconio en el líquido amniótico, distrés respiratorio neonatal, puntaje de Apgar bajo y mayor necesidad de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatales. El riesgo de resultados perinatales adversos es proporcional a la gravedad de la CIE, establecida por la concentración plasmática de ácidos biliares^{11-13,20}. Un valor > 100 µmol/l se asocia significativamente a una mayor probabilidad de óbito fetal y parto prematuro¹³.

- Óbito fetal: el aumento del riesgo es de aproximadamente 2-3 veces el riesgo basal de óbito en la población general. Desafortunadamente, no existen pruebas de bienestar fetal que permitan predecir la muerte fetal. En la actualidad se sabe que la medición de ácidos biliares permite establecer el riesgo de que una paciente con CIE presente esta complicación^{12,13,16,21,22}.
- Parto prematuro: el riesgo en pacientes con CIE es de un 11-60%; en un estudio local reciente se ha establecido en un 21%¹⁰. Si bien esto incluye un aumento del parto prematuro espontáneo, existe un gran componente de partos prematuros tardíos de tipo iatrogénico (aproximadamente el 70%). La mediana de los partos prematuros fluctúa entre las 32 y 36 semanas de gestación. Se ha asociado a menor edad gestacional de presentación y a embarazo gemelar, pero son los niveles altos de ácidos biliares los que comportan un significativo mayor riesgo de parto prematuro^{13,21-23}.

- Tinción meconial del líquido amniótico: se ha observado en el 24-45% de los casos de CIE. No es claro si la presencia de meconio permite predecir un mayor riesgo perinatal ni si es indicación de una interrupción más temprana²⁴.

Desde el punto de vista materno, hay datos que sugieren que las pacientes con antecedentes de CIE tienen un mayor riesgo de desarrollar posteriormente enfermedades hepatobiliares, incluidas hepatitis autoinmunitaria, fibrosis hepática o cirrosis, colangitis y cáncer de origen hepatobiliar. También se ha asociado a un mayor riesgo de patologías inmunomediadas y de enfermedad cardiovascular. Se sugiere que las pacientes que presenten alteraciones de laboratorio tengan un seguimiento posterior al parto para verificar la normalización del perfil hepático. En caso de persistir las alteraciones o la clínica posterior al parto, debe realizarse un seguimiento por un especialista en gastroenterología o hepatología^{4,25,26}.

Etiología y factores de riesgo

Desde el punto de vista etiopatogénico, la CIE corresponde a una condición multifactorial en la que participan factores genéticos, endocrinos y medioambientales que determinan finalmente que ocurra una alteración en el metabolismo de los ácidos biliares, en especial en su excreción²⁷. En los hepatocitos ocurriría una alteración en la síntesis y el funcionamiento de distintas proteínas transportadoras (BSEP, MDR3) que excretan los ácidos biliares hacia el canalículo biliar^{28,29}. Esto produciría una acumulación de ácidos biliares en los hepatocitos, los cuales los exportan hacia el torrente sanguíneo materno, traduciéndose finalmente en un aumento en los niveles plasmáticos de ácidos biliares, sobre todo de los ácidos biliares primarios (ácidos cólico y quenodesoxicólico)³⁰. Esto, a su vez, determina que parte de los ácidos biliares atraviesen el trofoblasto placentario hacia el feto, produciendo de esta manera un incremento de los ácidos biliares plasmáticos en el feto³¹.

Se han descrito diferentes factores de riesgo, tales como déficits nutricionales, embarazo múltiple, índice de masa corporal elevado, uso de anticonceptivos, dieta grasa, edad materna mayor de 35 años y enfermedades hepatobiliares previas, en especial colelitiasis e infección por el virus de la hepatitis C¹⁴. También la presencia de patologías del embarazo, tales como la diabetes gestacional y la preeclampsia, están asociadas a una mayor frecuencia de CIE, y viceversa^{32,33}. El factor de riesgo más importante para desarrollar

esta patología es el antecedente de CIE en un embarazo previo, estimándose el riesgo de recurrencia en un 50-70%^{34,35}.

Fisiopatología de las complicaciones maternas y fetales en la colestasis intrahepática del embarazo

Como ya se mencionó, la CIE se asocia a distintas complicaciones del embarazo, tanto maternas como fetales²⁷. En la madre, la complicación principal está relacionada con las molestias asociadas con el prurito, aunque también se ha observado asociación con preeclampsia y diabetes gestacional (10% y 13%, respectivamente)¹⁰. En el feto, las complicaciones son mucho más graves, con mayor riesgo de parto prematuro, distrés fetal, tinción del líquido amniótico con meconio y muerte fetal³⁶.

Se ha observado que estas complicaciones perinatales están directamente relacionadas con los niveles plasmáticos de ácidos biliares maternos¹¹. En un metaanálisis se clasificó a las pacientes con CIE en tres grupos, según sus niveles de ácidos biliares: con CIE leve (10-39 $\mu\text{mol/l}$), moderada (40-99 $\mu\text{mol/l}$) o grave ($\geq 100 \mu\text{mol/l}$). En este estudio se encontró que los riesgos de parto prematuro y muerte fetal aumentan a medida que se incrementa la concentración plasmática de ácidos biliares, siendo este riesgo más alto en las pacientes con CIE grave, en las que el riesgo de óbito fetal fue del 3,44%¹³.

