



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

Uso de corticoides antenatales en gestantes con amenaza de parto prematuro atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo septiembre 2023 - abril 2024.

AUTORES:

Chaw Naranjo, Elisa Samantha; Pérez Garcés, Chris Joseline

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Vásquez Cedeño, Diego Antonio

Guayaquil, Ecuador

07 de mayo del 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Chaw Naranjo, Elisa Samantha y Pérez Garcés, Chris Joseline**, como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**.

TUTOR

f. 

Vásquez Cedeño, Diego Antonio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, a los 7 días del mes de mayo del año 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Chaw Naranjo, Elisa Samantha y Pérez Garcés, Chris
Joseline**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación: **Uso de corticoides antenatales en gestantes con amenaza de parto prematuro atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo septiembre 2023 - abril 2024** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 07 del mes de mayo del año 2024

LOS AUTORES



Firmado electrónicamente por:
**ELISA SAMANTHA
CHAW NARANJO**

f. _____
Chaw Naranjo, Elisa Samantha



Firmado electrónicamente por:
**CHRIS JOSELINE
PEREZ GARCÉS**

f. _____
Pérez Garcés, Chris Joseline



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Chaw Naranjo, Elisa Samantha y Pérez Garcés, Chris Joseline**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Uso de corticoides antenatales en gestantes con amenaza de parto prematuro atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo septiembre 2023 - abril 2024**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 07 del mes de mayo del año 2024

LOS AUTORES:

f.  firmado electrónicamente con:
ELISA SAMANTHA
CHAW NARANJO
Chaw Naranjo, Elisa Samantha

f.  firmado electrónicamente con:
CHRIS JOSELINE
PEREZ GARCES
Pérez Garcés, Chris Joseline

REPORTE DE PLAGIO



Uso de corticoides antenatales en gestantes con amenaza de parto prematuro atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo septiembre 2023 - abril 2024



| | | |
|---|--|------------------------------|
| Nombre del documento: Trabajo de Titulación Chaw y Perez, 72.pdf | Depositante: Elisa Samantha Chaw Narango | Número de palabras: 13.372 |
| ID del documento: 558a2ab0070700e61646ad8f8ccf20f49e42c8a | Fecha de depósito: 1/5/2024 | Número de caracteres: 95.113 |
| Tamaño del documento original: 792,75 KB | Tipo de carga: uri_submission | |
| Autores: Elisa Samantha Chaw Narango, Chris Josefine Pérez García | Fecha de fin de análisis: 1/5/2024 | |

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes de similitudes

Fuentes principales detectadas

| Nº | Descripciones | Similitudes | Ubicaciones | Datos adicionales |
|----|--|-------------|-------------|--------------------------------------|
| 1 | repositorio.ucsg.edu.ec http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/handle/123456789/1013344/1/UCSG-FRE-MED-190.pdf 18 fuentes similares | 2% | | Palabras idénticas: 2% (20 palabras) |
| 2 | repositorio.ucsg.edu.ec http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/handle/123456789/1013344/1/UCSG-FRE-ECO-CECO-321.pdf 18 fuentes similares | 2% | | Palabras idénticas: 2% (20 palabras) |
| 3 | repositorio.ucsg.edu.ec http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/handle/123456789/1013344/1/UCSG-FRE-MED-DIF-317.pdf 13 fuentes similares | 2% | | Palabras idénticas: 2% (20 palabras) |
| 4 | DOI: 10.24118/tesis/ucsg/1013344/1/UCSG-FRE-MED-1394.pdf http://191.199.223.180/tesis/ucsg/1013344/1/UCSG-FRE-MED-1394.pdf 14 fuentes similares | 2% | | Palabras idénticas: 2% (20 palabras) |
| 5 | Trabajo de titulación sobre el uso de corticoides antenatales en gestantes con amenaza de parto prematuro. 40264 El documento proviene de la biblioteca de referencias | 2% | | Palabras idénticas: 2% (20 palabras) |

