



# Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología

VOLUMEN 89 - NÚMERO 4 / Julio-Agosto 2024

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

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

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

## Editorial

### Prueba de virginidad

Soledad Castillo y Andrea Huneus-Vergara

217

## Artículos originales

### Rendimiento de la ecocardiografía prenatal en diagnóstico de coartación aórtica aislada

Alejandro Rojas-Senzano, Verónica Ruiz, Millaray Brito, Gabriela Enríquez, Rodrigo Terra y Juan G. Rodríguez

219

### Factores asociados a la no vigencia de mamografía en mujeres de 50 a 69 años, Chile 2023

Felipe Calderón-Canales, Antonia Campos-Matus, Ignacia Cuevas-Figueroa, Constanza León-Opazo, Laura Maregatti-Allende, Josefina Ossandón-Vera, Francisca Quintrequeo-Erices y Flavia Valenzuela-Chávez

225

### Depresión perinatal en mujeres gestantes fumadoras:

#### prevalencia, características de la sintomatología depresiva y factores de riesgo

Nuria Martín-Agudiez, María F. Rodríguez-Muñoz, Nuria Izquierdo-Méndez, Ma. Eugenia Olivares-Crespo y Cristina Soto-Balbuena

235

### Early menarche and respiratory muscle pressures in middle-aged and older women residents of Temuco - Chile

Ingrid Guerra-Azevedo

246

### Psychosocial stress as a predisposing risk factor of primary dysmenorrhea: a Venezuelan cross-sectional study

José T. Núñez-Troconis, Daniel E. Carvallo-Ruiz, Elizabeth N. Martínez-Núñez, and Raquel A. Núñez-Urdaneta

251

### Evaluación retrospectiva de la colestasia intrahepática del embarazo en Chile: baja mortalidad y alta prematuridad

Cristian Contreras-Vidal, Ignacio Wichmann-Pérez y Jorge Carvajal-Cabrera

259

## Artículos de revisión

### Malformación discordante en gemelos monocoriales: serie de casos y revisión de la literatura

Yarelys A. Durán-Mosquera, Edward E. Moreno-González, José E. Sanín-Blair, Raúl A. García-Posada, Ana L. Arango-Gómez, Jorge H. Gutiérrez-Marín, María N. Campo-Campo y Diana P. Cuesta-Castro

265

### Revisión narrativa sobre la depresión posparto: un problema que cada día es más común

Adriana I. Minotta-Rivera, Percy D. Santamaría-Relayza y Walter D. Cardona-Maya

271

## Casos clínicos

### Úlcera de Lipschütz: reporte de dos casos

Miguel L. Arias-Duarte, Germán G. Gutiérrez-Torres y Miguel A. Montañez-Aldana

279

### Integrando la renderización tridimensional de imágenes en el estudio y manejo quirúrgico del leiomioma recurrente: reporte de un caso

Enzo Muñoz, Enzo Castiglioni, Valentina Silva, Josefina Castagnoli, Roger Gejman y Mauricio A. Cuello

283

### Embarazo gemelar monocorial complicado por evento vascular intracerebral agudo

Lorena I. Gómez-Toncel, María A. Mandón-Ortiz, María C. Mandón-Ortiz, Alejandro Rojas-Rodero y Luz D. Ortiz-López

290

## Carta al Editor

### ADN fetal en sangre materna y genética molecular fetal. Un debate necesario

Fernando Viñals, Paula Vergara y Eliana Selman

295



PERMANER  
[www.permayer.com](http://www.permayer.com)

## Prueba de virginidad

### Virginity test

Soledad Castillo y Andrea Huneeus-Vergara\*

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Cuando Diana de Gales se convirtió en esposa de Carlos de Inglaterra en 1981 tuvo que ser examinada antes por los ginecólogos de Isabel II para corroborar su virginidad.

La virginidad es un constructo social y cultural, que se refiere a mujeres que no han tenido actividad sexual penetrativa vaginal. Cuando una mujer no ha tenido penetración vaginal, se asume que su himen está intacto. Este constructo tiene importancia en algunas religiones, como el judaísmo, el cristianismo y el islam, y en algunas culturas, como los gitanos y algunas tribus de África que asocian la idea de pureza de la novia y el honor de su familia.

La prueba de la virginidad consiste en una práctica realizada por profesionales de la salud o por personajes designados de una comunidad determinada, en la que se corrobora la supuesta virginidad de la mujer. Se realiza en diversos contextos, pero lo más frecuente es en candidatas a matrimonio, como fue el caso de Diana de Gales. También puede ser para ser aceptadas en un trabajo, y en el Reino Unido, durante la década de 1970, se realizaba en mujeres inmigrantes para determinar su estado marital.

Hay varias formas descritas para realizar esta prueba. Una es la que se le solicita a profesionales de salud, especialmente en ginecología, que es la evaluación del himen a la inspección. En ciertas comunidades se realizan la «prueba de los dos dedos», en la cual se intenta la penetración digital; la «prueba del

pañuelo», en la cual se evalúa el sangrado del himen con un pañuelo blanco aplicado en los genitales después del coito; y la «prueba de las sábanas»; tanto el pañuelo como las sábanas son mostrados al resto de la comunidad para verificar la presencia de sangre.

El himen es una membrana con una gran variabilidad anatómica, que va desde su ausencia congénita hasta microperforaciones y septos. Está compuesto por tejido conectivo, principalmente de fibras elásticas y colágeno, y en la mujer pospuberal puede tener gran elasticidad o ser en una membrana fina y tensa. En caso de presentar laceración o muesca, es imposible identificar la causa del daño. Por todo lo anterior, la apariencia del himen no es un indicador fiable de haber tenido una relación sexual penetrativa vaginal. En un estudio de 71 mujeres sin actividad sexual previa que fueron víctimas de violencia sexual vaginal penetrativa y fueron examinadas por unidades clínicas forenses australianas un máximo de 10 días después de la violación, solo se observaron lesiones genitales en el 52%<sup>1</sup>. Por otro lado, varios estudios científicos han corroborado que el 40-80% de las mujeres no presentan sangrado después de la primera relación penetrativa vaginal<sup>2</sup>. En resumen, ni el aspecto del himen ni el sangrado genital poscoital tienen valor científico o médico para determinar si ha habido o no penetración vaginal.

En Chile, este motivo de consulta lo pueden solicitar padres de adolescentes, grupos religiosos o diversas

#### \*Correspondencia:

Andrea Huneeus-Vergara  
E-mail: ahuneeus@alemana.cl

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 24-06-2024

Fecha de aceptación: 26-06-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.M24000068

Available online: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):217-218

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

etnias, como las comunidades gitanas. En los gitanos hay además barreras multidimensionales que complejizan la consulta. Asisten en grandes grupos a los centros de atención, intentan ingresar múltiples personas al box sin respetar la privacidad de la paciente y les cuesta entender el idioma español.

La prueba de la virginidad atenta contra la dignidad de las mujeres porque no tiene evidencia científica y es humillante, dolorosa y traumática. Es una forma de discriminación de género que lleva a trastornos psicológicos a corto y largo plazo, además de a una revictimización en las mujeres que han sido víctimas de violencia sexual. Vista desde la mirada de la bioética, esta práctica no cumple con el principio de la no maleficencia. En octubre de 2018, la Organización Mundial de la Salud pidió que se pusiera fin a las pruebas de virginidad y las catalogó como una violación de los derechos humanos<sup>3</sup>.

Se entiende que es difícil educar en relación a creencias que tienen arraigadas algunas culturas o religiones a lo largo de su historia; no obstante, está en nuestras manos poder generar el cambio. Tampoco debemos seguir empleando el término «virginidad» en nuestra praxis por su falta de valor científico y su alta

carga social. Como ginecólogos, ginecólogas y profesionales de la salud reproductiva, corresponde negarnos de manera informada y consistentemente a realizar esta consulta. Hacemos un llamado a unificar criterios para protegernos nosotros de realizar esta consulta antiética y proteger a nuestras pacientes de sus secuelas.

## Financiamiento

Las autoras declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Zilkens RR, Smith DA, Phillips MA, Mukhtar SA, Semmens JB, Kelly MC. Genital and anal injuries: a cross-sectional Australian study of 1266 women alleging recent sexual assault. *Forensic Sci Int*. 2017;275:195-202.
2. Raigon S. Is my daughter still a virgin? Can you please check it, doctor. *J Family Med Prim Care*. 2018;7:1-4.
3. World Health Organization. Eliminating virginity testing: an interagency statement. Geneva: WHO; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-18.15>.

## Rendimiento de la ecocardiografía prenatal en diagnóstico de coartación aórtica aislada

### Performance of prenatal echocardiography in diagnosis of isolated aortic coarctation

Alejandro Rojas-Senzano\*, Verónica Ruiz, Millaray Brito, Gabriela Enríquez, Rodrigo Terra y Juan G. Rodríguez

Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

#### Resumen

**Introducción:** La coartación de la aorta (CoA) es una de las cardiopatías congénitas más frecuentes. La detección prenatal es baja y con una tasa de falsos positivos de hasta un 38%. **Objetivo:** Evaluar el rendimiento diagnóstico de la ecocardiografía fetal en la detección de CoA posnatal en fetos evaluados en el CERPO durante el periodo 2003 a 2021. **Método:** Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con sospecha de CoA por desproporción de cavidades y que fueron evaluadas con ecocardiografía fetal. Las biometrías cardíacas evaluadas fueron el diámetro en fin de diástole de ventrículo derecho e izquierdo, diámetro anillo válvula pulmonar y válvula aórtica, y se calcularon sus relaciones. **Resultados:** Un total de 43 pacientes con sospecha de CoA aislada se incluyeron en el análisis. La tasa de falsos positivos del examen ecocardiográfico prenatal fue de un 48,8%. La relación entre el anillo de válvula pulmonar y aorta fue mayor en fetos con CoA confirmada en el periodo neonatal ( $p = 0,011$ ). Al considerar un valor sobre 1,53 se observó una sensibilidad del 68,2% y una especificidad del 61,9%. **Conclusiones:** La sospecha prenatal de CoA por asimetría de cavidades y grandes vasos posee una baja sensibilidad y un elevado número de falsos positivos.

**Palabras clave:** Coartación. Aorta. Fetal. Ecocardiografía.

#### Abstract

**Introduction:** Coarctation of the aorta (CoA) is one of the most frequent congenital heart diseases. Prenatal detection is low, with a false positive rate of up to 38%. **Objective:** Evaluate the diagnostic performance of fetal echocardiography in the detection of postnatal CoA in fetuses evaluated at CERPO during 2003 to 2021. **Method:** This is a retrospective study of patients with suspected CoA due to ventricular disproportion who were evaluated with fetal echocardiography. The cardiac measures evaluated were right and left ventricular end-diastolic diameter, pulmonary and aortic valves diameter and their ratios. **Results:** A total of 43 patients with suspected isolated CoA were included in the analysis. The false-positive rate of prenatal echocardiographic was 48.8%. The ratio between pulmonary valve and aorta was higher in fetuses with confirmed CoA in the neonatal period ( $p = 0.011$ ). When considering a value above 1.53, a sensitivity of 68.2% and a specificity of 61.9% was observed. **Conclusions:** Prenatal suspicion of CoA due to asymmetry of ventricles and/or great vessels has a low sensitivity and a high number of false positives.

**Keywords:** Coartation. Aortic. Fetal. Echocardiography.

#### \*Correspondencia:

Alejandro Rojas-Senzano

E-mail: a.rojas.senzano@gmail.com

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 24-01-2024

Fecha de aceptación: 26-03-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.24000011

Disponible en internet: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):219-224

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

## Introducción

La coartación de la aorta (CoA) es una de las cardiopatías congénitas más frecuentes, representa el 5 a 8% de las cardiopatías congénitas, con una incidencia de 0,4 por cada 1.000 nacimientos<sup>1,2</sup>. Se define como el estrechamiento de la aorta en algún punto de su recorrido, en el periodo prenatal usualmente se describe como un estrechamiento de la aorta torácica en la región de la inserción del *ductus* arterioso<sup>3</sup>. Representa un espectro de variantes anatómicas de la aorta desde un discreto estrechamiento hasta hipoplasia de la aorta y atresia aórtica<sup>4</sup>. Puede presentarse de forma aislada (1 cada 2.500 nacimientos), sin embargo generalmente se asocia a otras anomalías cardíacas. La asociación más frecuente es con la válvula aórtica bicúspide (25 a 85%<sup>5</sup>), hipoplasia del arco aórtico, estenosis subaórtica, anomalías de válvula mitral, defectos de septo interventricular e interatrial, *ductus* arterioso persistente y con cardiopatías complejas tales como la hipoplasia de ventrículo izquierdo (VI)<sup>6,7</sup>.

El estrechamiento se localiza principalmente en oposición a la inserción del *ductus* arterioso. La fisiopatología no está completamente dilucidada, se describen tres teorías: a) anomalías en la migración de las células de la cresta neural; b) reducción del flujo sanguíneo a través de la aorta, y c) extensión aberrante de tejido del *ductus* arterioso en la pared aórtica, lo que reduciría la luz del istmo al cerrarse el *ductus* luego del nacimiento<sup>4,6</sup>. Esta última es la más aceptada y respaldada por la presencia histológica de un engrosamiento de la capa íntima, expansión de la matriz extracelular y tejido ductal formando parte de los segmentos de CoA en comparación con arcos aórticos normales<sup>8</sup>.

En el periodo prenatal causa un mínimo impacto en la circulación fetal, sin embargo en el recién nacido puede ser una cardiopatía grave, dependiente del *ductus*, provocando una perfusión insuficiente y posteriormente falla multiorgánica, *shock* e incluso la muerte<sup>9</sup>. El diagnóstico prenatal permite un manejo apropiado que incluye vigilancia en unidad de cuidados intensivos neonatales con acceso precoz a un centro cardioquirúrgico, evaluación posnatal mediante ecocardiografía y establecer intervenciones como la administración de prostaglandinas y una cirugía de corrección precoz<sup>9</sup>.

El diagnóstico prenatal de la CoA es un desafío debido a que es una de las cardiopatías congénitas más difíciles de diagnosticar, incluso mediante ecocardiografía fetal<sup>10</sup>. Su detección es baja y con una tasa de falsos positivos de hasta un 38%, sobre todo durante el tercer trimestre de gestación; se basa principalmente en

signos indirectos e inespecíficos como la asimetría cardíaca con dominancia de cavidades derecha, signos también presentes en fetos de término sin CoA<sup>11</sup>.

La predominancia del ventrículo derecho (VD) sobre el izquierdo es el principal signo de sospecha de CoA, sin embargo en más del 50% de los fetos con desproporción ventricular en el periodo prenatal no se confirma una CoA en el periodo posnatal<sup>12</sup>. Otros signos ecográficos que pueden ser evaluados para mejorar el diagnóstico son: desproporción entre la arteria pulmonar y aorta, relación anormal entre el diámetro del istmo aórtico y el diámetro del *ductus* arterioso (menor a 0,74) y alteraciones del flujo a través del foramen oval. Todos estos signos, integrados de manera multiparamétrica, aumentan la sospecha de CoA y requieren una evaluación seriada y más precisa durante la gestación<sup>7</sup>.

Las medidas ecocardiográficas que evalúan la desproporción incluyen diversos parámetros y la relación entre ellos, tales como la medición en desviación estándar (*Z-score*) de las válvulas atrioventriculares, válvulas pulmonares y aórtica, aorta ascendente, istmo aórtico y aorta descendente. Estos parámetros permiten identificar fetos con CoA debido a que están significativamente alterados en fetos con dicho diagnóstico<sup>13</sup>. Sin embargo, a pesar de que estas mediciones aumentan el diagnóstico prenatal no reducen la alta tasa de falsos positivos<sup>10</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento diagnóstico de la ecocardiografía fetal en la detección de CoA posnatal en fetos evaluados en el Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO) durante años 2003 a 2021.

## Método

Se realizó estudio retrospectivo de pacientes con sospecha de CoA fetal por desproporción ventricular, derivadas y evaluadas mediante ecocardiografía fetal en CERPO, entre los años 2003 y 2021. Este centro recibe derivaciones por sospecha de cardiopatías congénitas de la zona oriente de Santiago y de las siguientes regiones: Antofagasta, Metropolitano Oriente, Isla de Pascua, Bío-Bío, Ñuble y Araucanía Norte. Se consideró CoA la discordancia ventricular mayor a 1,5 entre el VD e izquierdo y un *Z-score* del istmo aórtico bajo dos desviaciones estándar. En todos los fetos que cumplían estos criterios se indicó parto en Santiago con seguimiento prenatal y posnatal.

Se incluyeron todas las pacientes con sospecha de CoA por desproporción de cavidades ventriculares que contaban con ecocardiografía fetal y la información de la confirmación o descarte en el periodo neonatal. Se excluyeron del estudio aquellas pacientes con



sospecha de CoA y otras cardiopatías congénitas asociadas, excepto comunicación interventricular (CIV). Asimismo, se excluyeron aquellas en las que no fue posible obtener toda la información neonatal. Los antecedentes clínicos, de ultrasonido y los resultados neonatales fueron extraídos de la base de datos CERPO (FileMaker Pro7.0v2, EXCEL y RedCap) y del Servicio de Neonatología del Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse (FileMaker Pro7.0v2). Todas las pacientes evaluadas otorgaron consentimiento informado que autoriza el uso de información clínica con motivos de investigación, y este estudio fue aprobado por el Comité de Ética Científico del Servicio de Salud Metropolitano Oriente el 27 de junio de 2023.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética científico del Servicio de Salud Metropolitano Oriente el 27 de junio 2023.

### Medidas ecocardiográficas

La evaluación por ecocardiografía fetal fue realizada en equipos GE Voluson E10 y 730 Expert por médicos especialistas en medicina materno-fetal y con experiencia en ecocardiografía fetal.

Las medidas cuantitativas de las ecocardiografías fetales registradas fueron el diámetro en fin de diástole de VD, diámetro en fin de diástole de VI (medidos en modo M en imagen de cuatro cámaras), diámetro anillo válvula pulmonar y diámetro anillo válvula aórtica. Se consignó la presencia de CIV, la presencia de flujo retrógrado por el arco aórtico y *shunt* de izquierda a derecha por el foramen oval. Además, se calculó la relación entre el diámetro de VD y VI y la relación entre diámetro anillo válvula pulmonar y aorta.

### Datos epidemiológicos

Los datos incluidos fueron variables clínicas: edad de la paciente, fecha de última menstruación, edad gestacional (EG) en la ecocardiografía, EG al parto, peso al nacer, confirmación de la sospecha en el periodo neonatal, necesidad de cirugía cardíaca en el periodo neonatal, muerte neonatal e infantil. Estos datos se tabularon de forma anónima en una planilla Excel® diseñada para este estudio.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico incluyó un análisis de la distribución normal de las variables utilizando la prueba de Shapiro-Wilk. Se realizó análisis descriptivo de las

variables, que se expresaron por medio de frecuencia absoluta y relativa (recuento y porcentaje) para las variables categóricas y con media y desviación estándar (DE) para las variables continuas. Las variables categóricas se compararon mediante prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher. Las variables continuas se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$  a dos colas.

Se generó una curva ROC (*receiver operating characteristic*) para evaluar la capacidad diagnóstica de las relaciones entre VD y VI, y válvula pulmonar (VP) y válvula aórtica (VAo) para el desarrollo de CoA posnatal. Se calcularon valores de cortes con su correspondiente sensibilidad y especificidad. Todos los datos se analizaron utilizando el *software* IBM® SPSS® Statistics versión 28.0.0.0 para Windows.

### Resultados

Entre los años 2003 a 2021 se ingresaron un total de 2.913 pacientes a CERPO, referidas por diversas patologías fetales, entre ellas 118 tenían entre sus diagnósticos la sospecha de CoA, 75 se excluyeron porque tenían otras cardiopatías congénitas asociadas, tales como hipoplasia de VI, ventrículo único, doble salida de VD, drenaje venoso pulmonar anómalo, canal auriculoventricular, estenosis pulmonar, síndrome de heterotaxia y otras cardiopatías complejas o que no contaban con resultado perinatal. Cuarenta y tres pacientes se incluyeron en el análisis, nueve de estas pacientes (20,9%) tenían una CIV pequeña asociada.

El promedio de edad materna al momento de la evaluación fue de 30,25 años, con un rango de 16 a 44 años. Treinta y tres pacientes (76,7%) provenían de regiones y nueve (23,3%) de Santiago. Diez fetos presentaron alguna anomalía cromosómica, seis (14%) síndrome de Turner y cuatro (9,3%) síndrome de Down. Estos hallazgos se resumen en la [tabla 1](#).

Todos los partos ocurrieron en un centro de referencia terciario (Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisne Brousse) con acceso a unidad de cuidados intensivos neonatales, uso de prostaglandinas endovenosas y evaluación con ecocardiografía por cardiólogo pediátrico en el periodo neonatal inmediato. Los recién nacidos con diagnóstico confirmado o alta sospecha de CoA fueron trasladados al centro de resolución cardioquirúrgico.

En el periodo neonatal precoz, en 22 recién nacidos (51,2% de las sospechas prenatales) se confirmó mediante ecocardiografía la sospecha de CoA. La tasa de falsos positivos del examen ecocardiográfico prenatal fue de un 48,8% (21 de 43), incluyendo a 18 recién nacidos

**Tabla 1.** Características clínicas y resultados perinatales en embarazos con sospecha de coartación aórtica fetal\*

Característica	Total (n = 43)
Edad (años)	30,25 ( ± 6,94)
Procedencia de región	33 (76,7)
Edad gestacional evaluación en CERPO (semanas)	34,81 ( ± 2,79)
Edad gestacional de nacimiento (semanas)	38,52 ( ± 1,26)
Peso de nacimiento (g)	3.283 ( ± 578,69)
Aneuploidías	10 (23,8)
Síndrome de Turner (45, X0)	6 (14)
Síndrome de Down (47,+21)	4 (9,3)
Cirugía neonatal <sup>†</sup>	13 (38,2)
Muerte en periodo neonatal <sup>‡</sup>	0 (0)
CIV asociada	9 (20,9)
Flujo retrógrado en arco aórtico	2 (4,7)
Flujo reverso por FO	0 (0)

\*Los datos se muestran como promedio (desviación estándar), n (%).

<sup>†</sup>Sin información en 9 casos.

<sup>‡</sup>Sin datos en 6 casos.

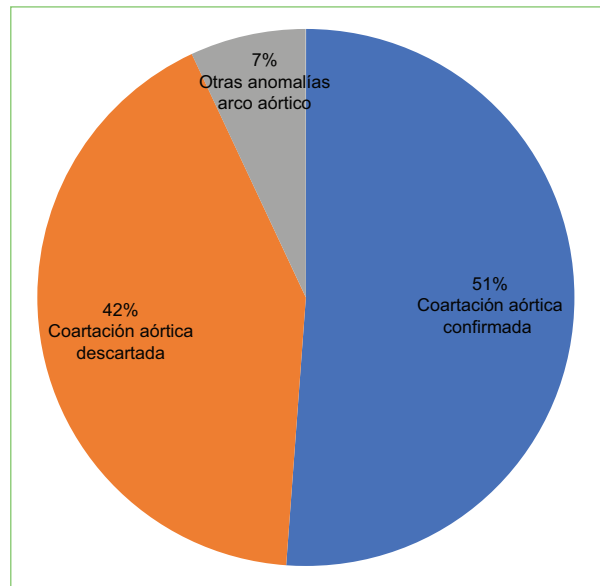
CERPO: Centro de Referencia Perinatal Oriente; CIV: comunicación interventricular; FO: foramen oval.

en quienes se descartó CoA y tres con otro tipo de patología del arco aórtico (interrupción e hipoplasia del arco aórtico) (Fig. 1).

Del total de fetos evaluados con sospecha de CoA, trece requirieron cirugía en el periodo neonatal, lo que corresponde al 59% de los casos confirmados por ecocardiografía posnatal. La EG promedio al nacer fue de 38,52 semanas (DE: 1,26), con un peso promedio al nacer de 3.283 gramos (DE: 578,69). No se presentaron muertes en el periodo neonatal.

La EG promedio de realización de la ecocardiografía fetal fue de 34,8 semanas (DE: 2,79). Diecinueve fetos (44,18%) presentaron una relación entre diámetro de VD y VI mayor a 1,5. Veinticuatro fetos (57,14%) tenían una relación entre diámetro de anillo de válvula pulmonar y aorta mayor a 1,5.

De los fetos con CoA confirmada en el periodo neonatal, el promedio de la relación PV/PAo fue de 1,784 (rango: 1,13-2,289). El promedio de la relación VD/VI fue de 1,588 (rango: 1,014-2,593). La relación entre el anillo de válvula pulmonar y aorta fue significativamente mayor en fetos con CoA confirmada en el periodo neonatal ( $p = 0,011$ ). En relación con el diámetro del VD y el VI no hubo diferencia significativa entre ambos

**Figura 1.** Diagnóstico posnatal en fetos con sospecha prenatal de coartación aórtica.

grupos ( $p = 0,264$ ). Sin embargo, al considerar el valor de corte de esta relación por sobre 1,5 no se observaron diferencias significativas para el diagnóstico de CoA tanto para la relación VD/VI ( $p = 0,432$ ) como para la relación VP/VAo ( $p = 0,095$ ). Estos hallazgos se resumen en la tabla 2.

La curva ROC (Fig. 2) para la relación VP/VAo para el diagnóstico de CoA posnatal mostró un área bajo la curva (AUC) de 0,725 (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,572-0,878;  $p = 0,012$ ). Al considerar un valor sobre 1,53 se observó una sensibilidad del 68,2% y una especificidad del 61,9%.

## Discusión

En la población evaluada se demuestra que los signos indirectos de CoA, la desproporción de cavidades ventriculares como la de grandes vasos, son marcadores con baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico neonatal. De ambos parámetros, la relación entre el diámetro de la arteria pulmonar y la aorta resultó con mayor sensibilidad y especificidad, pero sin alcanzar valores razonables que permitan determinar conductas respecto al manejo perinatal basadas solo en este parámetro. El número de falsos positivos en nuestra población es similar a lo reportado por la literatura internacional.

Este trabajo es el reporte de una población derivada desde regiones distantes del país a un centro terciario, para evaluación mediante ecocardiografía fetal por especialistas en medicina materno-fetal con experiencia

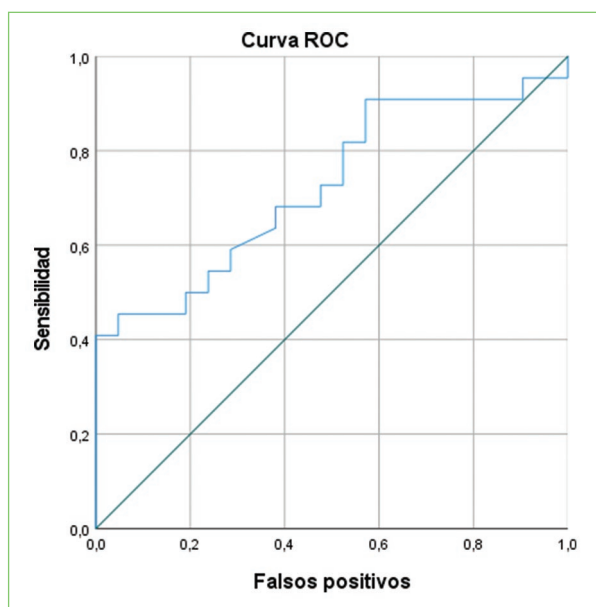
**Tabla 2.** Parámetros ecocardiográficos prenatales y su relación con el diagnóstico posnatal de CoA\*

Parámetro ecocardiográfico	CoA posnatal confirmada (n = 22)	CoA posnatal descartada (n = 21)	p
Ratio VD/VI mayor 1,5	11 (50)	8 (38,1)	0,432
Ratio VP/VAo mayor 1,5	15 (68,2)	9 (42,9)	0,095
Presencia de CIV	6 (27,3)	3 (14,3)	0,457
Flujo retrógrado por arco aórtico	2 (9,1)	0 (0)	0,488
Diámetro VD (mm)	14,92 ± 3,01	13,65 ± 2,62	0,258
Diámetro VI (mm)	10,25 ± 3,02	9,96 ± 2,29	0,799
Ratio VD/VI	1,55 ± 0,44	1,4 ± 0,26	0,264
Diámetro válvula pulmonar (mm)	8,22 ± 1,2	7,77 ± 1,0	0,237
Diámetro VAo (mm)	4,73 ± 0,88	5,54 ± 0,86	0,006 <sup>†</sup>
Ratio VP/VAo	1,7 ± 0,52	1,43 ± 0,27	0,011 <sup>†</sup>

\*Los datos se muestran como promedio (desviación estándar) y n (%). La comparación entre ambos grupos se realizó mediante la prueba de  $\chi^2$  o Fisher para variables categóricas y la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas.

<sup>†</sup>Valores de p significativos.

CIV: comunicación interventricular; CoA: coartación aórtica; Vao: válvula aórtica; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VP: válvula pulmonar.



**Figura 2.** Análisis de curva ROC para la relación entre diámetro de la válvula pulmonar y la válvula aórtica (VP/VAo) para el diagnóstico de coartación aórtica.

en la evaluación del corazón fetal y la coordinación perinatal con el centro cardioquirúrgico, lo que explica la alta concentración de casos de una patología de relativa baja incidencia. Esto se ve reflejado en una publicación de este centro en la que se reportó una concordancia del diagnóstico prenatal con el posnatal en el caso de coartación-estenosis aórtica de un 72%<sup>14</sup>.

En la evaluación ecocardiográfica de CERPO se incluyó la medición sistemática de varias biometrías cardiacas, pero el diámetro de la aorta en sus diferentes porciones y del *ductus* arterioso no se protocolizó hasta el último año, por lo que en este trabajo no se incluyen como otras variables biométricas para establecer la sospecha diagnóstica de CoA.

En la literatura se describen múltiples modelos de predicción que combinan varios parámetros reportando sensibilidad entre 23 y 95% con especificidad entre 43 y 100%. De todos los modelos multiparámetros reportados hasta la fecha, la combinación de nuevos parámetros de ultrasonido como la relación del ángulo del *ductus* arterioso con los diámetros del arco aórtico destaca por presentar la mayor sensibilidad y especificidad, 95% (IC95%: 75-100) y 100% (IC95%: 83-100) respectivamente<sup>15</sup>. Una publicación reciente aborda los retos en el diagnóstico prenatal de CoA, en donde se resumen los diversos modelos multiparámetros que combinan signos directos e indirectos de CoA, sin embargo la mayoría sin validación externa posterior. Los autores mencionan que su modelo, que incluye la EG al diagnóstico menor a 28 semanas, un Z-score de aorta ascendente  $\leq -1,5$ , Z-score istmo aórtico en corte de 3 vasos  $\leq -2$  y una relación entre el anillo de la válvula pulmonar y aórtica  $\geq 1,6$ , ha sido validado de forma prospectiva observando que una probabilidad estimada mediante el modelo menor al 35% presenta una sensibilidad de un 100%, siendo muy improbable la confirmación de la CoA posnatal<sup>16,17</sup>.



La evaluación sistemática de la biometría cardíaca y del uso de modelos multiparámetros en la predicción de CoA posnatal debe ser incorporado en la ecocardiografía fetal por el especialista. En este centro la evaluación multiparámetro se incorporó desde el año 2019 siguiendo el modelo propuesto por el grupo de Gómez-Montes mencionado previamente.

En Chile la sospecha diagnóstica con la mayor sensibilidad y sobre todo con la menor tasa de falsos positivos es muy relevante, debido a que ante la sospecha de CoA implica el nacimiento en un centro terciario con acceso a resolución cardioquirúrgica, los que se concentran en Santiago. El traslado prenatal de una mujer embarazada con sospecha de CoA a centros con acceso a cardiocirugía mejora el pronóstico si se confirma el diagnóstico. Por otra parte, si al nacer se descarta el diagnóstico, el traslado implicó costos económicos, familiares y sociales importantes, los cuales se podrían reducir si disminuimos la tasa de falsos positivos de la ecocardiografía fetal.

## Conclusiones

La sospecha prenatal de CoA fetal por parámetros ecocardiográficos que evalúan la asimetría de cavidades y grandes vasos posee una baja sensibilidad y un elevado número de falsos positivos. La inclusión de la estimación de riesgo prenatal mediante el uso de modelos multiparámetro ha demostrado mejorar la predicción de CoA posnatal, por lo que deben ser incorporados en la evaluación de un feto con sospecha de CoA. Una disminución en la tasa de falsos positivos permitiría reducir la carga económica y social que implica la sospecha de CoA en el periodo prenatal.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria.

**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, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

- Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: Updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol.* 2019;48(2):455-63.
- Writing Group Members; Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al.; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update. A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(4):e38-360.
- Hoschitzky JA, Anderson RH, Elliott MJ. CHAPTER 46-Aortic coarctation and interrupted aortic arch. En: Anderson RH, Baker EJ, Penny DJ, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G, editores. *Paediatric Cardiology.* 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA, USA: Churchill Livingstone; 2010. pp. 945-966.
- Raza S, Aggarwal S, Jenkins P, Kharabish A, Anwer S, Cullington D, et al. Coarctation of the aorta: diagnosis and management. *Diagnostics.* 2023;13(13):2189.
- Grattan M, Prince A, Rumman RK, Morgan C, Petrovic M, Hauck A, et al. Predictors of bicuspid aortic valve-associated aortopathy in childhood: a report from the MIBAVA Consortium. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020;13(3):E009717.
- Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart.* 2017;103(15):1148-55.
- Bhatt AB, Lantin-Hermoso MR, Daniels CJ, Jaquiss R, Landis BJ, Marino BS, et al. Isolated coarctation of the aorta: current concepts and perspectives. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:817866.
- Elzenga NJ, Gittenberger De Groot A. Localised coarctation of the aorta. An age dependent spectrum. *Br Heart J.* 1983;49(4):317-23.
- Lee A, Reddy M, Chai M, Grange Sobe I, Green E, Rolnik DL, et al. Subjective and objective sonographic assessment for the prenatal detection of neonatal coarctation of the aorta. *Fetal Diagn Ther.* 2023;50(2):98-105.
- Arya B, Maskatia SA. Coarctation of the aorta: Prenatal assessment, postnatal management and neonatal outcomes. *Semin Perinatol.* 2022;46(4):151584.
- Tuo G, Paladini D, Marasini L, Buratti S, De Tonetti G, Calevo MG, et al. Fetal aortic coarctation: A combination of third-trimester echocardiographic parameters to improve the prediction of postnatal outcome. *Front Pediatr.* 2022;10:866994.
- Fricke K, Liuba P, Weismann CG. Fetal echocardiographic dimension indices: important predictors of postnatal coarctation. *Pediatr Cardiol.* 2021;42(3):517-25.
- Familiari A, Morlando M, Khalil A, Sonesson SE, Scala C, Rizzo G, et al. Risk factors for coarctation of the aorta on prenatal ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2017;135(8):772-85.
- Mayorga C, Rodríguez JG, Enriquez G, Alarcón J, Gamboa C, Capella D, et al. Cardiopatías congénitas: diagnóstico prenatal y seguimiento. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2013;78(5):349-56.
- Arya B, Bhat A, Vernon M, Conwell J, Lewin M. Utility of novel fetal echocardiographic morphometric measures of the aortic arch in the diagnosis of neonatal coarctation of the aorta. *Prenat Diagn.* 2016;36(2):127-34.
- Gómez-Montes E, Villalain C, Herraiz I, Galindo A. (). Challenges associated with the prenatal diagnosis of aortic coarctation: update and current perspectives. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2022;87(3):229-40.
- Gómez-Montes E, Herraiz I, Gómez-Arriaga PI, Escribano D, Mendoza A, Galindo A. Gestational age-specific scoring systems for the prediction of coarctation of the aorta. *Prenat Diagn.* 2014;34(12):1198-206.

## Factores asociados a la no vigencia de mamografía en mujeres de 50 a 69 años, Chile 2023

### Factors associated with the non-validity of mammography in women aged 50 to 69 years, Chile 2023

Felipe Calderón-Canales\*, Antonia Campos-Matus, Ignacia Cuevas-Figueroa, Constanza León-Opazo, Laura Maregatti-Allende, Josefina Ossandón-Vera, Francisca Quintrequeo-Erices y Flavia Valenzuela-Chávez

Escuela de Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile

#### Resumen

**Introducción:** El cáncer de mama es una enfermedad de importancia mundial, caracterizada por un crecimiento anormal de las células que están en el tejido mamario, causada por distintos factores, los cuales pueden ser genéticos, esporádicos, hereditarios y ambientales. **Objetivo:** Analizar cómo se relacionan los diferentes factores con vigencia y no vigencia de la mamografía en mujeres chilenas dentro del rango etario entre 50 a 69 años, en el año 2023. **Método:** Estudio observacional, analítico y descriptivo. De esta forma, se analizaron dos grupos que investigar: las mujeres de 50 a 69 años con mamografía vigente (control) y las mujeres que no la tenían vigente (caso), para poder relacionar diversas variables en relación con ello. El total de la muestra fue de 207 mujeres, 119 controles y 88 casos. **Resultados:** Según la encuesta, las mujeres mayores de 59 años con una odds ratio de 1 ( $p < 0,87$ ) no tenían diferencias respecto a la vigencia de su mamografía con las menores de 60 años, no así en las mujeres que no se preocupan por su salud, las cuales tienen cuatro veces más probabilidad de no tener la mamografía vigente ( $p < 0,81$ ). Por otra parte, las mujeres que no poseían el conocimiento sobre la función de la mamografía poseen siete veces más probabilidad de no tener su mamografía vigente. **Conclusiones:** Es necesario realizar un abordaje diferenciado en cada uno de los factores, tanto de riesgo como protector, asociado al desarrollo del cáncer de mama.

**Palabras clave:** Tamizaje. Cáncer de mama. Mamografía.

#### Abstract

**Introduction:** Breast cancer is a disease of global importance, characterized by abnormal growth of cells in the breast tissue, caused by different factors, which can be genetic, sporadic, hereditary and environmental. **Objective:** Analyze how the different factors are related to validity and non-validity of mammography in Chilean women within the age range between 50 and 69 years, in the year 2023. **Method:** Observational, analytical and descriptive study. In this way, the two groups to be investigated were analyzed: women between 50 and 69 years old with a current mammogram (control) and women who did not have it current (case), in order to relate various variables in relation to it. The total sample was 207 women, 119 controls and 88 cases. **Results:** According to the survey, women over 59 years of age with an odds ratio 1 ( $p < 0.87$ ) had no differences regarding the validity of their mammography with those under 60 years of age, but not in women who do not worry about their health, which are four times more likely to not have a current mammogram ( $p < 0.81$ ). On the other hand, women who did not have knowledge about the function of mammography are seven times more likely to not have a current mammogram.

#### \*Correspondencia:

Felipe Calderón-Canales

E-mail: felipe.calderon.canales@gmail.com

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 14-02-2024

Fecha de aceptación: 26-03-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.24000020

Disponible en internet: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):225-234

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

**Conclusions:** *It is necessary to carry out a differentiated approach to each of the factors, both risk and protective, associated with the development of breast cancer.*

**Keywords:** *Screening. Breast cancer. Mammography.*

## Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad de importancia mundial, caracterizada por un crecimiento anormal de las células que están en el tejido mamario, causada por distintos factores, los cuales pueden ser genéticos, esporádicos, hereditarios y ambientales<sup>1</sup>. Según la Organización Mundial de la Salud, durante el año 2020, 2,3 millones de mujeres obtuvieron este diagnóstico, de las cuales 685.000 fallecieron<sup>2</sup>.

En Chile, este tipo de cáncer se ubica en primer lugar como causa de muerte en mujeres<sup>3</sup>. Esta enfermedad afecta principalmente a mujeres mayores de 15 años<sup>4</sup>, ya que a medida que el cuerpo envejece, existe un daño acumulativo que aumenta la posibilidad de mutaciones que superan el umbral carcinogénico, alterando la capacidad regenerativa del ADN y provocando el silenciamiento de genes supresores de tumores asociados a mayor riesgo de cáncer<sup>5</sup>. Sin embargo, cada vez que los factores de riesgo aumentan en la población, se relacionan con nuevos estilos de vida y hábitos de alimentación que se vinculan con la aparición de estas patologías<sup>4</sup>. No obstante, los factores relacionados con el medio ambiente y estilo de vida corresponden al 90-95% de los casos, mientras que la genética solo influye en entre el 5 y 10% de ellos<sup>6</sup>.

Aun así, existen pruebas de tamizaje para su prevención como la mamografía, la cual es un examen de rutina que consiste en la presión de la mama ejercida por una placa que cubre y aplana la forma de esta, obteniendo imágenes de la glándula mamaria a través de rayos X, visualizando así alteraciones en el tejido<sup>7</sup>. Esta prueba contribuye a la disminución de la mortalidad por cáncer mamario, ya que en usuarias asintomáticas se logra la detección en estadios tempranos de dicha enfermedad, lo cual es beneficioso para el tratamiento y seguimiento adecuado<sup>4</sup>.

La mamografía gracias a su bajo costo, aplicabilidad, sensibilidad y especificidad es el examen de primera línea para el tamizaje mamario. De este modo, si no se realiza este examen preventivo, no se puede detectar el cáncer en etapas tempranas y/o investigar cambios sospechosos en las mamas, donde se podría realizar intervenciones menos invasivas y regulación con tratamientos adecuados para cada persona<sup>8</sup>.