El mecanismo por el cual los ácidos biliares participan en el desarrollo de las distintas complicaciones fetales no está del todo dilucidado. Se ha observado que las pacientes con CIE presentan una mayor sensibilidad miometrial a la oxitocina, lo cual podría explicar el mayor riesgo de parto prematuro espontáneo en estas pacientes²³. En distintas revisiones se ha reportado una incidencia de prematuridad entre el 23% y el 44%, que incluye partos prematuros espontáneos y también por indicación médica, siendo esto último lo más prevalente en la actualidad³⁷. En el caso del óbito fetal, no se ha logrado identificar la causa de esta complicación, pero sí se ha podido determinar que se trata de un evento que la mayoría de las veces ocurre en gestaciones avanzadas (a partir de las 36-38 semanas), sin asociación con deterioro de la unidad fetoplacentaria, y existen referencias de monitorización fetal electrónica normal horas antes de la muerte fetal³⁸. Por este motivo, se piensa que podría tratarse de un evento

agudo (hipoxia aguda), en el que participarían distintos mecanismos^{39,40}. En los últimos años ha surgido evidencia acerca de una alteración del corazón fetal por parte de los ácidos biliares. Diversos estudios han demostrado que en las pacientes con CIE existiría un compromiso del corazón fetal, tanto en su función eléctrica como en su función mecánica, el cual va en directa relación con la concentración plasmática de ácidos biliares^{41,42}. Se ha observado que en estos fetos existiría una prolongación del intervalo PR mecánico y una alteración en el índice de función miocárdica, los cuales ocurrirían de manera conjunta^{43,44}. Los estudios *in vitro* han demostrado también un efecto arritmogénico de los ácidos biliares primarios (principalmente el ácido cólico) en el cardiomiocito fetal, induciendo un efecto cronotrope negativo de manera dependiente de la dosis⁴⁵⁻⁴⁷. Basándose en estos hallazgos se ha propuesto que el mecanismo de muerte fetal podría relacionarse con trastornos arritmogénicos en el corazón del feto inducidos por los ácidos biliares. Además, se han observado mayor estrés oxidativo y vasoconstricción de vasos vellositarios en las placentas de pacientes con CIE²⁹.

Consideraciones clínicas y recomendaciones

¿Cómo se realiza el diagnóstico de CIE?

Un cuadro de más de 48 horas de prurito de predominio nocturno, que afecta especialmente las palmas y las plantas, es característico de la CIE. El prurito puede generalizarse, ser intenso, producir trastornos del sueño y alterar la calidad de vida. Se ha descrito una latencia entre el inicio del cuadro y el diagnóstico de 3 semanas en promedio⁵. Se presenta típicamente sin lesiones dérmicas, aunque en ocasiones pueden encontrarse lesiones secundarias al grataje.

Si bien el diagnóstico clásicamente es clínico, existe consenso en que debe sustentarse en una cifra de ácidos biliares totales (ABT) sobre el rango de referencia del laboratorio, siendo $> 10 \mu\text{mol/l}$ el criterio mayormente utilizado en el mundo^{27,37,48}. Los ABT son la prueba más sensible para la detección de colestasis; permiten descartar prurito de otro origen y son el marcador mejor asociado al riesgo perinatal derivado de la CIE. Las guías clínicas de sociedades internacionales como la ACG, la EASL, la SMFM y la SAMNCP recomiendan fuertemente la determinación de los ABT para el diagnóstico^{1,2,13}.

¿Deben medirse los ABT en ayuno o en cualquier momento del día?

La muestra para la determinación de los ABT no necesita ser tomada en ayuno.

El diagnóstico y la gravedad de la CIE vienen dados por los niveles de ABT, específicamente el pico de ABT, es decir, la concentración más alta registrada durante el embarazo. Se ha reportado que los niveles de ABT se elevan durante el periodo posprandial, razón por la cual se sugiere que la toma de la muestra sea posprandial o al menos que no se exija el ayuno y se tome en cualquier momento del día para así optimizar la precisión diagnóstica. Existen estudios de casos y controles que describen que si se toma la muestra para determinación de los ABT en ayuno se subdiagnostican al menos un 20% de las pacientes al no pesquisar el pico de ABT⁴⁹.

¿Qué hacer con las pacientes con prurito sugerente y ABT normales?

En casos de prurito gestacional con niveles de ABT dentro del rango normal y sin otro diagnóstico probable, se sugiere indicar tratamiento sintomático (p. ej., antihistamínicos). Las pacientes con niveles normales de ABT tendrían unos riesgos perinatales similares a los de la población general. En caso de persistir con prurito en 1-2 semanas, se sugiere repetir la medición de los ABT, pues se ha descrito que hasta un 50% pueden positivizar el test de ácidos biliares^{2,11,50}.

¿Cómo hacer el diagnóstico en caso de no contar con la medición de los ABT?

El diagnóstico de CIE se basa en la clínica junto con la medición de los ABT. En los casos excepcionales en que no se cuente con el resultado de ABT, se debe considerar el diagnóstico de CIE por la clínica sugerente. En cuanto a otras pruebas diagnósticas, tanto la bilirrubina como las transaminasas hepáticas presentan una mala correlación respecto al nivel de ABT y el riesgo perinatal, pero pueden considerarse junto con la gravedad de los síntomas para la toma de decisiones cuando no se cuente con los valores de los ABT, recordando que la normalidad de estos exámenes no excluye por completo la posibilidad de óbito^{11,13,18}.

¿Cuándo solicitar evaluaciones o estudios complementarios?