Fuentes con similitudes fortuitas

| Nº | Descripciones | Similitudes | Ubicaciones | Datos adicionales |
|----|---|-------------|-------------|---------------------------------------|
| 1 | www.degruyter.com Use, misuse, and avoidance of antenatal corticosteroids. A ret... http://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/pan-2023-0074/html | < 1% | | Palabras idénticas: < 1% (3 palabras) |
| 2 | www.medlib.lt Antenatal corticosteroid therapy for induction of neonatal lung... http://www.medlib.lt/apuolai/lt/doi/10.1016/j.annh.2017.03.008 | < 1% | | Palabras idénticas: < 1% (3 palabras) |
| 3 | link.springer.com Amygdalum: Depression and Premenstrual Dysphoria: Pathophysiology, E... http://link.springer.com/article/10.1007/s11525-021-01223-1 | < 1% | | Palabras idénticas: < 1% (3 palabras) |
| 4 | gh.bmj.com Antenatal corticosteroids for women at risk of imminent preterm del... http://gh.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annh-2017-000298 | < 1% | | Palabras idénticas: < 1% (3 palabras) |
| 5 | www.doi.org http://www.doi.org/10.1111/ajd.12657 | < 1% | | Palabras idénticas: < 1% (3 palabras) |

Fuentes ignoradas

Estas fuentes han sido retiradas del cálculo del porcentaje de similitud por el propietario del documento.

| Nº | Descripciones | Similitudes | Ubicaciones | Datos adicionales |
|----|---|-------------|-------------|---|
| 1 | TRABAJO DE TITULACION CHAW Y PEREZ.pdf Uso de corticoides antenata... 401327 El documento proviene de la biblioteca de referencias | 85% | | Palabras idénticas: 85% (11.362 palabras) |
| 2 | TRABAJO DE TITULACION CHAW Y PEREZ.pdf Uso de corticoides antenata... 401194 El documento proviene de la biblioteca de referencias | 66% | | Palabras idénticas: 66% (8.801 palabras) |
| 3 | TRABAJO DE TITULACION CHAW Y PEREZ.pdf TRABAJO DE TITULACION ... 401080 El documento proviene de la biblioteca de referencias | 62% | | Palabras idénticas: 62% (8.293 palabras) |

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres por siempre apoyarme; a Luis, quien no solo nos ha guiado a lo largo de este proceso, sino que me ha enseñado todo lo que un buen médico debe ser; y finalmente a Chris, quien no solo es mi amiga, sino que me ha acogido como parte de su familia y yo de la mía, y con quien hasta los momentos más difíciles y tristes no carecen de risas.

Elisa Samantha Chaw Naranjo

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres porque a ellos les debo mi vida y todo lo que soy ahora, a mis suegros quienes siempre vieron en mí la capacidad de ser un buen médico, a todos aquellos docentes que más que profesionales se convirtieron en amigos, y a mi compañera de fórmula Samantha, porque sin ella, toda la experiencia de estudiar medicina no sería la misma.

Chris Joseline Pérez Garcés

DEDICATORIA

A mis padres, ya que sin ellos no sería la persona que soy ahora, y sin su esfuerzo y apoyo incondicional no hubiera podido cumplir todas las metas que me he propuesto.

Elisa Samantha Chaw Naranjo

DEDICATORIA

A mi esposo Luis, mi mejor amigo, el amor de mi vida, la persona que me inspiró a seguir el camino de la medicina, y el hombre que me dio el privilegio de convertirme en mamá. A mis hijos, quienes vivieron esta carrera conmigo y sacrificaron parte de nuestro tiempo juntos para que hoy esta meta sea una realidad.

Chris Joseline Pérez Garcés



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____
DECANO/DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
IVÁN ELIAS ALTAMIRANO BARCIA
DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____
EDUARDO ALFREDO GÓMEZ LANDIRES
DOCENTE DE LA CARRERA