Dentro de los factores asociados a la no realización de la mamografía, encontramos a usuarias que: no creen que la necesiten, no les corresponde u olvidan hacérsela, falta de tiempo, no han conseguido hora, les da miedo o les disgusta; mientras que los factores que se asocian a realizarse el examen serían principalmente demográficos (donde encontramos edad y sexo), además de socioculturales (como la clase social, educación, desempleo, etnia o raza), factores socioeconómicos (como los ingresos de cada persona) y, por último, factores propios del acceso a los servicios de salud, siendo mayor el uso de los servicios en personas que se encuentran en algún régimen de salud<sup>9</sup>.

Aunque ciertos aspectos socioculturales tienen un impacto en la vigencia de la mamografía, también debemos considerar los factores de riesgo para la prevalencia del cáncer de mama, los cuales podrían influir en la realización de esta prueba de tamizaje de forma continua. Existen factores de riesgo primario, siendo estos de alto riesgo que incluyen: edad mayor a 50 años, nuliparidad, parto después de los 30 años, antecedentes de adenosis atípica por adenosis mamaria, antecedentes personales de cáncer de mama, colón u ovario, antecedentes familiares de primera línea de cáncer mamario y mutación de los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Por otro lado, existen factores de riesgo secundarios, como haber tenido una menarquia temprana y/o menopausia tardía, obesidad posmenopáusica, tratamiento estrogénico prolongado en la menopausia, ausencia de lactancia materna o menor a un periodo de tres meses, antecedente personal o familiar de cáncer de colon, endometrio u ovario, segunda línea de antecedente familiar de cáncer mamario, tabaquismo, alcoholismo, estilo de vida sedentaria, estrés frecuente, hipertensión, diabetes y exposición a radiaciones excesivas<sup>10</sup>.

Según un estudio realizado en Ecuador por Nieves et al. (2023), el cáncer de mama no solo afecta el aspecto físico de la mujer, sino también su vida personal, emocional y social, los estados de ánimo y la incertidumbre de los resultados del tratamiento impactan en la calidad de vida afrontando momentos depresivos y ansiosos. Las mujeres diagnosticadas con esta enfermedad cursan estrés, ya sea por el tratamiento, actitudes, cambios en el estilo de vida, falta de apoyo o sentimiento de derrota, las que se convierten en un

cúmulo de emociones que influyen negativamente en el sistema nervioso central incluso agravando el cuadro clínico y su estabilidad emocional<sup>11</sup>.

Del mismo modo, en una investigación efectuada en Cali (Colombia) por Mejía et al. (2020), las mujeres que se encuentran en tratamiento de cáncer mamario presentan un gran porcentaje de síntomas como insomnio, fatiga y pérdida de cabello, junto a esto un 52% de las mujeres encuestadas tuvo una percepción negativa sobre su sexualidad<sup>12</sup>.

Por último, cabe destacar que el Ministerio de Salud en Chile incorporó en el año 2005 el cáncer de mama como una patología GES (Garantías Explícitas en Salud), permitiendo el acceso a usuarias desde los 15 años con alguna sospecha, diagnóstico o reaparición de esta patología. Este beneficio garantizado por ley se puede realizar con previsión Fonasa (Fondo Nacional de Salud) o Isapre (instituciones de salud previsional), en donde cubre la sospecha, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de dicha enfermedad con ciertos tiempos de espera cumplidos. Por otro lado, cabe destacar que las mujeres entre 50 y 59 años podrán optar a una mamografía gratis cada tres años, una vez inscrita en el centro de atención primaria más cercano a su área de residencia y sin requerimiento de orden médica como medida preventiva<sup>13</sup>.

De acuerdo con esto, es de gran interés investigar los diversos factores de riesgo que se ven relacionados con la no vigencia de dicho examen. El objetivo de esta investigación es analizar la asociación entre el perfil sociocultural y la vigencia y no vigencia de la mamografía en mujeres entre 50 a 69 años en la región metropolitana, Santiago de Chile, en el año 2023, con el fin de demostrar los factores que llevan a una baja y alta realización del examen, los cuales incidirán en dicha enfermedad.

## Método

El objetivo principal de esta investigación es obtener una comprensión precisa de cómo diversos factores influyen en la frecuencia del uso de la mamografía en mujeres chilenas de edades entre 50 a 69 años. Estos factores abarcan aspectos socioculturales como la edad o previsión de salud, junto con factores primarios de alto riesgo y factores secundarios. El propósito central de esta investigación es identificar las proporciones en las que estos factores impactan en la decisión de someterse a una mamografía y su posterior vigencia.

– Objetivo general: analizar cómo se relacionan los diferentes factores con vigencia y no vigencia de la mamografía en mujeres chilenas dentro del rango etario entre 50 a 69 años, en el año 2023.

– Objetivos específicos:

- Determinar el comportamiento de cada factor en relación con la vigencia y no vigencia de la mamografía.
- Relacionar características socioculturales y vigencia de la mamografía en mujeres de 50 a 69 años en Chile en el año 2023.
- Relacionar características gineco-obstétricas y vigencia de la mamografía en mujeres de 50 a 69 años en Chile en el año 2023.

Se llevará a cabo un estudio transversal epidemiológico cuantitativo, donde se busca recopilar datos numéricos de las participantes mediante la utilización de una encuesta, resultados que, posteriormente, se analizarán estadísticamente. También abarca un estudio observacional, analítico y descriptivo, ya que no habrá intervención por parte de los investigadores y, por lo tanto, la muestra no será alterada. De esta forma, se analizarán los dos grupos que investigar, las mujeres de 50 a 69 años que tengan mamografía vigente (control) y las mujeres que no la tengan vigente (caso), para poder relacionar diversas variables en relación con ello. El total de la muestra fue de 207 mujeres, 119 controles y 88 casos, por medio de la aplicación de una encuesta validada y aplicada durante los meses de octubre y noviembre del 2023. Esta encuesta fue aplicada a través de Google Forms, aplicada a lo largo de Chile mediante un enlace para acceso más expedito a la encuesta y sus respectivas respuestas.

Por otro lado, las encuestadas deben entrar en el rango de edad entre 50 a 69 años, ya que según el programa de mamografía aplicado por sistema de salud en Chile se considera este rango etario favorable debido a una mayor sensibilidad y menor porcentaje de falsos negativos en los resultados<sup>4</sup>. Cabe destacar que la muestra se considera no probabilística, ya que las mujeres encuestadas serán elegidas según la edad y vigencia o no vigencia de su mamografía.

– Criterios de inclusión:

- Mujeres dentro del rango etario entre 50 ya 69 años.
- Mujeres que cuenten con una mamografía vigente o no vigente.

– Criterios de exclusión:

- Mujeres que cursen cáncer de mama o que se encuentren con algún tipo de tratamiento como quimioterapia.
- Mujeres de edad menor o igual a 49 años y mayor o igual a 70 años.

La estrategia para el análisis de información es por medio de tablas con exposición de resultados, en donde se verá reflejada la comparación de dos grupos. El primer grupo caso, el cual corresponde a mujeres que no



cuenten con su mamografía vigente, y el segundo grupo control, en el que entran las mujeres con el examen vigente; ambos grupos dentro del rango etario mencionado anteriormente. Esto nos va a permitir observar la relación que existe entre los factores que se mencionan en la encuesta y la vigencia en cada uno de los grupos propuestos.

### Aspectos éticos

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Andrés Bello, en el tercer trimestre del año 2023.

La participación en esta investigación fue totalmente voluntaria y gratuita, se contó con consentimiento informado, mediante el cual las encuestadas obtuvieron toda la información necesaria respecto a los objetivos de la investigación. Los datos aportados por las mujeres que participaron en el estudio son de carácter confidencial y con fines exclusivamente académicos e investigativos. Por otra parte, los datos serán eliminados luego de un año finalizada la investigación para mayor seguridad.

### Resultados

- Comportamiento de factores socioculturales en relación con la mamografía vigente. De 119 mujeres con mamografía vigente se destaca el grupo etario entre 66 a 69 años es el de menor participación (18/119). Además, se observa que un 61,3% (73/119) de las mujeres no han tenido la oportunidad de participar en instancias educativas sobre la realización de la mamografía y el 55,5% (66/119) de ellas pertenece a Fonasa. Por otro lado, es importante considerar que un 99,2% (118/119) de las mujeres poseen conocimiento sobre la mamografía y un 83,1% (98/119) tiene disponibilidad a centros de salud cercanos para su realización (Tabla 1).
- Comportamiento de factores socioculturales en relación con la mamografía no vigente. De 88 mujeres sin mamografía vigente, se destaca que la mayoría tiene entre 55 y 59 años, el 61% (54/88) pertenecen a Fonasa, un 77,3% (68/88) nunca han participado en actividades educativas sobre el cáncer de mama y un 76,1% (67/88) tiene disponible un centro de salud cercano para poder realizarla (Tabla 2).
- Relación entre factores socioculturales y vigencia de la mamografía. Según la encuesta, las mujeres mayores de 59 años con una *odds ratio* (OR) de 1 ( $p < 0,87$ ) no tenían diferencias respecto a la vigencia de su mamografía con las menores de 60 años, no así en

**Tabla 1.** Comportamiento de factores socioculturales en relación con la mamografía vigente

Grupo control		
Factores socioculturales	n	%
Edad		
(50-55)	34	28,6
(55-60)	32	26,9
(60-65)	35	29,4
(65-70)	18	15,1
Total	119	
Fumadora		
Sí	30	25,2
No	89	74,8
Total	119	
Participación en instancias educativas sobre el cáncer de mama		
Sí	46	38,7
No	73	61,3
Total	119	
Actividad física frecuente		
Sí	80	67,2
No	39	32,8
Total	119	
Preocupación de su salud		
Despreocupada	7	5,9
Preocupada	112	94,1
Total	119	
Conocimiento de la mamografía		
Sí	118	99,2
No	1	0,8
Total	119	
Disponibilidad centro de salud cercano para la realización de la mamografía		
Sí	98	83,1
No	21	16,9
Total	118	
Previsión		
Fonasa	66	55,5
Isapre/otros	53	44,5
Total	119	

- las mujeres que no se preocupan por su salud, las cuales tienen cuatro veces mayor probabilidad de no tener la mamografía vigente ( $p < 0,81$ ). Por otra parte, las mujeres que no poseían el conocimiento sobre la función de la mamografía poseen siete veces más probabilidad de no tener su mamografía vigente. En relación con la pregunta de preocupación sobre su salud, se utilizó una escala tipo Likert de 1 a 5 para categorizar las respuestas (Tabla 3).
- Relación entre factores gineco-obstétricos y vigencia de la mamografía. Según los resultados las mujeres que



**Tabla 2.** Comportamiento de factores socioculturales en relación con la mamografía no vigente

Grupo caso		
Factores socioculturales	n	%
Edad		
(50-55)	15	17
(55-60)	35	39,8
(60-65)	21	23,9
(65-70)	17	19,3
Total	88	
Fumadora		
Sí	22	25
No	66	75
Total	88	
Participación en instancias educativas sobre el cáncer de mama		
Sí	20	22,7
No	68	77,3
Total	88	
Actividad física frecuente		
Sí	55	64,7
No	30	35,3
Total	85	
Preocupación por su salud		
Despreocupada	17	19,3
Preocupada	71	80,7
Total	88	
Conocimiento de la mamografía		
Sí	83	94,3
No	5	5,6
Total	88	
Disponibilidad centro de salud cercano para la realización de la mamografía		
Sí	67	76,1
No	21	23,9
Total	88	
Previsión		
Fonasa	54	61,4
Isapre/otros	34	38,6
Total	88	

no se realizaron histerectomía tienen dos veces más probabilidad de no tener su mamografía vigente frente a las que sí se realizaron. Por otro lado, el sí haber utilizado un método anticonceptivo hormonal se considera estadísticamente significativo. Las mujeres que no dieron lactancia materna tienen el doble de probabilidad de no tener su mamografía vigente (Tabla 4).<sup>14</sup>

## Discusión

De acuerdo con los objetivos y resultados obtenidos, al evaluar el comportamiento de cada factor en relación

con la vigencia y no vigencia de la mamografía, la variable edad en el «grupo control» comprendida entre 65 a 69 años cuenta con un menor porcentaje de mamografías vigentes en comparación a los otros grupos etarios, mientras que en el «grupo caso» existe una mayor cantidad en la edad comprendida entre 55 a 59 años.

De acuerdo con lo anterior, existe un comportamiento contrario en un estudio realizado en EE.UU. por Li et al. (2020), en donde mencionan que el uso de mamografías se relaciona con mujeres de mayor edad<sup>15</sup>, ya que a partir de los 60 años aumenta la prevalencia en su uso. En cuanto a la variable «previsión», existen más usuarias de Fonasa en el grupo caso y control, sin embargo, según el Ministerio de Salud, todas las mujeres chilenas que se encuentran entre los 50 a 59 años tienen el derecho por ley GES a realizarse una mamografía gratuita cada tres años, sin necesidad de requerir una orden médica, lo que facilita la accesibilidad del examen preventivo en ambos grupos, independientemente de su previsión<sup>16</sup>. No obstante, los grupos etarios mayores no cuentan con tal beneficio, lo que se puede relacionar con el porcentaje de mamografías no vigentes, ya que de acuerdo con la encuesta Casen (2017) las personas mayores declaran que sus ingresos no son suficientes y no les permite satisfacer sus necesidades básicas<sup>17</sup>. En un estudio realizado en Colombia por Donado (2015), en donde las afiliaciones de salud son contributivo (empleados y empleadores que tienen la capacidad de pagar mensualmente para su salud) y subsidiado (ampara a las personas más vulnerables mediante dinero recaudado por la sociedad) asemejables a Isapre y Fonasa en Chile, respectivamente, al evaluar la prevalencia en la toma de mamografía, el 58% del total de mujeres que no se la realizaron pertenecían al régimen contributivo y un 72,6% al régimen subsidiado<sup>18</sup>.

Con respecto a las variables «tabaquismo», «actividad física» y «patologías», se logró identificar que estas no tienen relación con la vigencia de la mamografía; de la misma forma ocurre en el artículo de investigación de Eichholzer et al. (2016), donde las variables «tabaquismo», «actividad física» y «estado de enfermedad crónica» no se asociaron estadísticamente y de manera significativa con la realización de la mamografía<sup>19</sup>.

Por otra parte, en las variables más relevantes del grupo control se destaca el «conocimiento de la mamografía», con un 99,2%. La *Revista Cubana de Salud Pública* indica que al realizar cierta intervención educativa aumentó el conocimiento que tenían las mujeres participantes sobre el cáncer de mama y los temas relacionados con la prevención y control de la enfermedad<sup>20</sup>,

**Tabla 3.** Relación entre factores socioculturales y vigencia de la mamografía

	Caso	Control	Total	Valor de P	OR
Edad					1
Mayores de 59	38	53	91		
Menores de 60	50	66	116	0,87	
Previsión					1,28
Fonasa	54	66	120		
Isapre/otros	34	53	87	0,76	
Fumadora					1
Sí	22	30	52		
No	66	89	155	0,61	
Participación en instancias educativas					2,14
No	68	73	141		
Sí	20	46	66	0,43	
Actividad física frecuente					1,23
No	33	39	72		
Sí	55	80	135	0,78	
Preocupación por su salud					3,83
Despreocupada	17	7	24		
Preocupada	71	112	183	0,81	
Conocimiento función mamografía					7,11
No	5	1	6		
Sí	83	118	201	0,53	
Disponibilidad centro de salud cercano					1,46
No	21	21	42		
Sí	67	98	165	0,87	

OR: *odds ratio*.

esto evidencia la conexión entre el nivel de conocimiento sobre el *screening* de mamografía y su vigencia.

En relación con los resultados del objetivo número dos, el presente estudio permitió evaluar que las mujeres mayores de 59 años, OR 1 ( $p < 0,87$ ), no tenían diferencias respecto a la vigencia de su mamografía en comparación con las menores de 60 años. En cambio, el estudio de Briceño (2020) demuestra que en el grupo de edad entre 40 a 49 años la no realización de mamografía tuvo 1,4 veces más probabilidad con respecto al grupo de 60 a 70 años, siendo un resultado estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ )<sup>21</sup>. Junto con esto, según el estudio de Donado (2015), al evaluar la toma de mamografía y edad se encontró que por cada aumento de un año en edad existe 1,07 veces menos oportunidades de realizarse la mamografía ( $p = 0,000$ )<sup>18</sup>.

En cuanto a la afiliación de seguridad, en el presente estudio la previsión de salud Fonasa e Isapre no presentaban mayores diferencias, OR 1,28 ( $p < 0,76$ ). Distinto ocurre en el estudio mencionado anteriormente de Donado en Colombia, donde el régimen subsidiado tiene un incremento de 4,8 en la oportunidad de no

realizarse la mamografía por sobre el régimen contributivo ( $p < 0,000$ ). En relación con el presente estudio, las mujeres descuidadas de su salud tienen cuatro veces mayor probabilidad de no tener su mamografía vigente ( $p < 0,81$ ) en comparación con las que afirman preocuparse por su salud. Esto se asemeja al estudio realizado en Colombia, en donde la percepción de salud de las mujeres encuestadas demostró un incremento de 1,6 veces en la oportunidad de no realizarse la mamografía en las mujeres de autopercepción regular y, un incremento de dos veces en las mujeres con autopercepción mala<sup>18</sup>.

Con respecto al conocimiento de la función de la mamografía, en la investigación presente se encontró que las mujeres que no poseían dicho conocimiento poseen siete veces más probabilidad de no tener su mamografía vigente. Según la Sociedad Argentina de Mastología, el médico Diego Hábich (2019), Jefe del Servicio de Ginecología del Hospital Alemán, señala que las barreras para el acceso a estudios preventivos rutinarios como es el de la mamografía pueden estar relacionadas con la falta de educación en salud, los estudios que existen para el

**Tabla 4.** Relación entre factores gineco-obstétricos y vigencia de la mamografía

	Caso	Control	Total	Valor de p	OR
AMP CaMa					
Sí	13	28	41	0,66	0,63
No	63	86	149		
AMF CaMa					
Sí	14	27	41	0,58	0,66
No	70	89	159		
Menarquia					
≤ 13 años	59	90	149	0,82	0,8
>13 años	22	27	49		
Patologías					
Con patología	54	67	121	0,77	1,26
Sin patología	32	50	82		
Paridad					
No	9	8	17	0,84	1,57
Sí	79	110	189		
Usuaría con histerectomía					
No	78	100	178	0,65	2,08
Sí	6	16	22		
Uso de mac hormonal					
No	63	87	150	0,01	0,9
Sí	25	31	56		
Edad de menopausia					
> 50 años	40	38	78	0,12	1,93
≤ 50 años	41	75	116		
Usuaría de TRH					
Sí	14	24	38	0,08	0,76
No	69	90	159		
Lactancia materna					
No	15	10	25	0,11	2,24
Sí	73	109	182		
Autoexamen de mamas					
No	31	36	67	0,076	1,25
Sí	57	83	140		

AMF: antecedente médico familiar; AMP: antecedente médico personal; CaMa: cáncer de mama; OR: odds ratio; TRH: terapia de reemplazo hormonal.

diagnóstico o prevención de la patología y las conductas que se pueden tomar para evitarlas<sup>22</sup>.

De acuerdo con el objetivo tres de este estudio, la mayoría de las mujeres con antecedentes personales y/o familiares de cáncer de mama cuentan con su mamografía vigente, lo cual se ve reflejado en otras investigaciones, como la de Navarro et al. (2015), en donde se demostró que las mujeres con historial familiar de cáncer de mama tenían cinco veces más riesgo de padecerlo que aquellas que no tenían historial familiar de cáncer<sup>23</sup>, lo que explica el hecho de que tener cualquiera de estos antecedentes aumenta la probabilidad de realizarse la mamografía, ya que estas mujeres tienen más riesgo de padecer la patología.

La ausencia de lactancia materna presenta el doble de probabilidad de no tener la mamografía vigente. Un estudio realizado en Cuba por Ramírez (2019) encontró que uno de los factores de riesgo modificables más importantes fue la falta de lactancia materna en un 40%<sup>24</sup>.

Por otra parte, un 23,9% de las encuestadas indicaron utilizar tratamiento de reemplazo hormonal (TRH), de las cuales el 63,2% presentan el *screening* de mamografía vigente. Se presenta una OR de 0,76 con la totalidad de mujeres encuestadas, lo que categoriza el uso de TRH como un factor protector para realizarse la mamografía, ya que según la investigación de Arteaga et al. (2022), la terapia combinada implica un riesgo claro de cáncer de mama, donde se

analizaron los datos clínicos de 30 pacientes diagnosticados de cáncer<sup>25</sup>, lo que explicaría por qué las usuarias de TRH son pacientes que se encuentran con mayor vigilancia preventiva con base en la mamografía para la pesquisa y el tratamiento oportuno del cáncer mamario.

En el estudio se destacó que las usuarias que declaran haberse sometido a una histerectomía presentan el doble de posibilidad de no tener vigente el examen mamográfico (OR: 2,08) en comparación con las usuarias que no se han sometido a dicho procedimiento. Esto lo podemos relacionar con lo mencionado en el estudio de Astorga et al. (2022), realizado en Costa Rica, el cual refiere que realizarse una histerectomía previa a la menopausia se asocia a un menor riesgo de padecer un cáncer de mama invasivo en mujeres jóvenes. En un estudio de casos y controles se demostró que antes de los 40 años la realización de una cirugía ooforectomía bilateral está relacionada con una reducción en el riesgo de padecer cáncer de mama, para mujeres que utilizan estrógenos corresponde al 24% y en aquellas que nunca han usado TRH, la reducción de riesgo es del 30%<sup>26</sup>.

Queda en evidencia que existe una disminución del riesgo de expresar cáncer de mama al realizar la histerectomía, pero esto no es sinónimo de riesgo nulo y menos un predictor invalidante del uso de estudios mamográficos a este grupo, la falsa sensación de seguridad que confiere la histerectomía hace que se clasifique como uno de los principales factores gineco-obstétricos que puede afectar la vigencia del *screening* mamográfico.

## Conclusión

De acuerdo con lo presentado en la investigación y respondiendo a los objetivos planteados, y así también, al propósito del estudio, el cual consiste en analizar la asociación entre el perfil sociodemográfico y la vigencia y no vigencia de la mamografía en mujeres entre 50 a 69 años residentes en Chile en el año 2023 se concluye que entre los factores que conllevan mayormente una baja o alta realización del examen mencionado anteriormente se encuentran la preocupación de su propia salud junto con el conocimiento que declaran tener sobre la función de la mamografía y la realización del autoexamen de mamas. Estos cumplen un rol fundamental para la realización de este *screening*, lo que se refleja en la mayoría de las mamografías vigentes (119/207).

Con los resultados obtenidos en este estudio es posible determinar los factores que inciden en la vigencia y no vigencia aportando información de gran valor investigativo, ya que el comprenderlos es crucial para poder diseñar estrategias efectivas de promoción de la salud. Al analizar los factores socioculturales como la edad, previsión de salud, participación en instancias educativas sobre el cáncer de mama, preocupación por su salud, entre otros, el estudio ayuda a identificar grupos de población específicos y de esta manera, beneficiarse de dicha información realizando intervenciones dirigidas y adaptadas a las necesidades concretas de los grupos que no presenten vigente el *screening*. Lo mismo ocurre con los factores gineco-obstétricos, los cuales proporcionan una perspectiva importante acerca de la relación entre la salud reproductiva de una mujer y el tener vigente la mamografía o no. El estudio propuesto permite tener una base para la formulación de políticas y programas de salud destinados a mejorar la participación de la mamografía en los grupos cuya mamografía no es vigente, contribuyendo a la realización de esta y en consecuencia a la detección temprana del cáncer de mama.

Las limitaciones de este estudio consideran principalmente el sesgo de memoria, debido a que las usuarias que participaron de la encuesta pueden haber respondido con o sin precisión a los datos solicitados, principalmente las fechas o edades en que se realizaron algún procedimiento o en las que comenzaron y/o terminaron alguna etapa de sus vidas (como lo es la edad de su menarquia y menopausia). Es preciso mencionar también que el hecho de que se haya realizado por internet disminuye la accesibilidad de mujeres que no manejan este medio debido al rango etario dirigido del estudio. Además, la falta de recursos y el tiempo muy acotado que se tuvo para realizarlo, son otras limitaciones de esta investigación.

A partir de los descubrimientos obtenidos en el presente estudio, se podrían establecer diversas líneas de investigación. Una de ellas centrada en indagar sobre la efectividad de la participación en instancias educativas relacionadas con el cáncer de mama, explorando formas de potenciarlas para maximizar su impacto, destacando que la mayoría de las encuestadas declaran no haber participado en instancias educativas sobre el cáncer de mama (141/207). Además, con base en la preocupación de la salud de las usuarias, llevar a cabo investigaciones que aborden la percepción del riesgo asociado al cáncer de mama y cómo dicha percepción influye en la motivación de las personas para someterse al *screening* mamográfico.

La realización y los resultados obtenidos de este estudio son un gran aporte para el desarrollo de la matronería, ya que contribuyen al conocimiento del perfil sociocultural de las mujeres que no tienen vigente la mamografía y, de esta forma, benefician el actuar, el rol y el enfoque que se recomienda considerar entre los profesionales y futuros profesionales de la salud, y de esta manera contribuir con la disminución de la prevalencia y detección temprana del cáncer mamario, dirigiendo las estrategias y recursos, especialmente a los grupos de riesgo.

Finalmente, de acuerdo con lo obtenido a partir de esta investigación, se recomienda aumentar el rango de realización de la mamografía, haciendo énfasis en mujeres que presenten cualquier factor de riesgo sin importar su rango etario, aumentando también la cobertura de población beneficiaria a mamografías gratuitas.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Escuela de Obstetricia, de la Universidad Andrés Bello, por generar procesos investigativos conducentes a la licenciatura.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 en este artículo no aparecen 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, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología online (DOI: 10.24875/RECHOG.24000020). Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

## Bibliografía

- Gallego-Ramírez OM, Armijos-Guevara JS, Cuesta-Sarmiento JV, Castilla-Romero RF. Prevalencia y factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama. *Rev Científica Dominio de las Ciencias*. 2022; 8(1):1266-85.
- Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama [Internet]. Organización Mundial de la Salud [citado el 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwi5zf2RoPn6AhV4LLKGHdraCCIQFnoECA0QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fes%2Fnews-room%2Ffact-sheets%2Fdetail%2Fbreast-cancer&usq=AOvVaw0760UAgK1A-G6i8Bs9CXspP>
- Chile atiende. Prevenir y tratar el cáncer de mama [Internet]. Gobierno de Chile, Chile Atiende [citado el 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.chileatiende.gob.cl/fichas/15852-prevenir-y-tratar-el-cancer-de-mama>
- Ministerio de salud. Guías clínicas AUGE Cáncer de mama [Internet]. Chile: Ministerio de salud [citado el 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/GPC-Ca-Mama.pdf>
- Sánchez RC. Vejez y cáncer de mama, el desafío del siglo 21. *Rev Méd Chile*. 2012;140(5):649-58.
- Parra-Soto S, Petermann-Rocha F, Martínez-Sanguinetti MA, Leiva-Ordeñez AM, Troncoso-Pantoja C, Ulloa N, et al. Cancer in Chile and worldwide: an overview of the current and future epidemiological context. *Rev Méd Chile*. 2020;148(10):1489-95.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sobre de las mamografías [Internet]. EE.UU.: Centers for Disease Control and Prevention [citado el 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/breast-cancer/es/about/mammograms.html?CDC\\_AAref\\_Val=https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic\\_info/mammograms.htm](https://www.cdc.gov/breast-cancer/es/about/mammograms.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/mammograms.htm)
- Mayo Clinic. Mamografía [Internet]. Mayo Clinic [citado el 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/mammogram/about/pac-20384806>
- Castillo-Avila IY, Bello-Triana LF, Castillo-Martelo L, Moscote-Villadiego G, Orozco-Payares WP, Velasco-Medrano EM, et al. Factores asociados al uso de mamografía en mujeres mayores de 50 años. *Cartagena. Rev Cienc Salud*. 2014;12(2):183-93.
- Rivera Ledesma E, Fornaris Hernández A, Mariño Membrides ER, Alfonso Díaz K, Ledesma Santiago ReM, Abreu Carter IC. Factores de riesgo del cáncer de mama en un consultorio de la Atención Primaria de Salud. *Rev Haban Cienc Méd*. 2019;18(2):308-22.
- Del Pozo F, Pin V, Salazar G, Duran Y. Factores de riesgo del cáncer de mama: un impacto en la salud de la mujer. *MQRInvestigar*. 2023; 7(1):2644-65.
- Mejía-Rojas ME, Contreras-Rengifo A, Hernández-Carrillo M. Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama sometidas a quimioterapia en Cali, Colombia. *Biomédica*. 2020;40(2):349-61.
- Superintendencia de Salud [Internet]. Gobierno de Chile; junio de 2023 [citado el 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.super-salud.gob.cl/prensa/672/w3-article-23407.html>
- Censo 2017 [Internet]. Gobierno de Chile; 2017 [citado el 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://resultados.censo2017.cl/>
- Li L, Ji J, Besculides M, Bickell N, Margolies LR, Jandorf L, et al. Factores asociados con el uso de la mamografía: una comparación lado a lado de los resultados de dos encuestas nacionales. 2020; 9(17):6430-51.
- Ministerio de Salud. Salud Responde. Mamografía sin orden médica [Internet]. Gobierno de Chile: Ministerio de Salud; junio de 2023 [citado el 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://saludresponde.minsal.cl/mamografia-sin-orden-medica/>
- Ministerio de Salud. SENAMA. Gastos en la vejez: 840 mil adultos mayores declaran que sus ingresos no les permiten satisfacer sus necesidades básicas [Internet]. Gobierno de Chile: Ministerio de Salud; enero de 2020 [citado el 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.senama.gob.cl/noticias/gastos-en-la-vejez-840-mil-adultos-mayores-declaran-que-sus-ingresos-no-les-permiten-satisfacer-sus->



18. Donado-Solano KR. Factores asociados a la toma de mamografía en las mujeres de 60 a 69 años en Colombia, 2015 [trabajo de máster en Internet]. [Santiago de Cali]: Universidad del Valle, Facultad de Salud, Escuela de Salud Pública; 2018 [citado el 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://bibliotecadigital.univalle.edu.co/server/api/core/bitstreams/fdd11b27-1919-44d7-b66d-a4f3be932a85/content>
19. Eichholzer M, Richard A, Rohmann S, Schmid SM, Leo C, Huang JD, et al. Breast cancer screening attendance in two Swiss regions dominated by opportunistic or organized screening [Internet]. *BMC Health Services Research*; 2016 [citado el 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12913-016-1760-4.pdf>
20. Riverón-Carralero WJ, Rodríguez Escobar K, Ramírez Carralero M, Góngora-Gómez O, Molina Tamayo LE. Intervención educativa sobre cáncer de mama. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2021;37(1).
21. Briceño Fuentes JA. Factores asociados a la no realización de mamografía como tamizaje de cáncer de mama en mujeres a partir de los 40 años según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2020 [tesis en Internet]. Universidad Ricardo Palma; 2023 [citado el 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/6240>
22. ¿Por qué las mujeres no se realizan exámenes ginecológicos? [Internet]. Sociedad Argentina de Mastología [citado el 28 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.samas.org.ar/index.php/blog-info-sam/374-por-que-las-mujeres-no-se-realizan-examenes-ginecologicos>
23. Navarro-Ibarra MJ, Caire-Juvera G, Ortega-Vélez MI, Bolaños-Villar AV, Saucedo-Tamayo MS. Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas [Internet]. Hermosillo, Sonora, México: Coordinación de Nutrición, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.; 2015 [citado el 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v32n1/42originalcancer03.pdf>
24. Ramírez W, Padrón J, Valero M, Díaz B. Factores de riesgo modificables en pacientes con cáncer de mama. *Rev Finlay*. 2019;9(2):108-17.
25. Arteaga-Gómez AC, Zapata-Caballero CA, Arellano-Eguiluz A, Santoyo-Rosas SE, Robellada-Zárate CM. Terapia hormonal de reemplazo y riesgo de cáncer ginecológico en mujeres en el climaterio. *Ginecol Obstet Méx*. 2021;89(6):464-71.
26. Astorga-Ramírez A, Sánchez-Portuguez J, Solís-Barquero SM. Revisión de los factores de riesgo y factores protectores para el cáncer de mama. *Acta Med Costarricense*. 2022;64(4):6-16.

## Depresión perinatal en mujeres gestantes fumadoras: prevalencia, características de la sintomatología depresiva y factores de riesgo

### Perinatal depression in pregnant smoking women: prevalence, characteristics of depressive symptoms and risk factors

Nuria Martín-Agudiez<sup>1\*</sup>, María F. Rodríguez-Muñoz<sup>2</sup>, Nuria Izquierdo-Méndez<sup>3</sup>,  
Ma. Eugenia Olivares-Crespo<sup>3</sup> y Cristina Soto-Balbuena<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Programa de doctorado en Psicología, Escuela Internacional de Doctorado; <sup>2</sup>Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED); <sup>3</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense, Madrid; <sup>4</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Central Universitario de Asturias, Oviedo, España

#### Resumen

**Introducción:** El tabaquismo es un problema de salud pública. Existe una asociación entre el tabaquismo y el desarrollo de depresión perinatal. **Objetivo:** Estimar la prevalencia de la depresión prenatal y analizar los factores de riesgo que predicen el desarrollo de depresión prenatal en un grupo representativo de mujeres españolas gestantes fumadoras. **Método:** Se llevó a cabo un estudio transversal en una muestra de 1.524 de embarazadas en el primer trimestre de gestación. Se les administró el Cuestionario de salud del paciente (PHQ-9) y el Inventario revisado de predictores de depresión posparto (PDPI-R). **Resultados:** Se encontró una tasa de depresión antenatal en mujeres fumadoras del 25,6%. Se encontraron como predictores de depresión prenatal en fumadoras el estresor de enfermedad grave de un familiar y la falta de apoyo emocional de la pareja. **Conclusiones:** La falta de apoyo social y la carencia de estrategias adaptativas de afrontamiento del estrés es posible que hagan más proclive que la mujer continúe fumando en el embarazo y aumentan el riesgo de depresión perinatal.

**Palabras clave:** Tabaco. Embarazo. Depresión perinatal. Apoyo social. Estrés.

#### Abstract

**Introduction:** Smoking is a public health problem. There is an association between smoking and the development of perinatal depression. **Objective:** Estimate the prevalence of prenatal depression and analyze the risk factors that predict the development of prenatal depression in a representative group of Spanish pregnant women who smoke. **Method:** A cross-sectional study was carried out in a sample of 1,524 pregnant women in the first trimester of pregnancy. The Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and the Revised Postpartum Depression Predictors Inventory (PDPI-R) were administered. **Results:** A rate of prenatal depression in smoking women was found to be 25.6%. The stressor of a serious illness in a family member and the lack of emotional support from the partner were found as predictors of prenatal depression in smokers. **Conclusions:** The lack of social support and the lack of adaptive strategies for coping with stress may make it more likely for women to continue smoking during pregnancy and increase the risk of perinatal depression.

**Keywords:** Tobacco. Pregnancy. Perinatal depression. Social support. Stress.

#### \*Correspondencia:

Nuria Martín-Agudiez  
E-mail: nmartin190@alumno.uned.es  
0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 13-02-2024  
Fecha de aceptación: 19-04-2024  
DOI: 10.24875/RECHOG.24000018

Disponible en internet: 26-08-2024  
Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):235-245  
[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

## Introducción

El tabaquismo es un importante problema de salud pública, se considera una de las primeras causas de mortalidad y morbilidad mundial<sup>1</sup>. La prevalencia de gestantes que fuman se ha estimado en un 8,1% en la zona europea, según un metaanálisis reciente<sup>2</sup>. Además, España ocupaba el cuarto lugar en el *ranking* de los países con la prevalencia estimada más alta de tabaquismo en el embarazo, con un 26%.

Sin embargo, es necesario tener en cuenta que estos datos podrían estar infraestimados, ya que las tasas de prevalencia de tabaquismo en embarazadas podrían ser mayores si tenemos en cuenta que las tasas de ocultación del tabaquismo se encuentran entre el 11 y el 19,6%<sup>3</sup>.

Se ha encontrado una asociación entre fumar en el embarazo y el desarrollo de depresión antenatal<sup>4,5</sup> y de depresión posparto<sup>6,7</sup>.

Del mismo modo, dos variables que también se han relacionado con el tabaquismo en el embarazo son el estrés y la falta de apoyo social. En cuanto al estrés, se ha reportado que las mujeres gestantes con mayores niveles de estrés tienen mayores probabilidades de fumar en el embarazo<sup>8</sup>. La falta de apoyo social se ha relacionado con niveles más altos de tabaquismo y depresión en mujeres embarazadas<sup>9</sup>.

Debido a los cambios hormonales que supone el embarazo, la depresión es más común en las mujeres gestantes que en la población femenina general<sup>10</sup>. El embarazo y el posparto son dos etapas de especial vulnerabilidad para las mujeres<sup>11</sup>.

Una gran mayoría de estudios sobre depresión perinatal se centran en la depresión posparto, a pesar de que muchas depresiones perinatales comienzan realmente en la etapa prenatal<sup>12</sup>. En España, los datos de prevalencia de depresión prenatal de moderada a grave se sitúan cerca de los 14,8%<sup>13</sup>.

Las mujeres embarazadas experimentan cambios cerebrales y psicológicos que les permiten adaptarse al rol de la maternidad<sup>14</sup>. Sin embargo, estos cambios las vuelven más vulnerables al estrés<sup>15</sup>, lo que a su vez aumenta el riesgo de sufrir depresión perinatal<sup>16</sup>.

Debido a este cambio de rol social, las mujeres necesitan más apoyo social, para poder adaptarse y para gestionar mejor el estrés que supone<sup>17</sup>, ya que los eventos vitales estresantes tienen un papel relevante en la aparición de la depresión perinatal<sup>18</sup>. Las mujeres con estrés en la gestación incrementan comportamientos nocivos para la salud como fumar, lo que se ha descubierto que las hace más vulnerables a desarrollar síntomas depresivos<sup>7</sup>.

Se sabe que la vivencia de eventos estresantes durante el embarazo, sin un adecuado apoyo que ayude a amortiguar ese estrés, puede conducir a experimentar síntomas depresivos<sup>19</sup>. Se ha encontrado que el apoyo social puede actuar como moderador de los efectos negativos del estrés, siendo especialmente importante el apoyo familiar y de la pareja<sup>20</sup>. El apoyo social reduce el estrés, que ocurre por medio de la disminución de cortisol (la hormona del estrés) en sangre<sup>21</sup>.

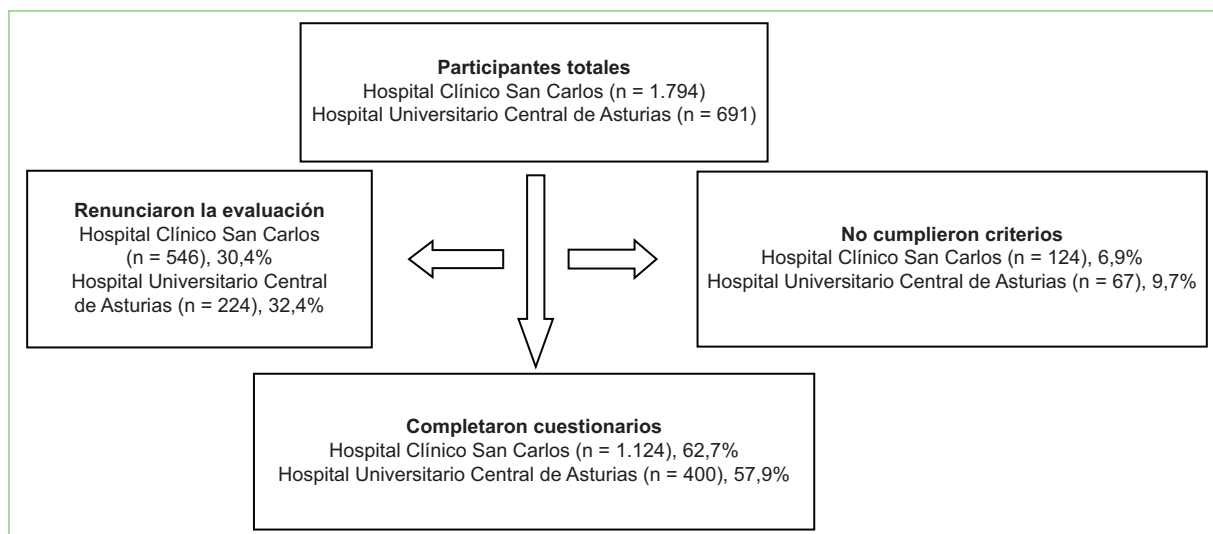
Por lo tanto, el apoyo social es un factor relevante en la etapa perinatal, ya que la falta de apoyo social<sup>5</sup> ha mostrado relación con el desarrollo de depresión antenatal.

De hecho, se ha encontrado relación entre el desarrollo de depresión prenatal, el estrés y la falta de apoyo social. Las mujeres embarazadas con poco apoyo social son más proclives a experimentar estrés y síntomas depresivos<sup>19</sup>.