Clásicamente se han solicitado estudios hepáticos de laboratorio y de imágenes en las embarazadas con diagnóstico de CIE. Las guías internacionales previas sugerían solicitar estudios virales, autoinmunitarios e imágenes hepáticas, pero existe evidencia actual de que la probabilidad de encontrar alguna patología viral, autoinmunitaria o estructural en pacientes con sospecha de CIE sin otro elemento que sugiera otro diagnóstico es muy baja⁵¹. Por lo tanto, no se recomienda solicitar estudios adicionales de manera sistemática. Deberían considerarse investigaciones adicionales en pacientes con diagnóstico atípico o incierto de CIE; por ejemplo, pacientes con las transaminasas desproporcionadamente elevadas, con CIE de inicio precoz en el primer o segundo trimestre, con elementos sugerentes de falla hepática o de infección aguda, y si el cuadro no se resuelve posparto. En tales casos, también es planteable la evaluación de la paciente por parte de un especialista en hepatología.

¿Cómo se establece la gravedad de la CIE?

Se propone la clasificación de gravedad de la CIE basada en la concentración plasmática más alta de ABT que haya tenido la paciente durante su seguimiento. Corresponden a CIE grave los casos con cifras $> 100 \mu\text{mol/l}$, a CIE moderada aquellos con $> 40\text{-}99 \mu\text{mol/l}$ y a CIE leve los que tienen $10\text{-}39 \mu\text{mol/l}$. Lo anterior se basa en la evidencia recogida en los últimos 20 años, y principalmente en un metaanálisis publicado en 2019, en el que se establece que el nivel de ABT está asociado al riesgo de complicaciones perinatales, en particular parto prematuro y muerte fetal intrauterina^{11,13,52}. Esta clasificación permite definir el modo de seguimiento y el momento óptimo de interrupción del embarazo.

¿Cómo decidir el momento de interrupción del embarazo en las pacientes con CIE?

En concordancia con las guías internacionales^{2,53}, se sugiere interrumpir el embarazo de acuerdo con la gravedad de la CIE, con el objetivo de disminuir la tasa de óbito fetal:

- CIE leve: a las 38+0-40+0 semanas.
- CIE moderada: a las 37+0-38+6 semanas.

- CIE grave: a las 36+0 semanas, pudiendo adelantarse, según otros criterios de gravedad, hasta incluso las 34 semanas.

El momento de interrupción debe estar guiado por la gravedad de la CIE, dada por los niveles de ABT, pero siempre tomando en consideración otros factores de riesgo para óbito, como por ejemplo antecedente de óbito o mala historia obstétrica, prurito intratable o patología obstétrica en el embarazo actual, como preeclampsia, diabetes pregestacional, embarazo múltiple o restricción del crecimiento intrauterino). La presencia de cualquiera de estos factores adicionales puede incidir en adelantar o modificar la edad gestacional de interrupción del embarazo.

¿Cómo realizar el monitoreo del bienestar fetal en las pacientes con CIE?

Existe evidencia de que en las pacientes con CIE la realización de registro basal no estresante (cardiotocografía) o de perfil biofísico no predice la ocurrencia de óbito. Varios estudios han descrito la ocurrencia de óbito incluso con una vigilancia fetal estricta, realización reciente de ecografía (incluyendo Doppler fetal y perfil biofísico normales) y registro basal no estresante reactivo^{38,54}. La CIE no está asociada a restricción del crecimiento fetal, pues no se ha observado diferencia en el peso de nacimiento en comparación con recién nacidos de madres sin CIE^{27,37}.

Por lo anterior, no habría un beneficio en implementar estrategias de monitoreo de insuficiencia placentaria en pacientes con CIE aislada sin otros factores de riesgo. Con respecto a la medición ecográfica del intervalo PR mecánico (parámetro relacionado con la alteración de la función cardíaca fetal), actualmente no existe evidencia que apoye su uso para definir la interrupción del embarazo^{41,43,44}. Sin embargo, dado que su alteración se relaciona con un incremento en las concentraciones plasmáticas de ABT, su medición en las pacientes con CIE podría considerarse bajo protocolos locales o de investigación.

Se recomienda que se instruya a toda paciente con CIE para realizar un estricto monitoreo materno de los movimientos fetales y reportar cualquier disminución o cambio de patrón de dichos movimientos, aconsejando especialmente sobre la consulta precoz a un servicio de urgencia de maternidad en caso de alguna anormalidad. La percepción materna de los movimientos fetales es simple y sin costo, pero su utilidad específica en el monitoreo fetal en pacientes con CIE no ha sido estudiada.

Finalmente, se sugiere que las pacientes con CIE tengan seguimiento que combine la clínica materna, el laboratorio (ácidos biliares y pruebas hepáticas), el monitoreo materno de los movimientos fetales y las pruebas de bienestar fetal, más que confiar solo en una modalidad aislada de vigilancia.

¿Tiene utilidad la búsqueda activa de meconio en el líquido amniótico en caso de CIE?

La búsqueda activa de meconio en el líquido amniótico de manera sistemática, mediante amniocentesis o amnioscopia, no está recomendada en las guías internacionales^{2,53}.

Existe una asociación entre el diagnóstico de CIE y la presencia de meconio en el líquido amniótico¹³, principalmente en las pacientes con ABT más elevados (riesgo relativo [RR]: 2,27)⁵⁵. Además, se ha documentado la presencia de meconio en el líquido amniótico hasta en el 86-100% de los casos de óbito fetal^{56,57}. Esto ha motivado a algunos equipos a plantear como estrategia de seguimiento en las pacientes con CIE la búsqueda activa de meconio en el líquido amniótico y la interrupción del embarazo ante su hallazgo. En un estudio retrospectivo en el que se buscó activamente el meconio en el líquido amniótico, a partir de las 36 semanas, no se observaron casos de óbito fetal⁵⁸. Sin embargo, la media de las concentraciones plasmáticas de ABT en el grupo de pacientes con meconio fue de solo de 27 $\mu\text{mol/l}$, sin diferencia con el grupo de pacientes sin meconio en el líquido amniótico.