ÍNDICE GENERAL

| | |
|---|-----|
| RESUMEN..... | XV |
| ABSTRACT | XVI |
| INTRODUCCIÓN..... | 2 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 4 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 5 |
| OBJETIVOS | 7 |
| Objetivo General | 7 |
| Objetivos específicos | 7 |
| DESARROLLO | 8 |
| 1. AMENAZA DE PARTO PREMATURO..... | 8 |
| 1.1. Definición | 8 |
| 1.2. Factores de riesgo..... | 8 |
| 1.3. Fisiopatología..... | 8 |
| 1.4. Diagnóstico y factores predictivos | 11 |
| 1.5. Manejo | 14 |
| 2. PARTO PREMATURO..... | 16 |
| 2.1. Definición y Epidemiología | 16 |
| 2.2. Clasificación | 16 |
| 2.3. Complicaciones..... | 17 |
| 3. CONDICIONES OBSTÉTRICAS DE ALTO RIESGO..... | 17 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.1. | Trastornos hipertensivos del embarazo..... | 17 |
| 3.2. | Restricción de crecimiento intrauterino..... | 19 |
| 3.3. | Ruptura prematura de membranas..... | 19 |
| 3.4. | Oligohidramnios | 19 |
| 3.5. | Insuficiencia cervical | 20 |
| 3.6. | Colestasis intrahepática del embarazo | 20 |
| 3.7. | Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta | 21 |
| 3.8. | Placenta previa | 21 |
| 3.9. | Vassa previa | 22 |
| 3.10. | Compromiso de bienestar fetal..... | 22 |
| 4. | CORTICOIDES ANTENATALES | 23 |
| 4.1. | Mecanismo de acción..... | 23 |
| 4.3. | Indicaciones | 24 |
| 4.4. | Contraindicaciones..... | 25 |
| 4.5. | Modo de empleo – tiempo óptimo | 25 |
| 4.6. | Efectos adversos..... | 25 |
| | RECOMENDACIONES..... | 38 |
| | ANEXO | 44 |
| | Modelo de consentimiento informado..... | 44 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1 Condiciones obstétricas de alto riesgo según nacimiento en tiempo óptimo de los corticoides antenatales. | 31 |
| Tabla 2 Prueba Chi cuadrado de la relación entre la presencia de condiciones obstétricas de riesgo y el nacimiento en el periodo efectivo de funcionamiento de corticoides. | 32 |
| Tabla 3 Prueba Odds ratio de la relación entre la presencia de condiciones obstétricas de riesgo y el nacimiento en el periodo efectivo de funcionamiento de corticoides. | 33 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|---|----|
| Gráfico 1 Distribución de pacientes de acuerdo con el tiempo óptimo de funcionamiento de los corticoides antenatales. | 28 |
| Gráfico 2 Clasificación de las pacientes según la edad gestacional al momento de la administración de corticoides antenatales. | 29 |
| Gráfico 3 Distribución de las pacientes de acuerdo con la edad gestacional al nacimiento. | 29 |
| Gráfico 4 Clasificación de las pacientes según la edad gestacional al momento del parto. | 30 |
| Gráfico 5 Clasificación de las pacientes de acuerdo con la presencia de condiciones obstétricas de alto riesgo. | 31 |
| Gráfico 6 Asociación entre la presencia de emergencias obstétricas y el nacimiento en el periodo efectivo de funcionamiento de corticoides. | 32 |

RESUMEN

Introducción: La amenaza de parto prematuro consiste en la presencia de contracciones uterinas entre las 22 y 36 semanas de gestación que modifican el cérvix. Ante el riesgo de parto prematuro se puede emplear corticoides entre las 24 y 36 semanas de gestación como terapia de maduración pulmonar, con efecto farmacológico óptimo entre 1 a 7 días posterior al ciclo completo de corticoides. Sin embargo, el riesgo estimado de un parto prematuro dentro de los 7 días posteriores al diagnóstico es del 10%. **Objetivo:** Establecer el porcentaje de partos prematuros ocurridos en el período óptimo de funcionamiento de los corticoides antenatales. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo, con muestreo no aleatorio por conveniencia. **Resultados:** De las 162 pacientes estudiadas, el 14,8% finalizó el embarazo en el tiempo óptimo, las 33 semanas de gestación fue la edad en la que se colocó de manera más frecuente el fármaco (24,1%) y el 47,5% de las pacientes finalizaron el embarazo de forma prematura. El 26,5% de las pacientes presentaron condiciones obstétricas de riesgo, y se encontró una asociación estadísticamente significativa con el tiempo de finalización del embarazo y estas condiciones (IC:95%, $p < .001$, Odds ratio: 4,25). **Conclusión:** El diagnóstico inadecuado de la amenaza de parto prematuro desencadena el uso excesivo de corticoides para maduración pulmonar; por lo que, es necesario mejorar los métodos de diagnóstico de este cuadro clínico.