El apoyo emocional actúa como protector de la salud mental materna<sup>22</sup>, concretamente de la depresión prenatal<sup>19</sup>, ya que al reducir el efecto del estrés, disminuye el riesgo de la depresión perinatal<sup>19</sup>.

Hasta la información que tenemos, este es el primer estudio en España que evalúa la prevalencia, la sintomatología depresiva y factores de riesgo de depresión antenatal en mujeres gestantes fumadoras en comparación con no fumadoras.

El propósito de este estudio fue estimar la prevalencia de la depresión prenatal en un grupo representativo de mujeres embarazadas fumadoras y no fumadoras y analizar los factores de riesgo que predicen el desarrollo de depresión prenatal en fumadoras. Hasta donde sabemos, no hay estudios que analicen la prevalencia de la depresión prenatal en mujeres embarazadas fumadoras y los factores predictores del desarrollo de la depresión prenatal en este colectivo. El primer objetivo fue estimar las tasas de depresión prenatal en las mujeres fumadoras y no fumadoras de la muestra. El segundo objetivo sería determinar si existen diferencias significativas en síntomas depresivos en mujeres gestantes fumadoras y no fumadoras. El tercer objetivo, analizar los factores de riesgo tanto sociodemográficos como psicosociales asociados a la depresión antenatal en fumadoras y no fumadoras. Finalmente, el cuarto objetivo fue estimar, realizando varios análisis de regresión logístico binario, el grado en el que los factores sociodemográficos, de salud y otros factores de riesgo pueden predecir el desarrollo de depresión prenatal, en la muestra general, las mujeres fumadoras y las no fumadoras.



**Figura 1.** Distribución de la muestra.

## Método

### Diseño

Se empleó un estudio transversal para evaluar la prevalencia y factores predictores de depresión prenatal en mujeres gestantes en el primer trimestre de embarazo fumadoras y no fumadoras.

### Participantes y escenario

La muestra está formada por un total de 1,524 mujeres gestantes residentes en España (1,355 no fumadoras y 169 fumadoras) reclutadas entre 2014 y 2017 en dos hospitales públicos españoles: Hospital Clínico San Carlos de Madrid y Hospital Universitario Central de Asturias (ubicado al norte de España). En la **figura 1** se muestra la distribución de la muestra. La muestra es, por tanto, una cohorte captada con las pacientes atendidas en los hospitales de referencia que aceptaron participar en el estudio.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de ambos hospitales (el número de referencia de aprobación del Hospital Clínico San Carlos es 14/060-E y el del Hospital Universitario Central de Asturias es 128/15) y, además, siguió los principios de la Declaración de Helsinki. La participación en el estudio fue voluntaria, pudiendo revocar la autorización el cualquier momento del estudio. Se obtuvo el consentimiento informado de todas las participantes reclutadas en el estudio (**Fig. 1**).

### Procedimiento

La evaluación se llevó a cabo a finales del primer trimestre de embarazo, cuando las mujeres acudían a

realizarse la prueba de ultrasonido a su hospital de referencia. Las mujeres fueron reclutadas por las enfermeras del área de ginecología, mientras estaban en la sala de espera. La cohorte estaba formada por aquellas mujeres que aceptaron voluntariamente participar en el estudio. Los cuestionarios fueron cumplimentados individualmente y estaban en español.

Los criterios de inclusión fueron: estar embarazada, recibir servicios médicos en el hospital de referencia y comprender adecuadamente el español para completar el consentimiento y cuestionarios.

Los criterios de exclusión fueron no tener fluidez en lectura y en escritura en español.

### Instrumentos administrados

#### **CUESTIONARIO DE SALUD DEL PACIENTE-9 (PHQ-9)**<sup>23,24</sup>

Este cuestionario mide la gravedad de la depresión y se empleó para evaluar la sintomatología depresiva y la prevalencia de la depresión antenatal<sup>25</sup>. Está validado en embarazadas españolas y mujeres de habla hispana<sup>26</sup>. Los nueve ítems que lo conforman se basan en cada uno de los criterios del Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales-5<sup>27</sup>. Es un cuestionario muy recomendado como cribado en mujeres gestantes<sup>28</sup>.

La puntuación va de 0 a 27 puntos y se clasifica en cuatro rangos: sin depresión (< 10), depresión moderada (de 10 a 14 puntos), depresión moderadamente grave (de 15 a 19) y depresión grave (> 20 puntos). Para estimar la prevalencia de la depresión en nuestro

estudio, la puntuación de corte fueron 10 puntos<sup>24</sup>. En este estudio, el PHQ-9 tuvo una buena consistencia interna ( $\alpha = 0,82$ ).

### INVENTARIO DE PREDICTORES DE DEPRESIÓN POSPARTO, REVISADO (PDPI-R)<sup>29</sup>

Destaca por ser la primera herramienta que mide los factores de riesgo más relevantes señalados por la literatura y es ampliamente utilizado<sup>30</sup>.

Incluye factores de riesgo relevantes durante el periodo antenatal, como la planificación del embarazo, la presencia de apoyo o el nivel socioeconómico<sup>29-32</sup>, la autoestima, la historia de depresión previa, los eventos estresantes o la satisfacción conyugal. El PDPI-R incluye una versión antenatal y otra posnatal<sup>31</sup>.

La versión prenatal está formada por 10 preguntas con respuestas dicotómicas sí/no<sup>32</sup> y ha sido el utilizado en el presente estudio. El PDPI-R fue validado en España, mostrando buenas propiedades psicométricas, con buena consistencia interna ( $\alpha = 0,85$ ), especificidad (69,5%) y sensibilidad (62,3%).

### CUESTIONARIO SOCIODEMOGRÁFICO ELABORADO AD HOC

Se incluyó un cuestionario para medir los factores sociodemográficos más básicos, como la edad o el nivel de escolaridad. Se incluyeron algunas variables de salud, como la historia previa de depresión o el consumo de sustancias, y se recogieron variables obstétricas como la primiparidad o la presencia de abortos previos.

### Análisis estadísticos

En los análisis estadísticos se tuvieron en cuenta dos grupos: el de las mujeres gestantes fumadoras y el de las no fumadoras, aunque también se analizó la muestra total en la mayoría de los análisis. La depresión antenatal (nuestra variable criterio) fue medida con el PHQ-9 y se consideró un punto de corte mayor a diez como criterio de síntomas depresivos. Para los dos primeros objetivos se analizaron las frecuencias y las diferencias entre los grupos de fumadoras y no fumadoras en características sociodemográficas, de salud general y factores de riesgo, síntomas depresivos y el nivel de gravedad de estos. Para realizar las comparaciones estadísticas entre el grupo de fumadoras y no fumadoras, se utilizaron las pruebas de chi cuadrada para variables categóricas y de t de Student para las variables continuas. Para el tercer objetivo, se analizaron

las diferencias en los diversos factores de riesgo para el desarrollo de depresión prenatal en los grupos de fumadoras y no fumadoras, utilizándose las pruebas de chi cuadrada.

Para analizar el cuarto objetivo, se realizaron varias regresiones logísticas binarias. El nivel de confianza se estableció en el 95% y los niveles de significancia en el 1 y el 5% ( $p < 0,01$  y  $p < 0,05$ ). Específicamente, se llevaron a cabo cinco regresiones logísticas binarias. Primero, se consideraron las variables sociodemográficas más básicas. En segundo lugar, se consideraron los hábitos de salud. En tercer lugar, se consideraron las ocho escalas generales del PDPI-R. En cuarto lugar, se consideraron las siete escalas de eventos estresantes del PDPI-R (finanzas, matrimonio, muerte familiar o enfermedad familiar grave, desempleo, cambio de trabajo o mudanza) y, finalmente, se consideraron las escalas que miden el apoyo emocional e instrumental de la pareja, familia y amigos.

Todos los análisis estadísticos realizados se llevaron a cabo con el programa SPSS versión 27.

## Resultados

### Perfil demográfico de las participantes

En la [tabla 1](#) se muestran las características sociodemográficas, los hábitos de salud y la salud general de las mujeres gestantes fumadoras y no fumadoras. Las mujeres fumadoras presentaban un nivel educativo básico en mayor proporción (fumadoras 27,8% vs. no fumadoras 16,1%), estaban desemparejas (fumadoras 22,5% vs. fumadora 14,3%), presentaban más diagnóstico previo de depresión (fumadoras 6,6% vs. no fumadoras 2,5%) y embarazos no planificados (fumadoras 26,5% vs. no fumadoras 18,9%).

### Prevalencia depresión antenatal en fumadoras y no fumadoras

La [tabla 2](#) muestra las prevalencias de la depresión antenatal. En la muestra total fue del 17,9%, en fumadoras fue del 25,6%, mientras que la de las no fumadoras fue de un 20,0%, aunque sin mostrar diferencias significativas ( $\chi^2: 2,695$ ).

### Diferencias en síntomas depresivos entre mujeres fumadoras y no fumadoras

La [tabla 2](#) muestra también las diferencias en sintomatología depresiva entre la muestra total, las mujeres



**Tabla 1.** Características sociodemográficas, hábitos y salud general

		Total (n = 1.524)		Fumadoras (n = 169)		No fumadoras (n = 1.355)		U
		m	(DE)	m	(DE)	m	(DE)	
Semana gestación		11,87	(1,836)	11,82	(1,915)	11,84	(1,964)	62.961,0
Edad		32,98	(5,34)	32,39	(5,725)	33,08	(5,273)	77.527,5
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	$\chi^2$
Estado laboral	Parada	383	(25,1)	44	(26,3)	262	(25,7)	0,035
	Activa	1.128	(74,0)	123	(73,7)	759	(74,3)	
Nivel educativo	Básico	245	(16,1)	47	(27,8)	165	(16,1)	13.630† 25.621†
	Medio-alto	1.294	(83,6)	122	(72,7)	860	(83,9)	
Primípara		719	(47,2)	97	(57,4)	472	(46,4)	7,067*
Enfermedades previas		285	(18,7)	32	(19,4)	199	(20,0)	0,035
Depresión previa		36	(2,8)	11	(6,6)	25	(2,5)	8,368*
Alcohol		38	(2,6)	12	(9,3)	23	(2,4)	17,740†
Cesáreas		129	(8,5)	9	(15,8)	102	(18,6)	0,275
Reproducción asistida		112	(7,3)	13	(12,3)	98	(10,8)	0,211
Embarazo no planeado		303	(19,9)	44	(26,5)	190	(18,9)	5,173*
Embarazo no deseado		86	(5,6)	9	(5,6)	65	(6,6)	0,254
Hijos vivos		534	(35)	43	(58,9)	395	(60,5)	0,069
Españolas		1.118	(73,4)	141	(83,4)	769	(75,1)	5,568*
Inmigrantes		339	(26,2)	28	(16,6)	255	(24,9)	5,568*
Sin pareja		224	(14,7)	38	(22,5)	146	(14,3)	7,464*
Con pareja		1.292	(84,8)	131	(77,5)	876	(85,7)	7,464*

\*p &lt; 0,05.

†p &lt; 0,01.

m: media; DE: desviación estándar.

fumadoras y no fumadoras. Las mujeres fumadoras presentaban significativamente más casos de sintomatología depresiva moderada, en comparación con las no fumadoras (fumadoras 22,6% vs. no fumadoras 13,9%;  $\chi^2$ : 8,74; p < 0,05). Se encontraron diferencias significativas en ambos grupos en el sueño (fumadoras 1,44, no fumadoras 1,21; t: -2,582; p < 0,05).

### **Factores de riesgo psicosociales de depresión antenatal entre fumadoras y no fumadoras**

En la [tabla 3](#) se muestran las frecuencias de los factores de riesgo de la depresión antenatal, medida mediante el cuestionario PDPI-R en gestantes fumadoras y no fumadoras.

Las mujeres fumadoras mostraron diferencias significativas con las no fumadoras en la proporción de soltería (fumadora 20,1% vs. no fumadora 13,6%;  $\chi^2$ : 21,841; p < 0,0) y en el estresor de problemas financieros (fumadoras 23,2% vs. no fumadoras 16,6%;  $\chi^2$ : 4,212; p < 0,05).

### **Factores de riesgo predictores de la depresión prenatal en fumadoras y no fumadoras**

Los resultados de los análisis de regresión están detallados en las [tablas 4 y 5](#). En la [tabla 4](#) se incluyen los factores sociodemográficos y de hábitos de salud. No se encontró que ninguno de estos factores predijera la depresión prenatal en el grupo de fumadoras.

**Tabla 2.** Depresión perinatal: síntomas (PHQ-9, Cuestionario de salud del paciente)

PHQ-9 Alfa de Cronbach: 0.817		Total (n = 1.524)		Fumadora (n = 169)		No fumadora (n = 1.355)		t
		m	(DE)	m	(DE)	m	(DE)	
Síntomas de depresión (PHQ-9) (rango: 0-27)								
Poco interés o placer en hacer las cosas		0.87	(0.930)	0.87	(0.889)	0.87	(0.937)	0.061
Sentirse desanimada, deprimida o sin esperanza		0.47	(0.772)	0.48	(0.737)	0.46	(0.778)	-0.215
Problemas en dormirse, mantenerse dormida o dormir demasiado		1.24	(1.037)	1.44	(1.060)	1.21	(1.031)	-2.582*
Sentirse cansada o tener poca energía		1.62	(0.912)	1.67	(0.987)	1.61	(0.899)	-0.667
Tener poco apetito o comer en exceso		1.11	(1.004)	1.08	(1.044)	1.11	(0.998)	0.388
Sentir falta de amor propio, o que sea un fracaso o que decepcionará su familia o a sí misma		0.28	(0.680)	0.27	(0.626)	0.28	(0.688)	0.291
Tener dificultad para concentrarse en cosas como leer el periódico o mirar la televisión		0.36	(0.701)	0.34	(0.646)	0.37	(0.709)	0.516
¿Se mueve o habla tan lentamente que otra gente se podría dar cuenta, o de lo contrario está tan agitada o inquieta que se mueve mucho más de lo acostumbrado?		0.30	(0.663)	0.23	(0.548)	0.31	(0.679)	1.668
¿Se le han ocurrido pensamientos de que sería mejor estar muerta o de hacerse daño de alguna manera?		0.04	(0.280)	0.04	(0.217)	0.04	(0.290)	0.252
PHQ-9. Severidad de la sintomatología depresiva		n	%	n	%	n	%	$\chi^2$
Mínimo	(< 10)	1.218	(82,1)	122	(74,4)	804	(80,0)	2,695
Moderado	(10-14)	193	(13,0)	37	(22,6)	140	(13,9)	8,174*
Moderadamente severo	(15-19)	52	(3,5)	3	(1,8)	45	(4,5)	2,511
Severo-Depresión mayor	(≥ 20)	20	(1,3)	2	(1,2)	16	(1,6)	0,129
Prevalencia:	(≥ 10)	265	(17,9)	42	(25,6)	201	(20,0)	2,695

\*p < 0,05.  
m: media; DE: desviación estándar.

En los eventos vitales estresantes (Tabla 5), las mujeres fumadoras reportaron el estresor de la enfermedad grave de un familiar ( $\beta$ : 1,028;  $p < 0,05$ ) como predictor significativo de la depresión prenatal. Finalmente, en términos de soporte social (Tabla 5), en ambos grupos de mujeres (fumadoras  $\beta$ : 3,104,  $p < 0,01$  y no fumadoras  $\beta$ : 0,951,  $p < 0,01$ ) la falta de apoyo emocional de la pareja fue un predictor significativo.

## Discusión

Hasta la fecha existen pocas investigaciones que estudien las diferencias de depresión perinatal en mujeres fumadoras y no fumadoras. Dado que la depresión prenatal es un factor de riesgo para el desarrollo posterior de depresión posparto<sup>12</sup>, es importante detectarla precozmente para evitar su cronificación. El consumo

de tabaco en el embarazo se ha relacionado de forma sistemática con el desarrollo de depresión perinatal<sup>7,33</sup>, por lo que las intervenciones centradas en el cese del tabaco tendrán repercusiones positivas en la salud mental de las embarazadas.

Nuestro estudio muestra que la tasa de depresión antenatal en las mujeres fumadoras es superior a la de las no fumadoras, aunque los resultados son inferiores a los reportados por otra investigación<sup>34</sup>. Es posible que la prevalencia de la depresión prenatal varíe dependiendo del trimestre de gestación en el que se lleve a cabo la medición, tal y como puso de manifiesto un estudio<sup>11</sup> en el que se encontró que la prevalencia de la depresión prenatal sigue forma de V, siendo mayor en el primer y tercer trimestre y descendiendo en el segundo.

Igualmente es posible que el tabaquismo sea mayor al comienzo del embarazo, ya que muchas mujeres quizá

**Tabla 3.** Depresión perinatal: factores de riesgo-ítems prenatales-primer trimestre de embarazo

PDPI- R (cuestionario prenatal-8 escalas) Alfa de Cronbach (primer trimestre prenatal-30 ítems): 0.803		Fumadora (n = 169)		No fumadora (n = 1355)		$\chi^2$
		n	%	n	%	
E1 (rango: 0-1)	Estatus marital (soltera)	34	(20,1)	139	(13,6)	21,841*
E2 (rango: 0-1)	Estatus socioeconómico (bajo)	30	(26,3)	206	(22,1)	1,019
E3 (rango: 0-3) Sí = 0; No = 1	Autoestima					
	¿Se siente bien acerca de su persona?	156	(94,0)	967	(95,4)	0,599
	¿Se siente valiosa?	156	(94,0)	963	(95,4)	0,674
Sí = 0; No = 1	¿Tiene buenas cualidades?	159	(97,0)	991	(98,3)	1,421
	Planificación del embarazo					
E4 (rango: 0-2) Sí = 0; No = 1	¿Fue el embarazo planeado?	44	(26,5)	191	(18,9)	5,173 <sup>†</sup>
	¿Fue el embarazo no deseado?	9	(5,6)	65	(6,6)	0,254
E5 (rango: 0-1) No = 0; Sí = 1	Historia de depresión Antes de este embarazo, ¿se ha sentido alguna vez deprimida?	11	(6,6)	25	(2,5)	8,368 <sup>†</sup>
E6 (rango: 0-12) Sí = 0; No = 1	Soporte social					
	E6.1) Pareja (rango: 0-4)					
	¿Cree usted que recibe el apoyo emocional adecuado por parte de su pareja?	147	(90,2)	942	(92,4)	0,990
	¿Cree usted que puede confiar en su pareja?	154	(95,1)	975	(96,0)	0,286
	¿Cree usted que puede contar con su pareja?	154	(95,7)	969	(95,2)	0,067
	¿Cree usted que recibe el apoyo práctico adecuado por parte de su pareja?	146	(89,6)	927	(91,2)	0,425
	E6.2) Familia (rango: 0-4)					
	¿Cree usted que recibe el apoyo emocional adecuado por parte de su familia?	154	(92,8)	958	(93,7)	0,223
	¿Cree usted que puede confiar en su familia?	160	(96,4)	992	(97,2)	0,299
	¿Cree usted que puede contar con su familia?	159	(95,8)	971	(95,2)	0,109
	¿Cree usted que recibe el apoyo práctico adecuado por parte de su familia?	143	(86,1)	899	(88,4)	0,690
	E6.3) Amigos (rango: 0-4)					
	¿Cree usted que recibe el apoyo emocional adecuado por parte de sus amistades?	156	(94,0)	960	(94,6)	0,101
¿Cree usted que puede confiar en sus amistades?	149	(90,3)	945	(93,8)	2,682	
¿Cree usted que puede contar con sus amistades?	919	(91,1)	146	(88,5)	1,134	
¿Cree usted que recibe el apoyo práctico adecuado por parte de sus amistades?	122	(74,4)	767	(76,5)	0,362	
E7 (rango: 0-3) Sí = 0; No = 1	Satisfacción marital/de pareja					
	¿Está satisfecha con su matrimonio o su situación de pareja?	150	(94,3)	951	(94,8)	0,062
	Actualmente, ¿está teniendo problemas maritales o de pareja?	21	(13,0)	103	(10,2)	1,140
No = 0; Sí = 1	¿Van bien las cosas entre usted y su pareja?	149	(92)	935	(93,1)	0,283
E8 (rango: 0-7) No = 0; Sí = 1	Eventos vitales estresantes					
	¿Actualmente está sufriendo eventos estresantes?					
	Problemas financieros	38	(23,2)	167	(16,6)	4,212 <sup>†</sup>
	Problemas maritales	8	(5,0)	50	(5,0)	0,001
	Muerte de un familiar	10	(6,2)	92	(9,2)	1,578
	Desempleo	40	(24,4)	215	(21,5)	0,710
	Enfermedad seria de un familiar	27	(16,8)	136	(13,6)	1,155
	Mudanza	301	(19,8)	201	(18,4)	0,038
	Cambio de empleo	15	(9,3)	111	(11,2)	0,494

\*p &lt; 0,01.

†p &lt; 0,05.

PDPI-R: Inventario revisado de predictores de depresión posparto.

no hayan sido aún capaces de abandonar el consumo y esto influya en las tasas de depresión antenatal.

Las mujeres fumadoras de la muestra presentan niveles de sintomatología depresiva moderada significativamente más altos que las mujeres no fumadoras. Esto podría deberse a que las fumadoras de nuestro estudio tuvieran un nivel de tabaquismo elevado antes del

embarazo, ya que se ha encontrado que mujeres con mayores niveles de tabaquismo previo a la gestación tienen mayores tasas de depresión, comparadas con aquellas que no fuman<sup>35</sup>.

Encontramos diferencias significativas entre fumadoras y no fumadoras en aspectos sociodemográficos, hábitos de salud y obstétricos. Nuestros datos coinciden

**Tabla 4.** Análisis de regresión-depresión antenatal-predictores

Factores sociodemográficos	Total (n = 1,427)	Fuma (n = 159)	No fuma (n = 986)
	B	B	B
Edad	-0,022	-0,054	-0,015
Nivel educativo básico	0,008	-0,789	-0,057
Desempleo	0,400*	-0,141	0,474*
Hábitos y salud general	Total (n = 511)	Fuma (n = 105)	No fuma (n = 462)
	B	B	B
Alcohol	-0,409	-20,281	0,138
Primiparidad	0,069	0,665	-0,121
Cesáreas previas	0,210	1,418	0,133
Abortos previos	0,567*	-0,811	0,703*

\*p &lt; 0.05.

con lo reportado por la literatura. La muestra de fumadoras era más joven, con menor nivel educativo<sup>(36)</sup>, con mayor probabilidad de estar desemparejada<sup>37</sup> y de haber tenido depresión previa<sup>12,33</sup>. Se ha encontrado que las mujeres deprimidas tienen hasta cuatro veces más probabilidades de fumar en el embarazo<sup>38</sup>.

A nivel obstétrico, las fumadoras eran mayormente primíparas y tenían embarazos no planificados. Respecto a la primiparidad, esto no concuerda con la literatura<sup>39</sup>. Podría ser que el primer embarazo supusiera un foco de estrés para adaptarse a la futura maternidad y la mujer continuase fumando en el embarazo como una estrategia de afrontamiento desadaptativa. Cuando el embarazo no es planificado, es más probable que la mujer continúe con sus mismos hábitos, incluyendo el tabaco. Esto coincide con lo reportado en una revisión sistemática y metaanálisis<sup>40</sup> que concluyó que las gestantes con un embarazo no planificado tenían más probabilidades de presentar comportamientos no saludables como el fumar o el consumir alcohol.

Todas las mujeres de la muestra, independientemente de su estatus de fumadoras o no, reportaron que la falta de apoyo emocional por parte de la pareja y los acontecimientos vitales estresantes precedían a la depresión prenatal. Entre las fumadoras, concretamente, los predictores significativos asociados a la depresión prenatal fueron la falta de apoyo emocional de la pareja y el estresor de la enfermedad grave de un familiar.

Este estresor tiene un gran impacto emocional y si se da en un contexto de apoyo emocional deficiente, puede desencadenar sentimiento de vulnerabilidad en la mujer y el uso de estrategias poco adaptativas como fumar. Estos resultados coinciden con lo reportado por un estudio<sup>41</sup> que encontró una asociación entre depresión prenatal, factores estresantes y escaso apoyo social en gestantes italianas.

El estrés percibido aumenta el uso de estrategias de afrontamiento desadaptativas en embarazadas<sup>42</sup>. En nuestro caso, es posible que las mujeres embarazadas, que además tenían un nivel educativo más básico, no dispusieran de estrategias de afrontamiento adecuadas para gestionar el estrés y aumentaran el consumo de tabaco, incrementando la probabilidad de desarrollo de depresión prenatal.

El apoyo social, al ayudar a reducir el estrés, también disminuye el riesgo de depresión prenatal<sup>19</sup>. Por ello, las mujeres que carecen de apoyo social en el embarazo deben lidiar solas con los focos de estrés, siendo más proclives al desarrollo de depresión perinatal. Esto coincide con lo reportado por un metaanálisis que encontró que la falta de soporte emocional conyugal y de soporte social era un factor de riesgo para la depresión antenatal<sup>43</sup>.

El apoyo social, por tanto, protege la salud mental de las mujeres y disminuye el riesgo de depresión prenatal<sup>19</sup>, hasta incluso en un 22%<sup>44</sup>. La falta de apoyo emocional por parte de la pareja se ha encontrado como predictor del desarrollo de depresión prenatal en las mujeres<sup>45</sup>. Las mujeres fumadoras de nuestro estudio estaban sometidas a mayores niveles de estrés, ya que era más probable que sus embarazos no fueran planificados, y, al carecer de apoyo social, aumentaba el riesgo de que padecieran depresión prenatal. Esto coincide con lo reportado por un estudio<sup>46</sup> que encontró que las mujeres con embarazos no planificados y bajo apoyo social tenían más probabilidad de desarrollar síntomas depresivos más graves.

Por lo tanto, es posible que las gestantes fumadoras de nuestra muestra utilizaran el tabaco como una estrategia desadaptativa de gestionar el estrés, al no contar con suficiente apoyo social. En línea con esta hipótesis estarían los datos de otro estudio<sup>47</sup> que encontró que un factor protector contra el estrés en embarazadas era el consumo activo de tabaco pudiendo utilizar el tabaquismo para paliar con emociones negativas como ansiedad y el estrés.

El apoyo social ayuda a reducir comportamientos inadecuados como el tabaquismo<sup>48</sup>, lo que daría soporte a nuestra hipótesis. También existe la posibilidad de que

**Tabla 5.** Análisis de regresión-depresión prenatal-predictores (PDPI-R)

PDPI-R (prenatal-1.º trimestre-8 escalas)	Total (n = 977)	Fuma (n = 105)	No fuma (n = 869)
	B	B	B
E1) Estatus marital	-0,50	-0,446	0,019
E2) Estatus socioeconómico	-0,214	0,098	-0,215
E3) Autoestima	1,019*	1,201	0,994*
E4) Planificación embarazo	-3,345	-0,268	-0,342
E5) Historia previa de depresión	0,374	0,666	0,492
E6) Soporte social	0,259*	0,090	0,290*
E7) Insatisfacción marital/pareja	0,021	-0,083	0,042
E8) Eventos estresantes	0,302*	0,287	0,314*
Eventos estresantes (detalle PDPI-R)	Total (n = 1.402)	Fuma (n = 158)	No fuma (n = 959)
	B	B	B
Problemas financieros	1,338*	0,957	1,494*
Problemas matrimoniales	0,933*	1,136	0,888†
Muerte de un miembro familiar	0,141	0,395	0,174
Desempleo	0,220	-0,035	0,212
Enfermedad seria de un familiar	0,107	1,028*	-0,175
Mudanza	0,272	0,406	0,331
Cambio de trabajo	0,387	0,246	0,413
Falta de apoyo emocional e instrumental (detalle PDPI-R)	Total (n = 1.417)	Fumadoras (n = 159)	No fumadoras (n = 969)
	B	B	B
Emocional-pareja	1,062*	3,104†	0,951†
Emocional-familia	0,913†	-0,359	1,222*
Emocional-amigos	0,252	1,262	0,638
Instrumental-pareja	-0,009	-1,903	0,535
Instrumental-familia	0,052	0,886	0,147
Instrumental-amigos	0,604†	0,387	0,506†

\*p &lt; 0,01.

†p &lt; 0,05.

utilicen el tabaquismo como una forma de automedicación<sup>49</sup>, ya que era más probable que tuvieran diagnóstico previo de depresión. Las fumadoras embarazadas tienen menor percepción del riesgo del tabaquismo, lo que daría fuerza a nuestras hipótesis<sup>3</sup>.

En general, los resultados de este estudio señalan la importancia de la detección precoz de mujeres con mayor vulnerabilidad para continuar fumando en el

embarazo, ayudando de este modo a prevenir la depresión perinatal. Los resultados sugieren que las intervenciones dirigidas a ayudar al abandono tabáquico, así como a la reducción del estrés y el aumento del apoyo reducirían el riesgo de depresión perinatal en las mujeres fumadoras. Los datos también sugieren la necesidad de estrategias de prevención y de intervención precoz en mujeres con factores de riesgo sociodemográfico



más proclives a fumar en el embarazo (p. ej., con programas del Sistema Nacional de Salud para abandonar el tabaco cuando la mujer planifica o se entera de que está embarazada).

## Limitaciones

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Por un lado, este estudio, a pesar de contar con una amplia muestra de mujeres, se llevó a cabo únicamente en dos hospitales españoles. Para poder generalizar la muestra, los estudios futuros deberán extenderse a otros hospitales. Por otro lado, fue un estudio transversal, por lo que no se pudo llevar a cabo un seguimiento longitudinal de la evolución de los factores de riesgo y de la sintomatología depresiva en fumadoras en el posparto.

La forma de medición del hábito tabáquico fue por medio de un autoinforme, por lo que podría existir la posibilidad de que algunas mujeres hubieran ocultado su condición de fumadoras. Sería necesario una medición más objetiva del tabaquismo, así como del grado de tabaquismo para obtener datos más fiables.

Finalmente, otra limitación hace referencia a que desconocemos si las participantes tenían un trastorno depresivo previamente tratado o en tratamiento, aspecto que debe ser tenido en cuenta en futuras investigaciones.

En futuros estudios, por tanto, se podrían utilizar mediciones objetivas de tabaquismo, así como realizar estudios longitudinales, incluyendo otras posibles variables relevantes como podría ser la personalidad.

## Conclusión

El desarrollo de depresión prenatal puede producirse por varios factores. Uno de los factores relevantes encontrados es la falta de apoyo emocional, sobre todo de la pareja, independientemente del estatus o no de fumadora de la mujer. La falta de apoyo unido a un estresor como la enfermedad grave de un familiar son predictores de la depresión prenatal en fumadoras en el primer trimestre de embarazo. Los resultados de este estudio subrayan la importancia de intervenciones precoces para ayudar a las mujeres a dejar de fumar, así como a enseñar a las mujeres fumadoras estrategias más adaptativas de gestión del estrés.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**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, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Tabaco [Internet. Organización Mundial de la Salud; 31 de julio de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
2. Lange S, Probst C, Rehm J, Popova S. National, regional, and global prevalence of smoking during pregnancy in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2018;6(7):e769-e776.
3. Míguez MC, Pereira B. Prevalencia y factores de riesgo del consumo de tabaco en el embarazo temprano. *Rev Esp Salud Publica*. 2018;92:e201805029.
4. Kawasaki Y, Miyake Y, Tanaka K, Furukawa S, Arakawa M. Smoking and secondhand smoke exposure and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *Tob Induc Dis*. 2017;15:34.
5. Yin X, Sun N, Jiang N, Xu X, Gan Y, Zhang J, et al. Prevalence and associated factors of antenatal depression: Systematic reviews and meta-analyses. *Clin Psychol Rev*. 2021;83:101932.
6. Cui M, Kimura T, Ikehara S, Dong JY, Ueda K, Kawanishi Y, et al. Japan Environment and Children's Study Group. Prenatal tobacco smoking is associated with postpartum depression in Japanese pregnant women: The Japan environment and children's study. *J Affect Disord*. 2020;264:76-81.
7. Smedberg J, Lupattelli A, Mårdby AC, Øverland S, Nordeng H. The relationship between maternal depression and smoking cessation during pregnancy--a cross-sectional study of pregnant women from 15 European countries. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18(1):73-84.
8. Brannigan R, Tanskanen A, Huttunen MO, Cannon M, Leacy FP, Clarke MC. Maternal smoking during pregnancy and offspring psychiatric disorder: a longitudinal birth cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2022;57(3):595-600.
9. Cheng ER, Rifas-Shiman SL, Perkins ME, Rich-Edwards JW, Gillman MW, Wright R, et al. The influence of antenatal partner support on pregnancy outcomes. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016;25(7):672-9.
10. Sunday EM, Okoli PC, Dinwoke VO. Level of awareness and treatment of anxiety and depression during pregnancy in southeast Nigeria. *S Afr J Psychiatr*. 2018;24:1192.
11. Míguez MC, Vázquez MB. Prevalence of depression during pregnancy in Spanish women: trajectory and risk factors in each trimester. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13):6789.
12. Míguez MC, Fernández V, Pereira B. Depresión postparto y factores asociados en mujeres con embarazos de riesgo. *Behavioral Psychology/ Psicología Conductual*. 2017;25(1).
13. Rodríguez MF, Vallejo L, Olivares ME, Izquierdo N, Soto C, Le HN. Propiedades psicométricas del postpartum depression predictors inventory- revised- versión prenatal en una muestra española de mujeres embarazadas. *Rev Esp Salud Publica*. 2017;91:e201712047.

14. Hoekzema E, Barba-Müller E, Pozzobon C, Picado M, Lucco F, García-García D, et al. Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nat Neurosci*. 2017;20(2):287-96.
15. Kim P. How stress can influence brain adaptations to motherhood. *Front Neuroendocrinol*. 2021;60:100875.
16. Shakeel N, Eberhard-Gran M, Sletner L, Slinning K, Martinsen EW, Holme I, et al. A prospective cohort study of depression in pregnancy, prevalence and risk factors in a multi-ethnic population. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15:5.
17. Rini C, Schetter CD, Hobel CJ, Glynn LM, Sandman CA. Effective social support: Antecedents and consequences of partner support during pregnancy. *Personal Relationships*. 2006;13(2):207-29.
18. Alfayumi-Zeadna S, Froimovici M, Rourke NO, Azbarga Z, Okby-Cronin R, Salman L, et al. Direct and indirect determinants of prenatal depression among Arab-Bedouin women in Israel: the role of stressful life events and social support. *Midwifery*. 2021;96:102937.
19. Li P, Wang H, Feng J, Chen G, Zhou Z, Gou X, et al. Association between perceived stress and prenatal depressive symptoms: moderating effect of social support. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:3195-204.
20. Shishegar S, Dolatian M, Majd HA, Teimouri Z, Alavi ST, Halvaei P. Social support and maternal stress during pregnancy: A PATH model. *Int J Healthc*. 2015;2(1):270-7.
21. Ditzen B, Schmidt S, Strauss B, Nater UM, Ehler U, Heinrichs M. Adult attachment and social support interact to reduce psychological but not cortisol responses to stress. *J Psychosom Res*. 2008;64(5):479-86.
22. Bedaso A, Adams J, Peng W, Sibbritt D. The relationship between social support and mental health problems during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Healthc*. 2021;18(1):162.
23. Kroenke K, Spitzer RL. The PHQ-9: A new depression diagnostic and severity measure. *Psychiatric Annals*. 2002;32(9):509-15.
24. Manea L, Gilbody S, McMillan D. A diagnostic meta-analysis of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) algorithm scoring method as a screen for depression. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(1):67-75.
25. Kendig S, Keats JP, Hoffman MC, Kay LB, Miller ES, Moore Simas TA, et al. Consensus bundle on maternal mental health: perinatal depression and anxiety. *Obstet Gynecol*. 2017;129(3):422-30.
26. Marcos-Nájera R, Le HN, Rodríguez-Muñoz MF, Olivares Crespo ME, Izquierdo Mendez N. The structure of the Patient Health Questionnaire-9 in pregnant women in Spain. *Midwifery*. 2018;62:36-41.
27. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
28. O'Connor S, Hanlon P, O'Donnell CA, García S, Glanville J, Mair FS. Understanding factors affecting patient and public engagement and recruitment to digital health interventions: a systematic review of qualitative studies. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2016;16(1):120.
29. Rodríguez-Muñoz MF, Le HN, de la Cruz IV, Crespo MEO, Méndez NI. Feasibility of screening and prevalence of prenatal depression in an obstetric setting in Spain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;215:101-5.
30. Ibarra-Yruegas B, Lara MA, Navarrete L, Nieto L, Kawas Valle O. Psychometric properties of the Postpartum Depression Predictors Inventory-Revised for pregnant women in Mexico. *J Health Psychol*. 2018;23(11):1415-23.
31. Beck CT, Records K, Rice M. Further development of the Postpartum Depression Predictors Inventory-Revised. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2006;35(6):735-45.
32. Oppo A, Mauri M, Ramacciotti D, Camilleri V, Banti S, Borri C, et al. Risk factors for postpartum depression: the role of the Postpartum Depression Predictors Inventory-Revised (PDDI-R). Results from the Perinatal Depression-Research & Screening Unit (PNDRReScU) study. *Arch Womens Ment Health*. 2009;12(4):239-49.
33. Tong VT, Farr SL, Bombard J, D'Angelo D, Ko JY, England LJ. Smoking before and during pregnancy among women reporting depression or anxiety. *Obstet Gynecol*. 2016;128(3):562-70.
34. Zhu SH, Valbø A. Depression and smoking during pregnancy. *Addict Behav*. 2002;27(4):649-58.
35. Jones AM, Carter-Harris L, Stiffler D, Macy JT, Staten LK, Shieh C. Smoking status and symptoms of depression during and after pregnancy among low-income women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2020;49(4):361-72.
36. Härkönen J, Lindberg M, Karlsson L, Karlsson H, Scheinin NM. Education is the strongest socio-economic predictor of smoking in pregnancy. *Addiction*. 2018;113(6):1117-26.
37. Tojal C, Costa R. Anxiety and depression symptoms among pregnant women with different smoking habits. *Psychol Health Med*. 2020;25(4):410-7.
38. Blalock JA, Fouladi RT, Wetter DW, Cinciripini PM. Depression in pregnant women seeking smoking cessation treatment. *Addict Behav*. 2005;30(6):1195-208.
39. Imaz ML, Navinés R, Gelabert E, Fonseca F, Gutiérrez Zotes A, Guillamat R, et al. Consumo de sustancias durante el embarazo y dimensiones de personalidad. *Adicciones*. 2020;20(X):1-11.
40. Yu P, Jiang Y, Zhou L, Li K, Xu Y, Meng F, et al. Association between pregnancy intention and smoking or alcohol consumption in the preconception and pregnancy periods: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2022;31(9-10):1113-24.
41. Agostini F, Neri E, Salvatori P, Dellabartola S, Bozicevic L, Monti F. Antenatal depressive symptoms associated with specific life events and sources of social support among Italian women. *Matern Child Health J*. 2015;19(5):1131-41.
42. Lau Y, Tha PH, Wong DF, Wang Y, Wang Y, Yobas PK. Different perceptions of stress, coping styles, and general well-being among pregnant Chinese women: a structural equation modeling approach. *Arch Womens Ment Health*. 2016;19(1):71-8.
43. Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, Pariante CM. Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. *J Affect Disord*. 2016;191:62-7.
44. Friedman LE, Gelaye B, Sanchez SE, Williams MA. Association of social support and antepartum depression among pregnant women. *J Affect Disord*. 2020;264:201-5.
45. Dadi AF, Miller ER, Bisetegn TA, Mwanri L. Global burden of antenatal depression and its association with adverse birth outcomes: an umbrella review. *BMC Public Health*. 2020;20(1):173.
46. Lundsberg LS, Cutler AS, Stanwood NL, Yonkers KA, Garipey AM. Association of pregnancy contexts with depression and low social support in early pregnancy. *Perspect Sex Reprod Healthc*. 2020;52(3):161-70.
47. Tang X, Lu Z, Hu D, Zhong X. Influencing factors for prenatal Stress, anxiety and depression in early pregnancy among women in Chongqing, China. *J Affect Disord*. 2019;253:292-302.
48. Yun EH, Kang YH, Lim MK, Oh JK, Son JM. The role of social support and social networks in smoking behavior among middle and older aged people in rural areas of South Korea: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2010;10:78.
49. Linares Scott TJ, Heil SH, Higgins ST, Badger GJ, Bernstein IM. Depressive symptoms predict smoking status among pregnant women. *Addict Behav*. 2009;34(8):705-8.

## Early menarche and respiratory muscle pressures in middle-aged and older women residents of Temuco - Chile

### Menarquia temprana y presiones musculares respiratorias en mujeres de media edad y mayores residentes de Temuco - Chile

Ingrid Guerra-Azevedo

Academic Vice-Rector, Universidad Católica de Temuco, Provincia de Cautín, Temuco, Chile

#### Abstract

**Introduction:** Early menarche is associated with general health, such as the increased risk of cancer, obesity, cardiovascular diseases, asthma, and lower lung function in adult women. However, few studies have investigated the relationship between respiratory muscle strength and early menarche. **Objective:** The objective of this study was to compare the means of maximal inspiratory and expiratory pressures (MIP/MEP) considering the age of the menarche of middle-aged and older women residents of Temuco - Chile. **Materials and methods:** Women aged 41-80 years, residents of Temuco, were included in the sample. They were divided into two groups in relation to their menarche age (< 13 years old; ≥ 13 years old), and they were evaluated in relation to MIP/MEP using a manometer. We conducted the independent samples t-test to compare MIP/MEP means between the menarche groups. **Results:** This was a cross-sectional study, with 41 women (mean age = 53.7; SD = 9.06). Eighteen women were considered in the group of with early menarche (mean MIP = 90.05 cmH<sub>2</sub>O, MEP = 119.2 cmH<sub>2</sub>O, and 23 women were categorized with menarche age ≥ 13 years old (mean MIP = 95.17 cmH<sub>2</sub>O, MEP = 122.4 cmH<sub>2</sub>O). **Conclusion:** The early menarche group presented maximal respiratory pressures lower than the group considered with non-early menarche among middle-aged and older women residents of Temuco - Chile.