Si bien las guías internacionales no recomiendan la búsqueda sistemática de meconio en el líquido amniótico, en casos particulares (sin disponibilidad de ABT o en protocolos locales que lo consideren) se podría realizar una amniocentesis para ayudar en la decisión del momento de interrupción del embarazo, con previa consejería y consentimiento de la paciente.

¿Se debe realizar seguimiento mediante los valores de ABT?

La evidencia existente avala el seguimiento de las pacientes con medición semanal de los ABT para determinar la gravedad del cuadro y decidir el momento óptimo de interrupción del embarazo de acuerdo con la gravedad^{2,53}. Aun así, no existe evidencia sólida sobre la validez de su medición en las pacientes que reciben ácido ursodesoxicólico (AUDC), pues al ser este un ácido biliar terciario que se produce de la

Tabla 1. Fármacos usados en el tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo

Fármaco	Pauta	Efectos colaterales	Inicio de acción	Vida media
Ácido ursodesoxicólico	10-15 mg/kg/día repartidos en 2-3 tomas	Diarrea, náuseas y vómitos, cefalea y exantema	30-50 min	3,5-6 días
Colestiramina	6-16 g/día repartidos en 3-4 tomas	Estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y distensión abdominal	Inmediato	1 h
Clorfenamina	4 mg cada 6-8 h por vía oral	Somnolencia, sedación, mareo, incoordinación motora, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento	20-30 min	14-24 h
Rifampicina	300-600 mg/día en 1-2 tomas	Náuseas, vómitos, dolor abdominal y flatulencia	60-120 min	6-7 h

degradación del ácido ursodesoxicólico, cuya función es modificar la composición de la bilis mediante el reemplazo los ácidos biliares más hepatotóxicos, y disminuir la absorción intestinal de los más citotóxicos, podría aumentar la medición de ABT en la primera semana de administración. De esta forma, no se recomienda la cuantificación de los ABT en sangre materna hasta pasados 7 días desde el inicio del tratamiento.

Por otro lado, aunque se ha visto una disminución tanto de los ABT como de los síntomas durante el manejo con AUDC, no se ha logrado establecer una reducción significativa en los resultados perinatales, por lo que se sigue recomendando utilizar el valor más alto de todas las mediciones para determinar la gravedad de la CIE^{2,3,53,59}.

¿Cuál es el manejo farmacológico del prurito materno?

La evidencia actual no ha sido capaz de demostrar una disminución del riesgo perinatal con el tratamiento farmacológico. De esta forma, se debe partir de la premisa de que el manejo tiene que ir dirigido solo a mejorar la sintomatología y las alteraciones de laboratorio. En este sentido, se ha planteado el uso de distintos grupos farmacológicos (Tabla 1), que a continuación se exponen.

TRATAMIENTO TÓPICO

Los antipruriginosos tópicos, como las cremas mentoladas, tienen uso limitado, pues el prurito suele ser generalizado. No existe hasta la fecha ningún estudio que avale con evidencia de calidad que estos tratamientos alternativos tengan impacto en la evolución de la enfermedad, por lo que no estarían recomendados^{2,53}.

ANTIISTAMÍNICOS

Si bien no existe evidencia de calidad que avale su uso para disminuir la sintomatología de la CIE, se ha planteado que el efecto sedante de la clorfenamina podría ayudar al manejo del prurito nocturno y mejorar la calidad del sueño de la paciente. No tiene impacto en los resultados perinatales^{2,53}.

AUDC

El AUDC es el único fármaco que se ha demostrado consistentemente que disminuye los síntomas del prurito materno y mejora las pruebas de función hepática en la CIE, pero no así las tasas de muerte perinatal. Un metaanálisis de 12 estudios publicado en el año 2016 evaluó la eficacia del uso de AUDC en la CIE. El resultado primario fue la mejoría del prurito y de la función hepática, y los resultados secundarios fueron los resultados maternos y fetales. En los resultados maternos destaca la mejoría del prurito (RR: 1,68; intervalo de confianza del 95%: 1,12-2,52). Además, se aprecia una diferencia significativa en la reducción de las transaminasas, los ácidos biliares y la bilirrubina en plasma en las pacientes que utilizaron AUDC, pero no así en la tasa de cesáreas⁶⁰.

Además del efecto quelante en el tracto digestivo, que permite disminuir la circulación enterohepática, existe evidencia de que el AUDC aumenta la secreción hepatocelular de ABT, principalmente al aumentar la expresión de las proteínas de transporte; por lo tanto, aumenta la eliminación de compuestos tóxicos de los hepatocitos. El AUDC también puede inhibir la apoptosis de los hepatocitos inducida por los ácidos biliares y proteger a las células lesionadas frente a los efectos tóxicos de los ácidos biliares endógenos. Estos mecanismos pueden