Palabras claves: *Amenaza de Parto Prematuro, Parto Pretérmino, Maduración Pulmonar, Corticoides Antenatales, Tiempo Óptimo de Funcionamiento, Modificaciones Cervicales.*

ABSTRACT

Introduction: Threatened preterm labor is the progression of cervical changes due to rhythmic and regular uterine contractions between 22 and 36 weeks of pregnancy. In patients with risk of preterm labor, antenatal corticosteroids administration is advised between 24 and 36 weeks of pregnancy for fetal lung maturation, which optimal pharmacologic effect timing includes from 24 hours after the end of the corticosteroid cycle until 7 days later. Nonetheless, as there is not a Gold standard test for the diagnosis of threatened preterm labor, the risk of having preterm labor within 7 days after the diagnosis is 10%. **Objective:** Establish the portion of preterm labors that occurred during the optimal time of antenatal corticosteroids. **Methods:** This is an observational, prospective, longitudinal, and descriptive study with convenience sampling. **Results:** 162 patients were studied, from which 14.8% of deliveries happened during the optimal time. The gestational age in which the antenatal corticosteroids were more frequently administrated was 33 weeks with 24.1% and 47.5 % of patients had preterm labor. 26.5 % percent of patients had obstetric risk conditions, a significant statistic association between these conditions and the time of delivery was found (95% confidence interval, $p < .001$, Odds ratio:4,25). **Conclusions:** Inadequate diagnosis of threatened preterm labor causes an excessive use of antenatal corticosteroids for fetal lung maturation, therefore improvement in diagnostic methods is required.

Keywords: *Threatened Preterm Labor, Preterm Labor, Fetal Lung Maturation, Antenatal Corticosteroids, Optimal Effect Time, Cervical Changes.*

INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto prematuro se define como un cuadro clínico caracterizado por la presencia de contracciones uterinas rítmicas regulares que producen modificaciones cervicales progresivas a partir de las 22 semanas 0 días hasta las 36 semanas 6 días de gestación con membranas amnióticas íntegras (1). En la actualidad, además de las características clínicas, se están empleando medidas objetivas como la cervicometría y la fibronectina fetal para mejorar el diagnóstico y tratamiento de esta condición, y disminuir los partos prematuros y las complicaciones asociadas (2).

La tasa de prematuros a nivel mundial se encuentra alrededor del 11% (5% en Europa y 18% en África) (3). En el Ecuador, de acuerdo al reporte del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) publicado en junio del 2023, el porcentaje de partos prematuros es en promedio del 7.98% (10.4% región Sierra, 7.4% región Costa, 6.1% región Amazónica y 8% región Insular) (4).

La prematuridad se relaciona con el aumento de la morbimortalidad neonatal, especialmente por patologías respiratorias; por lo que la administración de corticoides antenatales está indicado en la amenaza de parto prematuro cuando esta condición se presenta entre las semanas 23 y 36, pues facilita la producción de surfactante teniendo un efecto óptimo entre las 24 horas posteriores a la colocación del ciclo completo de maduración pulmonar y los 7 días siguientes a la misma (5–8).

En un estudio sobre el uso, subuso y abuso de corticoides antenatales en la amenaza de parto prematuro realizado en Estados Unidos y publicado en el año 2023, de los 478 embarazos que cumplieron los criterios de inclusión de la investigación, el 55.6% de los embarazos culminaron durante el periodo óptimo de funcionamiento de los corticoides antenatales (primeros 7 días posterior a la administración del ciclo completo del fármaco) (9).

De acuerdo con un artículo científico sobre el uso de corticosteroides antenatales en la amenaza de parto prematuro en América Latina, el cual fue realizado en maternidades de Ecuador, El Salvador, Uruguay y México durante el año 2013, mostró que el porcentaje de prescripción de estos fármacos por profesionales de la salud fue del 70% en México y 97% en Ecuador (35% entre las 24-27 semanas y 65% entre las 28-34 semanas). Además, el 40% de los profesionales repetiría la dosis de maduración pulmonar sin considerar ciclos previos de maduración, y del 11-35% de profesionales sanitarios admitieron no conocer el uso correcto de los corticoesteroides antenatales (10).