**Keywords:** Menarche. Early menarche. Pulmonary function. Aging.

#### Resumen

**Introducción:** La menarquia temprana se asocia con la salud general, como el aumento del riesgo de cáncer, obesidad, enfermedad cardiovascular y función pulmonar más baja. Sin embargo, pocos estudios han investigado la relación entre la fuerza de los músculos respiratorios y la menarquia temprana. **Objetivo:** Comparar las medias de las presiones máximas inspiratoria y espiratoria (PIM/PEM), considerando la edad de la menarquia de mujeres de mediana edad y mayores residentes en la comunidad de Temuco - Chile. **Material y métodos:** Se incluyeron en la muestra mujeres de 41-80 años, residentes de Temuco. Se dividieron en dos grupos en relación a la edad de la menarquia (< 13 años; ≥ 13 años), y se evaluaron en relación con la PIM/PEM mediante un manómetro. **Resultados:** Estudio transversal con 41 mujeres (edad media = 53,7). 18 mujeres fueron consideradas con menarquia temprana (valor medio de PIM = 90,05 cmH<sub>2</sub>O, PEM = 119,2 cmH<sub>2</sub>O) y 23 mujeres fueron con edad de menarquia ≥ 13 años (PIM media de 95,17 cmH<sub>2</sub>O, MEP de 122,4 cmH<sub>2</sub>O). **Conclusiones:** El grupo con menarquia precoz presentó presiones respiratorias máximas inferiores al grupo considerado con menarquia no precoz entre mujeres de mediana edad y mayores residentes en la comunidad de Temuco - Chile.

**Palabras clave:** Menarquia. Menarquia temprana. Función pulmonar. Envejecimiento.

#### Correspondence:

Ingrid Guerra-Azevedo  
E-mail: iguerra@uct.cl

Date of reception: 28-07-2023

Date of acceptance: 19-04-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.23000089

Available online: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):246-250

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

0048-766X / © 2024 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/>).

## Introduction

Menarche, which refers to a female's first menstrual period, serves as a fundamental marker of puberty and signifies the initiation of ovarian and other endocrine functions associated with reproduction<sup>1</sup>. It is a significant event in a woman's life, indicating the maturation of the reproductive system and the potential for fertility. Menarche and its timing can provide valuable insights into a woman's reproductive health and development<sup>1</sup>.

There is evidence to suggest that early onset of menarche is associated with an increased risk of cardiovascular diseases<sup>2,3</sup>, Type 2 diabetes risk<sup>4</sup>, and various types of cancers<sup>5-7</sup>. These studies<sup>2-7</sup> have reported these links and highlighted the importance of considering reproductive factors when assessing health conditions in women samples.

Early menarche is defined as the occurrence of the onset of this event before the age of 12 years<sup>8,9</sup>, and besides all the mentioned relationships, the age of menarche has been associated with mortality<sup>10</sup>. Thus, experiencing early menarche may further increase the risk of all-cause mortality<sup>10</sup>. Understanding the impact of hormonal changes and reproductive history (age of menarche/menopause, parity, the age that the woman had her first child, etc.) on overall health can help in developing targeted preventive measures and personalized health-care approaches for women<sup>10-12</sup>.

Considering the points aforementioned, assessing the effect of the timing of menarche on respiratory health is also important<sup>13,14</sup>. A study of adult women<sup>15</sup> showed an association of early age at menarche with increased risk of asthma, when women with menarche at 12 years of age or earlier had a 2.08-fold risk of asthma after puberty. In a European sample, women with early menarche also had more asthma symptoms, asthma with bronchial hyper-reactivity, and higher asthma symptom score<sup>14</sup>. Other than that, it has been found<sup>14</sup> that women reporting menarche before age 11 years, compared with women with menarche at age 13 years had lower lung function, showing a lower forced vital capacity, and forced expiratory volume in one second<sup>14</sup>.

Besides of lung function, there is no consistent scientific evidence to confirm the relationship between respiratory maximal pressures and early menarche. Thus, the main objective of this study is to compare the means of maximal inspiratory and expiratory pressures (MIP/MEP) considering the age of the menarche of middle-aged and older women living in the community of Temuco - Chile.

## Materials and methods

An observational, cross-sectional study was carried out in the city of Temuco (La Araucanía - Chile). The sample was of the convenience type, and the subjects were invited to participate in campaigns in health centers, centers for the elderly, and hospitals. Participants between 41 and 80 years of age, residents in the communities (non-institutionalized) of Temuco, were included in the study. Participants were excluded if they presented: cognitive impairment, defined as four or more errors on the orientation scale of the Leganés cognitive test, considered indicative of not being able to complete the study protocols<sup>16</sup>, inability to perform respiratory pressure maneuvers maximum<sup>17</sup>. A total of 41 women were evaluated.

## Procedures and measures

All the evaluation procedures were carried out by previously trained researchers and carried out in the laboratory of the research center of the Faculty of Health Sciences (Catholic University of Temuco). The laboratory was specifically conditioned for the study protocol applied to the participants (questionnaire and taking of maximum respiratory pressures).

The questionnaire and evaluation procedures were all standardized. Through a structured questionnaire, the volunteers were evaluated by sociodemographic data such as age, education, income, lifestyle, and reproductive history (age of onset of menarche). Then, they were divided into two groups in relation to their menarche age: < 13 years old and  $\geq$  13 years old.

All the participants were evaluated by trained interviewers (kinesiologists and kinesiology students) from the Department of Therapeutic Processes - Universidad Católica de Temuco.

For the MIP and MEP, the sample was evaluated using a digital manometer, the MVD 300<sup>®</sup> digital (-300 to +300 cmH<sub>2</sub>O) (Globalmed<sup>®</sup>, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil). The volunteers were sitting and with both feet resting on the floor. The participants were instructed about the procedures, and the results were evaluated in their absolute values. To obtain the MIP, they were asked to perform a maximum expiration (close to the residual volume), followed by a maximum inspiration (close to the total lung capacity). Already for the MEP, they were asked for a maximum inspiration (close to the total lung capacity) followed by a maximum expiration (close to the residual volume). For each evaluation, the maximum value obtained in a maximum



of five tests was considered, and this value was not > 10% among the three best tests, according to the international guideline for test validation (ATS/ERS, 2002)<sup>18</sup>.

### Ethical aspects

The study received approval from the Ethics and Research Committee of the Ethics and Research Committee of the Catholic University of Temuco (No. 35/21-15.07.2021). All the participants were informed of the objectives and procedures of the study in the first contact and signed the informed consent form before data collection when they were informed about the confidentiality of the information and protection of their rights.

### Statistical analysis

Values were stored in a database and statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences version 22.0 (IBM, Chicago, IL, USA). The Kolmogorov–Smirnov test was used to assess the normality of the distribution of variables. Continuous variables were expressed as mean and standard deviation (SD). Once the data were considered normal, we conducted the independent samples t-test to compare MIP/MEP means between the early (< 13 years old) and non-early menarche groups ( $\geq$  13 years old). Furthermore, sociodemographic data were compared through an independent t-test. A significance level of 5% and a confidence interval of 95% were adopted for all analyses.

### Results

In this cross-sectional study, 41 women comprised the study sample (mean age = 53.7; SD = 9.06). Eighteen women were considered in the group of early menarche, and 23 women were categorized with menarche age  $\geq$  13 years old. Sociodemographic data demonstrated no difference between both groups (Table 1). The MIP and MEP values are presented in Table 2.

### Discussion

The objective of this study was to investigate the possible association between maximal respiratory pressures and the onset of menarche in women residents in the community of Temuco, Southern Chile. The results of this research suggest that there is a statistically

significant association between the age at which the woman had her first menstrual period and the values of maximal inspiratory pressures, once the women from the early menarche group (< 13 years old) showed lower MIP values when compared to the non-early menarche group ( $\geq$  13 years old). For MEP, even though the values were higher for the women from the non-early menarche group, it was not statistically significant.

The early age of menarche, with all the hormonal changes that bring to the female body, has been significantly associated with lung function variables and diseases<sup>13-15</sup>, but is not still related to maximal respiratory pressures (MRP). To the best of our knowledge, in Latin America, this is the first study that evaluates the relationship between MRP and early menarche.

A previous study<sup>19</sup> revealed that even minor reductions in respiratory muscle strength can lead to an accelerated rate of mobility decline typically associated with the aging process. This finding underscores the critical role of respiratory muscle strength in maintaining overall mobility and functional capacity as individuals grow older<sup>19</sup>. Such research emphasizes the importance of identifying and addressing factors that could impact respiratory muscle strength, evaluated through MRP, including those related to reproductive history, to develop effective strategies for maintaining optimal respiratory function and overall health in women.

Factors such as the age of menarche, age of menopause, parity (the number of pregnancies a woman has had), and the age at which a woman had her first child can significantly influence a woman's health throughout her life, including their respiratory history<sup>13-15,17</sup>. In a sample with 204 Brazilian women, multiple childbearing was negatively associated with MRP<sup>17</sup>; women with a higher number of lifetime pregnancies had lower values of MRP when compared to those with fewer pregnancies. This finding indicates a need to evaluate the female reproductive history when studying the respiratory muscles<sup>17</sup>.

By considering the factors related to female reproductive history and their potential impacts on health, healthcare providers can tailor their approach to better address a woman's individual health needs<sup>10-12,17</sup>. This may involve implementing lifestyle modifications, recommending appropriate screening tests<sup>17</sup>, and providing personalized medical interventions to improve overall health outcomes and quality of life for women<sup>10-12,17</sup>.

This study has some limitations. The participants were recruited through convenience sampling, which may limit the external research validity. The sample may not have been large enough to detect significant small differences for both MIP and MEP values. The



**Table 1.** Sociodemographic data for menarches groups

Variables	Menarche < 13 years (n = 18) Mean (SD)	Menarche ≥ 13 years (n = 23) Mean (SD)	p-value
Age	54.66 (± 2.10)	52.91 (± 1.94)	0.546
Individual income (sueldos mínimos)	1.27 (± 0.10)	1.34 (± 0.10)	0.640
Weight (kg)	74.13 (± 5.76)	73.72 (± 2.31)	0.947
Height (cm)	152.24 (± 8.91)	159.28 (± 1.15)	0.444
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.77 (± 1.27)	29.04 (± 0.86)	0.639
Number of pregnancies	2.38 (± 0.38)	2.21 (± 0.29)	0.724

SD: standard deviation; kg: kilogram; cm: centimeter; BMI: body mass index (kg/m<sup>2</sup>); \*p < 0.05.

**Table 2.** Maximal respiratory pressures for menarches groups

Variables	MIP (cmH <sub>2</sub> O)* Mean (SD)	MEP (cmH <sub>2</sub> O) Mean (SD)
Menarche < 13 years (n = 18)	90.05 (± 3.24)	119.2 (± 7.26)
Menarche ≥ 13 years (n = 23)	95.17 (± 5.46)	122.4 (± 5.40)

MIP/MEP: maximal inspiratory and expiratory pressures; cmH<sub>2</sub>O: centimeters of water; SD: standard deviation. \*p < 0.05.

difference in MEP values across the groups was not large enough to be considered statistically significant. However, among the strengths of the study, this is the first investigation in Latin America that searches for an association between the age of menarche and respiratory muscle strength. Further research on this subject is required, to confirm such association.

## Conclusion

There is a relationship between the early age of menarche and maximal respiratory pressures. The early menarche (< 13 years old) group presented maximal respiratory pressures lower than the group considered with non-early menarche among middle-aged and older women living in the community of Temuco - Chile. Further research on this subject is required, in different samples, to confirm such association.

## Funding

The authors declare that they have not received funding.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest

## Ethical disclosures

**Protection of human and animal subjects.** The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

**Confidentiality of data.** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

**Right to privacy and informed consent.** The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

**Use of artificial intelligence for generating text.** The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

## References

- DiVall SA, Radovick S. Pubertal development and menarche. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1135:19-28.
- Jung KJ, Kim MR, Yun YD, Kim HC, Jee SH. Duration of ovarian hormone exposure and atherosclerotic cardiovascular disease in Korean women: the Korean heart study. *Menopause.* 2016;23:60-6.
- Hsieh YC, Hwang LC, Hsieh FI, Lien LM, Lin HJ, Hu CJ, et al. Early menarche and ischemic stroke risk among postmenopausal women. *Int J Gerontol.* 2010;4:16-22.
- He C, Zhang C, Hunter DJ, Hankinson SE, Buck Louis GM, Hediger ML, et al. Age at menarche and risk of type 2 diabetes: results from 2 large prospective cohort studies. *Am J Epidemiol.* 2010;171:334-44.
- Shafir AL, Babic A, Tamimi RM, Rosner BA, Tworoger SS, Terry KL. Reproductive and hormonal factors in relation to survival and platinum resistance among ovarian cancer cases. *Br J Cancer.* 2016;115:1391-9.

6. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2012;13:1141-51.
7. Hassan MM, Botrus G, Abdel-Wahab R, Wolff RA, Li D, Tweardy D, et al. Estrogen replacement reduces risk and increases survival times of women with hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15:1791-9.
8. Kim JH, Lim JS. Early menarche and its consequence in Korean female: reducing fructose intake could be one solution. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64:12-20.
9. Yu EJ, Choe SA, Yun JW, Son M. Association of early menarche with adolescent health in the setting of rapidly decreasing age at menarche. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020;33:264-70.
10. Zhang X, Liu L, Song F, Song Y, Dai H. Ages at menarche and menopause, and mortality among postmenopausal women. *Maturitas*. 2019;130:50-6.
11. Wang Z, Lu J, Weng W, Zhang L, Zhang J. Women's reproductive traits and ischemic stroke: a two-sample Mendelian randomization study. *Ann Clin Transl Neurol*. 2023;10:70-83.
12. Kim H, Jung JH, Han K, Lee DY, Fava M, Mischoulon D, et al. Ages at menarche and menopause, hormone therapy, and the risk of depression. *Gen Hosp Psychiatry*. 2023;83:35-42.
13. Macsali F, Svanes C, Bjørge L, Omenaas ER, Gómez Real F. Respiratory health in women: from menarche to menopause. *Expert Rev Respir Med*. 2012;6:187-200, quiz 201-2.
14. Macsali F, Gómez-Real F, Plana E, Sunyer J, Anto J, Dratva J, et al. Early age at menarche, lung function, and adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:8-14.
15. Salam MT, Wenten M, Gilliland FD. Endogenous and exogenous sex steroid hormones and asthma and wheeze in young women. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:1001-7.
16. Sousa AC, Guerra RO, Thanh Tu M, Phillips SP, Guralnik JM, Zunzunegui MV. Lifecourse adversity and physical performance across countries among men and women aged. *PLoS One*. 2014;9:65-74.
17. Azevedo IG, Da Câmara SM, Pirkle CM, Maciel AC, Viana ED. Relationship between maximal respiratory pressures and multiple childbearing in Brazilian middle-aged and older women: a cross-sectional community-based study. *PLoS One*. 2018;13:e0208500.
18. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:518-624.
19. Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Leurgans S, Shah RC, Bennett DA. Respiratory muscle strength predicts decline in mobility in older persons. *Neuroepidemiology*. 2008;31:174-80.

## Psychosocial stress as a predisposing risk factor of primary dysmenorrhea: a Venezuelan cross-sectional study

### Estrés psicosocial, como factor de riesgo predisponente de la dismenorrea primaria: un estudio transversal venezolano

José T. Núñez-Troconis<sup>1</sup>, Daniel E. Carvallo-Ruiz\*<sup>1</sup>, Elizabeth N. Martínez-Núñez<sup>1</sup>, and Raquel A. Núñez-Urdaneta<sup>1</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Universidad del Zulia, State of Zulia, Maracaibo, Venezuela

#### Abstract

**Introduction:** Primary dysmenorrhea (PD), defined as menstrual pain in the absence of an underlying pelvic pathology, is one of the most common gynecologic problems in reproductive-age women, affecting 10-15% of these. Psychosocial stress in students constitutes a predisposing risk factor for presenting and exacerbating PD symptoms, due to somatization of the trigger event. **Objective:** Determine the prevalence of primary dysmenorrhea (PD) in Venezuelan university students, along with factors that influence its rise, particularly stress. **Materials and Methods:** Between February 2022 and June 2023, a cross-sectional and population study was carried out, in a sample of 608 female Venezuelan university students ( $n = 20$  public/private universities). **Results:** 90.6% of the sample ( $n = 551$ ) reported suffering from PD, being as disabling by 54.4% ( $n = 300$ ) of the latter. 86.3% ( $n = 525$ ) mentioned experiencing stress; 68.8% ( $n = 361$ ;  $p < 0.0001$ ) reported changes in their menstrual cycles, as well as alterations in their amount of menstrual flow, increased dysmenorrhea, and/or worsening of symptoms associated with menstrual period. Likewise, it was found that the younger the age of onset of PD, the more likely the patient is to present PD, with more intensity and more disabling pain, as well as a greater chance of having changes in their menstrual cycles. **Conclusion:** There has been a significant increase in the prevalence of PD in Venezuelan female university students, with stress constituting an important risk factor for this condition.

**Keywords:** Dysmenorrhea. Students. Menstruation.

#### Resumen

**Introducción:** La dismenorrea primaria (DP), definida como dolor menstrual en ausencia de una patología pélvica subyacente, es uno de los problemas ginecológicos más comunes en mujeres en edad reproductiva, afectando 10-15% de estas. El estrés psicosocial en estudiantes constituye un factor de riesgo predisponente para presentar y exacerbar síntomas de DP, debido a la somatización del evento desencadenante. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de dismenorrea primaria en estudiantes universitarias venezolanas, junto a los factores de riesgo que facilitan su aparición, particularmente el estrés. **Material y Métodos:** Entre febrero de 2022 y junio de 2023, se llevó a cabo un estudio transversal y poblacional en una muestra de 608 estudiantes universitarias venezolanas ( $n = 20$  universidades públicas/privadas). **Resultados:** 90.6% de las encuestadas ( $n = 551$ ) presentaron dismenorrea primaria, siendo discapacitante para el 54.4% ( $n = 300$ ) de las mismas. 86.3% ( $n = 525$ ) mencionaron presentar estrés; 68.8% ( $n = 361$ ;  $p < 0.0001$ ) reportaron cambios en su ciclo menstrual, alteraciones en la cantidad de flujo menstrual, incremento del dolor menstrual y/o exacerbación de los síntomas asociados a

#### \*Correspondence:

Daniel E. Carvallo-Ruiz  
E-mail: danielcarvallo96@hotmail.com

Date of reception: 01-11-2023

Date of acceptance: 07-05-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.23000137

Available online: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):251-258

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

0048-766X / © 2024 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/>).

su período menstrual. Asimismo, se encontró que mientras más temprana es la edad de aparición de la dismenorrea primaria, hay mayor predisposición a padecer de un dolor menstrual más intenso y discapacitante, así como más cambios en los ciclos menstruales. **Conclusión:** Ha existido un aumento significativo de la prevalencia de dismenorrea primaria en las estudiantes universitarias venezolanas, con el estrés siendo un factor de riesgo importante para esta condición.

**Palabras clave:** Dismenorrea. Estudiantes. Menstruación.

## Introduction

Dysmenorrhea is one of the most common gynecologic problems in reproductive-age women and is the most common gynecological symptom reported by women, irrespective of nationality, and age<sup>1-3</sup>. Dysmenorrhea is pain with menstruation, usually cramping in nature and centered in the lower abdomen<sup>1</sup>. Dysmenorrhea produces substantial distress, generating significant medical and psychosocial implications. Dysmenorrhea is potentially the most underdiagnosed gynecologic condition because of common societal beliefs regarding a lack of effective treatments and expectations about the burden of menstruation<sup>4</sup>. According to the World Health Organization, the prevalence of dysmenorrhea ranges between 1.7% and 97%<sup>5</sup>. 90% of women experience some severity of menstrual pain which is variable by geographical location and population. One-third to one-half of these women report moderate or severe symptoms<sup>1-3,6-9</sup>. Symptoms are frequently associated with time lost from school, work, or other activities<sup>10</sup>. Despite the frequency and severity of dysmenorrhea, most women do not seek medical treatment for this condition<sup>11</sup>.

Dysmenorrhea is classified as primary or secondary dysmenorrhea. The former (primary dysmenorrhea [PD]) is based on the absence of an underlying pelvic pathology associated with pain, beginning in adolescence (60-90%), once ovulatory cycles are established, and just 15% seek medical care<sup>1,3,4,12</sup>. Severe PD affects 10-25% of women of reproductive age with a family history of PD, a history of early menarche, and heavy/increased duration of menstrual flow. There is some controversy regarding the association of obesity, physical activity, and alcohol with PD<sup>2,6,13,14</sup>. Studies have shown that smoking and alcohol consumption maximize primary menstrual pain<sup>2,14</sup>. Mood disorders, including frequent life changes, less social support, low socioeconomic status<sup>12,15,16</sup>, and particularly psychosocial stress, especially in students, are known to be predisposing risk factors for presenting and exacerbating PD symptoms, due to somatization of the triggering event<sup>1,17,18</sup>.

In 2022, the authors of this study conducted the first cross-sectional study to determine the prevalence of PD and its relationship with psychosocial stress in students distributed in more than one Venezuelan university (n = 20), both public and private, and in more than one faculty (n = 20), not only the Faculty of Medicine<sup>19</sup>. Considering that their results were statistically significant, the authors decided to expand on that subject by conducting a new study with a larger sample and data.

The objective of this study was (1) to determine the prevalence of PD in female students from different Venezuelan public and private universities; (2) to analyze the risk factors that influence the genesis and exacerbation of PD in the students; and (3) to identify a possible correlation between PD and stress in the female university students.

## Materials and methods

This observational, cross-sectional study was written according to the STROBE guidelines, to determine the prevalence of PD in female university students and to analyze their risk factors and the possible relationship between stress and PD. This study was conducted exclusively in Venezuelan territory, between February 2022 and June 2023. The sample included women of reproductive age, studying at a Venezuelan University, with no diagnosed pelvic/gynecologic/endocrine underlying condition associated with their menstrual pain.

Data were obtained from the population of Venezuelan female university students who voluntarily agreed to participate in a completely anonymous, 50-closed-question survey, elaborated by the authors of this study, using the "Google Forms" platform, where no form of identification of the respondent was included nor required. Those who agreed to participate in the study and met the inclusion criteria received an electronic invitation through SMS, WhatsApp, and Telegram messaging applications, and direct messages from social media applications (Instagram and Twitter) to complete the questionnaire. This survey, as well as the entire elaboration process, was preceded with an introduction, establishing that all the bioethical principles of

Beauchamp and Childress were taken into account, these being autonomy, beneficence, non-maleficence, and justice, respecting the confidentiality and anonymity of the entire studied and surveyed sample, without the existence of any coercion or violence toward it, with equity and without privileges toward one over the other.

The survey evaluated the following dependent and independent variables: age; university and college; faculty; age of thelarche, pubarche, menarche, and coitarche; regularity and duration of menstrual cycles; duration and volume of menstrual period [patients were asked to specify the type and size of the menstrual supply used by them: menstrual cup, tampon and/or sanitary pad (menstrual cups have a volume scale identification; whereas tampons have different absorbencies, based on their size: light [3 mL], regular [5 mL], super [12-15 mL], and ultra [18 mL]; as well as pads: saturated regular daytime pad [5 mL] and saturated overnight pad [10-15 mL]; and the number of times that they used said supplies per day; based on this information, the authors classified the volume of blood loss as normal [ $< 50$  mL], moderate [50-80 mL], or heavy menstrual bleeding [ $> 80$  mL]]; pregnancies; deliveries; cesarean sections; ectopic pregnancies; abortions; menstrual pain before and after pregnancy; alcohol consumption: frequency and quantity; smoking habits; and menstrual pain: onset, duration, intensity, cause, association with other symptoms, disabilities, and treatments received (pain is a subjective discomfort; based on their perception, patients classified their level of pain through a personal numeric rating scale from 0 to 10: no pain [0], mild [1-4], moderate [5-7], and severe [8-10]). To determine the levels of personal stress, followed by its onset and consequential changes in the menstrual cycle, the authors used the Perceived Stress Scale – a specific 10-question screening tool that measures and quantifies psychosocial stress within a range between 0 and 40 points; 13 points or less indicate absent or low levels of stress, whereas 14 points or more represent moderate-to-severe levels of stress; the latter scores served as statistical base for the elaboration of this study.

The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of Universidad Central de Venezuela. Once they agreed to participate, the survey was sent electronically as an invitation to answer it. Participation was in a completely anonymous way and every student responded to the survey voluntarily without coercion or pressure to do it.

A total of 611 surveys were received, and the 608 that met the inclusion criteria were included in the analysis of the study, accounting for a total of 20

**Table 1.** Distribution of surveyed students by universities and careers

University and Careers	No	%
University		
Public	469	77.1
Private	139	32.9
Total	608	100.0
Careers		
Medicine	377	62.0
Others	231	38.0
Total	608	100.0

**Table 2.** Demographic data

Student's demographic data	Years	Standard deviation	Median	Range
Students age	22.43	2.48	23	15-41
PUS age	22.7	2.38	23	15-37
PrUS age	21.5	2.62	22	16-41
Thelarche	11.54	1.35	12	6-16
Pubarche	11.35	1.23	11	6-16
Menarche	12.06	1.18	12	8-16

PUS: public university students; PrUS: private university students.

Venezuelan universities, eight of which were private, and the rest, public. The obtained data were downloaded and saved using the Excel 2016 program (Microsoft Co Redmond, WA) and then transferred to the Statistical Package for the Social Sciences program for Windows version 20 (IBM, Armonk, NY, USA). The mean and standard deviation of continuous variables were calculated. The categorical variables were expressed as a percentage, as well as a T-test and the simple frequency.  $2 \times 2$  cross tables were used with the calculation of the odds ratio (OR) and the 95% confidence interval (95% CI) to compare the variables and binary logistic regression. Statistically significant was set at a  $p < 0.05$ .

## Results

A total of 608 surveys were analyzed. The surveys came from female students from 20 Venezuelan universities: twelve public and eight private. Table 1 shows the distribution of surveyed students by public and private universities. Most of them were medical students,



**Table 3.** Menstruation

Menstrual characteristics	Days	Standard deviation	Media	Range
Duration	5.31	1.25	5	2-10
	Days	%		
Bleeding amount				
Normal	286	47.0		
Heavy/Very Heavy	267	44.0		
Mild/Very Mild	56	9.0		
Total	608	100.0		

**Table 4.** Primary dysmenorrhea

PD characteristics	Days	Standard deviation	Media	Range
Duration	2.52	1.03	2	1-10
	Days	%		
Intensity				
Mild	66	12.0		
Moderate	338	61.3		
Severe	147	26.7		
Total	551	100.0		

whereas the rest of them were studying different majors or careers, such as law, economy, architecture, journalism, graphic design, veterinarian, engineering, odontology, nursing, art, sciences, and informatics, as shown in [table 1](#).

The age of the students, the age of students by type of university, the age of thelarche, the age of pubarche, and the age of menarche are shown in [table 2](#). 69.7% (n = 424) of the students were in the group between 21 and 25 years old.

87.3% (n = 531) and 12.7% (n = 77) of said students had regular and irregular menstrual periods at the time of the survey, respectively. 62.8% (n = 382) of the surveyed students mentioned that their menstrual periods were regular since menarche. The duration of menstruation and the amount of bleeding among the students are shown in [table 3](#). Out of the 531 students who reported regular menstrual periods, 97.6% (n = 518) answered that their menstrual cycles were regular, with an average menstrual cycle duration of 29.01 ± 2.13 days, a median of 29 days and a range between 21 and 35 days.

Menstrual pain was reported by 90.6% of students (n = 551; p < 0.001; OR: 1.094; 95% CI: 1.07-1.12). 62.4% (n = 344) of them mentioned that the pain always

**Table 5.** Menstrual changes by stress

Changes	No	%
Increased pain	128	35.5
Menstrual cycle irregularities	127	35.2
Increased bleeding	24	6.6
Aggravated symptoms	12	3.3
Decreased bleeding	5	1.4
Amenorrhea	1	0.3
Did not specify	64	17.7
Total	361	100.0

started on the 1<sup>st</sup> day of the menstrual period, whereas 21.4 % (n = 118) reported that the initial pain day always varied, and 0.5% (n = 03) did not give an answer. The duration of the dysmenorrhea and the pain intensity are shown in [table 4](#). 54.4% (n = 300) of said students reported having disabling pain, and 87.8% (n = 484) mentioned that they had other symptoms associated with their dysmenorrhea. Out of the 382 respondents who mentioned having regular periods since menarche, 91.1% (n = 384) also reported suffering from PD since that moment. 80.4% (n = 443) students of the 551 who reported having dysmenorrhea mentioned that they received or had received some treatment for said condition.

There was no statistical difference between the age of menarche (early: 8-12 years old; late: 13-16 years old), the regularity of menstrual cycles, and the duration of menstruation (2-5 days vs. ≥ 6 days), compared with the prevalence of PD in the studied sample (p = NS). Regarding to the amount of bleeding, 97.4% (n = 260) of the students with a higher amount of bleeding were more likely to suffer from PD (p < 0.0001; OR: 3.842; CI 95%: 1.909-7.733), especially with a severe intensity (p < 0.0001; OR: 1.478; 95% CI: 1.222-1.786). A disabling menstrual pain tended to be greater in those whose menstrual period lasted ≥ 6 days (p < 0.0001; OR: 1.851 95% CI: 1.460-2.347).

Only 10.5% (n = 64) of students smoked and 61.3% (n = 373) of the entire sample consumed alcohol. When these were compared with PD, no statistically significant relationships were found (p = NS).

86.3% (n = 525) of students reported suffering from stress; 81% (n = 425) of them mentioned the specific age when they began to suffer from stress (16.83 ± 2.78 years old, media: 17, range: 10-28). 68.8%

**Table 6.** Primary dysmenorrhea and university career

Career	No	Dysmenorrhea	%
Medicine	377	336	89.1
Others	231	215	93.0*
Total	608	551	

\*p = NS.

(n = 361) responded that stress was accompanied by alterations or irregularity of the menstrual cycle, amount of menstrual flow, increase of pain, and/or worsening of symptoms associated with the menstrual period (p < 0.0001). Out of these, menstrual cycle alterations and an increase in the intensity of dysmenorrhea by stress were the most frequently reported by 35.2% and 35.5% of the sample, respectively (Table 5). When these variables were compared with the age groups of stress onset, it was found that 66.8% (n = 241) reported that these changes started ≤ 18 years old (p < 0.003; OR: 1.209; 95% CI: 1.056-1.338).

90% (n = 422) of students from public universities mentioned suffering from PD, and (n = 129) of those who studied at private universities reported suffering from PD. When comparing public and private universities with the presence of dysmenorrhea, no statistical difference was found (p = NS). Likewise, out of the 377 medical students, 89.1% (n = 336) reported suffering from PD, and 93% (n = 215) of the 231 students who were studying another university career, reported having PD. When PD and university careers were compared, no statistical difference was found (p = NS); also, being a medical student was not a risk factor for having PD (Table 6).

The age of menarche was compared (early [8-12 years] and late [13-16 years]) with dysmenorrhea and no statistical difference was found (p = NS). Furthermore, when the regularity of menstrual cycles was compared with dysmenorrhea, no statistically significant relationship was found (p = NS). Regarding the duration of menstruation, no statistical difference was found either (2-5 days vs. ≥ 6 days). Analyzing the amount of bleeding (normal/little vs. heavy/very heavy), it was found that 97.4% (n = 260) of the 267 students who had a higher amount of bleeding, were more likely to have dysmenorrhea (p < 0.0001; OR: 3.842; 95% CI: 1.909-7.733). Furthermore, it was found that pain was more disabling in students whose menstrual period lasted ≥ 6 days (p < 0.0001; OR: 1.753; 95% CI: 1.403-2.190) and the intensity of dysmenorrhea in

students whose menstrual flow was heavy/very heavy was statistically significant (p < 0.0001; OR: 1.492; 95% CI: 1.230-1.910).

92.4% (n = 485) of the 525 students who reported stress mentioned suffering pain with the menstrual period. When PD was compared to stress, a statistically significant relationship was found (p < 0.001; OR: 3.123; 95% CI: 1.675-5.823). Binary logistic regression showed that stress is an independent and important factor in dysmenorrhea and the students who suffer from stress have 3.1 times more probability of suffering from dysmenorrhea. When comparing these students by age groups (10-18 years old vs. ≥ 19 years old), we found that those who had stress at younger ages had greater chances of presenting PD (n = 306 [77.9%] vs. n = 87 [22.1%]; p < 0.028; OR: 2.407, 95% CI: 1.143-5.067). When the intensity of the pain (mild vs. moderate/severe) and the age of onset of stress (10-18 years old vs. ≥ 19 years old) were compared, no statistical significance was found (p = NS); however, students whose ages of onset of stress were under 18 years old (group: 10-18 years old vs. ≥ 19 years old) presented a greater proportion of moderate/severe pain (n = 283 [78.4%] vs. n = 78 [21.6%]). Likewise, when comparing the age of onset of stress with disabling dysmenorrhea, it was found that younger students (10-18 years old) reported a higher proportion of disabling dysmenorrhea (n = 197 [82.1%] of 240; p < 0.013; OR: 1.522; 95% CI: 1.025-1.295). When the duration of dysmenorrhea was compared with the age of onset of stress in the students, no statistically significant relationship was found (p = NS).

## Discussion

In 2022, the authors of this study conducted the first cross-sectional study to determine the prevalence of PD and its relationship with psychosocial stress in students distributed in more than one Venezuelan university (n = 20), both public and private, and in more than one faculty (n = 20), not only the Faculty of Medicine<sup>19</sup>. Considering that their results were statistically significant, the authors decided to expand on that subject by conducting a new study with a larger sample and data; results of both studies were statistically consistent. Previously, Núñez Troconis and Amesty<sup>20</sup> and Mejía et al.<sup>21</sup> had exclusively studied the prevalence of PD in Venezuelan medical school students at the University of Zulia (LUZ), in 1991 and 2018, respectively.

This investigation found a prevalence of PD of 90.6%, up to 2023, and showed that there has been an increase

of 20.6% in the prevalence of PD, since 1991<sup>20</sup>, and of 15.6%, since 2018<sup>21</sup> in Venezuelan university female students. Furthermore, the study found that there was no difference in relation to whether the university was public or private, and no difference was found when the different university careers were compared.

Reports on PD prevalence in university students around the world have differed significantly from one geographic area to another, perhaps influenced by local factors inherent to the region, varying from 41.7% in China<sup>22</sup>; 71.6% in USA<sup>2</sup>; 72.7-88% in Turkey<sup>23,24</sup>; 73.2% in Iran<sup>25</sup>; 74.8% in Spain<sup>26</sup>; 85% in Ethiopia<sup>27</sup>; 85.1% in Palestine<sup>28</sup>; 88% in young Australian women<sup>29</sup>; 85.7% in Saudi Arabia<sup>30</sup>; to 91.5% in third level Irish students<sup>31</sup>.

62.4% of the present sample mentioned that the pain began on the 1<sup>st</sup> day of menstruation, differing from other studies, whose reports vary between 28% and 73.1%<sup>2,21,22,24,28</sup>, and 28% (2018)<sup>21</sup> and 55% (1991)<sup>26</sup>, in Venezuelan medical students. Regarding pain intensity, Mejía et al.<sup>21</sup> reported a moderate/severe intensity of 91% in Venezuelan students; Harlow et al.<sup>2</sup>, of 63% in North American students; Hu et al.<sup>22</sup>, of 65% in Chinese students; Unsal et al.<sup>23</sup>, of 66.1% in Turkish students; Abu Helwa et al.<sup>28</sup>, of 80.34% in Palestinian students; Rakhshae<sup>25</sup>, 85.1% in Iranian students; and Parra-Fernández et al.<sup>32</sup> and Fernández-Martínez et al.<sup>26</sup>, of 93.75% and 96.3% in Spanish university students, respectively.

Just like the present study, Hu et al.<sup>22</sup> found that female students who reported having regular cycles had a higher prevalence of PD ( $p < 0.001$ ), unlike Abu Helwa et al.<sup>28</sup>, Fernández-Martínez et al.<sup>26</sup> and Unsal et al.<sup>23</sup>, who did not find any relationship between both variables. No relationship was found regarding the duration of the menstrual period with PD (2-5 days vs.  $\geq 6$  days), but a statistically significant relationship was found regarding the amount of the menstrual period (mild/normal vs. abundant/very abundant;  $p < 0.001$ ). Similarly, Mejía et al.<sup>21</sup> and Harlow et al.<sup>2</sup> found statistical significance when comparing the PD of Venezuelan and North American students, respectively, with the amount of their menstrual flow, particularly when it was heavy/very heavy. Our students reported that PD was disabling in 54.4% of them, which affects common daily activities such as sitting, walking, sleeping, studying, physical activity, academic and work absenteeism; lack of concentration at the moment of studying; insomnia, and alteration of interpersonal relationships. Different authors report lower percentages than those evidenced in our survey<sup>2,25,29</sup>.

Even though there are authors that report that smoking and alcohol are statistically significant ( $p < 0.002$ ) risk factors for increasing the prevalence of PD<sup>1,2,4,33,34</sup>, this study found no relationship between PD and smoking, perhaps because the number of participants who smoked was very low, similarly to Parra-Fernández et al.<sup>32</sup>, Unsal et al.<sup>23</sup>, Mejía et al.<sup>21</sup>, Polat et al.<sup>24</sup>, and Hu et al.<sup>22</sup>. Unlike Harlow et al.<sup>2</sup>, the authors of this study found that 61.3% of the students consumed alcohol, a statistically insignificant variable to the predisposition of PD. Similar results were reported by Mejía et al.<sup>21</sup>, Parra-Fernández et al.<sup>32</sup>, Bavi et al.<sup>35</sup>, Hu et al.<sup>22</sup>, and Unsal et al.<sup>23</sup>.

We found a statistically significant relationship between PD and the presence of psychosocial stress in our students ( $p < 0.032$ ), similar to Hailemeskel et al.<sup>27</sup> in their Ethiopian study. This investigation found that an earlier onset age of stress determined a greater probability of presenting PD ( $p < 0.003$ ); a greater severity of menstrual pain ( $p < 0.006$ ); a greater disabling pain ( $p < 0.0001$ ); and greater menstrual cycle changes ( $p < 0.002$ ). Previously, similar results were reported by authors in Venezuelan university students<sup>19</sup>. Most of our studied sample with PD belongs to medical school students, whose lifestyles are particularly more stressful than other careers: greater academic, working, and emotional demands, especially during shifts and internships; constant decision-making processes, incrementing their vulnerability; higher prevalence and incidence of depression and generalized anxiety disorder; higher rates of dissatisfaction and regrets, concerning medical school and professional life; in the case of Venezuela, the deplorable conditions of its hospitals with lack of basic resources, repetitive university strikes, and the detrimental state of the university infrastructure. Nonetheless, regardless of the university faculty to which our studied sample belonged, the prevalence of students with PD and stress is considerably high, which leads the authors to believe that this may also be due to the current deleterious situation that Venezuela is currently going through, exacerbating its painful symptomatology as a reflection of the national political, economic, and social crisis, diminishing their youthful quality of life.

One of the limitations that this cross-sectional study had was that the presented data were derived exclusively from the results of a survey, and not from an exhaustive examination of the studied Venezuelan female university patients. Considering that this was not a clinical study, the authors had no concrete way of knowing the possible existence of underlying

reproductive, pelvic, and/or gynecologic pathologies, particularly endometriosis, as one of the leading causes of severe secondary dysmenorrhea. Moreover, even though this was a study on the effects of psychosocial stress solely on PD, and the presence of endometriosis or any other gynecological pathology would have constituted a clear exclusion criterion for our sample, we understand the importance of not undermining the effect that these conditions might have on dysmenorrhea, as its presence might alter the selection process and results of a study on PD, which would constitute a possible selection bias. We invite other authors to expand on these points through a more exhaustive clinical investigation study. At the same time, there was a clear prevalence of medical students and students belonging to public Venezuelan universities that answered our survey; it would be interesting to publish a study with a more balanced percentage of distribution of students in both, public and private universities, as well as in various university careers, without a predominance of one over the other.