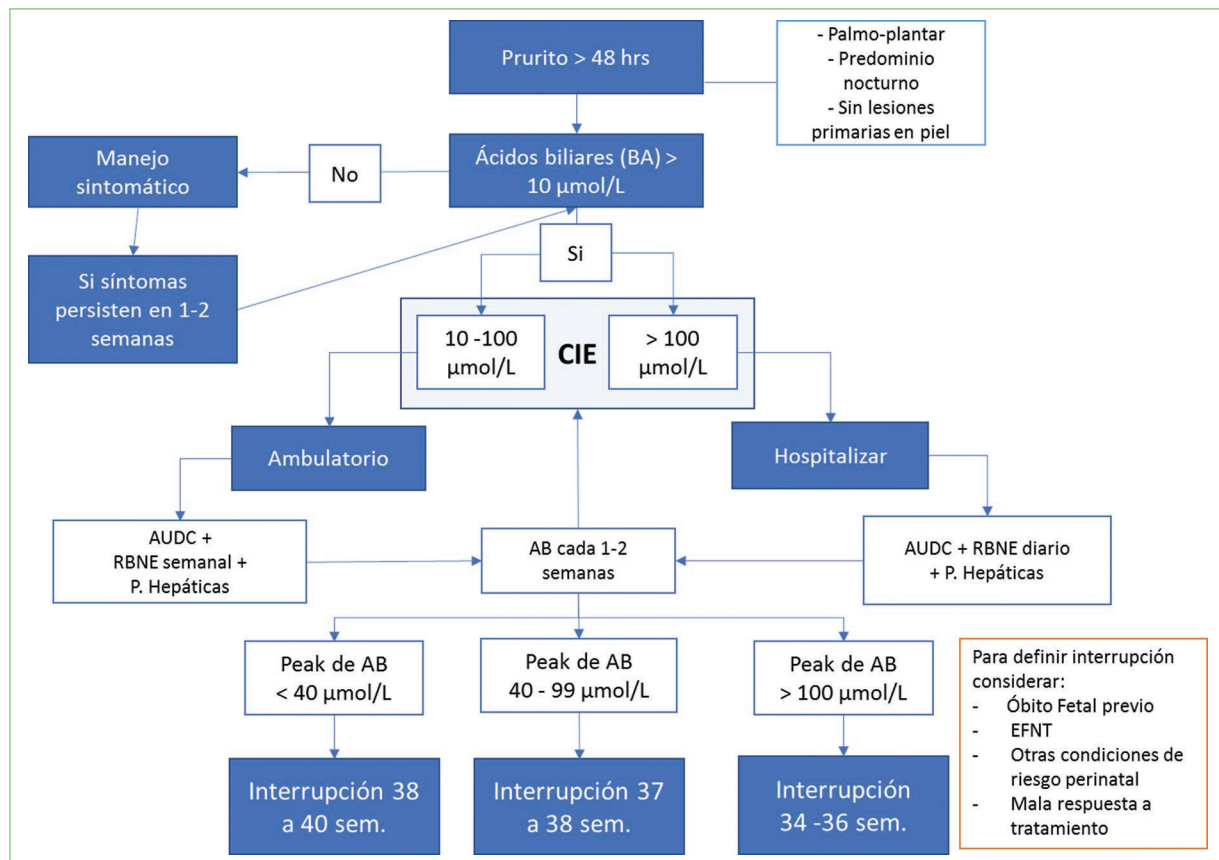


Figura 1. Propuesta de algoritmo de manejo de la colestasis intrahepática del embarazo (CIE). AB: ácidos biliares; AUDC: ácido ursodesoxicólico; EFNT: estado fetal no tranquilizador; RBNE: registro basal no estresante.

ayudar a explicar la mejoría en los parámetros bioquímicos maternos durante el tratamiento.

Si bien el estudio PITCHES³ no logró demostrar beneficios perinatales con el uso de AUDC, esto puede deberse a la baja tasa de resultados adversos (óbito fetal) en el grupo control, por lo que son necesarios estudios más grandes para poder mostrar significancia estadística. Aun así, un metaanálisis realizado en 2021 demostró que, a pesar de no tener beneficios en la tasa de mortalidad, sí podría tener efecto en la disminución de la prematuridad, cuando se incluyeron solo estudios clínicos aleatorizados⁶¹.

Con la evidencia disponible hasta el momento, se recomienda el uso de AUDC en las pacientes que tengan prurito persistente que afecte su calidad de vida y en aquellas con cifras de ABT > 40 µmol/l.

En la mayoría de los estudios se utiliza una dosis inicial de AUDC de 10-15 mg/kg por día, dividida en dos o tres tomas diarias.

COLESTIRAMINA

La colestiramina es una resina de intercambio, comúnmente utilizada para el manejo de la hipercolesterolemia. Actúa uniéndose a los ácidos biliares en el intestino, reduciendo la circulación enterohepática. Aun así, tiene un impacto limitado sobre el prurito en la CIE y un perfil de efectos secundarios significativo, que incluye principalmente síntomas gastrointestinales como estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y distensión abdominal. Además, dificulta la absorción de las vitaminas liposolubles, por lo que podría exacerbar trastornos hemorrágicos dependientes de la vitamina K, y en algunas situaciones se requieren suplementos de las vitaminas A, D y K si se prolonga el tratamiento. La evidencia actual ha demostrado su inferioridad frente al AUDC en el manejo del prurito, por lo que solo se recomienda como terapia complementaria en caso de sintomatología persistente a pesar de recibir dosis máximas de AUDC^{2,53,59}.

S-ADENOSIL-L-METIONINA

La S-adenosil-L-metionina es un derivado de la metionina y un cofactor para múltiples vías sintéticas, en particular como donante de grupos metilo. Se ha planteado su utilidad en el manejo del trastorno depresivo, la artrosis y la colestasis, pero la evidencia es de baja calidad. Los efectos adversos de la S-adenosil-L-metionina son infrecuentes y, cuando se producen, suelen ser problemas menores, como náuseas, gases, diarrea, estreñimiento, sequedad bucal o cefalea. Los estudios no han mostrado que sea mejor que el AUDC, pero los diferentes estudios no son comparables, por lo que pierden significancia estadística^{2,53}.