Adicionalmente, un estudio retrospectivo en gestantes con sospecha de amenaza de parto prematuro entre las 26 semanas y 36 semanas 6 días que recibieron corticoides como maduración pulmonar ejecutado en Qatar reportó que más de las dos terceras partes de las pacientes estudiadas presentaron su labor de parto posterior a las 34 semanas de gestación. Por lo que la investigación concluyó que existe la necesidad de mejorar los métodos de diagnóstico de una verdadera amenaza de parto pretérmino para la prescripción adecuada del fármaco (11).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de las características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas descritas en la literatura para determinar la amenaza de parto pretérmino, no existe una prueba Gold Standard para su diagnóstico. Debido a esto, diagnosticar una verdadera amenaza de parto pretérmino sigue siendo complejo; pues solamente el 10% de amenazas de parto prematuro tienen un riesgo real de desencadenar el parto dentro de los 7 días posteriores al diagnóstico, y más del 30% suelen llegar a término (3,12)

En consecuencia, existe una tendencia al sobrediagnóstico de esta condición, lo que deriva en el uso excesivo de corticoides antenatales como terapia de maduración pulmonar en pacientes con poca probabilidad de que el parto se desarrolle prematuramente o en el periodo óptimo de funcionamiento de los corticoides recibidos (13). Por tanto, es necesario determinar ¿cuál es el porcentaje de partos prematuros ocurridos en el período óptimo de funcionamiento de los corticoides antenatales?

JUSTIFICACIÓN

El uso de corticoides antenatales en la amenaza de parto prematuro es una práctica común en nuestro medio; sin embargo, existen pocos estudios nacionales actualizados al respecto (10). Por esta razón, la información recabada ayudaría a llenar el vacío de conocimiento en esta línea de investigación.

La administración de corticoides antenatales en mujeres entre las 23 semanas y las 36 semanas de gestación con riesgo de parto en los siguientes 7 días al diagnóstico, se ha visto asociada a una disminución de la morbilidad neonatal (1). No obstante, en la actualidad, el uso de corticoides antenatales ha sido asociado con efectos adversos a largo plazo en niños; tales como retraso de crecimiento, trastornos neurológicos y psicomotores, trastornos del comportamiento, entre otros (13–16).

Según el valor del mercado en nuestro país, un esquema completo de maduración pulmonar se aproxima a los 9 dólares. Teniendo en cuenta las estadísticas de parto prematuro en Ecuador reportados por el INEC en junio del 2023 (19972 nacidos vivos prematuros durante el 2022), el uso de corticoides antenatales en los casos mencionados representa un costo para el estado de alrededor de 179.748 dólares anuales. Sin embargo, si se considera que según la información de la declaración especial de la Sociedad de Medicina Materno-Fetal sobre las métricas de calidad para el momento óptimo de la administración de corticosteroides prenatales del año 2022, en la cual se publica que entre 40-60% de las amenazas de parto pretérmino terminan en un parto prematuro, el costo de administrar el esquema de corticoides antenatales sería más elevado (4,17).

De modo que, al ser un tema que tiene impacto en la salud pública, no solamente por los gastos que genera el uso inapropiado de un medicamento; sino también por las consecuencias en el neurodesarrollo infantil a largo plazo que están siendo estudiadas, y la reducción de la disponibilidad de estos medicamentos para su uso en otras patologías, es necesaria la recolección de datos a nivel nacional para tomar medidas correctivas en caso de ser

necesario (13–16). Lo que además contribuiría con el cumplimiento del tercer reto mundial de la Organización Mundial de la Salud por la Seguridad del Paciente denominado “Medicación sin daño”, el cual busca reducir a la mitad, los daños prevenibles relacionados con el uso de medicamentos en un periodo de cinco años (18).

OBJETIVOS

Objetivo General

Establecer el porcentaje de partos prematuros ocurridos en el período óptimo de funcionamiento de los corticoides antenatales.