## Conclusions

This study showed that there has been a statistically significant increase in the prevalence of PD in Venezuelan university students, since 1991, incrementing from 70% to 90.6%. Furthermore, this study found that the younger the age of stress inception, the more severe PD tends to be. Although it is true that there are several predisposing factors, this study reported that stress can be a triggering and exacerbating factor of menstrual pain. The biggest limitation of this cost-effective study was the unequal distribution of sampled students among faculties and universities, preventing us from creating a more representative curve of the general population, possibly due to a potential selection bias that arose from our method of sampling. On the other hand, even though a career in Medicine entailed a more stressful lifestyle than others, this study found no statistical difference between stress and university careers. The authors consider that the day-to-day living conditions in Venezuela could be an important factor in the exacerbation of stress and PD in these students, due to its political, economic, and social crisis, as well as the burdens of the COVID-19 pandemic, which could be a potential topic of study for future research work for each country, considering that PD prevalence is geographically variable.

## Funding

The authors declare that they have not received funding.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

## Ethical disclosures

**Protection of human and animal subjects.** The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

**Confidentiality of data.** The authors declare that no patient data appear in this article. Furthermore, they have acknowledged and followed the recommendations as per the SAGER guidelines depending on the type and nature of the study.

**Right to privacy and informed consent.** The authors declare that no patient data appear in this article.

**Use of artificial intelligence for generating text.** The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

## References

1. Taylor HS, Pal L, Seli EU, editors. Menstruation-related disorders. In: Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 9<sup>th</sup> ed., Ch. 14. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2020. p. 1150-213.
2. Harlow SD, Park M. A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103:1134-42. Erratum in: *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104:386. [English, French]
3. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K, et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005;27:1117-46.
4. Morrow C, Naumburg EH. Dysmenorrhea. *Prim Care.* 2009;36:19-32, vii.
5. Latthe P, Latthe M, Say L, Gülmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health.* 2006;6:177.
6. Andersch B, Milsom I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144:655-60.
7. Ng TP, Tan NC, Wansaicheong GK. A prevalence study of dysmenorrhoea in female residents aged 15-54 years in Clementi Town, Singapore. *Ann Acad Med Singap.* 1992;21:323-7.
8. Strinić T, Buković D, Pavelić L, Fajdić J, Herman I, Stipić I, et al. Anthropological and clinical characteristics in adolescent women with dysmenorrhea. *Coll Antropol.* 2003;27:707-11.
9. Hirata M, Kumabe K, Inoue Y. Relationship between the frequency of menstrual pain and bodyweight in female adolescents. *Nihon Koshu Eisei Zasshi.* 2002;49:516-24. [Japanese]
10. Hillen TI, Grbavac SL, Johnston PJ, Straton JA, Keogh JM. Primary dysmenorrhea in young Western Australian women: prevalence, impact, and knowledge of treatment. *J Adolesc Health.* 1999;25:40-5.
11. Burnett M, Lemyre M. No. 345-primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39:585-95.
12. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update.* 2015;21:762-78.
13. Sundell G, Milsom I, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97:588-94.

14. Parazzini F, Tozzi L, Mezzopane R, Luchini L, Marchini M, Feldele L. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of primary dysmenorrhea. *Epidemiology*. 1994;5:469-72.
15. Alonso C, Coe CL. Disruptions of social relationships accentuate the association between emotional distress and menstrual pain in young women. *Health Psychol*. 2001;20:411-6.
16. Balik G, Ustuner I, Kagitci M, Sahin FK. Is there a relationship between mood disorders and dysmenorrhea? *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014;27:371-4.
17. Liu P, Yang J, Wang G, Liu Y, Liu X, Jin L, et al. Altered regional cortical thickness and subcortical volume in women with primary dysmenorrhoea. *Eur J Pain*. 2016;20:512-20.
18. Yeh ML, Chen HH, So EC, Liu CF. A study of serum malondialdehyde and interleukin-6 levels in young women with dysmenorrhea in Taiwan. *Life Sci*. 2004;75:6696-73.
19. Núñez-Troconis JT, Carvallo-Ruiz DE, Martínez-Núñez EN, Núñez-Urdaneta RA, Cristancho-Orlandino MC. Dismenorrea primaria y estrés en estudiantes venezolanas. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2022;82:443-57.
20. Núñez Troconis J, Amesty N. Trastornos menstruales en estudiantes universitarias. II. Menarquia y Dismenorrea (Menstrual alterations in university students. II. Menarquia and Dysmenorrhea). *Rev Obstet Ginecol Vzla*. 1991;51:105-8.
21. Mejía Y, Urdaneta J, García J, Baabel N, Contreras A. Dismenorrea en estudiantes universitarias de medicina. *Rev Digit Postgrado*. 2018; 7:26-34.
22. Hu Z, Tang L, Chen L, Kaminga AC, Xu H. Prevalence and risk factors associated with primary dysmenorrhea among Chinese female university students: a cross-sectional study. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020; 33:15-22.
23. Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Ups J Med Sci*. 2010;115:138-45.
24. Polat A, Celik H, Gurates B, Kaya D, Nalbant M, Kavak E, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in young adult female university students. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279:527-32.
25. Rakhshae Z. A cross-sectional study of primary dysmenorrhea among students at a university: prevalence, impact and of associated symptoms. *Ann Res Rev Biol*. 2014;4:2815-22.
26. Fernández-Martínez E, Onieva-Zafra MD, Parra-Fernández ML. Lifestyle and prevalence of dysmenorrhea among Spanish female university students. *PLoS One*. 2018;13:e0201894.
27. Hailemeskel S, Demissie A, Assefa N. Primary dysmenorrhea magnitude, associated risk factors, and its effect on academic performance: evidence from female university students in Ethiopia. *Int J Womens Health*. 2016;8:489-96.
28. Abu Helwa HA, Mitaeb AA, Al-Hamshri S, Sweileh WM. Prevalence of dysmenorrhea and predictors of its pain intensity among Palestinian female university students. *BMC Womens Health*. 2018;18:18.
29. Subasinghe AK, Hapoo L, Jayasinghe YL, Garland SM, Gorelik A, Wark JD. Prevalence and severity of dysmenorrhoea, and management options reported by young Australian women. *Aust Fam Physician*. 2016;45:829-34.
30. Rafique N, Al-Sheikh MH. Prevalence of primary dysmenorrhea and its relationship with body mass index. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44:1773-8.
31. Durand H, Monahan K, McGuire BE. Prevalence and impact of dysmenorrhea among university students in Ireland. *Pain Med*. 2021;22:2835-45.
32. Parra-Fernández ML, Onieva-Zafra MD, Abreu-Sánchez A, Ramos-Pichardo JD, Iglesias-López MT, Fernández-Martínez E. Management of primary dysmenorrhea among university students in the South of Spain and family influence. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:5570.
33. Burnett MA, Antao V, Black A, Feldman K, Grenville A, Lea R, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005;27:765-70.
34. Ibrahim NK, AlGhamdi MS, Al-Shaibani AN, AlAmri FA, Alharbi HA, Al-Jadani AK, et al. Dysmenorrhea among female medical students in King Abdulaziz University: Prevalence, predictors and outcome. *Pak J Med Sci*. 2015;31:1312-7.
35. Bavil DA, Dolatian M, Mahmoodi Z, Baghban AA. Comparison of lifestyles of young women with and without primary dysmenorrhea. *Electron Physician*. 2016;8:2107-14.



## Evaluación retrospectiva de la colestasia intrahepática del embarazo en Chile: baja mortalidad y alta prematuridad

### Retrospective evaluation of intrahepatic cholestasia of pregnancy in Chile: low mortality and high prematurity

Cristian Contreras-Vidal<sup>1,2\*</sup>, Ignacio Wichmann-Pérez<sup>1</sup> y Jorge Carvajal-Cabrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Obstetricia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; <sup>2</sup>Unidad de Alto Riesgo Obstétrico, Hospital Clínico Metropolitano de La Florida Dra. Eloísa Díaz. Santiago, Chile

#### Resumen

**Introducción:** En Chile, la colestasia intrahepática del embarazo (CIE) afectaba a un 15% de los embarazos en 1960, mientras que en 2002 su incidencia fue del 1,5%; desde entonces no existen reportes en nuestro país respecto a su comportamiento epidemiológico y clínico. **Objetivo:** Determinar la incidencia, las características clínicas y los resultados de la CIE en Chile. **Método:** Cohorte retrospectiva de nacimientos asociados a CIE entre 2016 y 2020, previo al uso de la medición de ácidos biliares. Se calcula la incidencia de CIE respecto del total de partos del periodo y se describen las características, además de los resultados maternos y perinatales. **Resultados:** En el periodo estudiado hubo 304 embarazadas con diagnóstico clínico de CIE: incidencia del 1,44%. La edad gestacional en el momento del diagnóstico de CIE fue de 36 semanas (253 días; RIC: 29), mientras que la edad gestacional al parto fue de 38 semanas (266 días; RIC: 12). La tasa de parto prematuro fue del 22%, correspondiendo el 72% de ellos a indicación médica. Destaca que un 16% del total de los recién nacidos requirieron hospitalización y solo se registró una muerte fetal. **Conclusiones:** La incidencia actual de CIE es similar a la del último reporte conocido en Chile. El manejo de las pacientes con CIE podría explicar la baja incidencia de óbito fetal reportada, pero también una alta proporción de partos pretérmino y de hospitalización neonatal. Es clínicamente posible que incluir la medición de ácidos biliares en la selección de pacientes que requieran interrupción del embarazo previo al término permita mantener unas bajas tasas de mortalidad fetal, disminuyendo la proporción de prematuros iatrogénicos.

**Palabras clave:** Colestasia intrahepática del embarazo. Parto prematuro. Ácidos biliares.

#### Abstract

**Introduction:** In Chile, intrahepatic cholestasia of pregnancy (ICP) affected 15% of pregnancies in 1960, while in 2002 its incidence was 1.5%; since then, there are no reports in our country regarding its epidemiological and clinical behavior. **Objective:** Determine the incidence, clinical characteristics and results of ICP in Chile. **Method:** Retrospective cohort, which includes births with a diagnosis of ICP between 2016 and 2020, prior to the use of bile acid measurement. The incidence of ICP was calculated with respect to the total births of the period, and characteristics were described, as well as maternal and perinatal outcomes. **Results:** In the period studied, there were 304 pregnant women with a clinical diagnosis of ICP: incidence of 1.44. The gestational age (GA) at diagnosis of ICP was 36 weeks (253 days; IQR: 29), while the gestational age at delivery was 38 weeks (266 days; IQR: 12). The premature birth rate was 22%, 72% of which were premature due to medical indication. It is notable that 16% of all newborns required hospitalization and only one fetal death was recorded. **Conclusions:** The current incidence of CIE is similar to the last known report in Chile. The management of patients with ICP could explain the

#### \*Correspondencia:

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

Fecha de recepción: 14-11-2023

Fecha de aceptación: 07-05-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.23000152

Available online: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):259-264

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

0048-766X / © 2024 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/>).

low incidence of fetal death reported, but also a high proportion of preterm births and neonatal hospitalization. It is clinically possible that including the measurement of bile acids in the selection of patients who require termination of pregnancy prior to term allows maintaining low fetal mortality rates, reducing the proportion of iatrogenic premature babies.

**Keywords:** Intrahepatic cholestasia of pregnancy. Preterm birth. Bile acids.

## Introducción

La colestasia intrahepática del embarazo (CIE), cuya etiología no ha sido bien precisada, es el trastorno hepático con más frecuencia descrito durante la gestación (0,3-5,6% de los embarazos)<sup>1</sup>. El diagnóstico de CIE se efectúa en presencia de prurito palmar y plantar, de predominio nocturno, que se desarrolla en el embarazo (en general en el tercer trimestre), luego de descartar otras opciones de diagnóstico diferencial. Desde el año 2020, la Society for Maternal-Fetal Medicine de los Estados Unidos de América indica que el diagnóstico de CIE se confirma demostrando una elevación de las concentraciones séricas de ácidos biliares totales ( $\geq 10 \mu\text{mol/l}$ )<sup>2</sup>.

La importancia clínica de la CIE no es el compromiso hepático, sino su asociación con una mayor probabilidad de muerte fetal *in utero* y de parto prematuro espontáneo<sup>3-5</sup>. También se ha descrito un mayor riesgo 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<sup>3-5</sup>. El riesgo de resultados perinatales adversos es proporcional a la gravedad de la colestasia, medida por el nivel plasmático de ácidos biliares<sup>3-6</sup>; un valor  $> 100 \mu\text{mol/l}$  se asocia significativamente con una mayor probabilidad de óbito fetal<sup>3</sup>.

La incidencia de CIE en Chile fue descrita como la más alta en el mundo en los años 1970 (hasta un 15%)<sup>7</sup>; sin embargo, disminuyó de manera significativa en décadas recientes, siendo cercana al 10% en los años 1990 y del 2,2% en el año 2000<sup>8,9</sup>.

Existe, pues, una valiosa oportunidad de estudio, ya que no se han reportado investigaciones sobre el comportamiento clínico y epidemiológico de la CIE en población chilena en los últimos 20 años. Adicionalmente, la medición de la concentración plasmática de ácidos biliares en el diagnóstico de CIE ha sido introducida en fecha reciente en Chile, de modo que aún es posible reportar el manejo de estas pacientes sin considerar los valores de ácidos biliares.

Este estudio tiene como objetivo describir la incidencia actual de CIE en Chile, tanto en el sector de salud público como en el privado, además de las características clínicas de la enfermedad y sus resultados perinatales,

considerando el manejo de la CIE previo al uso de la medición de ácidos biliares en nuestro país.

## Método

### Diseño

Estudio retrospectivo, descriptivo, llevado a cabo en el Hospital de La Florida Dra. Eloísa Díaz y en el Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile; el primero corresponde a la red pública y el segundo a la red privada de salud.

### Recolección de datos

Se revisaron los datos de todos los embarazos únicos o múltiples con diagnóstico de CIE que tuvieron parto entre enero de 2016 y junio de 2020. La información fue extraída de los registros en ficha clínica electrónica y traspasados a una base de datos para su análisis. Se excluyeron del estudio de los resultados perinatales aquellos casos con malformaciones mayores y aneuploidías. El diagnóstico de CIE se estableció según criterio clínico, sin considerar los niveles plasmáticos de sales biliares (no disponibles al momento). El criterio clínico incluyó prurito palmar y plantar, de predominio nocturno, de más de 48 horas de duración, con o sin alteraciones del perfil hepático, sin otra etiología para los síntomas.

### Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron en el *software* R. Se aplicó el test de Shapiro-Wilkins para determinar el tipo de distribución de una variable continua. Las variables con distribución normal se presentan como promedio y desviación estándar. Las variables con distribución no paramétrica se presentan como mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se presentan como porcentaje del total de casos. Para el análisis de diferencias entre grupos se utilizó la prueba t de Student.

### Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético-Científico de la Pontificia Universidad de Chile y no requirió la firma

de consentimiento informado. Luego de la recogida de información, los datos clínicos fueron anonimizados para su análisis.

## Resultados

En el periodo estudiado hubo 13.284 partos en el centro público y 7896 partos en el centro privado, y se detectaron 311 casos de CIE. La incidencia global de CIE fue del 1,44%; en el centro público fue del 1,6%, significativamente mayor que en el hospital privado, que tuvo un 1% ( $p = 0,001$ ). Luego de excluir a las pacientes con malformaciones o síndromes fetales se obtuvo una cohorte de 304 pacientes a analizar. Se incluyeron siete embarazos múltiples, lo que representa un 2,3% en los casos de CIE. En la población completa de ambos centros, en el mismo periodo, la proporción de embarazos gemelares fue del 1,8%.

Los casos de CIE tuvieron una edad media de 29 años y el 59% tenían al menos un hijo vivo previo. Un 11% contaban con el antecedente de CIE en al menos un embarazo. La proporción de pacientes con sobrepeso u obesidad fue del 70%. La prevalencia de diabetes pregestacional fue del 1% y la de hipertensión arterial crónica fue del 2,4% (Tabla 1).

Respecto a la forma de presentación de la CIE, la mediana de la edad gestacional al inicio del prurito fue de 33 + 3 semanas y al diagnóstico fue de 36 semanas. Desde el punto de vista clínico, solo en el 3,3% de la cohorte se describió ictericia clínica. Se observaron alteraciones de alguno de los componentes del perfil hepático (transaminasa glutámico-oxalacética, transaminasa glutámico pirúvica, bilirrubina o gamma-glutamyl transpeptidasa) en el 24% de las pacientes (Tabla 2).

El tratamiento farmacológico con ácido ursodesoxicólico se reportó en el 26% del total de las pacientes incluidas en esta cohorte, y en el 38% de aquellas con perfil hepático alterado (Tabla 2). La tasa de cesárea en el grupo con CIE fue del 38%; el 75% de las cesáreas fueron consideradas de urgencia. La asociación a preeclampsia fue del 10% y a diabetes gestacional fue del 13% (Tabla 2).

En cuanto a los resultados obstétricos, la mediana de la edad gestacional al parto fue de 37 + 5 semanas (266 días; RIC: 12), con una tasa de partos prematuros del 22%. De los partos pretérmino, en su mayoría prematuros tardíos, el 72% fueron partos médicamente indicados (Fig. 1). De los 48 partos pretérmino con interrupción médica del embarazo, el 43% se debió a elevación de las transaminasas hepáticas (26 casos) o de la bilirrubina total (3 casos). En el grupo intervenido

**Tabla 1.** Características de la población incluida

Características	
Incidencia de CIE	304 (1,44)
Edad (media años $\pm$ DE)	29 $\pm$ 6
Antecedentes de CIE en embarazo previo	30 (10)
Múltiparas	175 (59)
Embarazos múltiples	7 (2,3)
Sobrepeso	97 (35)
Obesidad	98 (35)
Sobrepeso/obesidad	195 (70)
Índice de masa corporal	31,4 $\pm$ 5,0
Diabetes <i>mellitus</i> pregestacional	3 (1)
Hipertensión arterial	7 (2,4)

CIE: colestasia intrahepática.  
Valores mostrados como media  $\pm$  desviación estándar o n (%).

**Tabla 2.** Resultados maternos en pacientes con colestasia intrahepática

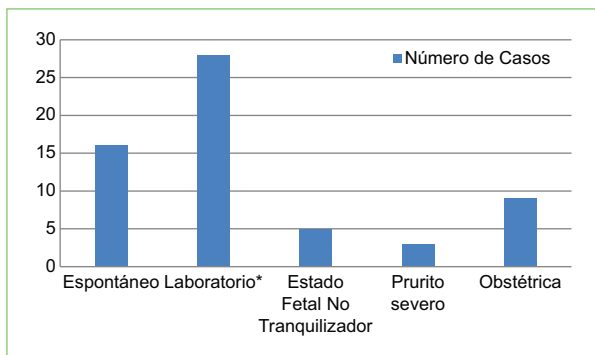
Resultados obstétricos	
Edad gestacional al diagnóstico de CIE (días)	253 (29)*
Ictericia	10 (3,3)
Tratamiento mediante AUDC	79 (26)
Perfil hepático alterado	73 (24)
Tratamiento con AUDC en mujeres con alteración de pruebas hepáticas	28 (38)
Edad gestacional al momento del parto (días)	266 (12)*
Pretérmino	66 (22)
Espontáneo	19 (28)
Iatrogénico	47 (72)
Preeclampsia	31 (10)
Diabetes gestacional	39 (13)
Inducción	192 (63)
Vía de parto	
Vaginal	185 (62)
Cesárea	111 (38)

AUDC: ácido ursodesoxicólico; CIE: colestasia intrahepática.

\*Mediana y rango intercuartílico.

Valores mostrados como media  $\pm$  desviación estándar o n (%).

por transaminasas elevadas, solo 12 superaban los 100 mg/dl. De los partos prematuros iatrogénicos restantes, cuatro correspondieron a prurito invalidante y



**Figura 1.** Distribución de partos prematuros en pacientes con colestasia intrahepática, según causa.

\*Alteración de transaminasas o de bilirrubina.

**Tabla 3.** Resultados neonatales de hijos nacidos de pacientes con colestasia intrahepática (n = 311)

Resultados neonatales	
Peso	3143 ± 540 g
Apgar < 7 a los 5 minutos	6 (1,9)
Meconio en líquido amniótico	13 (5,1)
Hospitalización	49 (16)
Hipoglucemia	3 (1)
Hiperbilirrubinemia	27 (8,7)
Síndrome de distrés respiratorio	16 (5,2)

Valores mostrados como media ± desviación estándar o n (%).

seis a estado fetal no tranquilizador. Solo el 13% de los prematuros iatrogénicos correspondieron a indicaciones obstétricas no relacionadas con la CIE. De las 28 pacientes con interrupción del embarazo por alteración del perfil hepático, 14 no recibieron ácido ursodesoxicólico.

En cuanto a los resultados neonatales (Tabla 3), destaca que, de 311 recién nacidos vivos, el 16% de los hijos de madres con CIE requirieron hospitalización. Solo hubo un caso de muerte fetal en el total de embarazos afectados por CIE, que correspondió a una paciente con embarazo de 33 semanas sin alteraciones en las pruebas de bienestar fetal.

## Discusión

La incidencia de CIE en esta cohorte fue del 1,44%, siendo significativamente mayor en el centro público que en el centro privado (1,6 vs. 1%; p = 0,001). Solo el 3,3% de los casos presentaron ictericia. Se observó

un caso de muerte fetal *in utero* en los 304 casos de CIE. Destaca una alta tasa de partos pretérmino (22%), explicada principalmente por interrupciones iatrogénicas del embarazo, lo que alcanzó un 72% de los casos de parto pretérmino. Los prematuros nacidos de pacientes con CIE tuvieron una tasa de hospitalización del 11%. La tasa de cesárea en pacientes con CIE en esta serie fue del 38%. En esta cohorte de pacientes, solo el 26% recibieron ácido ursodesoxicólico como tratamiento de la CIE.

La incidencia de CIE en este estudio no difiere de la reportada para nuestro país en el año 2000<sup>9</sup> y sigue siendo mucho menor que en los años 1960. La diferencia observada en la incidencia de CIE entre un centro y el otro podría deberse a características sociodemográficas de las poblaciones atendidas en centros privados y públicos. Lo anterior pudiera tener relación con la nutrición, la frecuencia de patologías concomitantes o el origen étnico, entre otros factores. Es posible también plantear diferencias en la forma de realizar el diagnóstico, en cuanto a lo estricto del criterio clínico y a la uniformidad de criterio entre los miembros de los equipos clínicos de los centros incluidos.

Es importante considerar que el diagnóstico de CIE durante el periodo estudiado se realizó basándose en criterios clínicos, como se ha hecho históricamente en nuestro país. Sin embargo, en la actualidad se recomienda establecerlo ante un cuadro de prurito palmar y plantar de predominio nocturno en una embarazada de más de 20 semanas con un nivel de ácidos biliares > 10 µmol/l<sup>1,2</sup>. Es posible que el diagnóstico de CIE realizado exclusivamente por criterio clínico determine un sobrediagnóstico de esta patología.

Además, la gravedad de la CIE se estableció principalmente por la presencia o ausencia de ictericia o de alteraciones en las transaminasas hepáticas. Solo en el 3,3% de los casos incluidos se describió ictericia. Sin embargo, actualmente se propone una clasificación de gravedad de la CIE basada en las concentraciones plasmáticas de ácidos biliares<sup>2,3</sup>. Así, corresponden a CIE grave los casos con valores > 100 µmol/l, a CIE moderada aquellos con valores > 40-99 µmol/l, y a CIE leve los que tienen 10-39 µmol/l.

Con el manejo de la CIE utilizado durante el periodo estudiado, el cual no ha tenido cambios relevantes desde la década de 1990, se logró una tasa de óbito fetal en pacientes con CIE no superior a la publicada para población general (0,3 vs. 0,8%)<sup>10</sup>. Un resultado similar fue publicado por nuestra unidad en 1994<sup>8</sup>. El bajo riesgo de óbito fetal puede deberse al seguimiento realizado en estas pacientes y a la decisión de

interrupción del embarazo si se detectan alteraciones. El manejo de las pacientes con CIE en el periodo estudiado incluyó vigilancia semanal de pruebas hepáticas, hospitalización en caso de alteraciones y registro cardiotocográfico basal no estresante seriado. La interrupción del embarazo se indicó en la mayoría de los casos, a contar de las 36 semanas en pacientes con ictericia, alteraciones hepáticas y prurito invalidante; en caso contrario, se realizó la interrupción desde las 38 semanas<sup>11</sup>. La elección de dicha edad gestacional de interrupción se basa en el poco predecible riesgo de muerte fetal *in utero* asociado a la CIE, que generalmente ocurre después de las 36 semanas, dependiendo de la gravedad del cuadro clínico y de las alteraciones de laboratorio.

Si bien este manejo permitió obtener una baja incidencia de óbito fetal, se asoció a altas tasas de partos pretérmino y de hospitalizaciones neonatales, en su gran mayoría en nacimientos prematuros tardíos indicados médicamente. En un estudio publicado por nuestro grupo en el año 2015 se observó que, de todos los partos prematuros tardíos atendidos en nuestro centro (7,5% del total de partos), cerca del 36% se debieron a indicaciones médicas, y la gran mayoría de ellas no basadas en evidencia científica<sup>12</sup>. En el presente estudio, la mayoría de las interrupciones pretérmino por indicación médica en pacientes con CIE no se sostienen en indicaciones basadas en la evidencia científica. Por ejemplo, la elevación de las transaminasas hepáticas no ha mostrado correlación con mal resultado perinatal y no se justifica su uso para indicar la interrupción precoz en caso de CIE<sup>3-5</sup>. Los prematuros tardíos en nuestra institución tienen mayor riesgo de hospitalización y morbilidad neonatal<sup>12</sup>, y esta observación se reproduce al analizar los prematuros tardíos afectados por CIE. En la actualidad, según los resultados de un metaanálisis realizado en 2019, se sugiere definir el momento de interrupción según la gravedad de la enfermedad<sup>3</sup>. Las pacientes con CIE grave ( $> 100 \mu\text{g/dl}$ ) son las candidatas a interrupción del embarazo previa al término, dado que en este grupo se observa un incremento en el riesgo de muerte fetal *in utero* después de las 36 semanas<sup>3</sup>.

Respecto a la vía de parto en las pacientes incluidas en el estudio, esta fue decidida según las condiciones obstétricas habituales. La incidencia de cesárea en esta cohorte de pacientes con CIE (38%) no fue superior a la de la población general de los centros incluidos en el mismo periodo (30% en el centro público y 45% en el centro privado), pese a una sobrerrepresentación de partos prematuros y de inducciones de parto indicadas

médicamente. Lo anterior sugiere que no cabe esperar un mayor riesgo de cesárea al momento de definir la interrupción en pacientes con CIE.

Respecto al tratamiento farmacológico de la CIE, el ácido ursodesoxicólico es el fármaco de primera línea, en dosis de 10-15 mg/kg/día<sup>13-16</sup>. Ha mostrado reducir la intensidad del prurito y corregir los niveles de ácidos biliares y de transaminasas hepática<sup>13,14,17</sup>. Respecto a la reducción del riesgo de resultados adversos perinatales, la evidencia es controversial. Un metaanálisis de estudios clínicos aleatorizados publicado en 2021 mostró una reducción del riesgo de parto prematuro espontáneo en pacientes tratadas con ácido ursodesoxicólico, a diferencia de los ensayos clínicos, las revisiones y los metaanálisis publicados previamente<sup>15,17</sup>. En el periodo estudiado, el 74% de las pacientes incluidas no recibieron ácido ursodesoxicólico. De las 28 pacientes con interrupción del embarazo por alteración del perfil hepático, 14 no recibieron ácido ursodesoxicólico. Si consideramos que este tratamiento ha demostrado mejorar las transaminasas hepáticas, su uso en una mayor proporción de pacientes podría haber contribuido a normalizar sus resultados, previniendo la interrupción iatrogénica basada en dichas alteraciones.

La principal limitación de este trabajo es la variabilidad que pudiera existir en el diagnóstico de CIE derivada de su carácter clínico, pero en el periodo estudiado no se utilizaba aún otro método diagnóstico.

## Conclusiones

La incidencia actual de CIE en la población estudiada es del 1,44%, similar a la reportada en Chile en los últimos 20 años. El manejo de las pacientes con CIE en el periodo analizado se asoció a una baja incidencia de muerte fetal intrauterina. Sin embargo, evidenciamos una alta proporción de partos pretérmino, principalmente de tipo iatrogénico. Debe considerarse hoy que el manejo y la evaluación de la gravedad de la CIE basándose en criterios clínicos, como la ictericia, o en criterios de laboratorio, como las transaminasas hepáticas y la bilirrubina, es al menos incompleto. Proponemos el uso frecuente de ácido ursodesoxicólico y la medición de ácidos biliares en el manejo de las pacientes con CIE. Esto permitirá una mejoría sintomática y una mejor selección de los casos que requieran interrupción del embarazo previo al término, manteniendo unas bajas tasas de mortalidad fetal y disminuyendo la proporción de prematuros tardíos, y sus complicaciones, en este grupo de pacientes.



## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

**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, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

1. 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.

2. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Pons A, Sepúlveda E, Leiva JL, Rencoret G, Germain A. Muerte fetal. *Rev Med Clin Condes.* 2014;25:908-16.
11. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Guía Perinatal 2015. 466 p. Disponible en: [http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA PERINATAL\\_2015\\_PARA\\_PUBLICAR.pdf](http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA PERINATAL_2015_PARA_PUBLICAR.pdf)
12. Stecher JF, Pavlovic M, Contreras C, Carvajal J. Prematuros tardíos: estudio clínico retrospectivo de sus causas y consecuencias. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2015;80:221-8.
13. Bacq Y, Sentilhes L, Reyes HB, Glantz A, Kondrackiene J, Binder T, et al. Efficacy of ursodeoxycholic acid in treating intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2012;143:1492-501.
14. Glantz A, Marschall HU, Lammert F, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology.* 2005;42:1399-405.
15. 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.
16. Geenes V, Lovgren-Sandblom A, Benthin L, Lawrance D, Chambers J, Gurung V, et al. The reversed foeto-maternal bile acid gradient in intrahepatic cholestasis of pregnancy is corrected by ursodeoxycholic acid. *PLoS One.* 2014;9:e83828.
17. 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 randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394:849-60.

## Malformación discordante en gemelos monocoriales: serie de casos y revisión de la literatura

### *Discordant anomalies in monochorionic pregnancies: case series and literature review*

Yarelys A. Durán-Mosquera<sup>1\*</sup>, Edward E. Moreno-González<sup>1</sup>, José E. Sanín-Blair<sup>1</sup>, Raúl A. García-Posada<sup>1</sup>, Ana L. Arango-Gómez<sup>1</sup>, Jorge H. Gutiérrez-Marín<sup>1</sup>, María N. Campo-Campo<sup>1</sup> y Diana P. Cuesta-Castro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Unidad Medicina Materno Fetal, Clínica Universitaria Pontificia Bolivariana; <sup>2</sup>Departamento de Epidemiología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia

#### Resumen

La malformación fetal discordante es una condición rara que afecta a los embarazos gemelares monocoriales. Se caracteriza por anomalías genéticas o estructurales, o ambas, lo que implica dificultades en el abordaje clínico y bioético. **Objetivo:** Describir una serie seguida longitudinalmente de 10 gestaciones monocoriales con malformaciones discordantes, incluyendo alteraciones tanto estructurales como genéticas, manejadas de manera multidisciplinaria en la unidad de medicina materno-fetal de la Clínica Universitaria Bolivariana en Medellín, Colombia, para tener mayor conocimiento sobre las opciones de tratamiento y sus resultados. **Método:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de 10 casos de malformaciones discordantes en la Clínica Universitaria Bolivariana entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2022. La búsqueda de la revisión sistemática se realizó en PubMed utilizando los términos MeSH “embarazos monocoriales y malformaciones”, “defectos discordantes y embarazos monocoriales”, “anomalías discordantes y embarazos gemelares”, entre 2012 y 2022, en inglés y español, y en un libro de texto de medicina fetal. **Resultados:** El 70% de las gestaciones monocoriales con malformación fetal discordante que requirieron manejo expectante tuvieron desenlaces perinatales y neonatales similares a los encontrados en la revisión de la literatura.

**Palabras clave:** Gemelos. Malformación. Expectante. Reducción selectiva.

#### Abstract

Fetal discordant malformation is a rare condition which affects twin monochorionic pregnancies. It is characterized by genetic and/or structural anomalies, which implies difficulties in the clinical and bioethic approach. **Objective:** To describe ten cases of discordant malformations, specifically, including structural and genetics anomalies, with a multidisciplinary management in the fetal medicine department of Clínica Universitaria Bolivariana in Medellín, Colombia, to have more knowledge regarding the treatment options and its results. **Method:** Observational, descriptive and retrospective study of ten cases of discordant malformations in the Clínica Universitaria Bolivariana between January 1<sup>st</sup> 2012 and December 31<sup>st</sup> 2022. The search for the systematic review was made in PubMed using Mesh terms “monochorionic pregnancies and malformations”, “discordant defects and monochorionic pregnancies”, “discordant anomalies and twin pregnancies”, between 2012 and 2022, in English and Spanish, and in a fetal medicine textbook. **Results:** 70% of fetal discordant malformation had an expectant management with similar perinatal and neonatal outcomes found in the literature that was reviewed.

**Keywords:** Twins. Malformation. Expectant. Selective reduction.

#### \*Correspondencia:

Yarelys A. Durán-Mosquera  
E-mail: yarelysanaisa@gmail.com  
0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 26-06-2023  
Fecha de aceptación: 17-03-2024  
DOI: 10.24875/RECHOG.23000070

Disponible en internet: 26-08-2024  
Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):265-270  
[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

## Introducción

Los embarazos gemelares representan el 1% de las gestaciones, y el 25% de ellos son monocoriales (gemelos idénticos que comparten la placenta y sus vasos)<sup>1</sup>. La malformación fetal discordante (MFD) es una condición poco frecuente, propia de los embarazos monocoriales, que se caracteriza por anomalías estructurales o genéticas que afectan solo a uno de los gemelos, siendo el otro completamente normal. Uno de cada 15 monocoriales presenta una anomalía estructural (dos y cuatro veces más que en embarazos bicoriales y gestaciones únicas, respectivamente)<sup>2</sup>. Se excluyen de las MFD las complicaciones propias de la gestación gemelar, como la transfusión feto-feto, la secuencia anemia-policitemia, la secuencia TRAP (*twin reversed arterial perfusion*) y la restricción selectiva del crecimiento<sup>3</sup>. Las complicaciones maternas y fetales que acompañan a los embarazos con MFD implican tres veces más costos sobre el sistema de salud que los de un embarazo único, y requieren seguimiento y enfoque diferenciados del embarazo monocorial normal. Derivado de lo infrecuente de su presentación y de la gravedad que acompaña estos casos, en el manejo de la MFD se enfrentan significativos retos clínicos y bioéticos<sup>4,5</sup>.

Existen cuatro opciones para el manejo de esta patología:

- Manejo expectante con seguimiento ultrasonográfico.
- Cirugía fetoscópica y coagulación láser de las anastomosis vasculares placentarias.
- Feticidio del feto enfermo.
- Interrupción de la gestación.

La selección del manejo depende de cada cuadro clínico y la evidencia no soporta ninguna ventaja de cualquiera de las primeras tres opciones de manejo<sup>3,6,7</sup>.

## Método

Se realizó un estudio observacional longitudinal de serie de casos, incluyendo todas las gestantes con diagnóstico de MFD atendidas en el servicio de medicina materno-fetal de la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín, Colombia, entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2022. Se excluyeron las complicaciones propias de las gestaciones monocoriales, como restricción selectiva de crecimiento intrauterino, síndrome de transfusión feto-fetal, secuencia de anemia-policitemia y secuencia TRAP. Todas las pacientes dieron su consentimiento para acceder a la información de sus historias clínicas con fines de investigación. El presente estudio estuvo avalado por el Comité

de Ética en Investigación Clínica de la Universidad Pontificia Bolivariana.

El componente de revisión de la literatura se consolidó a partir de una búsqueda sistemática de artículos en la base de datos PubMed mediante el uso de los términos “monochorionic pregnancies and malformations”; “discordant defects and monochorionic pregnancies”; “discordant anomalies and twin pregnancies” y “malformacion monocorial discordante”, y en textos sobre medicina materno-fetal, durante el periodo de 2012 a 2022, en los idiomas inglés y español.

## Discusión y revisión de la literatura

Los miembros del embarazo monocorial suelen denominarse gemelos idénticos, ya que se suponen con la misma composición genética, pero suelen estar expuestos a entornos discordantes originados de una distribución aleatoria de los territorios placentarios, factores epigenéticos (algunos relacionados con la inactivación del X) y otros eventos complejos que pueden conducir a discordancias genéticas o estructurales, mosaicismos cromosómicos, mutaciones poscigóticas monogénicas, mutaciones en el ADN mitocondrial y factores ambientales que pueden afectar a uno o ambos gemelos<sup>5,8,9</sup>.

La presente serie evidencia dos características comunes de las MFD: la gravedad de los defectos y la letalidad (100%). La supervivencia de los fetos sanos fue del 70% (7/10) y la muerte de los tres fetos sanos se correlacionó en un caso con la oclusión del cordón del feto enfermo, en otro con complicaciones propias de la gestación monoamniótica y en el tercero con interrupción de la gestación. Todos los partos fueron prematuros, entre las 32 y 36 semanas, evento usual en los embarazos monocoriales. La evolución de los neonatos sanos fue invariablemente normal con independencia del tipo de MFD (Tabla 1).

En la literatura son escasas las publicaciones de MFD en gestaciones monocoriales, siendo estas más frecuentes en gestaciones monocigóticas en general, pero no específicamente en monocoriales.

Corroenne et al.<sup>3</sup>, en un estudio retrospectivo de 1997 a 2018 en el Hôpital de Malades en Paris, Francia, encontraron que el 2,6% (108/4157) de los embarazos monocoriales presentaron MFD. Se consideraron tres grupos: manejo expectante, feticidio selectivo y terminación del embarazo. Se comparó la supervivencia del feto sano en los dos primeros grupos. El seguimiento mostró una mortalidad en el feto sano similar en ambos grupos: 11,5% (6/52) con feticidio selectivo y 7,6% (4/52) con manejo expectante; datos que no muestran

**Tabla 1.** Descripción de los casos de malformaciones discordantes en gemelos monocoriales

Caso	Edad materna (años)	EG al diagnóstico (semanas, días)	Malformación	Manejo	EG al nacimiento (semanas, días)	Desenlaces perinatales
1	24	18,1	Toracoabdominosquisis	Fetoscopia	32	Fallecimiento del neonato con MFD y supervivencia del sano
2	29	18,3	SCIH Hidrops no inmunitario	Feticidio del feto con MFD	18,4	Ambos neonatos fallecen en el posoperatorio
3	36	21	VDDS Agenesia del cuerpo calloso	Expectante	33,6	SPP El neonato con MFD fallece a los 4 meses y el sano evoluciona satisfactoriamente
4	28	16,4	Defecto del tallo corporal	Expectante	34	El neonato con MFD fallece al nacer y el sano evoluciona satisfactoriamente
5	19	20,1	Encefalocele occipital (Fig. 1)	Expectante	36	El neonato con MFD fallece a los 18 días recibiendo cuidados paliativos y el sano evoluciona satisfactoriamente
6	16	25,5	LUTO (atresia uretral)	Expectante	33,2	RPMO El neonato con MFD fallece al nacer y el sano evoluciona satisfactoriamente
7	25	28	Monosomía del X Hidrops fetal no inmunitario (Fig. 2 y Video 1)	Fetoscopia para fotocoagulación láser de anastomosis vasculares	32,4	El neonato con MFD fallece al nacer y el sano evoluciona satisfactoriamente Estudios genéticos normales
8	24	25	Malposición de las extremidades Hidrops no inmunitario	Interrupción voluntaria del embarazo	25,1	Fallecen ambos fetos
9	31	21	VDDS, TGA y defecto del tabique interventricular	Expectante	33	SPP El neonato con MFD fallece a las 6 semanas y el sano evoluciona satisfactoriamente
10	31	18	Complejo OEIS (Videos 2 y 3)	Expectante	32	Cesárea por entrecruzamiento de cordones y muerte de ambos fetos

EG: edad gestacional; LUTO: *low urinary tract obstruction* (obstrucción del tracto urinario bajo); MFD: malformación fetal discordante; OEIS: onfalocelo-extrofia vesical, ano imperforado, agenesia de sacro; RPMO: ruptura prematura de membranas ovulares; SCIH: síndrome de corazón izquierdo hipoplásico; SPP: síndrome de parto pretérmino; TGA: transposición de grandes arterias; VDDS: ventrículo derecho de doble salida.



Figura 1. Encefalocele occipital.

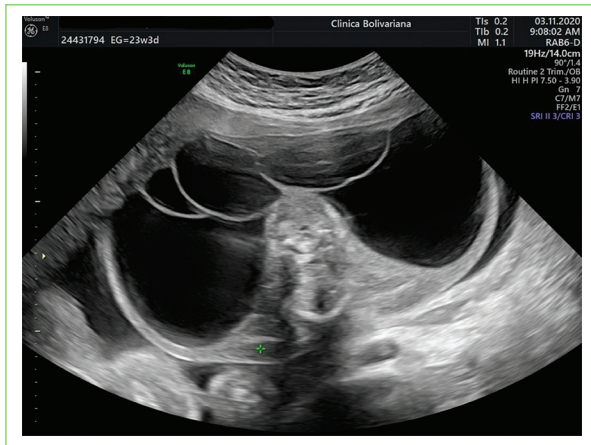


Figura 2. Monosomía del X. Hidrops no inmunitario.

significancia estadística para recomendar alguno de los dos manejos. En cuanto a las complicaciones secundarias al feticidio selectivo, el 11,5% tuvieron ruptura prematura de membranas y debido a esto los gemelos sanos nacieron a las  $32 \pm 2,3$  semanas y el 3,8% desarrollaron corioamnionitis.