RIFAMPICINA

La rifampicina es un antibiótico perteneciente a la familia de las rifamicinas, que se utiliza para el tratamiento de la tuberculosis, la meningitis, la brucelosis y las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Actúa como inductor de enzimas hepáticas, por lo que mejora la desintoxicación de ácidos biliares y el flujo hepático de ABT, con lo que puede aliviar el prurito. Algunos estudios postulan su sinergia junto al AUDC para el manejo del prurito refractario. Aun así, la calidad de la evidencia es baja y solo proviene de estudios retrospectivos y reportes de casos^{2,53}. En estos momentos se encuentra en curso el estudio TURRIFIC, el cual busca dar respuesta a la utilidad del manejo combinado con estos dos fármacos⁶².

VITAMINA K

Si bien en la fisiopatología de la enfermedad se postula que el déficit de ABT en el lumen intestinal podría afectar la absorción de vitaminas liposolubles, esto no se ha demostrado en la práctica habitual, por lo que no se recomienda la suplementación adicional de vitamina K, excepto en las pacientes que tengan alteración en las pruebas de coagulación o esteatorrea clínica, en las que podría tener utilidad^{2,53}.

¿Se puede prevenir la muerte fetal?

Desafortunadamente no existe manera de predecir la muerte fetal en caso de CIE, pero sí se ha observado que esta ocurre principalmente en gestaciones de término²⁷. Por este motivo, la primera estrategia diseñada para prevenir la muerte fetal fue la interrupción del embarazo hacia el término, intervención conocida como

«manejo activo»³⁸. En una revisión se constata que, en comparación con el «manejo expectante», el activo presenta un menor número de muertes fetales³⁷. Por ello, históricamente las distintas guías clínicas han sugerido la interrupción del embarazo entre las 36 y 38 semanas¹.

En la actualidad se ha logrado establecer que la muerte fetal está fuertemente relacionada con las concentraciones plasmáticas de ABT, concentrándose principalmente en las pacientes con valores > 100 µmol/l, que corresponden solo a un 5% de las pacientes con CIE¹³. Esto ha motivado que las guías clínicas más recientes modifiquen sus criterios de interrupción, basándose en la concentración plasmática de ácidos biliares^{2,53}. La guía del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) sugiere que en las pacientes con CIE grave (que corresponden a un pequeño porcentaje de las pacientes con CIE) se interrumpa el embarazo a las 35-36 semanas, permitiendo que la mayoría de las pacientes prolonguen su embarazo hasta las 38-39 semanas. Incluso, las pacientes con CIE leve (que corresponden al 80% de las pacientes con CIE) podrían prolongar su gestación hasta las 40 semanas. De esta manera sería posible disminuir el número de inducciones de parto y el número de prematuros por indicación médica, disminuyendo también la morbilidad neonatal.

¿Cómo definir el momento de interrupción del embarazo sin medición de los ABT en pacientes con clínica sugerente de CIE sobre las 36 semanas?

Se debe recordar que el manejo debe basarse en los ABT. Sin embargo, frente a la imposibilidad de contar con un resultado pronto de ABT, para definir el manejo de estas pacientes se considerarán sus características clínicas: gravedad del prurito, antecedentes de óbito fetal, presencia de otras patologías que aumentan el riesgo perinatal (diabetes, hipertensión, embarazo gemelar), bilirrubina > 1,2 mg/dl o elevación progresiva de las transaminasas^{9,22,24}. Si la paciente presenta alguna de dichas características, se sugiere hospitalizarla para vigilancia y definir el momento de interrupción en forma individualizada.

¿Cómo definir el momento de interrupción del embarazo sin medición de los ABT en pacientes con clínica sugerente de CIE sobre las 38 semanas?

Ante criterios clínicos característicos para el diagnóstico de CIE, y con imposibilidad de contar con resultado

Tabla 2. Resumen de recomendaciones

N.º	Recomendación	Grado
1	El diagnóstico de CIE se basa en la presencia de un cuadro clínico sugerente asociado a un incremento de los ABT.	1B
2	No se recomienda la realización sistemática de exámenes de laboratorio ni de imágenes adicionales. Se sugiere realizarlos en caso de cuadros atípicos o para diagnóstico diferencial.	2C
3	Se debe establecer la gravedad de la enfermedad con la medición de los ABT: ABT entre 10 y 39 $\mu\text{mol/l}$: CIE leve. ABT entre 40 y 99 $\mu\text{mol/l}$: CIE moderada. ABT ≥ 100 $\mu\text{mol/l}$: CIE grave.	1A
4	Las pacientes con ABT ≥ 40 $\mu\text{mol/l}$ tienen un riesgo significativamente mayor de parto prematuro espontáneo.	1A
5	Las pacientes con ABT ≥ 100 $\mu\text{mol/l}$ tienen un riesgo significativamente mayor de parto prematuro y óbito fetal, en particular desde las 35-36 semanas de gestación.	1A
6	En las pacientes con diagnóstico de CIE, el momento de interrupción del embarazo está determinado por la cifra de ABT y la presencia de otros factores de riesgo personales: ABT entre 10 y 39 $\mu\text{mol/l}$: considerar la interrupción a partir de las 38 semanas y no sobrepasar las 40 semanas. ABT entre 40 y 99 $\mu\text{mol/l}$: considerar la interrupción a las 37 semanas y no sobrepasar las 38+6 semanas. ABT > 100 $\mu\text{mol/l}$: se debe programar la interrupción a partir de las 34-36 semanas.	1A
7	El uso sistemático de ultrasonido y cardiotocografía no predice ni disminuye la ocurrencia de malos resultados perinatales.	3D
8	Se recomienda el uso de ácido ursodesoxicólico con indicaciones precisas y no de manera sistemática en todas las pacientes. Se ha observado un eventual beneficio en pacientes con ABT > 40 $\mu\text{mol/l}$ y en pacientes con prurito persistente para alivio sintomático.	1A

ABT: ácidos biliares totales; CIE: colestasis intrahepática del embarazo.

de ABT en el corto plazo para individualizar el riesgo, se sugiere considerar la interrupción del embarazo en estas pacientes.