Objetivos específicos

1. Indicar la edad gestacional en la que se empleó con mayor frecuencia maduración pulmonar.
2. Determinar el porcentaje de partos pretérmino en gestantes que utilizaron corticoides antenatales por amenaza de parto prematuro.
3. Identificar la edad gestacional en la que se presentó con mayor frecuencia los partos prematuros.
4. Clasificar las pacientes según la presencia o ausencia de condiciones obstétricas de alto riesgo al momento de la terapia de maduración pulmonar.
5. Relacionar la presencia de condiciones obstétricas de alto riesgo al momento de la colocación de los corticoides antenatales y el nacimiento en el tiempo óptimo de funcionamiento de los corticoides.

DESARROLLO

1. AMENAZA DE PARTO PREMATURO

1.1. Definición

La amenaza de parto prematuro se define como un cuadro clínico caracterizado por contracciones uterinas regulares que producen modificaciones cervicales entre las 22 semanas 0 días y 36 semanas 6 días de gestación con membranas amnióticas íntegras (1).

1.2. Factores de riesgo

La amenaza de parto pretérmino tiene un origen multifactorial. Los diversos factores de riesgo que se han vinculado con este cuadro clínico pueden clasificarse en maternos y fetales. En cuanto al componente materno, este puede subdividirse en factores pregestacionales como la presencia de antecedente de parto pretérmino, la edad mayor a 40 años o menor a 18 años, el nivel socioeconómico, el periodo entre las gestaciones, el consumo de tabaco y drogas, y el peso; factores gestacionales donde se contemplan las infecciones de vías urinarias, infecciones vaginales, hemorragia del primer trimestre de gestación, controles antenatales no adecuados, corioamnionitis, desprendimiento de placenta, y placenta previa; y factores uterinos que incluyen cérvix corto, anomalías anatómicas del útero, conización, entre otros. Por otra parte, en relación con los factores fetales, el más importante a considerar es el embarazo múltiple, además de la restricción de crecimiento intrauterino, y alteraciones del amnios (19,20).

1.3. Fisiopatología

Existen tres componentes principales que contribuyen en el trabajo de parto: contracciones uterinas regulares persistentes, presencia de cambios cervicales y la activación de la decidua y las membranas. En algunas ocasiones suceden de forma aguda, y en otras puede tardar varias semanas hasta terminar en un parto prematuro (21).

Los cuatro procesos fisiopatológicos principales que llevan a una amenaza de parto prematuro son: activación prematura del eje hipotálamo- hipofisario- adrenal (HHA) en respuesta al estrés materno o fetal, respuesta inflamatoria, hemorragia decidual o desprendimiento de placenta, y distensión patológica del útero (22).

El estrés fetal se debe a una insuficiencia vascular uteroplacentaria, si es severa, puede manifestarse como preeclampsia o restricción de crecimiento intrauterino (RCIU). Por otra parte, el estrés psicosocial de la madre como depresión, estrés postraumático o ansiedad pueden activar el eje HHA materno que a su vez activa el eje HHA fetal. El hipotálamo fetal envía señales que producen la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) que estimula la liberación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y por ende la producción de cortisol por las glándulas suprarrenales fetales, que causan la activación del trabajo de parto (22,23). La infiltración de células inflamatorias en el estroma cervical provoca la liberación de citoquinas y prostaglandinas que estimulan la modificación cervical a través de cambios en el colágeno y glucosaminoglicanos que forman parte del tejido cervical (23).

Adicionalmente, la activación del eje HHA fetal y la CRH aumentan la síntesis adrenal de sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS) que en la placenta se convierte en estrona, estradiol y estriol; que en presencia del receptor de estrógeno alfa y la disminución de la acción de los receptores de progesterona, aumentan la formación de uniones gap, receptores de oxitocina, actividad de las prostaglandinas y enzimas responsables de la contracción coordinada del músculo como la calmodulina y la quinasa de cadena ligera de miosina (24).

La respuesta inflamatoria resultado de infecciones o por patrones moleculares asociados a la lesión (DAMP, damage associated molecular patterns) que son liberadas por daño o estrés celular, es otro proceso que desencadena una amenaza de parto prematuro. El estrés fetal como respuesta a la inflamación no produce el aumento de DHEAS por la activación prematura del eje HHA como se describe anteriormente, sino que actúa a través de otra vía.