En el año 2017, Abou Chaar et al.<sup>6</sup> reportaron un caso monocorial biamniótico con MFD consistente en atresia esofágica, atresia duodenal y perforación gástrica, corazón izquierdo hipoplásico y polihidramnios, con estudios genéticos normales en ambos gemelos. Luego de la asesoría, los padres decidieron realizar ablación por radiofrecuencia del gemelo con la MFD. A las 37 semanas y 4 días se inició el trabajo de parto, con buenos resultados neonatales del gemelo sano.

En el año 2018, Lacarrubba-Flores et al.<sup>8</sup> describieron una MFD por síndrome femoral-facial, en una gestación

monocorial manejada expectante. Este síndrome se caracteriza por agenesia o hipoplasia femoral, micrognatía, queilopalatosquisis y dimorfismos faciales menores. Ambas gemelas nacieron a las 33 + 5 semanas con buenos resultados.

En el año 2018, Shields et al.<sup>10</sup> reportaron un caso monocorial monoamniótico con MFD consistente en anomalía cloacal (onfalocele, extrofia cloacal, ano imperforado, defectos espinales complejos, genitales ambiguos) con obstrucción completa del tracto urinario (megavejiga, agenesia renal izquierda, displasia poli-quística renal derecha), ventriculomegalia, mielocistocele y desarrollo anormal de la pierna derecha. El parto se produjo a las 31 semanas y 1 día, con buenos resultados en el gemelo sano.

En el año 2014, Gou et al.<sup>11</sup> describieron dos pares de gemelos monocoriales biamnióticos con MFD por síndrome de Turner en una gemela de cada embarazo. Esta discordancia genética, conocida como heterocariotipia, es ocasionada por el efecto combinado de un ideocromosoma por la pérdida en la anafase y la relocalización de los blastómeros discordantes. En ambos casos se realizó feticidio selectivo y se obtuvieron resultados neonatales favorables en las gemelas sanas.

En el año 2017, Bohiltea et al.<sup>12</sup> publicaron un reporte de caso de una MFD con anomalía del tallo corporal en una gestación monocorial biamniótica. Se hizo el diagnóstico a las 14 semanas de gestación. A las 30 semanas y 4 días de gestación se produjo ruptura prematura de membranas. Se realizó cesárea por un estado fetal no tranquilizador a las 33 semanas, extra- yéndose el primer feto vivo, que fue ingresado a la unidad de cuidados intensivos neonatal con buena evolución, y el neonato enfermo murió.

En un estudio de cohorte retrospectivo que realizaron Homatter et al.<sup>13</sup> en el año 2020, en 45 gestaciones monocoriales las malformaciones que con más frecuencia se presentaron fueron estructurales, principalmente en los sistemas nervioso central (49,1%), cardiovascular (23,1%), genitourinario (13,9%) y musculoesquelético (12%), y hubo discordancia genotípica en el 6,6% de los casos. Se presentaron aneuploidías en el 12,7%; hallazgos similares a los encontrados en nuestra serie, con un 90% de MFD estructurales y el 10% genéticas. En dicha publicación no se indican los tipos de manejo realizados<sup>13</sup>.

Peng et al.<sup>14</sup>, en la ciudad China de Guangzhou, reportaron 193 gestaciones monocoriales valoradas entre enero de 2010 y octubre de 2015. El 27,9% (54/193) de las pacientes cursando con MFD eligieron la interrupción del embarazo, el 15,5% (307/193) el



**Tabla 2.** Casos de malformaciones discordantes en gemelos monocoriales según manejo y resultados

Manejo	Desenlace	Nº. de casos
Expectante	El neonato con la MFD fallece y el sano evoluciona satisfactoriamente	5
Expectante	Fallecimiento de ambos fetos por entrecruzamiento de cordón	1
Fetoscopia fotocoagulación con láser	El neonato con la MFD fallece y el sano evoluciona satisfactoriamente	2
Feticidio	Ambos fallecen en el posoperatorio	1
Interrupción voluntaria	Ambos fallecen	1
Total casos	-	10

MFD: malformación fetal discordante.

La letalidad de las MFD fue del 100% y la supervivencia de los fetos sanos fue del 70% (7/10). No hubo diferencia en cuanto a los desenlaces según el manejo.

feticidio selectivo y el 53,8% (104/193) manejo expectante. La supervivencia global de los fetos fue del 51% y la de al menos un feto fue del 65,3% (126/193), representando un 68,2% de supervivencia de ambos gemelos y un 17,3% de supervivencia de al menos un gemelo con manejo expectante, a diferencia del feticidio selectivo, con el cual la supervivencia del gemelo sano fue del 93,3% independientemente de la técnica utilizada. En cuanto a los tipos de MFD encontradas en esta serie, las más frecuentes fueron las cardíacas, en un 27,6%, seguidas de las faciales y cervicales en un 6,8%, sindrómicas (hidrops fetal, síndrome de banda amniótica, *situs* visceral inverso) en un 6,8%, urogenitales en un 6,8%, del sistema nervioso central en un 5,4%, esqueléticas en un 2,7%, gastrointestinales en un 2,2%, torácicas en un 0,5% y otras en un 6,8%<sup>14</sup>. En una cohorte de embarazos gemelares de la Clínica de Marshfield, los defectos estructurales cardíacos fueron los más frecuentes, siendo el 12% en monocoriales, en comparación del 2% en bicoriales. El 70% fueron defectos del *septum* ventricular, siendo la alteración cardíaca estructural más común, presentándose de manera aislada en el 10% de las gestaciones monocoriales<sup>15</sup>.

Los principales hallazgos que diferencian la presente cohorte de otras reportadas en la literatura es que el 70% de las pacientes eligieron manejo expectante, frente al 10% oclusión del cordón del gemelo con MFD y otro 10% interrupción voluntaria del embarazo. En la literatura revisada fueron más frecuentes el feticidio selectivo y la interrupción del embarazo. Esto podría ser explicado por el enfoque en la asesoría multidisciplinaria ofrecida a la paciente por parte del grupo médico, además de por una influencia tanto cultural como religiosa.

## Conclusión

Con esta revisión de la literatura podemos concluir que la MFD es una condición infrecuente que puede comprometer gravemente al gemelo enfermo. En la actualidad no hay evidencia que soporte cuál es la mejor opción de manejo, por lo cual es fundamental ofrecer un manejo multidisciplinario e individualizado basado en la situación objetiva de cada caso, pero considerando que el manejo expectante ofrece resultados equivalentes a los del feticidio selectivo, siendo favorable el pronóstico del gemelo sano independientemente de la MFD (Tabla 2).

La MFD se asocia a una alta tasa de prematuridad, que es habitual en las gestaciones monocoriales.

La realización de nuevos estudios prospectivos en los que se discriminen las MFD por criterios de gravedad o de órganos o sistemas comprometidos permitirá estratificar las opciones de manejo buscando unificar criterios.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al servicio de medicina materno-fetal y al grupo de investigación de la Clínica Universitaria Bolivariana.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

**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, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología online (DOI: 10.24875/RECHOG.23000070). Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

## Bibliografía

1. Gratacós E, Figueras F, Martínez J. Medicina fetal. 5.ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2018.
2. Laventhal NT, Treadwell MC. Ethical considerations in the care of complicated twin pregnancies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23:7-12.
3. Corroenne R, Al Ibrahim A, Stirnemann J, Zayed LH, Essaoui M, Russell NE, et al. Management of monozygotic twins discordant for structural fetal anomalies. *Prenat Diagn.* 2020;40:1375-82.
4. Shek NWM, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28:249-63.
5. Chen CP, Chern SR, Wu PS, Chen SW, Lai ST, Wu FT, et al. Monozygotic twins discordant for low-level mosaic trisomy 17 at amniocentesis in a pregnancy with a favorable outcome and a literature review of heterokaryotypic monozygotic twins at amniocentesis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020;59:306-13.
6. Abou Chaar MK, Meyers ML, Tucker BD, Galan HL, Liechty KW, Crombleholme TM, et al. Twin pregnancy complicated by esophageal atresia, duodenal atresia, gastric perforation, and hypoplastic left heart structures in one twin: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports.* 2017;11:64.
7. Peeters SHP, Devlieger R, Middeldorp JM, DeKoninck P, Deprest J, Lopriore E, et al. Fetal surgery in complicated monoamniotic pregnancies: case series and systematic review of the literature: fetal surgery in complicated monoamniotic pregnancies. *Prenat Diagn.* 2014;34:586-91.
8. Lacarrubba-Flores MDJ, Carvalho DR, Ribeiro EM, Moreno CA, Esposito AC, Marson FAL, et al. Femoral-facial syndrome: a review of the literature and 14 additional patients including a monozygotic discordant twin pair. *Am J Med Genet A.* 2018;176:1917-28.
9. AlRais F, Feldstein VA, Srivastava D, Gosnell K, Moon-Grady AJ. Monozygotic twins discordant for congenital heart disease: a referral center's experience and possible pathophysiologic mechanisms: monozygotic twins discordant for CHD. *Prenat Diagn.* 2011;31:978-84.
10. Shields LBE, Peppas DS, Rosenberg E. Cloacal anomalies in monoamniotic, monozygotic twins with complete urinary tract obstruction. *Urol Int.* 2019;103:369-71.
11. Gou C, Gao Y, Chen B, Fang Q. Prenatal diagnosis and management of monozygotic twins discordant for Turner syndrome. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36:255-8.
12. Bohlîța RE, Tufan CF, Cîrstoiu MM, Dumitru AV, Georgescu TA, Sajin M, et al. Body stalk anomaly in a monozygotic-diamniotic twin pregnancy-case report and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol.* 2017;58:1453-60.
13. Homatter C, Robillard PY, Omarjee A, Schweizer C, Boukerrou M, Cuillier F, et al. Discordant malformations in monozygotic twins: a retrospective cohort study in La Reunion Island. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33:4069-75.
14. Peng R, Zhou Y, Xie HN, Zheng J, Xie YJ, Yang JB. MCDA twins with discordant malformations: submicroscopic chromosomal anomalies detected by chromosomal microarray analysis and clinical outcomes: CMA findings of discordant malformations of MCDA twins. *Prenat Diagn.* 2016;36:766-74.
15. McPherson E, Korlesky C, Hebbring S. Cardiac anomalies in liveborn and stillborn monozygotic twins. *Clin Med Res.* 2020;18:58-67.

## Revisión narrativa sobre la depresión posparto: un problema que cada día es más común

### Narrative review about postpartum depression: an increasingly common problem

Adriana I. Minotta-Rivera<sup>1</sup>, Percy D. Santamaría-Relayza<sup>2</sup> y Walter D. Cardona-Maya<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología y Parasitología, Grupo Reproducción, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; <sup>2</sup>InSer-Instituto de Fertilidad Humana. Medellín, Colombia

#### Resumen

Esta revisión narrativa de la literatura pretende describir la importancia de la depresión posparto (DPP), intentando identificar la mejor manera de detectarla y los beneficios de realizar un manejo oportuno. La DPP es un trastorno del estado de ánimo que afecta a las mujeres después de dar a luz. Se caracteriza por síntomas como estado de ánimo deprimido, pérdida de interés o placer, cambios de peso, trastornos del sueño, falta de energía, dificultad para concentrarse, sentimientos de culpa o inutilidad, y pensamientos suicidas. Se estima que afecta al 6,9 a 12,9% de las mujeres en los países desarrollados y hasta el 20% en los de bajos ingresos. La etiología de la DPP involucra una interacción de factores hormonales, neuroendocrinos, genéticos, neuroinflamatorios y psicosociales; además, se han identificado diversos factores de riesgo, como antecedentes familiares de depresión, estrés, falta de apoyo social y problemas de salud del bebé. La detección se puede realizar mediante escalas rápidas, como la Escala de Depresión Posparto de Edimburgo. Su manejo se basa en diferentes tipos de psicoterapia, como la terapia cognitivo-conductual, la terapia de apoyo e interpersonal, además de medidas farmacológicas como los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), u otras terapias como la brexanolona o los estrógenos.

**Palabras clave:** Depresión posparto. Trastornos mentales. Embarazo. Síntomas depresivos. Antidepresivos.

#### Abstract

This narrative review of the literature aims to describe the importance of postpartum depression (PPD), trying to identify the best way to detect it and the benefits of timely management. PPD is a mood disorder that affects women after giving birth. It is characterized by symptoms such as depressed mood, loss of interest or pleasure, weight changes, sleep disorders, lack of energy, difficulty concentrating, guilt or worthlessness, and suicidal thoughts. It is estimated that it affects between 6.9% and 12.9% of women in high-income countries and up to 20% in low-income countries. The etiology of PPD involves an interplay of hormonal, neuroendocrine, genetic, neuroinflammatory, and psychosocial factors. Furthermore, various risk factors have been identified, including a family history of depression, stress, lack of social support, and health problems in the infant. Detection can be done using rapid scales like the Edinburgh Postnatal Depression Scale. Its management is based on different types of psychotherapy, namely cognitive behavioral therapy, supportive and interpersonal therapy, as well as pharmacological measures including serotonin reuptake inhibitor or serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor antidepressants, and other therapies like brexanolone or estrogens.

**Keywords:** Postpartum depression. Mental disorders. Pregnancy. Depressive symptoms. Antidepressants.

#### \*Correspondencia:

Walter D. Cardona-Maya

E-mail: wdario.cardona@udea.edu.co

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 28-09-2023

Fecha de aceptación: 17-03-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.23000122

Available online: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):271-278

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

## Introducción

La depresión posparto (DPP) es un trastorno del estado de ánimo grave definido como depresión menor o depresión mayor unipolar<sup>1</sup> durante las 4 semanas posteriores al parto, según el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales 5.<sup>a</sup> edición (DSM-V)<sup>2</sup>, o en las 6 semanas posteriores (trastornos menstruales asociados al puerperio) según la Clasificación Internacional de Enfermedades 10.<sup>a</sup> edición (CIE-10), aunque para fines clínicos y de investigación el periodo se puede extender desde los 3 meses posteriores al parto y hasta por 1 año<sup>3</sup>. El riesgo relativo es alto durante el primer mes posparto y va disminuyendo con el tiempo, aunque permanece elevado hasta los 2 años siguientes<sup>4</sup>. Sin embargo, existe evidencia de que los síntomas de las mujeres con DPP aparecen en el posparto en el 40,1% de los casos, mientras que lo hacen en el embarazo en el 33,4% y antes del embarazo hasta en el 24,5%, por lo que en los últimos años el término «depresión perinatal» resulta más apropiado<sup>5</sup>.

La DPP afecta al 6,9 a 12,9% de las mujeres en los países desarrollados y hasta al 20% en aquellos en vías de desarrollo<sup>6</sup>, generando en el 19,3% de las pacientes pensamientos de autolesión<sup>5</sup>. En Latinoamérica, aproximadamente el 13% de las mujeres padecen DPP<sup>7</sup>. Se han realizado estudios en diferentes países sobre la prevalencia de la DPP: en México, el 30,7% de las mujeres viven un episodio de depresión durante el embarazo y hasta 12 meses posparto<sup>8</sup>, y en Chile se informa una incidencia del 8,8 al 9,2% y una prevalencia del 20,5 al 36,7% en los 2 meses posparto<sup>9</sup>, mientras que en Perú fue del 14,15%<sup>10</sup>. En relación con los factores de riesgo, en Latinoamérica se identifican múltiples variables asociadas a la DPP<sup>10</sup>, entre las que se incluyen extremos de edad, nivel socioeconómico, escolaridad, pobre control prenatal, número de gestaciones, privación del sueño, poco acceso a los servicios de salud, raza e historia familiar de problemas de salud mental, entre otros<sup>10</sup>.

En Colombia, la Encuesta Nacional de Demografía y Salud realizada en 2010 mostró una prevalencia de DPP del 12,9%, siendo mayor en las zonas urbanas (15,1%) que en las rurales (6,8%). Los departamentos de Amazonas (3,1%) y Guainía (3,5%) presentan menor prevalencia, mientras que el departamento del Quindío reporta la prevalencia más alta (22,1%)<sup>11</sup>. En un estudio descriptivo transversal realizado en el departamento de Caldas sobre la manifestación de DPP en madres durante la hospitalización neonatal, en 39 mujeres de

14 a 39 años, se observó que el 26% obtuvieron una puntuación clínicamente significativa para DPP<sup>12</sup>.

De otro lado, se ha reportado que la DPP está asociada con un deterioro en el funcionamiento personal, doméstico y social, aunque sin diferencias en el cuidado infantil. Las mujeres que experimentan DPP tienen menos probabilidades de recuperar los funcionamientos previos al embarazo, con importantes impactos negativos en la estabilidad económica familiar, en las actividades de mantenimiento de la salud, en la búsqueda de ayuda para la depresión y en las habilidades sociales necesarias para las interacciones positivas con el bebé, el cónyuge, la familia y los amigos<sup>13,14</sup>.

La DPP comparte los mismos criterios de la depresión mayor: presencia de 2 semanas de más de cinco síntomas como estado de ánimo deprimido, anhedonia, pérdida o aumento de peso, insomnio o hipersomnia, disminución de la energía, disminución de la concentración, sentimientos de inutilidad y culpa, ideación suicida<sup>15</sup> y malestar importante en la vida social y laboral, sin que los síntomas puedan ser atribuidos a una sustancia, medicamento o condición médica o psiquiátrica preexistente<sup>2</sup>. Además, se ha observado que en las mujeres con antecedentes de trastorno depresivo mayor existe una relación entre la migraña y la DPP durante las primeras 6 semanas posteriores al parto<sup>16</sup>.

El objetivo de esta revisión narrativa de la literatura es describir la importancia de la DPP, un problema que cada día es más común, intentando identificar la mejor manera de detectarla y los beneficios de realizar un manejo oportuno.

## Método

Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura científica que permitiera describir la importancia de la DPP, el diagnóstico y los beneficios de su manejo oportuno, recopilando artículos publicados en español y en inglés hasta noviembre de 2023 en las bases de datos PubMed y Scielo, así como en libros. Se emplearon los términos de búsqueda “depresión posparto”, “trastornos mentales”, “prevalencia” y “madre”, así como las combinaciones con términos como “tratamiento”, “embarazo”, “parto”, “lactancia”, “prenatal”, “posnatal”, “posparto”, “estado de ánimo” y “antidepresivos”, con el objetivo de garantizar una cobertura lo más amplia posible.

## Generalidades de la depresión posparto

Durante la gestación y el posparto se generan variaciones bioquímicas, hormonales, psicológicas y

sociales que multiplican el riesgo de sufrir un trastorno psiquiátrico<sup>16</sup>. Aproximadamente el 80% de las mujeres tienen alguna alteración durante este periodo, que puede ir desde molestias leves y transitorias, como tristeza, llanto, angustia y dificultad de vincularse con su hijo, hasta situaciones graves como inclinaciones suicidas<sup>1,15,17</sup>. La DPP forma parte de los trastornos del estado de ánimo en el posparto, así como la tristeza posparto (*baby blues*) y la psicosis posparto. La tristeza posparto se presenta con labilidad emocional, irritabilidad y tristeza o llanto fácil, así como con ansiedad; los síntomas suelen alcanzar su punto máximo al cuarto o quinto día después del parto y duran varios días, pero generalmente tienen un tiempo limitado y remiten espontáneamente después de 2 a 3 semanas<sup>18</sup> sin necesidad de recibir tratamiento médico ni psicológico. De otro lado, la psicosis posparto no es un trastorno independiente, pues en el DSM-V se clasifica en la sección de trastorno psicótico breve del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, y es la forma más grave de enfermedad psiquiátrica posparto<sup>19</sup>. Comienza dramáticamente y puede ocurrir dentro de las primeras 48 a 72 horas después del alumbramiento; en la mayoría de los casos, los síntomas surgirán en las primeras 2 semanas posteriores al nacimiento. Se asemeja a un episodio maníaco o mixto de evolución rápida, con síntomas como inquietud e insomnio, irritabilidad, cambios rápidos de humor depresivo o eufórico, y comportamiento desorganizado<sup>19,20</sup>.

Específicamente, la DPP es una enfermedad común, incapacitante y tratable<sup>15</sup>. Es la complicación psiquiátrica más frecuente en el periodo posnatal, y debido a la forma en que puede influir en el bienestar de la madre y el bebé, además de impactar negativamente en el niño en su desarrollo cognitivo, conductual y emocional, trayendo consigo desenlaces duraderos, es de suma importancia abordarla correctamente<sup>21</sup>. La DPP se define como un trastorno o episodio depresivo de inicio en el posparto y en el DSM-V se clasifica como un trastorno depresivo mayor, episodio único con especificador de inicio en el periparto, ampliando el término a la DPP durante el embarazo y las 4 semanas posteriores al nacimiento<sup>2</sup>. Se reporta que esta enfermedad tiene una larga historia; desde el siglo XIX se reportaban casos, los cuales se ignoraban y olvidaban, pero en 1980 el profesor Ian Brockington convocó una conferencia sobre las enfermedades mentales posparto y creó una sociedad internacional encargada de promover el conocimiento y mejorar el tratamiento de las pacientes con DPP<sup>22</sup>.

De otro lado, la DPP no solo impacta en la salud mental de la madre, sino que trae consigo afectaciones a la pareja; los hombres experimentan cambios significativos en sus vidas, manifestando miedo, confusión y enojo, además de expresar una profunda preocupación por sus parejas, se sienten impotentes por no tener la posibilidad de ayudarlas a superar el trastorno e intentan hacer sacrificios que permitan mantener la relación y la unidad familiar<sup>23,24</sup>.

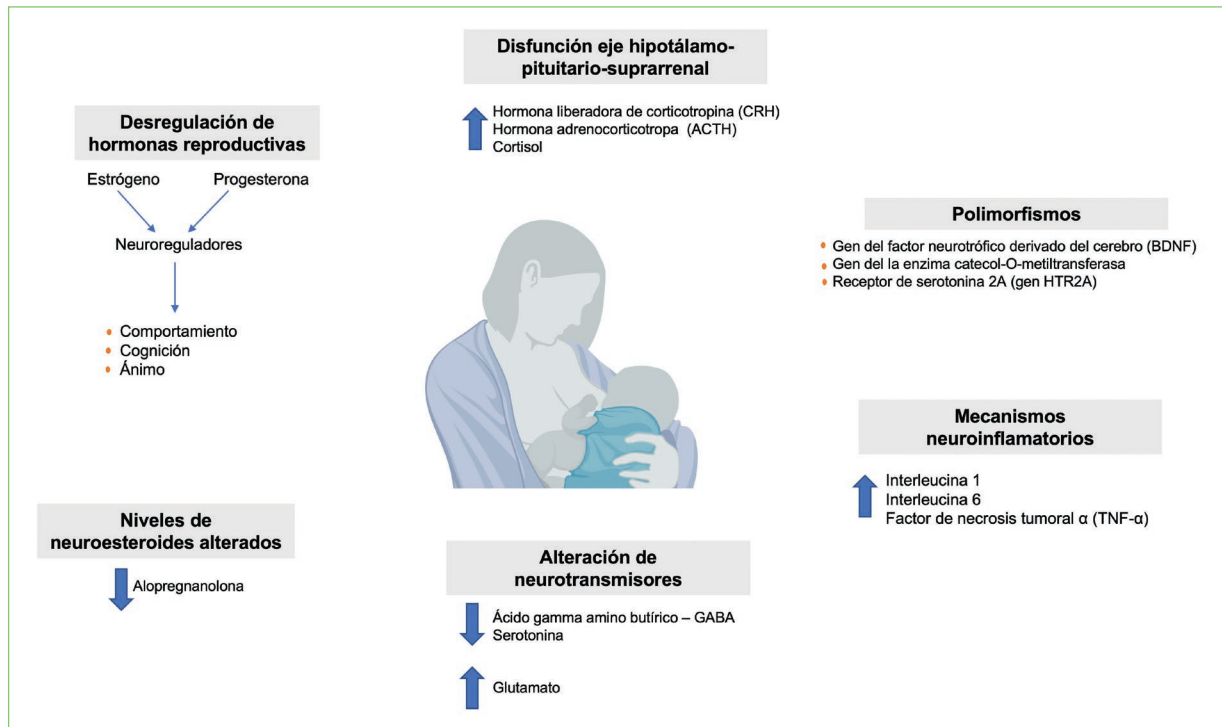
## **Etiología y patogenia de la depresión posparto**

Aunque no se comprende por completo la manera en que se desarrolla la DPP, es un fenómeno complejo que probablemente involucra la interacción de diversos mecanismos neuroendocrinos, como una desregulación de hormonas reproductivas, anomalías en el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPS) y niveles alterados de neuroesteroides<sup>25</sup> (Fig. 1).

En cuanto a la desregulación de hormonas reproductivas, las principales hormonas asociadas a la DPP son el estrógeno y la progesterona, que desempeñan funciones importantes en el procesamiento de las emociones, la excitación, la cognición y la motivación, y por lo tanto podrían ser etiológicamente importantes en la DPP<sup>15</sup>; además de tener impacto en diferentes sistemas biológicos relacionados con la depresión mayor, incluyendo la función de la tiroides, las hormonas lactogénicas, el eje HPS, el sistema inmunitario y la expresión genética<sup>26</sup>.

La disfunción en el eje HPS se ha implicado en la patogenia de la DPP; el estrés se ha identificado como factor de riesgo para la DPP y para las alteraciones neuroendocrinas<sup>25</sup>. La hiperactividad del eje HPS es uno de los factores más consistentes en la depresión<sup>15</sup>; el hipercortisolismo se asocia con síntomas depresivos<sup>27</sup> y algunos estudios indican una correlación entre el aumento de los niveles de cortisol durante el final del embarazo y los síntomas de tristeza<sup>28</sup>. Adicionalmente, alteraciones en la transmisión sináptica por neurotransmisores como el ácido gamma-aminobutírico (GABA) disminuido en las mujeres con mayor riesgo de DPP<sup>25</sup>, la serotonina implicada en el trastorno depresivo mayor<sup>29</sup> y la unión reducida de la serotonina a los receptores de 5-hidroxitriptamina 1A (5HT1A) en las mujeres con DPP<sup>25</sup> inducen un aumento del glutamato en la corteza prefrontal medial y una disminución en la prefrontal dorsolateral en mujeres con DPP. En caso de administración de oxitocina sintética durante el parto, los resultados son





**Figura 1.** Etiología y patogenia de la depresión posparto.

controversiales; existe evidencia de que su uso aumenta la posibilidad de inducir depresión o ansiedad después del parto, e incluso las mujeres con síntomas previos al embarazo presentan un aumento del riesgo del 36%<sup>30</sup>, mientras que en otros trabajos se ha observado que su administración disminuyó el riesgo<sup>31</sup>.

Adicionalmente, los niveles alterados de neuroesteroides también están implicados en la patogenia de la DPP. Se ha documentado que la alopregnanolona, un metabolito de la progesterona, en niveles reducidos se asocia con riesgo de desarrollar DPP<sup>25</sup>, por lo que es un buen predictor de DPP.

Por otra parte, se han identificado mecanismos neuroinflamatorios asociados con la DPP, como el aumento de las células T reguladoras prenatales y posparto, el aumento de la interleucina 6 y el aumento del factor de necrosis tumoral alfa<sup>25,26</sup>.

Además, algunos polimorfismos se han asociado con DPP, específicamente del gen del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), el del gen de la enzima catecol-O-metiltransferasa (COMT), el del receptor de glucocorticoides del receptor 1 de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y el del receptor de serotonina 2A (gen HTR2A), entre otros<sup>15,25,26</sup>.

Finalmente, los antecedentes familiares tienen un impacto significativo en el riesgo de sufrir DPP.

En mujeres con historia familiar, el 42% experimentaron depresión después de dar a luz por primera vez, mientras que solo el 15% de las mujeres sin antecedentes familiares experimentaron depresión después de su primer parto<sup>32</sup>.

Los factores de riesgo como el estrés, el antecedente de trastornos del estado de ánimo o de ansiedad, tanto durante el embarazo como en otras etapas de la vida<sup>3</sup>, la falta de apoyo social, un temperamento difícil o problemas de salud del bebé, un historial de problemas maritales, violencia de pareja, abuso en el pasado y otras experiencias traumáticas<sup>6</sup>, sumado a los diversos mecanismos neuroendocrinos, neuroinflamatorios, alteraciones sinápticas, factores genéticos y antecedentes familiares, desempeñan un papel importante en esta enfermedad.

La DPP en las madres impacta en el funcionamiento general y puede entorpecer la lactancia materna, la conexión del binomio madre-hijo, el cuidado de los bebés y de otros hijos, así como la relación de la madre con su pareja, e incluso se asocia con efectos adversos para la descendencia, como problemas de salud y nutrición, así como un desarrollo atípico en lactantes y niños. Esta influencia negativa se extiende con efectos en el rendimiento cognitivo de los hijos, afectando áreas como el funcionamiento ejecutivo, la inteligencia

y el desarrollo del lenguaje, y podría estar relacionada con la presencia de ansiedad, depresión e hiperactividad en la descendencia<sup>33</sup>.

Al examinar la relación entre la DPP y los problemas de conducta y la función ejecutiva infantil, se ha observado que los hijos de madres con síntomas depresivos experimentan graves problemas de conducta, afectando el comportamiento infantil y la función ejecutiva del hijo<sup>33</sup>, lo cual podría estar asociado no solo a la DPP, sino también al tratamiento con ansiolíticos y antidepresivos; además, incluso si no se observan efectos adversos en los bebés, no se pueden descartar efectos a largo plazo de la exposición a los antidepresivos a través de la leche materna en el desarrollo cognitivo, motor, neurológico y conductual del niño<sup>34</sup>.

### Prevención y detección temprana de la depresión posparto

Es frecuente que la DPP no se detecte tempranamente y que por lo tanto su tratamiento no sea oportuno, generando un deterioro significativo en la salud de las mujeres debido a los prolongados síntomas<sup>35</sup>. En un intento de evitar estos efectos negativos, se sugiere que las mujeres embarazadas y en el posparto que presenten mayor riesgo de DPP reciban intervenciones de asesoramiento<sup>36</sup>, y explorar tratamientos farmacológicos destinados a prevenir la DPP, aunque se deben obtener conclusiones más sólidas acerca de la eficacia de los antidepresivos en la prevención de la DPP<sup>37</sup>.

Existen factores asociados en la reducción de la DPP, como la lactancia materna, la cual parece estar vinculada a una disminución del riesgo de DPP<sup>38</sup>. Las mujeres que amamantan con mayor frecuencia experimentan una reducción más pronunciada en los síntomas depresivos<sup>26</sup>.

El método básico para la identificación de la DPP es una investigación clínica sobre el estado del ánimo en las diferentes visitas al médico de atención primaria o al médico ginecoobstetra en el seguimiento del posparto. Se dispone de diversas escalas de diligenciamiento rápido (menos de 10 minutos) para la detección de DPP, que cuentan con una especificidad entre el 72 y el 100%<sup>39</sup>. La Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) de los Estados Unidos de América y el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido sugieren realizar pruebas en serie, comenzando por una herramienta sensible de detección que incluya dos preguntas relacionadas con la depresión y la falta de interés en actividades, una

adecuada estrategia para minimizar los resultados falsos positivos y falsos negativos; si una mujer contesta «no» a ambas preguntas, es poco probable que esté deprimida<sup>40</sup>, y si responde de manera afirmativa a alguna de las preguntas se procede al uso del Cuestionario de Depresión Posnatal de Edimburgo, el instrumento de evaluación que más se utiliza en todo el mundo para detectar la DPP (versión en español disponible en <https://www.mcpapformoms.org/Docs/EPDSSpanish.pdf>)<sup>41</sup>, además de ser la herramienta más utilizada en entornos clínicos y de investigación<sup>1,21</sup>. Es un cuestionario de 10 elementos que se presenta a la mujer para que indique cómo se ha sentido en los últimos 7 días, y a cada pregunta se le asigna un valor de 0 a 3, por lo que el resultado total posible va de 0 a 30<sup>42</sup>; una puntuación > 12 en el embarazo o > 10 en el posparto se asocian con DPP, mientras que las mujeres con puntaje entre 5 y 9, pero con algunos síntomas depresivos, deben ser reevaluadas en 2 a 4 semanas para monitorear la progresión de los síntomas<sup>1</sup>.

### Manejo de la depresión posparto

Las opciones apropiadas para el tratamiento de la DPP dependen de la gravedad de los síntomas de la madre, así como de su funcionalidad, que puede incluir la habilidad para atender y relacionarse adecuadamente con el bebé<sup>1,43</sup>. Existen varias estrategias de tratamiento para la depresión posparto, desde medicamentos y psicoterapia hasta neuromodulación y terapia hormonal<sup>21</sup>.

### Beneficios de la psicoterapia

En las mujeres con DPP leve o moderada, la psicoterapia es la primera línea de manejo, así como para aquellas que rechazan el tratamiento farmacológico durante el embarazo o en el posparto. Para los síntomas de ansiedad que muchas veces van asociados a la depresión, las técnicas de relajación, la terapia cognitivo-conductual y la psicoterapia de apoyo pueden ser de ayuda, mientras que para los síntomas emocionales generalmente se recomienda la terapia cognitivo-conductual o la psicoterapia interpersonal.

Las revisiones sistemáticas han mostrado que las intervenciones de terapia cognitivo-conductual<sup>44</sup> y de psicoterapia interpersonal<sup>45</sup> durante el embarazo o en el primer año posparto son eficaces tanto para el tratamiento como para la prevención de la DPP, disminuyendo los síntomas depresivos y la ansiedad, y

mejorando la calidad de las relaciones, el ajuste y el apoyo social. En el mismo sentido, una revisión narrativa de estudios de intervención de apoyo de pares indicó que este es altamente aceptado por las mujeres con DPP y reduce los síntomas depresivos<sup>46</sup>.

### Beneficios de la farmacoterapia

Se sugiere utilizar medicación antidepresiva si la psicoterapia no resulta efectiva para reducir los síntomas depresivos, en caso de tener síntomas graves que requieran una intervención rápida o si la paciente prefiere tratamiento con fármacos antidepresivos.

La terapia de primera línea para la DPP de moderada a grave suele ser un ISRS<sup>21,37</sup>; estos producen mayores tasas de remisión y beneficios a largo plazo a las mujeres con DPP y a su descendencia<sup>47</sup>. Todos los ISRS pasan de manera mínima a la leche materna, a un nivel aceptado para asegurar la lactancia; aunque se ha informado de pocos efectos adversos graves en los bebés nacidos expuestos<sup>48</sup>, se ha propuesto el uso de paroxetina y de sertralina como las mejores alternativas para tratamientos antidepresivos en madres lactantes<sup>49</sup>.

Cuando los ISRS no son efectivos, las madres tienen la opción de cambiar a otros tipos de antidepresivos para el tratamiento de la DPP; sin embargo, hay menos conocimiento sobre los efectos que estos puedan tener en la lactancia<sup>15</sup>. Los IRSN (mirtazapina) se usan comúnmente cuando los ISRS son ineficaces<sup>2</sup>, y los datos disponibles indican que hay un paso mínimo de estos fármacos a la leche materna<sup>50</sup>.

Aún existe poca información sobre la farmacocinética de los antidepresivos durante el embarazo<sup>51</sup>. Algunos fármacos antidepresivos se evitan debido a que se han reportado problemas que van desde irritabilidad hasta convulsiones en los bebés<sup>52</sup>.

Hasta un 75% de las mujeres con DPP presentan síntomas de ansiedad y comportamientos obsesivos-compulsivos inmediatamente después del parto<sup>53</sup>, y aunque los síntomas de ansiedad tienden a disminuir con el tiempo, pueden persistir hasta 6 meses después del parto<sup>54</sup>.

### Otros tratamientos para el manejo de la depresión posparto

Uno de los tratamientos estudiados es la brexanolona, formulación para uso intravenoso de alopregnanolona, un modulador alostérico positivo de los receptores GABA<sup>15</sup>, la cual reduce significativamente

la puntuación total de la escala de calificación de depresión en mujeres con DPP grave<sup>55</sup>.

De otro lado, el estrógeno transdérmico ha demostrado ser una terapia eficaz contra los síntomas de la DPP. Sin embargo, se requieren investigaciones adicionales para determinar la cantidad exacta de estrógeno necesaria en el tratamiento y la duración óptima de este, además de entender mejor cómo los estrógenos actúan para tratar la depresión<sup>56</sup>.

Finalmente, es importante señalar las limitaciones de la presente revisión narrativa de la literatura, en la cual solo se incluyó información de artículos científicos publicados en revistas indexadas, por lo que se puede tener el riesgo de perder información de tesis, reportes oficiales y otra literatura gris que no fue analizada. Además, al no ser una revisión sistemática, el enfoque y su desarrollo se centran en los intereses particulares de los autores y no en el uso de criterios concretos de búsqueda de la información.

### Conclusiones

La DPP es un trastorno común y tratable que afecta a un porcentaje significativo de mujeres después del parto y que puede tener un impacto negativo tanto en la madre como en el bebé, afectando su bienestar y desarrollo. Los profesionales de la salud deben conocer los factores de riesgo y utilizar las herramientas de detección para identificar a las mujeres en riesgo, pues la detección temprana es fundamental para un tratamiento oportuno y eficaz. Se recomienda el uso de escalas de detección rápidas en las visitas al médico de atención primaria, y si es necesario referir a la mujer al especialista, además de recomendar siempre la lactancia materna, que puede tener un efecto protector y reducir el riesgo de DPP. La psicoterapia y el manejo farmacológico son tratamientos eficaces para la DPP; estas intervenciones dependerán de la gravedad de la presentación clínica, pero es importante tener en cuenta que el tratamiento farmacológico puede afectar la lactancia materna y, por ende, la situación del recién nacido. Finalmente, es importante realizar trabajos de investigación que permitan calcular cuántos días se pierden en términos de masa laboral con la idea de comprender la relación entre la DPP y sus complicaciones laborales.

### Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 en este artículo no aparecen 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, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

- Stewart DE, Vigod S. Postpartum depression. *N Engl J Med*. 2016;375:2177-86.
- American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™ (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
- Wisner KL, Parry BL, Piontek CM. Postpartum depression. *N Engl J Med*. 2002;347:194-9.
- Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry*. 1987;150:662-73.
- Wisner KL, Sit DKY, McShea MC, Rizzo DM, Zoretich RA, Hughes CL, et al. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. *JAMA Psychiatry*. 2014;371:490-8.
- Howard LM, Molyneux E, Dennis C-L, Rochat T, Stein A, Milgrom J. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet*. 2014;384:1775-88.
- Meléndez M, Díaz M, Bohorjas L, Cabaña A, Casas J, Castrillo M, et al. Depresión posparto y los factores de riesgo. *Salus*. 2017;21:7-12.
- Contreras-Carreto NA, Villalobos-Gallegos L, Mancilla-Ramírez J. Análisis epidemiológico de la depresión perinatal. *Cir Cir*. 2022;90:128-32.
- Rojas Castillo MG, Fritsch Montero R, Solís González J, González M, Guajardo Tobar V, Araya R. Calidad de vida de mujeres deprimidas en el posparto. *Rev Med Chile*. 2006;134:713-20.
- Vega-Dienstmaier JM. Depresión posparto en el Perú. *Rev Med Herediana*. 2018;29:207-10.
- Rincón-Pabón D, Ramírez-Vélez R. Depresión posparto en mujeres colombianas: análisis secundario de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud - 2010. *Rev Salud Publica*. 2014;16:534-46.
- Loaiza Salazar JC. Manifestación de depresión posparto en madres durante la hospitalización neonatal. Universidad de Manizales; 2019. Disponible en: <https://ridum.umanizales.edu.co/xmlui/handle/20.500.12746/3694>.
- Chandra N, Smitha MV. Functional status, social support, and anxiety among postnatal women of Eastern India. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2023;20:100238.
- Posmontier B. Functional status outcomes in mothers with and without postpartum depression. *J Midwifery Womens Health*. 2008;53:310-8.
- Stewart DE, Vigod SN. Postpartum depression: pathophysiology, treatment, and emerging therapeutics. *Ann Rev Med*. 2019;70:183-96.
- Gordon-Smith K, Ridley P, Perry A, Craddock N, Jones I, Jones L. Migraine associated with early onset postpartum depression in women with major depressive disorder. *Arch Womens Ment Health*. 2021;24:949-55.
- Medina-Serdán E. Diferencias entre la depresión posparto, la psicosis posparto y la tristeza posparto. *Perinatología y Reproducción Humana*. 2013;27:185-93.
- Lee N. Postpartum depression. *Am J Nurs*. 2006;106:15.
- Doucet S, Dennis C-L, Letourneau N, Blackmore ER. Differentiation and clinical implications of postpartum depression and postpartum psychosis. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2009;38:269-79.
- Sharma V. Treatment of postpartum psychosis: challenges and opportunities. *Curr Drug Saf*. 2008;3:76-81.
- Frieder A, Fersh M, Hainline R, Deligiannidis KM. Pharmacotherapy of postpartum depression: current approaches and novel drug development. *CNS Drugs*. 2019;33:265-82.
- Hamilton JA, Harberger PN. Postpartum psychiatric illness: a picture puzzle. University of Pennsylvania Press; 2016.
- Battle CL, Londono Tobon A, Howard M, Miller IW. Father's perspectives on family relationships and mental health treatment participation in the context of maternal postpartum depression. *Front Psychol*. 2021;12:705655.
- Engqvist I, Nilsson K. Men's experience of their partners' postpartum psychiatric disorders: narratives from the internet. *Ment Health Fam Med*. 2011;8:137-46.
- Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Neuroendocrinol*. 2019;52:165-80.
- Schiller CE, Meltzer-Brody S, Rubinow DR. The role of reproductive hormones in postpartum depression. *CNS Spectrums*. 2015;20:48-59.
- Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ, Eisch AJ, Gold SJ, Monteggia LM. Neurobiology of depression. *Neuron*. 2002;34:13-25.
- Handley SL, Dunn TL, Waldron G, Baker JM. Tryptophan, cortisol and puerperal mood. *Br J Psychiatry*. 1980;136:498-508.
- Cruzblanca Hernández H, Lupercio Coronel P, Collas Aguilar J, Castro Rodríguez E. Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico. *Salud Mental*. 2016;39:47-58.
- Kroll-Desrosiers AR, Nephew BC, Babb JA, Guilarte-Walker Y, Moore Simas TA, Deligiannidis KM. Association of peripartum synthetic oxytocin administration and depressive and anxiety disorders within the first postpartum year. *Depress Anxiety*. 2017;34:137-46.
- Takacs L, Seidlerova JM, Sterbova Z, Cepicky P, Havlicek J. The effects of intrapartum synthetic oxytocin on maternal postpartum mood: findings from a prospective observational study. *Arch Womens Ment Health*. 2019;22:485-91.
- Forty L, Jones L, Macgregor S, Caesar S, Cooper C, Hough A, et al. Familiality of postpartum depression in unipolar disorder: results of a family study. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1549-53.
- Oh Y, Joung YS, Baek JH, Yoo N. Maternal depression trajectories and child executive function over 9 years. *J Affect Disord*. 2020;276:646-52.
- Liu C, Pace S, Bromley R, Dobson R. Exposure to medication for neurological disease in pregnancy — time to consider the long-term implications? *E Clinical Medicine*. 2023;63:102157.
- Hung C-I, Liu C-Y, Yang C-H. Untreated duration predicted the severity of depression at the two-year follow-up point. *PLoS One*. 2017;12:e0185119.
- Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Interventions to prevent perinatal depression: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2019;321:580-7.
- Brown JVE, Wilson CA, Ayre K, Robertson L, South E, Molyneux E, et al. Antidepressant treatment for postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(2):CD013560.
- Sipsma HL, Ruiz E, Jones K, Magriples U, Kershaw T. Effect of breastfeeding on postpartum depressive symptoms among adolescent and young adult mothers. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31:1442-7.
- ACOG Committee Opinion No. 757: Screening for Perinatal Depression. *Obstet Gynecol*. 2018;132:e208-12.
- Bosanquet K, Bailey D, Gilbody S, Harden M, Manea L, Nutbrown S, et al. Diagnostic accuracy of the Whooley questions for the identification of depression: a diagnostic meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5:e008913.
- Park S-H, Kim J-I. Predictive validity of the Edinburgh Postnatal Depression Scale and other tools for screening depression in pregnant and postpartum women: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;307:1331-45.
- Jadresic ME. Depresión perinatal: detección y tratamiento. *Rev Med Clin Condes*. 2014;25:1019-28.
- Loh AHY, Ong LL, Yong FSH, Chen HY. Improving mother-infant bonding in postnatal depression — The SURE MUMS study. *Asian J Psychiatry*. 2023;81:103457.
- Sockol LE. A systematic review of the efficacy of cognitive behavioral therapy for treating and preventing perinatal depression. *J Affect Dis*. 2015;177:7-21.
- Sockol LE. A systematic review and meta-analysis of interpersonal psychotherapy for perinatal women. *J Affect Dis*. 2018;232:316-28.
- Leger J, Letourneau N. New mothers and postpartum depression: a narrative review of peer support intervention studies. *Health Soc Care Community*. 2015;23:337-48.
- Liu C, Ystrom E, McAdams TA. Long-term maternal and child outcomes following postnatal SSRI treatment. *JAMA Network Open*. 2023;6:e2331270-e.
- Davanzo R, Copertino M, De Cunto A, Minen F, Amadeo A. Antidepressant drugs and breastfeeding: a review of the literature. *Breastfeed Med*. 2011;6:89-98.

49. Orsolini L, Bellantuono C. Serotonin reuptake inhibitors and breastfeeding: a systematic review. *Hum Psychopharmacol*. 2015;30(1):4-20.
50. Smit M, Dolman KM, Honig A. Mirtazapine in pregnancy and lactation — a systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26:126-35.
51. Yue M, Kus L, Katta S, Su I, Li L, Haas DM, et al. Pharmacokinetics of Antidepressants in pregnancy. *J Clin Pharmacol*. 2023;63:S137-58.
52. Grzeskowiak LE, Saha MR, Nordeng H, Ystrom E, Amir LH. Perinatal antidepressant use and breastfeeding outcomes: findings from the Norwegian mother, father and child cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101:344-54.
53. Nakic Rados S, Tadinac M, Herman R. Anxiety during pregnancy and postpartum: course, predictors and comorbidity with postpartum depression. *Acta Clin Croat*. 2018;57:39-51.
54. Miller ES, Hoxha D, Wisner KL, Gossett DR. The impact of perinatal depression on the evolution of anxiety and obsessive-compulsive symptoms. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18:457-61.
55. Kanes S, Colquhoun H, Gunduz-Bruce H, Raines S, Arnold R, Schacterle A, et al. Brexanolone (SAGE-547 injection) in post-partum depression: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;390:480-9.
56. Gregoire AJP, Kumar R, Everitt B, Studd JWW. Transdermal oestrogen for treatment of severe postnatal depression. *Lancet*. 1996;347:930-3.



## Úlcera de Lipschütz: reporte de dos casos

### Lipschütz ulcer: report of two cases

Miguel L. Arias-Duarte<sup>1\*</sup>, Germán G. Gutiérrez-Torres<sup>2</sup> y Miguel A. Montañez-Aldana<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá; <sup>2</sup>Servicio de Epidemiología, Universidad de Boyacá; <sup>3</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario San Rafael de Tunja; <sup>4</sup>Escuela de Medicina, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja, Colombia

#### Resumen

**Introducción:** Las úlceras genitales constituyen un reto diagnóstico por sus múltiples etiologías. Uno de los casos a tener en cuenta en la población femenina son las úlceras de Lipschütz. El objetivo es presentar dos casos que se diagnosticaron en el año 2022 en una institución de tercer nivel en Boyacá, Colombia. **Caso clínico 1:** Paciente de 16 años. Ingresó por cuadro de 5 días con fiebre y aparición de lesiones ulceradas en el área genital. Se tomaron laboratorios para infecciones de transmisión sexual, negativos, con virus Epstein Barr IgG positiva. Se hospitalizó para tratamiento analgésico y antibiótico, y ante la sospecha de infecciones asociadas se tomó la decisión de llevar a desbridamiento y toma de biopsia. Ante la notable mejoría, se dio egreso días después. **Caso clínico 2:** Paciente de 19 años con discapacidad auditiva y visual, perteneciente a comunidad indígena. Acude por presencia de lesión genital de evolución desconocida. Se solicitaron laboratorios para descartar infecciones de transmisión sexual, Epstein Barr y Leishmania. Se tomó biopsia para descartar malignidad, con resultados negativos. Dermatología considera que se trata de úlcera de Lipschütz, se ajusta manejo ambulatorio y se le da egreso. **Conclusiones:** La identificación temprana de las lesiones en la región genital en las pacientes menores de edad mejora la sintomatología, tranquiliza a las jóvenes y sus familiares, descarta la asociación con enfermedades de transmisión sexual y disminuye procedimientos e ingresos hospitalarios en ocasiones innecesarios.

**Palabras clave:** Úlcera de Lipschütz. Enfermedades genitales femeninas. Salud de la mujer.

#### Abstract

**Introduction:** Genital ulcers constitute a diagnostic challenge given their multiple etiologies. One of the cases to take into account in the female population is Lipschütz ulcers. The objective is to present two cases that were diagnosed in the year 2022 in a third level institution in Boyacá, Colombia. **Case report 1:** 16-year-old patient was admitted with fever for 5 days and the appearance of ulcerated lesions in the genital area. Laboratory tests for sexually transmitted infections were negative, with Epstein Barr virus IgG positive. The patient was hospitalized for analgesic and antibiotic treatment, and given the suspicion of associated infections, the decision was made to undergo debridement and take a biopsy. Given the notable improvement, he was discharged. **Case report 2:** 19-year-old patient with hearing and visual disabilities, belonging to an indigenous community, presented with a genital lesion of unknown evolution. Laboratories were requested to rule out sexually transmitted infections, Epstein Barr and Leishmania. A biopsy was taken to rule out malignancy, with negative results. Dermatology considers it to be a Lipschütz ulcer, therefore outpatient management is adjusted and gives discharge. **Conclusions:** The early identification of lesions in the genital region in underage patients improves symptoms, reassures young women and their families, ruling out the association with sexually transmitted diseases, and reducing procedures and hospital admissions on occasions unnecessary.

**Keywords:** Lipschütz ulcer. Genital diseases female. Women's health.

#### \*Correspondencia:

Miguel L. Arias-Duarte

E-mail: est.miguel.arias@unimilitar.edu.co

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 22-09-2023

Fecha de aceptación: 29-02-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.23000115

Available online: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):279-282

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

## Introducción

En todo el mundo, las úlceras genitales son causadas principalmente por infecciones de transmisión sexual, ocupando el primer lugar la infección por el virus herpes; sin embargo, es importante tener presente que el agente etiológico puede variar dependiendo de la edad de la persona<sup>1</sup>. En la población pediátrica es importante descartar infecciones de transmisión sexual y abuso sexual, siendo necesario contemplar otros diagnósticos como enfermedades autoinmunitarias y otras causas infecciosas no relacionadas con la actividad sexual, como son las úlceras de Lipschütz<sup>2,3</sup>.

La úlcera genital de Lipschütz es una afección poco diagnosticada, a menudo por falta de conocimientos al respecto por parte del personal de salud<sup>4</sup>. Clínicamente se caracteriza por la aparición de úlceras genitales en mujeres, en su mayoría jóvenes, que no han iniciado la actividad sexual, constituyendo así la causa más frecuente de lesiones genitales en la población pediátrica luego de descartar infecciones de transmisión sexual<sup>1,5</sup>.

Aunque la etiopatogenia de la úlcera de Lipschütz aún no está clara, la evidencia reciente sugiere varios agentes como causales, algunos de ellos asociados a episodios gripales, principalmente la mononucleosis infecciosa por el virus de Epstein-Barr (VEB)<sup>6,7</sup>.

El objetivo de este reporte es presentar dos casos que se diagnosticaron en el año 2022 en una institución de tercer nivel en Boyacá, Colombia.

### Caso clínico 1

Mujer de 16 años, sin inicio de vida sexual, quien asiste a valoración médica con clínica de 5 días de evolución dada por aparición de episodios febriles de hasta 39,3 °C junto con lesiones ulceradas en el área vaginal, presencia de disuria y flujo vaginal. Una semana antes del inicio de la sintomatología, la paciente presentó infección respiratoria de vías altas de aparente origen viral. Inicialmente fue tratada en el primer nivel, donde consideran vaginosis bacteriana e indican tratamiento con metronidazol oral y clotrimazol en ungüento, con pobre mejoría, por lo cual asiste a valoración especializada. En la exploración física se evidencian úlceras bilaterales «en espejo», localizadas en la cara interna de los labios menores, bien delimitadas, de 2 cm de diámetro, con centro fibrinoide y bordes necróticos, asociadas a edema vulvar y dolor intenso (Fig. 1).

Se consideró que la paciente cursaba con úlcera genital aguda y se procedió a descartar infecciones de transmisión sexual, como sífilis, virus de la inmunodeficiencia



Figura 1. Úlceras vulvares en la paciente del primer caso.

humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB), virus herpes 1 y 2, citomegalovirus y VEB, con resultados negativos, quedando pendiente el resultado del VEB. Debido al dolor persistente y el aparente compromiso sistémico, se decidió internar e iniciar tratamiento antibiótico con ceftriaxona en dosis única y analgesia. Consecuentemente, y considerando la extensión de la lesión, la paciente fue llevada el día siguiente a desbridamiento y toma de biopsia para descartar malignidad. Cursó con posterior mejoría y adecuado control del dolor, por lo cual se dio egreso y en control ambulatorio, días después, asistió con resultado anatomopatológico de lesión con inflamación aguda, ulceración y formación de abscesos, negativo para malignidad.

Los resultados de anticuerpos contra VEB evidenciaron una IgG positiva; los demás test de microbiología fueron negativos. La paciente presentó una notable mejoría, sin necesidad de antibioticoterapia adicional, por lo cual se concluyó como diagnóstico definitivo úlcera de Lipschütz.

### Caso clínico 2

Mujer de 19 años procedente de un área rural, perteneciente a comunidad indígena, en situación de discapacidad por hipoacusia bilateral y ceguera



**Figura 2.** Úlceras vulvares en la paciente del segundo caso.

unilateral, con desnutrición proteico-calórica, llevada a una institución de primer nivel de atención por aparición de una lesión genital de causa y evolución no claras. Fue remitida a una institución de tercer nivel de complejidad para ampliación de estudios. En la exploración física se evidenció, en el labio mayor derecho, una lesión ulcerada de bordes regulares que se extendía hasta el introito vaginal, de 4 × 3 cm, fondo fibrinoide, borde eritematoso, dolorosa al tacto, y otra lesión ulcerada, de 2 × 2 cm, «en espejo» en el labio mayor izquierdo, de similares características (Fig. 2). La paciente previamente presentó síntomas irritativos urinarios y fue tratada por infección de vías urinarias con cefazolina por 5 días.

En la institución se descartaron mediante exámenes de laboratorio infecciones de transmisión sexual, como VIH, sífilis, VHB, virus herpes 1 y 2, VEB y *Leishmania*, esta última dado que provenía de una zona endémica para leishmaniasis. Fue valorada por dermatología y ante la negatividad de las pruebas microbiológicas se concluyó como diagnóstico de exclusión úlcera de Lipschütz; adicionalmente, ginecología oncológica tomó biopsia de la lesión para descartar malignidad. Se dio egreso y tratamiento ambulatorio con analgésicos, y días después asistió a control ambulatorio con resultado anatomopatológico de úlcera de posible etiología vascular o piógena, negativa para malignidad, y con notable mejoría física, sin dolor, con un pequeño rastro de las úlceras ya en proceso de cicatrización.

## Discusión

La úlcera de Lipschütz fue descrita a inicios del siglo xx por el médico austriaco Benjamin Lipschütz, quien inicialmente la denominó *ulcus vulvae acutum*, haciendo

referencia a un cuadro clínico agudo consistente en la aparición súbita de úlceras dolorosas en la región genital, asociadas a linfadenopatías inguinales y fiebre en mujeres jóvenes que no habían iniciado la vida sexual<sup>8,9</sup>. Dos revisiones sistemáticas han descartado la posibilidad de que la úlcera genital se limite a mujeres sin inicio de vida sexual, pero sigue manteniéndose la orientación hacia la presentación en mujeres jóvenes<sup>7,10</sup>. Considerando la región anatómica involucrada y la afectación de niñas y adolescentes, es indispensable descartar abuso sexual e infecciones de transmisión sexual<sup>3,5</sup>.

Sin tener aún clara la etiopatogenia de la enfermedad, se ha asociado la úlcera genital a distintas infecciones, con mayor incidencia del VEB, aunque de igual forma se han encontrado casos de citomegalovirus, virus de la influenza, parotiditis, *Mycoplasma* e incluso eventos relacionados con la COVID-19 y sus vacunas<sup>10,11</sup>. En nuestra experiencia, en el primer caso se confirmó la infección por VEB, coincidente con lo reportado en la literatura, y se descartó virus herpes en los dos casos, con las tecnologías disponibles para nuestra institución. En el segundo caso se contempló dentro del diagnóstico diferencial la leishmaniasis, considerando la procedencia de la paciente de una zona endémica para esta enfermedad<sup>2</sup>.

Fisiopatológicamente se ha teorizado una respuesta inmunitaria desarrollada por una respuesta inflamatoria sistémica a distintos agentes infecciosos, en la cual se realizan depósitos de complejos inmunitarios en vesículas dérmicas con posterior activación del complemento y la subsecuente formación de microtrombos, que permitirán la necrosis tisular y la formación de úlceras<sup>12,13</sup>.

Clínicamente se presenta un cuadro agudo en forma de vesículas en el área genital que rápidamente progresan a úlceras de 1 a 3 cm, en la mayoría de los casos de forma simétrica «en espejo», de bordes bien delimitados, con centro fibrinoso, necrótico o purulento según el momento del diagnóstico, junto con adenopatías en la región inguinal<sup>7,8</sup>. La evidencia reciente sugiere que más del 80% de los casos se encuentran cursando de manera concomitante con una infección, predominantemente de tipo respiratorio, con su sintomatología asociada de malestar general, fiebre, escalofríos, mialgias y cefalea<sup>7,8</sup>.

En los últimos años, varios autores han debatido si la presencia de la úlcera genital corresponde a un diagnóstico exclusivo de mujeres jóvenes sin vida sexual, y se han realizado estudios en los que se planteó disminuir la rigurosidad de este criterio diagnóstico, obteniendo hasta un 30% de aumento en la incidencia de esta patología<sup>4,6,13</sup>. Recogiendo estos planteamientos, en el año 2020 dos grupos distintos llevaron a cabo



revisiones sistemáticas de la literatura. Vismara et al.<sup>7</sup> propusieron algunas pautas para la sospecha diagnóstica y el tratamiento, mientras que Sadoghi et al.<sup>14</sup> se enfocaron en presentar nuevos criterios diagnósticos y un algoritmo terapéutico. Ambos grupos coinciden en que el diagnóstico de la úlcera genital es clínico, sin necesidad de biopsia confirmatoria, haciendo énfasis en descartar previamente infecciones de transmisión sexual y excluyendo de los criterios diagnósticos el ítem de inicio de la actividad sexual<sup>7,14</sup>.

El tratamiento de esta patología es sintomático, sumado a higiene genital adecuada, con objetivo de alivio del dolor y prevención de infecciones concomitantes; por lo tanto, se indica manejo tópico y oral, con anestésicos locales, antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides. En caso de no mejoría del cuadro clínico, se indicará analgesia parenteral ya sea con antiinflamatorios no esteroideos o con opiáceos. No existe evidencia de que los corticosteroides sistémicos generen un impacto relevante en la enfermedad, por lo que no se indican a no ser que se presenten lesiones recurrentes o asociación con aftosis oral<sup>1,9</sup>.

El tratamiento antibiótico está indicado ante la sospecha de sobreinfección bacteriana, como en el primer caso presentado, que recibió ceftriaxona por los hallazgos clínicos y el compromiso sistémico que tenía aun que los exámenes microbiológicos fueron negativos<sup>9</sup>.

## Conclusión

La identificación apropiada de las lesiones en la región genital en las pacientes menores de edad mejora la sintomatología y tranquiliza a las jóvenes y sus familias. El diagnóstico oportuno, descartando la asociación con enfermedades de transmisión sexual y llevando la evidencia actual a la práctica clínica, contribuirá a evitar procedimientos e ingresos hospitalarios en ocasiones innecesarios.

Adicionalmente, es importante reforzar el carácter autolimitado de este cuadro a los padres y realizar un seguimiento debido a la posibilidad de recurrencia dentro del primer año.

Consideramos relevante continuar con la difusión de estos casos un tanto infrecuentes y en ocasiones difíciles de abordar, buscando un impacto positivo en la labor médica diaria.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 han obtenido el consentimiento informado de las pacientes referidas en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**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, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

1. Arellano J, Fuentes E, Moreno P, Corredoira Y. Úlcera de Lipschütz, un diagnóstico para considerar en la población pediátrica. Arch Argent Pediatr. 2019;117:305-8.
2. Miyazawa T, Hayashibe R, Nozawa T, Nishimura K, Ito S. Lipschütz ulcer induced by acute Epstein-Barr virus infection in a young girl. J Japan Pediatr Soc. 2022;63:1-2.
3. González García J, Moreno Pavón B, Míguez Martín L, Fernández Martínez B, Molinos Norriella C. Lipschütz ulcer: a cause of misdiagnosis when suspecting child abuse. Am J Emerg Med. 2016;34:1326.e1-2.
4. Andrade A, Leal S, Azevedo C, Ana P, Avritscher P, Tamura M, et al. Acute genital ulcers: keep Lipschütz ulcer in mind. Arch Gynecol Obstet. 2018;298:927-31.
5. Moise A, Nervo P, Doyen J, Kridelka F, Maquet J, Vandenbosche G. Ulcer of Lipschutz, a rare and unknown cause of genital ulceration. Facts Views Vis Obgyn. 2018;10:55-7.
6. Wolters V, Hoogslag I, Wout J Van. Lipschütz ulcers: a rare diagnosis in women with vulvar ulceration. Obstet Gynecol. 2017;130:420-2.
7. Vismara SA, Lava SAG, Kottanattu L, Simonetti GD, Zraggen L, Clericetti CM, et al. Lipschütz's acute vulvar ulcer: a systematic review. Eur J Pediatr. 2020;179:1559-67.
8. Llorca BE, Serrano AM, Benavent AL. Úlceras de Lipschütz. Progr Obstet Ginecol. 2008;51:438-44.
9. Kam S, Salomone C, Dossi MT, Tapia O. Úlcera genital aguda de Lipschütz: caso clínico. Rev Chil Obstet Ginecol. 2014;79:47-50.
10. Blanco HR, Domínguez EO. Úlcera de Lipschütz asociada a infección por COVID-19. Progr Obstet Ginecol. 2021;64:90-3.
11. González-Romero N, Montañés VM, Sánchez IV, García MG. Úlceras de Lipschütz tras la vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca. Actas Dermosifiliogr. 2021;113:S29-31.
12. Alexandra D, Pereira G, José R, Sarmento P, Paula A, Lopes C. Lipschütz ulcer: an unusual diagnosis that should not be neglected. Rev Bras Ginecol Obstet. 2021;43:414-6.
13. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Beires J, Martínez de Oliveira J. Lipschütz ulcers: should we rethink this? An analysis of 33 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;198:149-52.
14. Sadoghi B, Stary G, Wolf P, Komericki P. Ulcus vulvae acutum Lipschütz: a systematic literature review and a diagnostic and therapeutic algorithm. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34:1432-9.

## Integrando la renderización tridimensional de imágenes en el estudio y manejo quirúrgico del leiomioma recurrente: reporte de un caso

### Integrating three-dimensional image rendering in the study and surgical management of recurrent leiomyoma: a case report

Enzo Muñoz<sup>1</sup>, Enzo Castiglioni<sup>1</sup>, Valentina Silva<sup>1</sup>, Josefina Castagnoli<sup>1</sup>, Roger Gejman<sup>2</sup>  
y Mauricio A. Cuello<sup>3,4,5\*</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Medicina; <sup>2</sup>Departamento de Anatomía Patológica, División de Imágenes, Laboratorios y Patologías; <sup>3</sup>Departamento de Ginecología, División de Obstetricia y Ginecología. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; <sup>4</sup>Unidad de Oncología Ginecológica, Instituto del Cáncer, Red de Salud UC-Christus; <sup>5</sup>Centro para la prevención y el control del cáncer (CECAN). Santiago, Región Metropolitana, Chile

#### Resumen

**Introducción:** El leiomioma uterino es una causa poco común de sangrado uterino anormal (SUA) que debe sospecharse en la etapa de transición menopáusica. Inusualmente, se diagnostica de manera incidental en piezas de miomectomía/histerectomía, hecho que angustia a la paciente y ensombrece el pronóstico. El mejor pronóstico involucra la eliminación quirúrgica completa del tumor confinado al útero. **Caso clínico:** Presentamos una recurrencia tardía de leiomioma originado desde un leiomioma donde el diagnóstico diferencial fue difícil desde un comienzo. La extirpación completa del tumor requirió de resección ureteral parcial (compromiso inadvertido preoperatoriamente) y reimplante en vejiga psóica. **Conclusión:** No todo SUA por tumor de músculo liso se origina en leiomioma. La incorporación y el análisis complementario (mediante renderización y reconstrucción 3D) de tomografía computarizada (TC), resonancia magnética o TC combinada con tomografía por emisión de positrones pueden ayudar a identificar entidades menos comunes, a la planificación preoperatoria y a anticipar el manejo de complicaciones potenciales. La caracterización patológica de las distintas formas de tumores originados en el músculo liso demanda de patólogos especialistas y de la incorporación del estudio molecular a la patología clásica, a fin de tipificar de manera más precisa la entidad y de identificar nuevas alternativas terapéuticas, más allá de la cirugía.

**Palabras clave:** Leiomioma. Renderización. Reconstrucción tridimensional. Reimplante ureteral. Vejiga psóica.

#### Abstract

**Introduction:** Uterine leiomyoma is a rare cause of abnormal uterine bleeding (AUB) that should be suspected in the menopausal transition stage. Unusually, it is diagnosed incidentally in myomectomy/hysterectomy specimens, a fact that stresses the patient and darkens the prognosis. The best prognosis involves complete surgical removal of the tumor confined to the uterus. **Clinical case:** We present a late recurrence of leiomyoma originating from a leiomyoma where the differential diagnosis was difficult from the beginning. Complete removal of the tumor required partial ureteral resection (preoperatively inadvertent compromise) and reimplantation using psos hitch procedure. **Conclusion:** Not all AUB due to smooth muscle tumor originate from leiomyoma. Incorporation and complementary analysis (via 3D rendering and reconstruction) of computed tomography (CT), magnetic resonance imaging, or CT combined with positron emission tomography can help identify less common entities, preoperative planning, and anticipate management of potential complications. The pathological

#### \*Correspondencia:

Mauricio A. Cuello  
E-mail: mcuello@uc.cl

Fecha de recepción: 11-01-2024

Fecha de aceptación: 15-03-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.24000005

Disponible en internet: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):283-289

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

0048-766X / © 2024 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/>).



*characterization of the different forms of tumors originating in the smooth muscle requires specialist pathologists and the incorporation of molecular study to classic pathology, to typify the entity and identify new therapeutic alternatives, beyond the surgery more precisely.*

**Keywords:** *Leiomyosarcoma. Rendering. Three-dimensional reconstruction. Ureteral reimplantation. Psoas hitch procedure.*

## Introducción

La letra L incluida en el acrónimo PALM-COEIN de la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), introducida el 2011, sobre el origen del sangrado uterino anormal (SUA) revela la importancia de los leiomiomas uterinos como causa de esta condición. Por otra parte, la M hace referencia a *malignancies* o cánceres originados en el cuerpo uterino, donde se incluyen, además del cáncer de endometrio (la causa neoplásica más común de SUA), los sarcomas uterinos y en particular la forma más común de estos, el leiomiosarcoma<sup>1</sup>.

Los problemas más comunes en el diagnóstico y manejo del leiomiosarcoma son: a) su bajo índice de sospecha preoperatoria; b) la subutilización e interpretación inadecuada de diferentes métodos de imágenes (ultrasonido vs. resonancia magnética) considerados útiles en aumentar dicho índice, y c) un manejo quirúrgico inapropiado que aumenta los riesgos (abordaje mínimamente invasivo asociado a morcelación) y la dificultad en el diagnóstico diferencial patológico respecto de condiciones de malignidad limítrofe o comportamiento biológico incierto (STUMP) u otras variantes menos comunes<sup>2,3</sup>.

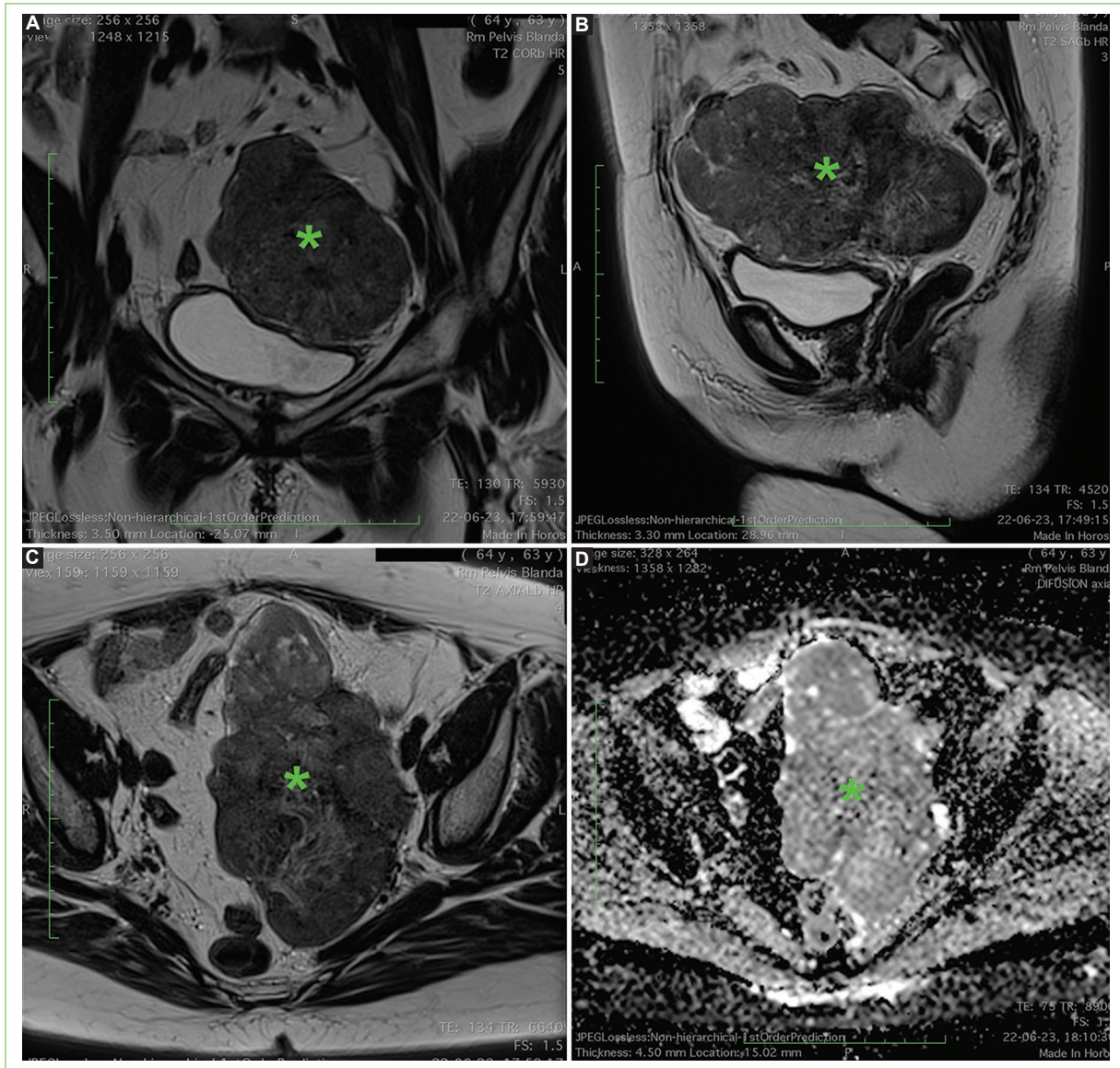
Los mejores resultados terapéuticos en leiomiosarcoma se consiguen cuando la lesión se extirpa de manera completa y la enfermedad se encuentra confinada al cuerpo uterino al momento del diagnóstico. Aun así, la sobrevida a cinco años de este tipo de tumores no supera el 50% y tienen un alto riesgo de recurrencia<sup>4</sup>.

Aquí presentamos un caso clínico que ilustra cada una de estas problemáticas y aporta un flujograma de acciones en el proceso diagnóstico y de manejo que permitirá al especialista o médico en formación abordar de mejor manera casos futuros de este tipo a los cuales se enfrente.

## Resumen del caso

Paciente de sexo femenino de 63 años, multigesta de tres partos vía cesárea, con historia de SUA que se inicia a mediados del 2000. Vista en centro regional, dicho sangrado se atribuye a deformidad uterina originada en leiomiomas múltiples y potencial coexistencia de adenomiosis. El estudio de imágenes de dicha época

se limita a ultrasonografía transvaginal que confirma leiomiomas. Es sometida a miomectomía múltiple por vía laparoscópica, procedimiento que requiere de morcelación de las piezas obtenidas. La biopsia diferida confirma leiomiomas. Un par de años después, la paciente presenta cuadro de dolor abdominal que motiva estudio de imágenes. Se realiza tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis donde se identifican posibles adherencias sin íleo mecánico, lesión tumoral paracolónica y aumento de volumen uterino. El estudio de hematobioquímica de la época no consigna alteraciones en los niveles de lactato deshidrogenasa u otros marcadores que hicieran sospechar malignidad. Vista por equipo de cirugía digestiva se decide cirugía, realizándose adhesiolisis, extirpación de tumor paracolónico e hysterectomía subtotal. La biopsia del tumor resulta de difícil interpretación, planteándose STUMP vs. leiomiosarcoma con bajo índice mitótico. Una revisión por patólogo en EE.UU. apoya esta última opción. Por la edad de la paciente (45 años) se decide seguimiento. Un año después se evidencia crecimiento tumoral respecto del muñón cervical. Es reintervenida, extirpándose el cuello remanente (traquelectomía simple) y otro nódulo intraabdominal a nivel pelviano, hallazgo de la cirugía. La biopsia confirma STUMP. Vista en centro de referencia en dicha época, se interpreta como leiomiosarcoma recurrente, se decide explorar, completar estadificación quirúrgica (linfadenectomía) y administrar adyuvancia con radioterapia pelviana. Permanece asintomática por casi 17 años. A mediados del 2023 nota aumento de volumen abdominal progresivo asociado a dolor pelviano. Por ello consulta a ginecólogo, quien mediante ultrasonografía pelviana confirma la presencia de tumor pelviano y plantea recurrencia. Vista en nuestra institución, al examen físico se evidencia tumor pelviano poco móvil y lateralizado a izquierda. En el tacto vaginal se palpa una cúpula vaginal lisa pero abombada producto de un tumor sobre el domo que es poco móvil y de consistencia sólida («gomosa»). Mediante tacto rectovaginal se logra palpar el tumor, el cual no compromete la mucosa rectal y que impresiona medir 12 a 14 cm en su diámetro mayor. Del resto del examen no se evidencia compromiso del omento, la presencia de nódulos o adenopatías palpables, tampoco ascitis.

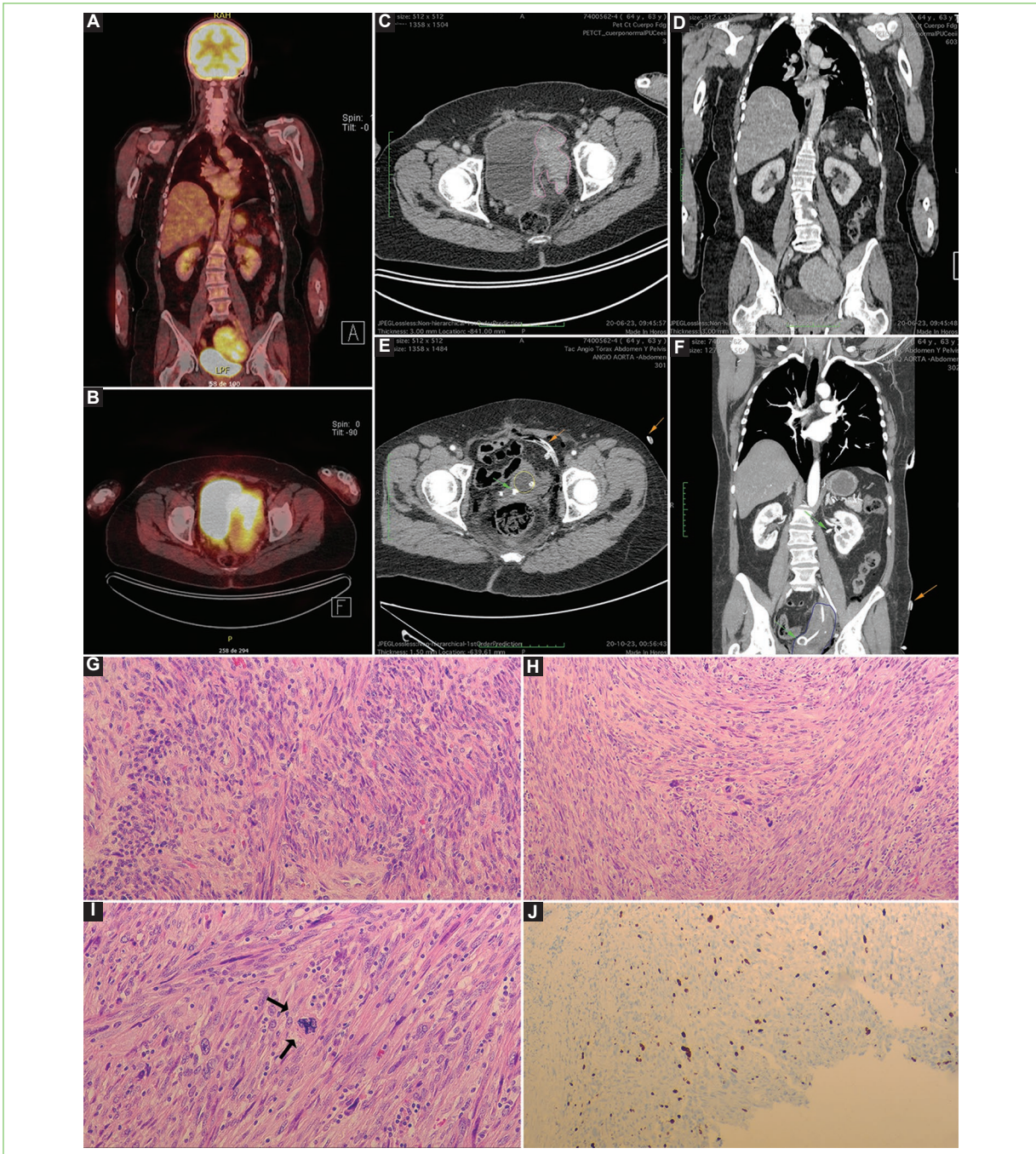


**Figura 1.** Imágenes representativas de resonancia magnética de pelvis donde se visualiza tumor pélvico (indicado con asterisco verde) y su relación con estructuras vecinas. Consecutivamente se presentan las proyecciones en T2 coronal (A), sagital (B) y axial (C). Respecto de esta última proyección, se presenta captura en mismo plano donde se muestra el patrón de difusión (mapa ADC [D]).

Para caracterizar el tumor pelviano se solicita resonancia magnética de pelvis. Brevemente dicho informe describe «Lateralizada a izquierda en la excavación pelviana hay una masa sólida de 14 x 8 x 8 cm en sus ejes mayores, de señal interna “arremolinada” intermedia a baja en T2, con moderado realce posgadolinio y marcada restricción en secuencia de difusión. Esta masa contacta la pared pélvica lateral izquierda pero no infiltra sus estructuras. En especial no hay signos de invasión venosa. Hacia caudal contacta con la pared superior de la vejiga, sin infiltrarla». Dicho informe concluye: masa pélvica

lateralizada a izquierda, compatible con recidiva de sarcoma (Fig. 1). Como estudio de diseminación se solicita tomografía axial computarizada y con emisión de positrones (PET-CT) de cuerpo entero que concluye masa tumoral sólida heterogénea en excavación pelviana con áreas de intenso aumento de metabolismo glucídico compatible con recidiva de un tumor mesenquimático tipo leiomioma. No se observan signos de diseminación hipermetabólica a distancia. Pequeños nódulos pulmonares bilaterales (dos), bajo la resolución de la PET (Figs. 2 A y B). Presentado el caso en comité de





**Figura 2.** Imágenes representativas de la PET-CT de cuerpo entero realizado como parte del estudio de diseminación, de la angio-TC realizada para descartar complicaciones postoperatorias y microfotografías representativas del estudio anatómico-patológico realizado a las piezas quirúrgicas. En las figuras **A** y **B** se presentan proyecciones coronal y axial de la PET-CT en modalidad fusión donde se visualiza tumor que presenta áreas de intenso aumento de metabolismo glucídico que alcanza  $SUV_{máx}$  de 11,36, sin infiltración de las estructuras musculares contiguas. En las figuras **C** y **D** se muestra el mismo tumor (delimitado en rosado) y la ausencia de otras lesiones de acuerdo con capturas de tomografía axial. Las figuras **E** y **F** capturadas de la angio-TC confirman la extirpación completa del tumor. Las flechas verdes destacan el catéter doble J y la flecha naranja el drenaje al lecho. El círculo amarillo destaca la ubicación del catéter Foley al interior de vejiga prostatica. En la figura **G** muestra la histología predominante de leiomioma (H-E, 40x). La figura **H** muestra la pequeña área que cumple con los criterios de Stanford para leiomiosarcoma (H-E, 40x). En la figura **I** se destaca entre flechas negras una figura mitótica aberrante (H-E, 100x). En la figura **J** se muestra la expresión de Ki67 mediante inmunohistoquímica (40x). angio-TC: angiotomografía; PET-CT: tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada.

oncología se considera que la extirpación quirúrgica completa constituye la mejor opción terapéutica. Durante la cirugía se evidencia síndrome adherencial moderado que se libera. En la pelvis se confirma la presencia de tumor multilobulado, muy vascularizado, abollado, de consistencia gomosa, de aproximadamente 14 cm de diámetro mayor, adherido a asas intestinales, a pared posterior pélvica, a vejiga y a vasos ilíacos izquierdos. Durante la disección y desarrollo de los espacios avasculares se evidencia que el tumor además compromete el uréter izquierdo, sin hidronefrosis ipsilateral. Completada la exploración abdominal, solo se evidencia nódulo en rectosigmoides (el cual se reseca) sin otra evidencia de enfermedad metastásica (macroscópica) en otros sitios. A fin de lograr la eliminación completa del tumor se hace necesaria la sección del uréter incluido en el tumor y su reparación por parte del equipo de urología mediante reimplante ureteral en vejiga propia. Evoluciona inicialmente con cuadro de inestabilidad hemodinámica que justifica estudio mediante angiotomografía computarizada (angio-TC). Dicho estudio descarta posible sangrado pélvico o tromboembolia pulmonar, ausencia de filtración desde el reimplante o uoperitoneo y confirma la extirpación completa del tumor comparado con PET preoperatoria (Figs. 2 C-F). Finalmente es dada de alta a las 48 h. La biopsia diferida de las piezas quirúrgicas informa leiomiomas con zonas de atipia celular marcada, con índice mitótico que en foco llega a 15 mitosis en diez campos de aumento mayor. Los hallazgos son concordantes con tumor de músculo liso con focos de leiomioma. Dicho informe incluye además una nota que indica: «Los hallazgos pueden corresponder a leiomioma con focos de transformación sarcomatosa, dado que la mayor parte de la masa tumoral no muestra criterios para leiomioma» (Figs. 2 G-J). Frente a estos hallazgos, el comité de oncología decide seguimiento clínico y por imágenes y preservar tejido para estudio molecular futuro en la eventualidad de una recurrencia que no sea candidata a cirugía. A tres meses de la cirugía se encuentra asintomática. Ya se retiró Foley (30 días) y catéter doble J (10 semanas).