¿Se deben considerar el diagnóstico de CIE o su gravedad para decidir la vía de parto?

En las pacientes con CIE que requieren interrupción del embarazo, la vía de parto debe definirse por los

criterios obstétricos habituales, sin contraindicación de ningún método de inducción^{2,53}. No existe beneficio en la interrupción por vía alta frente a la inducción de parto vaginal. Incluso previo al uso de los ABT, no se observó un aumento en la tasa de cesáreas en la población gestante con CIE debida a la inducción precoz en dichos embarazos¹⁰.

¿Cómo se deben manejar las pacientes con persistencia del prurito o de las alteraciones de laboratorio posterior al parto?

Los síntomas de CIE, principalmente el prurito, debieran comenzar a remitir en las primeras 48 horas posteriores al parto. Las alteraciones del perfil hepático (bilirrubina y transaminasas) debieran comenzar a regularizarse y volver a la normalidad en 1 a 2 semanas^{14,27}.

En caso de persistencia del prurito o de las alteraciones de laboratorio por más de lo indicado, se sugiere ampliar el estudio de diagnóstico diferencial y derivar a la paciente para seguimiento por un especialista en gastroenterología o hepatología.

En la [tabla 2](#) se presenta un resumen de las recomendaciones con su grado de evidencia.

Financiamiento

Sin fuentes de financiamiento.