## Discusión

El presente caso ilustra el impacto negativo que tiene la morcelación no protegida de un supuesto leiomioma uterino<sup>5</sup>. Dicha acción aumenta la probabilidad de implantación de fragmentos de leiomioma en la cavidad y ensombrece el pronóstico de un leiomioma originalmente confinado al cuerpo uterino, probablemente la variable pronóstica más relevante para este tipo de

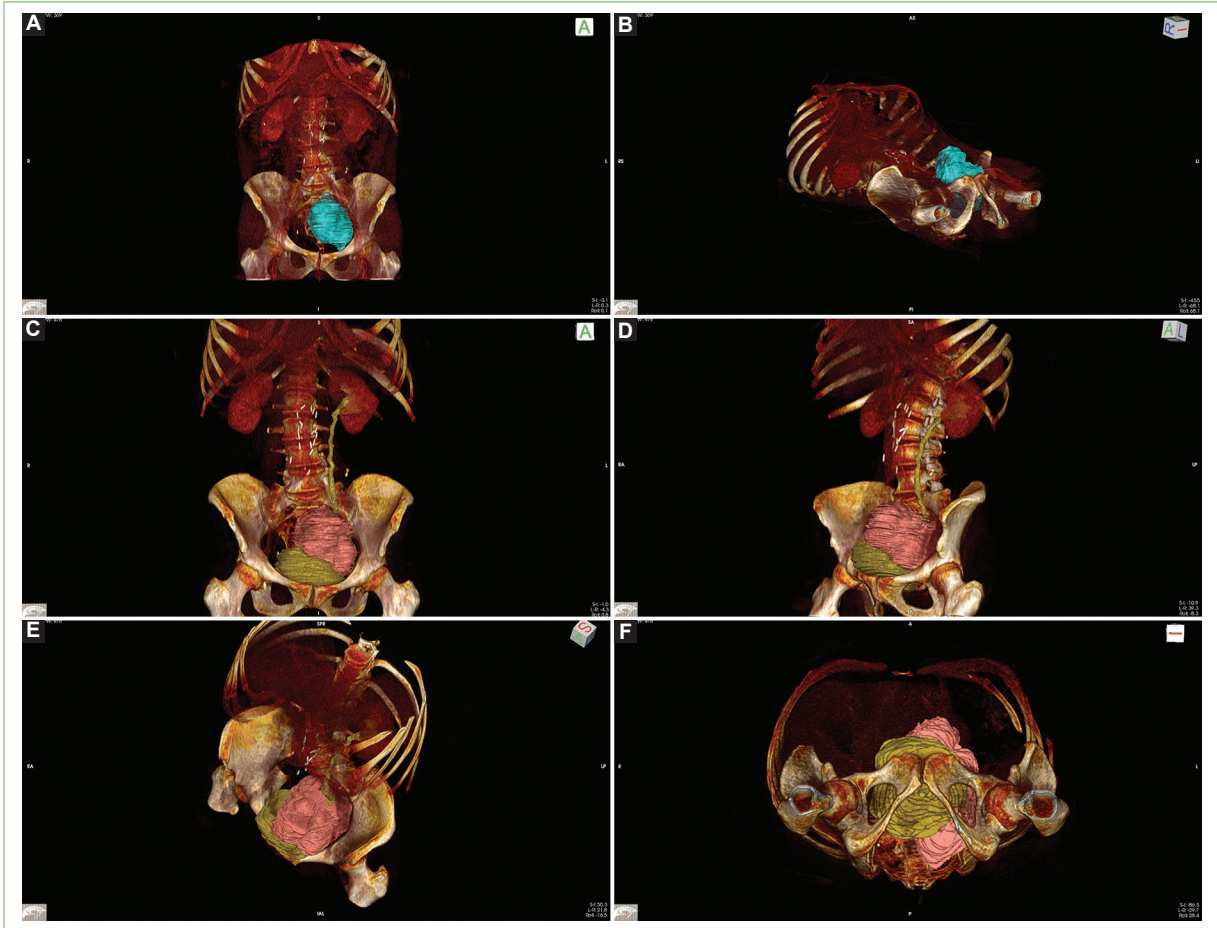
tumores<sup>2,6</sup>. A fin de evitar morcelar un leiomioma uterino cabe resaltar que la incidencia de leiomiomas aumenta con la edad pero que su presencia no se restringe a la etapa posmenopáusica<sup>2,6,7</sup>. Por ende, en pacientes que presentan SUA a edades cercanas a la transición menopáusica y donde la causa se atribuye a leiomiomas, se debe necesariamente incluir dentro de los diagnósticos diferenciales al leiomioma. Frente a imágenes que no son características de un leiomioma a la ultrasonografía o cuando el estudio está limitado por la ubicación o tamaño del leiomioma, su multiplicidad en número o por distorsión anatómica, la resonancia magnética con gadolinio puede ayudar en la caracterización y aumentar el índice de sospecha preoperatoria<sup>7,8</sup>. Independiente del índice de sospecha, siempre es recomendable el evitar la morcelación dentro de la cavidad abdominal o hacerlo de manera contenida en bolsas diseñadas para extirpación de piezas quirúrgicas<sup>9</sup>.

En opinión del equipo de anatomía patológica de nuestro centro, este caso correspondería a un leiomioma que surge de la diferenciación maligna desde leiomioma, evento poco común y que no representa más del 0,2% de los leiomiomas<sup>7</sup>, uno de los pocos casos reportados en la literatura<sup>10,11</sup>. De hecho, más del 95% del tumor recurrente ahora extirpado corresponde a leiomioma y solo parte de la fracción restante presentaría las características que definen patológicamente a la microscopía a un leiomioma de un STUMP; estos son: la hiperplasia asociada a atipia celular marcada (pleomorfismo), la necrosis coagulativa de células tumorales y un alto índice mitótico ( $\geq 15$  mitosis por 10 campos de aumento mayor)<sup>12</sup>. Las características del tumor presente confirman la dificultad pasada en catalogar adecuadamente el tumor original y donde la recurrencia hizo inclinar la balanza hacia un diagnóstico de leiomioma.

El curso indolente y la recurrencia tardía apoyan la transformación maligna de un leiomioma donde parte del riesgo de recurrencia quedó condicionado por la implantación de los así llamados «morcelomas» o «miomas parásitos» originados en la fragmentación de la pieza en la primera cirugía<sup>5</sup>.

No cabe duda de que el futuro de la caracterización de lesiones complejas como esta, su naturaleza biológica, la elección de terapias más allá de la cirugía, exceden el rol de la patología clásica que, aunque útil, debe dar cabida a la caracterización molecular donde la identificación de defectos o firmas genéticas, propias de ciertas entidades, permitan arribar a un diagnóstico más preciso y orientar sobre la elección más sabia de terapias dirigidas, particularmente en escenarios de recurrencia como este<sup>6,13</sup>.





**Figura 3.** Renderización y reconstrucción 3D de imágenes 2D capturadas desde PET-CT. En las figuras **A** y **B** se presentan dos reconstrucciones (vista anterior y lateral) donde se puede ver en celeste el volumen ocupado por el tumor respecto de la pelvis (particularmente respecto de vasos ilíacos, en rojo). Desde las figuras **C** a la **F** se presentan consecutivamente vistas anterior, lateral oblicua, superior oblicua e inferior. En ellas se identifica la relación entre el volumen tumoral (rosado) y el tracto urogenital (en amarillo). En esta reconstrucción se hace evidente el compromiso ureteral (inclusión dentro de este) en ausencia de hidronefrosis detectable por métodos tradicionales de interpretación.

Por último, mencionar las potenciales fallas en la estimación del riesgo quirúrgico. En este caso, al igual que en muchos otros, la ausencia de hidronefrosis hizo plantear que el crecimiento expansivo del tumor (o de un leiomioma que se proyecta hacia lateral o el retroperitoneo) probablemente había desplazado el uréter ipsilateral. Por tanto, el mayor cuidado debía estar en identificar el trayecto y aislar el uréter. Afortunadamente para esta paciente, fue posible conciliar la eliminación completa del tumor y a la vez reparar debidamente el daño ureteral. En este caso mediante resección parcial del uréter y su reimplante en una vejiga psicoica con un mecanismo continente<sup>14</sup>.

Este caso nos permitió revisar la planificación e ilustrar que es posible introducir nuevas herramientas de

planificación preoperatoria. Tal como lo muestran las distintas proyecciones de la **figura 3**, mediante el uso de *software* especializado de acceso libre (Horosproject.org patrocinado por Nimble Co LLC d/b/a Purview en Annapolis, Maryland, EE.UU.) fue posible renderizar imágenes desde formato Dicom y generar modelos 3D donde se puede establecer de mejor manera el volumen del tumor (estimado en 484,5 cm<sup>3</sup>) y su relación espacial con las diferentes estructuras anatómicas que compromete o le circundan. En este caso, el tumor efectivamente envolvía o incluía al uréter en su interior, sin generar hidronefrosis (**Fig. 3**). Este hallazgo nos lleva a proponer que, para casos más complejos, el análisis adicional de imágenes, incluyendo la reconstrucción 3D, permite simular,



planificar y anticipar requerimientos especiales para un caso particular.

## Conclusión

Dentro de los tumores originados del músculo liso, el que causa más comúnmente SUA es el leiomioma. Sin embargo, a mayor edad, particularmente en la transición menopáusica, debe sospecharse desde el STUMP hasta el leiomioma. Dichas entidades requieren de un alto índice de sospecha y de un estudio imagenológico adecuado a fin de identificar elementos que los caracterizan, por ejemplo, en la resonancia magnética<sup>2,7</sup>. La relación espacial y el compromiso de estructuras vecinas puede precisarse de mejor manera mediante el uso de herramientas informáticas que permiten reconstrucción 3D. De tal manera es posible anticipar acciones quirúrgicas que pueden conllevar la participación de otros especialistas y la necesidad de referencia a centros más especializados<sup>15</sup>. Por último, arribar al diagnóstico etiológico preciso de tumores originados en el músculo liso, en este caso del cuerpo uterino, particularmente de los sarcomas uterinos, demanda de patólogos expertos con acceso a técnicas especializadas donde la pieza debe ser estudiada completamente<sup>6,13</sup>.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la paciente que autorizó la publicación de su caso en pos de contribuir al conocimiento en la especialidad y a la formación de capital humano futuro.

## Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo contó con el apoyo de CECAN (FONDAP 152220002) y se enmarca en las iniciativas propuestas para el diagnóstico y control de cánceres menos comunes y el apoyo a la formación de capital humano.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**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, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; Disorders FWOm. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13.
- Giannini A, Golia D'Auge T, Bogani G, Lagana AS, Chiantera V, Vizza E, et al. Uterine sarcomas: A critical review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023;287:166-70.
- Liu HT, Wong CN, Wong CN, Liu FS. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: A review of current knowledge. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022;61(6):935-40.
- Chen S, Deng Y, Zhai Y, Zhan Y, Li X, Wang J, Bai H. Clinical analysis and prognostic prediction model for patients with uterine leiomyosarcoma at FIGO stage I. *Int J Womens Health.* 2023;15:545-57.
- Reichert VMC, Alwafai Z, Zygmunt MT, Vollmer M, Kohler G. Accidental morcellation of uterine leiomyosarcoma influences relapse free survival but does not negatively influence overall survival. *J Clin Med.* 2023;12(2):591.
- Kerrison WGJ, Thway K, Jones RL, Huang PH. The biology and treatment of leiomyosarcomas. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2023;184:103955.
- Petrocelli R, Hindman N, Reinhold C. Current concepts in the imaging of uterine sarcomas. *Radiol Clin North Am.* 2023;61(4):627-38.
- De Bruyn C, Ceusters J, van den Brande K, Timmerman S, Froyman W, Timmerman D, et al. Ultrasound features using MUSA terms and definitions in uterine sarcoma and leiomyoma: retrospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2024;63(5):683-90.
- Devassy R, Devassy RR, de Wilde MS, Krentel H, Adlan A, Torres-de la Roche LA, et al. The future of minimal-access myoma surgery with in-bag contained morcellation. *J Clin Med.* 2023;12(11):3628.
- Holzmann C, Saager C, Mechttersheimer G, Koczan D, Helmke BM, Bullerdiek J. Malignant transformation of uterine leiomyoma to myxoid leiomyosarcoma after morcellation associated with ALK rearrangement and loss of 14q. *Oncotarget.* 2018;9(45):27595-604.
- Ghorbani H, Ranaee M, Vosough Z. Two rare cases of uterine leiomyosarcomas originating from submucosal leiomyomas proved by their immunohistochemistry profiles. *Int J Fertil Steril.* 2020;14(3):256-9.
- Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol.* 1994;18(6):535-58.
- Momeni-Boroujeni A, Yousefi E, Balakrishnan R, Riviere S, Kertowidjojo E, Hensley ML, et al. Molecular-based immunohistochemical algorithm for uterine leiomyosarcoma diagnosis. *Mod Pathol.* 2023;36(4):100084.
- Manassero F, Mogorovich A, Fiorini G, Di Paola G, De Maria M, Selli C. Ureteral reimplantation with psoas bladder hitch in adults: a contemporary series with long-term follow up. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012:379316.
- Guruvare S, Hebbar S, Bai L, Jaiprakash P, Reddy D, Hc D. Accuracy of 3-D surface rendering of 2-d ultrasound images of the uterus using a novel software in mapping uterine fibroids. *Ultrasound Med Biol.* 2024;50(1):128-33.

## Embarazo gemelar monocorial complicado por evento vascular intracerebral agudo

### *Monochorionic twin pregnancy complicated by an acute intracerebral vascular event*

Lorena I. Gómez-Toncel<sup>1\*</sup>, María A. Mandón-Ortiz<sup>1</sup>, María C. Mandón-Ortiz<sup>1</sup>, Alejandro Rojas-Rodero<sup>2</sup> y Luz D. Ortiz-López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Materno Fetal – Perinatología, Universidad Industrial de Santander, Hospital Universitario de Santander y Fetal VIP IPS;

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Santander, Colombia

#### Resumen

**Introducción:** Las gestaciones múltiples, principalmente las monocoriales, tienen mayor riesgo de complicaciones como restricción selectiva del crecimiento y síndrome de transfusión feto-fetal, siendo de baja frecuencia los eventos vasculares cerebrales diagnosticados prenatalmente sin pérdida fetal, por lo cual reportamos el siguiente caso. **Caso clínico:** Mujer de 25 años en su segunda gestación, con embarazo gemelar monocorial biamniótico. Durante el seguimiento ecográfico de la semana 27 + 5 se encuentran fetos con restricción del crecimiento intrauterino y una semana después se observa el gemelo 2 con restricción severa del crecimiento e imagen ecográfica sugestiva de evento hemorrágico intracerebral masivo, flujo intermitente en la arteria umbilical y anemia fetal. Dado el riesgo inminente de muerte, se remite al servicio de urgencias. Por deterioro clínico se finaliza la gestación en la semana 29. El gemelo afectado fallece al sexto día de vida. **Conclusión:** La gestación gemelar monocorial tiene un alto riesgo de complicaciones, por lo que requiere un seguimiento estricto. Los eventos hemorrágicos son poco frecuentes y pueden estar asociados a patologías placentarias, fetales y maternas.

**Palabras clave:** Complicaciones del embarazo múltiple. Ictus fetal. Patología fetal. Resultado neonatal. Embarazo monocorial. Muerte fetal única.

#### Abstract

**Introduction:** Multiple pregnancies, mostly monochorionic ones, have higher risks for complications such as selective growth restriction and fetal-fetal transfusion syndrome, but cerebrovascular events without fetal loss diagnosed prenatally are infrequent, the reason why we are presenting this case. **Case report:** 25-year-old woman in her second pregnancy, with biamniotic monochorionic twin pregnancy. During ultrasound follow-up, intrauterine growth restriction was documented at 27 + 5 weeks of gestation. One week later twin 2 ultrasound shows severe growth restriction and image suggestive of a massive intracerebral hemorrhagic event, intermittent flow in the umbilical artery and fetal anemia. Given the imminent risk of death, the patient was referred to the emergency department, and given the clinical deterioration, gestation was terminated in week 29. The affected twin died 6 days later after birth. **Conclusion:** Monochorionic twin pregnancy has a high risk of complications, and strict follow-up is necessary. Hemorrhagic events are rare and may be associated with placental, fetal and maternal pathologies.

**Keywords:** Complications of multiple pregnancy. Fetal stroke. Fetal disease. Neonatal outcomes. Monochorionic pregnancy. Single fetal demise.

#### \*Correspondencia:

Lorena I. Gómez-Toncel  
E-mail: [lorenagomeztoncel@gmail.com](mailto:lorenagomeztoncel@gmail.com)

Fecha de recepción: 27-10-2023

Fecha de aceptación: 19-03-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.23000133

Available online: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):290-294

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La gestación múltiple tiene mayor morbimortalidad perinatal en comparación con la gestación única<sup>1</sup>. La tasa de embarazos gemelares se ha incrementado en los últimos años, con una prevalencia estimada en los Estados Unidos y en Latinoamérica de 9 a 16 por cada 1000 nacimientos<sup>2</sup>.

Cuando ocurre la fertilización independiente de dos oocitos se originan gemelos dicigóticos (70%), que son bicoriales-biamnióticos, y cuando ocurre la fertilización de un oocito que luego se divide en dos da origen a gemelos monocigóticos (25-30%), que pueden ser bicoriales-biamnióticos (20-25%), monocoriales-biamnióticos (70-75%) o monocoriales-monoamnióticos (1-2%). La corionicidad hace referencia al número de placentas y es el principal factor determinante del riesgo de complicaciones perinatales, el pronóstico y el manejo de la gestación<sup>3</sup>.

La vigilancia de las gestaciones monocoriales representa un gran desafío, debido a la presencia de circulación fetal compartida a través de anastomosis vasculares placentarias y en algunos casos la distribución asimétrica de la placenta<sup>3,4</sup>. Dentro de las complicaciones de un embarazo monocorial encontramos el síndrome de transfusión feto-fetal, la restricción selectiva del crecimiento, la secuencia anemia-policitemia, la secuencia de perfusión arterial reversa y la muerte fetal intrauterina de uno de los fetos.

La restricción selectiva del crecimiento ocurre en el 10-15% de las gestaciones monocoriales, siendo dos veces más frecuente que en la gestación bicorial<sup>3</sup>. Se define como el crecimiento de uno de los fetos en un percentil < 3 o la presencia de dos de los siguientes criterios: feto con peso estimado menor o perímetro abdominal menor del percentil 10, discordancia de peso entre gemelos  $\geq 25\%$  o índice de pulsatilidad de la arteria umbilical del feto pequeño mayor del percentil 95<sup>5</sup>. Las principales complicaciones son la muerte intrauterina del gemelo afectado y el riesgo de muerte (15-25%) o de secuelas neurológicas (20-30%) del otro gemelo<sup>3</sup>. La muerte intrauterina de un gemelo complica hasta el 6% de los embarazos gemelares, con mayor riesgo en los monocoriales (7,5%)<sup>6</sup>.

Se presenta el caso de un embarazo gemelar monocorial complicado por restricción del crecimiento y un evento vascular cerebral agudo sin muerte fetal intrauterina.

## Caso clínico

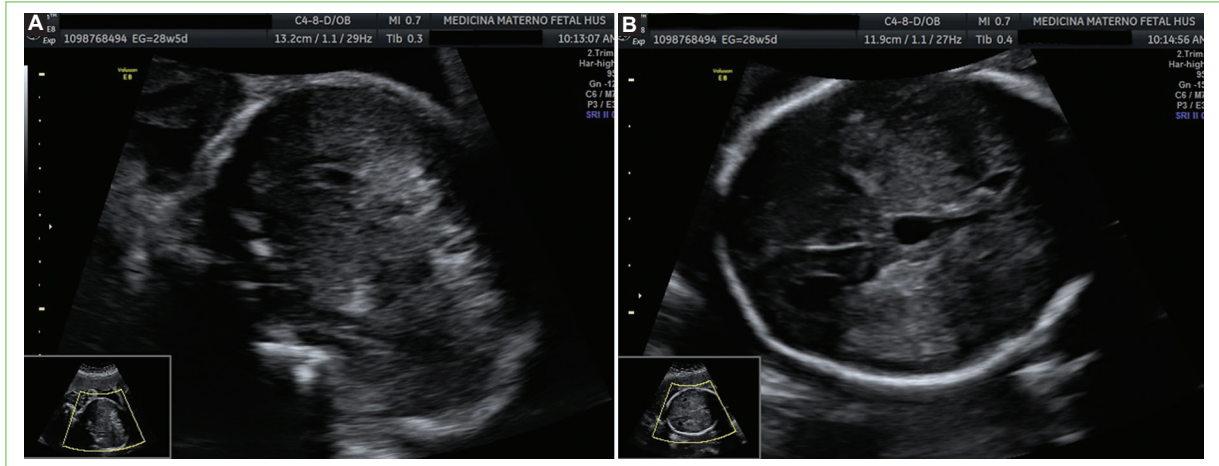
Mujer de 25 años, en su segunda gestación, con embarazo gemelar monocorial biamniótico. A las 23



**Figura 1.** Ultrasonido cerebral del gemelo 2 afectado. Se observa hiperecogenicidad del tejido sugestiva de evento disruptivo hemorrágico, pérdida de circunvoluciones y obliteración del espacio subaracnoideo sugestiva de edema cerebral.

semanas de gestación, la ecografía de detalle anatómico muestra anatomía fetal normal, crecimiento fetal adecuado, simétrico y concordante, y doppler de arterias uterinas normal. A las 27,5 semanas se encuentran fetos en el percentil 6 con doppler normal, y una semana más tarde se observa el gemelo 1 con peso de 1030 g en el percentil 5,6 y el gemelo 2 con desaceleración franca del crecimiento fetal a percentil < 3 con peso de 839 g, asociado a hiperecogenicidad del tejido cerebral sugestiva de evento disruptivo hemorrágico y pérdida de circunvoluciones y obliteración del espacio subaracnoideo, sugestivo de edema cerebral (Figs. 1 y 2). Además, se observó en el gemelo afectado ausencia de cámara gástrica, doppler de arteria umbilical con flujo intermitente tipo III (ausente y reverso) según la Clasificación de Barcelona, y doppler de arteria cerebral con velocidad sistólica máxima de 63 cm/s correspondiente a anemia fetal severa. Dada la presencia de líquido amniótico normal en ambas bolsas amnióticas y vejiga presente en ambos fetos, se descartó síndrome de transfusión feto-fetal. Se remitió al servicio de urgencias para maduración pulmonar y vigilancia clínica. Se planteó hacer ligadura de cordón por vía fetoscópica para contemporizar el embarazo en favor del feto sano, lo cual no fue viable por la localización anterior de la placenta. Ante el deterioro clínico y el riesgo de muerte o de lesiones neurológicas en el feto sano en caso de muerte del otro gemelo, se finalizó el embarazo a las 29 semanas.

Se obtuvieron dos recién nacidos vivos, con peso de 995 g y APGAR 7 y 8 (minutos 1 y 10, respectivamente)



**Figura 2.** Cortes sagital (A) y axial (B) del cerebro del gemelo 2. Se observa hiperecogenicidad sugestiva de hemorragia cerebral.

para el gemelo 1 y peso de 745 g y APGAR 7 y 5 para el gemelo 2. Requirieron reanimación y manejo en la unidad de cuidado intensivo neonatal. Se realizó ecografía transfontanelar que evidenció en el gemelo 1 hemorragia intraparenquimatosa frontal izquierda, sangrado de topografía de matriz germinal izquierda con extensión ventricular, y en el gemelo 2 presencia de hemorragia intraparenquimatosa masiva. En ambos se presentó enfermedad de membrana hialina y en el gemelo 2 se corroboró la presencia de anemia con hemoglobina de 10,6 g/dl y trombocitopenia de 41.000/ $\mu$ l. El gemelo 2 falleció a los 6 días de vida por el extenso compromiso hemorrágico encefálico y falla ventilatoria. El reporte de la autopsia describió hemorragia intraparenquimatosa gangliobasal bilateral, frontal, temporal, parietal y del cerebelo, dilatación del sistema ventricular y acueductal, y edema cerebral. El gemelo 1 continuó manejo en la unidad de cuidado intensivo neonatal con adecuada evolución clínica y egresó a los 53 días de vida. Hasta el año de vida, sin secuelas conocidas.

## Discusión

Un accidente vascular cerebral fetal puede ocurrir desde la semana 14 de gestación; el feto puede cursar asintomático o puede ser detectado durante el seguimiento ecográfico o al nacimiento por la presencia de déficit neurológico<sup>7</sup>.

Una de las complicaciones de los embarazos gemelares monocoriales son los eventos vasculares cerebrales, que pueden estar asociados a patologías placentarias, fetales o maternas<sup>8</sup>. Se han descrito

casos en que la gestación gemelar es un factor de riesgo para ictus perinatal con muerte del otro gemelo o sin muerte, como ocurrió en el presente caso<sup>9</sup>.

Dentro de las causas placentarias se han sugerido varios mecanismos, como la presencia de anastomosis vasculares arteriovenosas que generan un desequilibrio crónico en el intercambio de sangre fetal, lo que finalmente puede ocasionar un síndrome de transfusión feto-fetal, presente en el 10-15% de las gestaciones monocoriales<sup>10</sup>. Aunque en el presente caso no hubo evidencia de transfusión feto-fetal, se han descrito casos de transfusiones agudas<sup>11</sup>, que podrían explicar lo observado.

Entre las causas fetales de ictus están la restricción del crecimiento intrauterino<sup>12</sup> y la presencia de infecciones por citomegalovirus, zika o parvovirus B19, entre otros, por una variedad de mecanismos que incluyen vasculopatías, anemia aguda y trombosis venosa<sup>7</sup>. En este caso se identificó una restricción del crecimiento de instauración rápida en uno de los gemelos, no se detectó seroconversión para *Toxoplasma gondii*, había huella serológica para rubeola, y no se realizaron estudios de citomegalovirus ni de virus herpes.

Entre las causas de origen fetal también se encuentran los trastornos protrombóticos, que son relativamente comunes en el accidente vascular cerebral arterial perinatal, con una distribución tanto arterial como venosa periventricular<sup>13</sup>. Los factores de la coagulación se sintetizan en las primeras fases del periodo fetal y su desequilibrio puede aumentar el riesgo de trastornos isquémicos y hemorrágicos<sup>14,15</sup>.



En el grupo de causas maternas se incluyen trastornos de la coagulación, trauma, diabetes, sepsis, convulsiones y preeclampsia<sup>7</sup>. En el presente caso, la madre no tenía patologías asociadas, pero desconocemos la presencia de coagulopatías o trombofilias.

Dentro de las complicaciones vasculares cerebrales fetales se encuentra con mayor frecuencia la hemorragia de matriz germinal con o sin extensión ventricular. Esta zona está muy vascularizada y su sangrado suele ser de origen venoso. Por otra parte, también puede encontrarse leucomalacia periventricular, cuyo origen aparente es una isquemia arterial aguda, sin embargo, hasta en un 15% de los casos estas pueden coexistir. Así mismo, algunas lesiones hemorrágicas pueden corresponder a eventos isquémicos con posterior transformación hemorrágica.

En relación con el pronóstico, los sangrados cerebrales que se diagnostican prenatalmente tienen un riesgo de mortalidad del 30-60%. De los que nacen vivos, el 57% presentarán secuelas como parálisis cerebral, discapacidad visual o auditiva, epilepsia, retraso en el desarrollo, o déficit cognitivo o comportamental, y el 3% fallecen pocos días después del nacimiento. En el 40% de los recién nacidos no se observa compromiso neurológico posterior. Estos porcentajes dependen del territorio cerebral comprometido y de los factores de riesgo materno-fetales y placentarios asociados<sup>16-19</sup>.

## Conclusión

El embarazo gemelar monocorial tiene un alto riesgo de complicaciones. Los eventos hemorrágicos cerebrales intrauterinos son poco frecuentes y pueden estar asociados a patologías placentarias, fetales y maternas. Las causas más frecuentes son de origen placentario, dada la presencia de comunicaciones vasculares características de estos embarazos. Aunque el síndrome de transfusión feto-fetal es un evento de curso crónico, se han descrito casos en la literatura de eventos agudos que podrían llevar a sucesos como el que ocurrió en el presente caso. Adicionalmente, no se pueden descartar otras causas de origen fetal y materno. El seguimiento estricto de este tipo de gestaciones por un especialista en medicina materno-fetal permite la identificación temprana de complicaciones y plantear opciones de manejo para evitar desenlaces adversos.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 han obtenido el consentimiento informado de la paciente referida en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**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, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

- Luo Q, Han X. Clinical characteristics and outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *J Perinat Med.* 2018;46:75-9.
- Smits J, Monden C. Twinning across the developing world. *PLoS One.* 2011;6:e25239.
- D'Antonio F, Thilaganathan B, Dias T, Khalil A; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Influence of chorionicity and gestational age at single fetal loss on risk of preterm birth in twin pregnancy: analysis of STORK multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50:723-7.
- Badr DA, Bevilacqua E, Carlin A, Gajewska K, Done E, Cos Sanchez T, et al. Antenatal management and neonatal outcomes of monochorionic twin pregnancies in a tertiary teaching hospital: a 10-year review. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41:1199-204.
- Bennasar M, Martínez JM, Marimón E, Eixarch E, Gratacós E. Gestación gemelar monocorial: crecimiento intrauterino restringido selectivo (CIRs). *Protocolos de Medicina Maternofetal. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona.* (Consultado en julio de 2022.) Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/gestacion-monocorial-con-cir-selectivo.html>.
- Pharoah POD, Adi Y. Consequences of in-utero death in a twin pregnancy. *Lancet.* 2000;355:1597-602.
- Kirkham FJ, Zafeiriou D, Howe D, Czarpran P, Harris A, Gunny R, et al. Fetal stroke and cerebrovascular disease: advances in understanding from lenticulostriate and venous imaging, alloimmune thrombocytopaenia and monochorionic twins. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22:989-1005.
- Ozduman K, Pober BR, Barnes P, Copel JA, Ogle EA, Duncan CC, et al. Fetal stroke. *Pediatr Neurol.* 2004;30:151-62.
- Golomb MR, Williams LS, Garg BP. Perinatal stroke in twins without co-twin demise. *Pediatr Neurol.* 2006;35:75-7.
- Ponce J, Bennasar M, Crovetto F, Eixarch E, Martínez J, Gratacós E. Protocolo de gestación gemelar monocorial: síndrome de transfusión feto-fetal (STFF). *Protocolos de Medicina Maternofetal. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona.* (Consultado en julio de 2022.) Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/transfusion-fetofetal.html>
- Wang XJ, Wei Y, Zhao YY. [Acute twin to twin transfusion syndrome: case report.] *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2021;56:145-7.



12. Abdelkader MA, Ramadan W, Gabr AA, Kamel A, Abdelrahman RW. Fetal intracranial hemorrhage: sonographic criteria and merits of prenatal diagnosis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30:2250-6.
13. Kirton A, Shroff M, Pontigon AM, DeVeber G. Risk factors and presentations of periventricular venous infarction vs arterial presumed perinatal ischemic stroke. *Arch Neurol.* 2010;67:842-8.
14. Manco-Johnson MJ. Development of hemostasis in the fetus. *Thromb Res.* 2005;115:55-63.
15. Escribá, A, Gil R, del Río R. Trastornos hemorrágicos en el recién nacido. *An Pediatr Cont.* 2010;8:64-72.
16. Salamon SA, Groenendaal F, van Haastert IC, Rademaker KJ, Benders MJ, Koopman C, et al. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome of preterm infants with a periventricular haemorrhagic infarction located in the temporal or frontal lobe. *Develop Med Child Neurol.* 2014;56:547-55.
17. Wu YW, Lynch JK, Nelson KB. Perinatal arterial stroke: understanding mechanisms and outcomes. *Semin Neurol.* 2005;25:424-34.
18. Lynch JK, Nelson KB. Epidemiology of perinatal stroke. *Curr Opin Pediatr.* 2001;13:499-505.
19. Volpe JJ. Neurologic outcome of prematurity. *Arch Neurol.* 1998;55:297-300.

## ADN fetal en sangre materna y genética molecular fetal. Un debate necesario

### Cell free fetal DNA and fetal molecular genetics. A necessary debate

Fernando Viñals<sup>1,2,\*</sup>, Paula Vergara<sup>1,2</sup> y Eliana Selman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción; <sup>2</sup>Unidad de Ecografía, Clínica Sanatorio Alemán, Concepción, Chile

Estimado Editor,

La medicina fetal de la última década ha tenido vertiginosos cambios producto del desarrollo e incorporación clínica de la genética molecular. Hoy en día es cada vez más frecuente que pacientes acudan, ya sea a sus controles clínicos o ecográficos, con resultados de pruebas de *screening* genético fetal tomados en sangre periférica materna, del acrónimo inglés NIPT o NIPS (*noninvasive prenatal testing-screening*), así como buscando una segunda opinión sobre exámenes diagnósticos de secuenciación con resultados de variantes patogénicas y otros de significado incierto. Estos últimos, sin un análisis y consejo contextualizado y multidisciplinario, generan angustia y confusión tanto en los padres como en el equipo perinatal no especializado. Las capacidades del NIPT para discriminar un alto riesgo de trisomía 21 lo hacen, hoy en día, la mejor prueba de tamizaje para esta condición<sup>1</sup>. Sin embargo, sus valores predictivos para otras alteraciones numéricas son menos destacables y muy bajos para condiciones monogénicas y variaciones del número de copias<sup>1</sup>.

La amplia información comercial existente sobre el NIPT y su utilización, a veces sin criterio protocolizado ni menos un consejo y consentimiento informado a los padres, pueden opacar el beneficio de informar una reducción significativa de portar una trisomía 21 e incluso confundirlos cuando el resultado es de bajo riesgo y se ha

indicado erróneamente el NIPT como método diagnóstico, frente a un hallazgo anormal ecográfico. En el otro extremo, es lógico preguntarse si estamos preparados para interpretar adecuadamente esta enorme cantidad de información genética de un feto y, más aún, ¿hemos incorporado una mirada bioética de lo que significa contar con esta información?<sup>2</sup>.

Aunque nuestra visión como ecografistas prenatales pueda ser sesgada, creemos que a lo menos tres grandes líneas de discusión permitirían caminar hacia consensos relevantes. Primero: el ultrasonido prenatal realizado vía abdominal y vaginal alrededor de las 13 semanas, efectuado por personal entrenado, dedicado y certificado, es un método vigente, eficiente y de bajo costo para sospechar una alta proporción de cromosopatías y cerca de la mitad de las anomalías mayores pesquisables mediante ultrasonido prenatal<sup>3</sup>. En casos seleccionados, su uso racional permite decidir adecuadamente cuál método diagnóstico requiere indicarse, considerando su costo-beneficio y la necesidad de entregar un adecuado consejo a los padres<sup>4,5</sup>. Muchos de estos exámenes no son prestaciones codificadas por Fonasa y su costo es alto, por lo que es recomendable integrarlos en un flujograma, actualmente inexistente, basado en la mejor evidencia. Segundo: el desarrollo de paneles de precisión basados en secuenciación de nueva generación está presionando al ecografista dedicado a

**\*Correspondencia:**

Fernando Viñals  
E-mail: fvinals@gmail.com

Fecha de recepción: 03-01-2024

Fecha de aceptación: 19-04-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.24000001

Disponible en internet: 26-08-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(4):295-296

[www.rechog.com](http://www.rechog.com)

0048-766X / © 2024 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/>).

establecer un «fenotipo fetal» que le permita acotar los diagnósticos diferenciales y así decidir, idealmente en conjunto con genetista, la mejor prueba diagnóstica<sup>6</sup>. En este punto, debe destacarse la necesidad de contar con la mejor sensibilidad y especificidad diagnóstica, brindadas por la ecocardiografía y neurosonografía fetal, así como la resonancia magnética. Esta forma de medicina individualizada maximiza las capacidades diagnósticas y reduce la aparición de resultados inciertos. Tercero: en relación con el NIPT, considerar que lo ideal sea lo no invasivo es en cierta forma una contradicción cuando se requiere un diagnóstico y de este se tomen decisiones o se busque un consejo reproductivo. Nuestra actual legislación para interrupción voluntaria de la gestación por aneuploidías incompatibles con la vida extrauterina exige un resultado obtenido de una muestra gestacional (placenta, líquido amniótico o sangre fetal) y lo mismo ocurre con la medicina de precisión dirigida al feto<sup>7,8</sup>. Nuestro centro ha realizado más de 600 procedimientos invasivos durante la gestación y es probable que otros del país tengan una experiencia incluso mayor. La evidencia indica que estos procedimientos, realizados en lugares dedicados, son seguros<sup>9,10</sup>.

Conscientes de que los avances al respecto son rápidos y que mucho de lo indicado puede cambiar con el desarrollo de la ciencia y tecnología, creemos que la situación actual amerita incluirlos en la necesaria actualización periódica de nuestros protocolos de cribado y manejo materno-fetal. Este paso es esencial para uniformar conductas clínicas que vayan en beneficio de nuestras gestantes.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

**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, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

- Dungan JS, Klugman S, Darilek S, Malinowski J, Akkari YMN, Monaghan KG, et al; ACMG Board of Directors. Noninvasive prenatal screening (NIPS) for fetal chromosome abnormalities in a general-risk population: An evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med.* 2023;25:100336.
- Bayefsky MJ, Berkman BE. Implementing expanded prenatal genetic testing: should parents have access to any and all fetal genetic information? *Am J Bioeth.* 2022;22:4-22.
- Grande M, Arigita M, Borobio V, Jimenez JM, Fernandez S, Borrell A. First-trimester detection of structural abnormalities and the role of aneuploidy markers. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39:157-63.
- Viñals F, Esparza M, von Plessing G, von Plessing C, Selman E, Quiroz G, et al. Características ecográficas y anomalías congénitas en fetos con síndrome de Down. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2022;87:266-72.
- Viñals F, Selman E, Guajardo H, Koenig K, Quiroz G, Hormazábal L, et al. Detección rápida de aneuploidías para la definición de incompatibilidad con la vida extrauterina independiente. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2022;87:97-103.
- Gray KJ, Wilkins-Haug LE, Herrig NJ, Vora NL. Fetal phenotypes emerge as genetic technologies become robust. *Prenat Diagn.* 2019;39:811-7.
- Sabbagh R, van den Veyver IB. The current and future impact of genome-wide sequencing on fetal precision medicine. *Hum Genet.* 2020;139:1121-30.
- Sahin-Hodoglugil NN, Lianoglou BR, Ackerman S, Sparks TN, Norton ME. Access to prenatal exome sequencing for fetal malformations: A qualitative landscape analysis in the US. *Prenat Diagn.* 2023;43:1394-405.
- Beta J, Zhang W, Geris S, Kostiv V, Akolekar R. Procedure-related risk of miscarriage following chorionic villus sampling and amniocentesis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54:452-7.
- Salomon LJ, Sotiriadis A, Wulff CB, Odibo A, Akolekar R. Risk of miscarriage following amniocentesis or chorionic villus sampling: systematic review of literature and updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54:442-51.