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

- Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;231:180-7.
- Society for Maternal-Fetal Medicine. Lee RH, Mara G, Metz TD, Pettker CM. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #53: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Replaces Consult #13, April 2011. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224:B2-B9.
- Chappell LC, Bell JL, Smith A, Linsell L, Juszczak E, Dixon PH, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2019;394:849-60.
- Lammert F, Marschall HU, Glantz A, Matern S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol.* 2000;33:1012-21.
- Smith DD, Rood KM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2020;63:134-51.
- Chappell LC, Gurung V, Seed PT, Chambers J, Williamson C, Thornton JG; PITCH Study Consortium. Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management, in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: semirandomized clinical trial. *BMJ.* 2012;344:e3799.
- Morton A, Laurie J. The biochemical diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Med.* 2019;12:76-8.
- Ambros-Rudolph CM, Glatz M, Trauner M, Kerl H, Mülleger RR. The importance of serum bile acid level analysis and treatment with ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a case series from central Europe. *Arch Dermatol.* 2007;143:757-62.
- Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, Hamed F, Kato SR, Parer JT, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:890-5.
- Contreras-Vidal C, Wichmann-Pérez I, Carvajal-Cabrera J. Evaluación retrospectiva de la colestasia intrahepática del embarazo en Chile: baja mortalidad y alta prematuridad. *Rev Chil Obstet Gynecol.* 2024;89:259-64.
- Glantz A, Marschall H-U, Mattsson L-K. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology.* 2004;40:467-74.
- Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology.* 2014;59:1482-91.
- Ovadia C, Seed PT, Sklavounos A, Geenes V, Di Ilio C, Chambers J, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *Lancet.* 2019;393:899-909.
- Pathak B, Sheibani L, Lee RH. Cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010;37:269-82.
- Floreani A, Gervasi MT. New insights on intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Liver Dis.* 2016;20:177-89.
- Puljic A, Kim E, Page J, Esakoff T, Shaffer B, LaCoursiere DY, et al. The risk of infant and fetal death by each additional week of expectant management in intrahepatic cholestasis of pregnancy by gestational age. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212:667.e1-5.
- Reyes H, González MC, Ribalta J, Aburto H, Matus C, Schramm G, et al. Prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chile. *Ann Intern Med.* 1978;88:487-93.
- Reyes H. The enigma of intrahepatic cholestasis of pregnancy: lessons from Chile. *Hepatology.* 1982;2:87-96.
- Germain AM, Carvajal JA, Glasinovic JC, Kato CS, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an intriguing pregnancy-specific disorder. *J Soc Gynecol Investig.* 2002;9:10-4.
- Cui D, Zhong Y, Zhang L, Du H. Bile acid levels and risk of adverse perinatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43:1411-20.
- Brouwers L, Koster MP, Page-Christiaens GC, Kemperman H, Boon J, Evers IM, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212:100.e1-7.
- Kawakita T, Parikh LI, Ramsey PS, Huang CC, Zeymo A, Fernández M, et al. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:570.e1-8.
- Germain AM, Kato S, Carvajal JA, Valenzuela GJ, Valdes GL, Glasinovic JC. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:577-82.
- Estiú MC, Frailuna MA, Otero C, Dericco M, Williamson C, Marin JGG, et al. Relationship between early onset severe intrahepatic cholestasis of pregnancy and higher risk of meconium-stained fluid. *PLoS One.* 2017;12:e0176504.
- Wikström Shemer EA, Stephansson O, Thuresson M, Thorsell M, Ludvigsson JF, Marschall HU. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and cancer, immune-mediated and cardiovascular diseases: a population-based cohort study. *J Hepatol.* 2015;63:456-61.
- Marschall HU, Wikström Shemer E, Ludvigsson JF, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study. *Hepatology.* 2013;58:1385-91.
- Williamson C, Genes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014;124:120-33.
- Webb G, Elsharkawy A, Hirschfield G. The etiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy: towards solving a monkey puzzle. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:85-8.
- Dixon P, Williamson C. The pathophysiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2016;40:141-53.
- Reyes H, Sjövall J. Bile acids and progesterone metabolites in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Ann Med.* 2000;32:94-106.
- Brites D. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: changes in maternal-fetal bile acid balance and improvement by ursodeoxycholic acid. *Ann Hepatol.* 2002;1:20-8.
- Arafa A, Dong JY. Association between intrahepatic cholestasis of pregnancy and risk of gestational diabetes and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Pregnancy.* 2020;39:354-60.
- Roediger R, Fleckenstein J. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2024;23:e0119.
- Hay JE. Liver disease in pregnancy. *Hepatology.* 2008;47:1067-76.
- Riley C, Bacq Y. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Liver Dis.* 2004;8:167-76.
- Ozkan S, Ceylan Y, Yildirim S. Review of a challenging clinical issue: intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2015;21:7134-41.
- Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2007;15:2049-66.
- Mays JK. The active management of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010;22:100-3.
- Reid R, Ivey KJ, Rencoret RH, Storey B. Fetal complications of obstetric cholestasis. *Br Med J.* 1976;1:870-2.
- Geenes VL, Lim YH, Bowman N, Taylor H, Dixon PH, Chambers J, et al. A placental phenotype for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Placenta.* 2011;32:1026-32.
- Zhan Y, Xu T, Chen T, Deng X, Kong Y, Li Y, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and fetal cardiac dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5:100952.
- Vasavan T, Deepak S, Jayawardane IA, Lucchini M, Martin C, Geenes V, et al. Fetal cardiac dysfunction in intrahepatic cholestasis of pregnancy is associated with elevated serum bile acid concentrations. *J Hepatol.* 2021;74:1087-96.
- Rodríguez M, Moreno J, Márquez R, Eltit R, Martínez F, Sepúlveda-Martínez A, et al. Increased PR interval in fetuses of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Fetal Diagn Ther.* 2016;40:298-302.
- Rodríguez M, Bombin M, Ahumada H, Bachmann M, Egaña-Ugrinovic G, Sepúlveda-Martínez A. Fetal cardiac dysfunction in pregnancies affected by intrahepatic cholestasis of pregnancy: a cohort study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2022;48:1658-67.
- Kotake H, Itoh T, Watanabe M, Hisatome I, Hasegawa J, Mashiba H. Effect of bile acid on electrophysiological properties of rabbit sino-atrial node in vitro. *Br J Pharmacol.* 1989;98:357-60.
- Sheikh Abdul Kadir SH, Miragoli M, Abu-Hayyeh S, Moshkov AV, Xie Q, Keitel V, et al. Bile acid-induced arrhythmia is mediated by muscarinic M2 receptors in neonatal rat cardiomyocytes. *PLoS One.* 2010;5:e9689.
- Gorelik J, Shevchuk A, de Swiet M, Lab M, Korchev Y, Williamson C. Comparison of the arrhythmogenic effects of tauro- and glycoconjugates of cholic acid in an in vitro study of rat cardiomyocytes. *BJOG.* 2004;111:867-70.
- Carter J. Serum bile acids in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynecol.* 1991;98:540-3.
- Mitchell AL, Ovadia C, Syngelaki A, Souretis K, Martineau M, Girling J, et al. Re-evaluating diagnostic thresholds for intrahepatic cholestasis of pregnancy: case-control and cohort study. *BJOG.* 2021;128:1635-44.
- Morton A, Laurie J. The biochemical diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Med.* 2019;12:76-8.
- Conti-Ramsden F, McEwan M, Hill R, Wade J, Abraham G, Buckeldee O, et al. Detection of additional abnormalities or co-morbidities in women with suspected intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Med.* 2020;13:185-91.
- Brouwers L, Koster MP, Page-Christiaens GC, Kemperman H, Boon J, Evers IM, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212:100.e1-7.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Green-top Guideline no. 43. London: RCOG; June 2022.
- Kondrackiene J, Kupcinskas L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy — current achievements and unsolved problems. *World J Gastroenterol.* 2008;14:5781-8.

55. Cui D, Zhong Y, Zhang L, Du H. Bile acid levels and risk of adverse perinatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43:1411-20.
56. Alsulyman OM, Ouzounian JG, Ames-Castro M, Goodwin TM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: perinatal outcome with expectant management. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:957-60.
57. Davies MH, da Silva RC, Jones SR, Weaver JB, Elias E. Fetal mortality associated with cholestasis of pregnancy and the potential benefit of therapy with ursodeoxycholic acid. *Gut.* 1995;37:580-4.
58. Roncaglia N, Arreghini A, Locatelli A, Bellini P, Andreotti C, Ghidini A. Obstetric cholestasis: outcome with active management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;100:167-70.
59. Walker KF, Chappell LC, Hague WM, Middleton P, Thornton JG. Pharmacological interventions for treating intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(7):CD000493.
60. Kong X, Kong Y, Zhang F, Wang T, Yan J. Evaluating the effectiveness and safety of ursodeoxycholic acid in treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. A meta-analysis (a prisma-compliant study). *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e4949.
61. Ovadia C, Sajous J, Seed PT, Patel K, Williamson NJ, Attilakos G, et al. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6:547-58.
62. Hague WM, Callaway L, Chambers J, Chappell L, Coat S, de Haan-Jebbink J, et al. A multi-centre, open label, randomised, parallel-group, superiority Trial to compare the efficacy of URsodeoxycholic acid with RIFampicin in the management of women with severe early onset Intrahepatic Cholestasis of pregnancy: the TURRIFIC randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021; 21:51.