En procesos infecciosos, las bacterias producen fosfolipasa A2 y endotoxinas que estimulan las contracciones uterinas. Además, ciertos patógenos como *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bacteroides*, y *Enterobacter* producen proteasas, colagenasas y elastasas que degradan las membranas fetales provocando ruptura prematura de membranas. Los ligandos de las bacterias se unen a los receptores tipo toll (TLR) de la decidua, amnios, corion, cérvix, placenta, y de las membranas celulares de los leucocitos locales. Esto induce a la transcripción del factor nuclear kappa beta (NF-Kb) que desencadena una respuesta inflamatoria materna y fetal. Esta respuesta mediada por los TLR se caracteriza por la presencia de neutrófilos activados, macrófagos y mediadores inflamatorios como las interleucinas (IL) 1,6 y 8, factor de necrosis tumoral (TNF), factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulador de colonias tipo 2 (CSF-2), y metaloproteinasas de matriz (MMPs). La IL-1beta y el TNF aumentan la producción de prostaglandinas mediante la inducción de la expresión de ciclooxigenasa 2 (COX-2) en el amnios y la decidua, mientras inhibe la 15-hidroxi prostaglandina deshidrogenasa (PGDH) que metaboliza las prostaglandinas. También aumentan la expresión de MMPs en el amniocorion, decidua, y el cérvix degradando la matriz extracelular de las membranas fetales y del cérvix causando cambios cervicales (24,25). El síndrome de respuesta inflamatoria fetal o FIRS por sus siglas en inglés (fetal inflammatory response syndrome), que involucra una inflamación sistémica con elevación de interleucina 6 en el plasma fetal y de otros mediadores inflamatorios en respuesta a un proceso inflamatorio, favorece el parto prematuro por la misma que la respuesta mediada por los TLR (26).

El desprendimiento de placenta se debe a la lesión de vasos sanguíneos deciduales y se manifiesta clínicamente por sangrado vaginal y la formación de hematoma retroplacentario. El desarrollo de un parto prematuro luego de un desprendimiento de placenta se debe a la unión de la trombina a los receptores activados de proteasa 1 y 3 que aumenta la frecuencia, intensidad y el tono de las contracciones uterinas, y aumenta la expresión de proteasas como las MMPs y la expresión de IL-8 causando contracciones y cambios cervicales (24).

Por último, la distensión uterina producto de polihidramnios, embarazos múltiples, entre otras causas, incrementan el estiramiento del miometrio induciendo la formación de uniones gap, aumento de los receptores de oxitocina y producción de citoquinas inflamatorias, prostaglandinas y quinasa de cadena ligera de miosina (24).

1.4. Diagnóstico y factores predictivos

Para evaluar el riesgo real de que el parto se desencadene, se inicia con la ejecución de una historia clínica exhaustiva, examen físico y se complementa con pruebas objetivas con alta especificidad, lo que disminuye la posibilidad de falsos positivos. Entre estos métodos encontramos la ecografía transvaginal, fibronectina fetal y biomarcadores (1,27).

De acuerdo con el protocolo de amenaza de parto pretérmino de Medina Fetal Barcelona, los pacientes con clínica sugestiva de amenaza de parto prematuro se pueden clasificar según su riesgo en pacientes de alto riesgo y bajo riesgo. Los pacientes de alto riesgo son aquellos que presentan una longitud cervical corta para la edad gestacional, un Bishop mayor o igual a cinco, o la presencia de alguno de los siguientes factores: antecedente de un parto prematuro antes de las 34 semanas, pérdidas tardías de más de 16 semanas, embarazos múltiples, pacientes con cerclaje cervical, antecedentes de conización cervical, y malformaciones uterinas. Los pacientes de bajo riesgo son aquellos que presentan clínica sugestiva de amenaza de parto prematuro, pero no presentan ninguno de los criterios mencionados anteriormente, No obstante, aunque existan múltiples pruebas, no hay una prueba Gold Standard para parto pretérmino, y por tanto las pruebas deben complementarse para mejorar el diagnóstico (28).

1.4.1. Tacto vaginal

La evaluación de la amenaza de parto pretérmino a través del tacto vaginal, empleando los parámetros de la escala de Bishop (dilatación, borramiento, altura de la presentación, posición y consistencia del cérvix), tiene escasa sensibilidad y especificidad, y depende de la experticia y subjetividad del profesional que realiza la evaluación; sin embargo, sigue siendo de gran

utilidad, especialmente en aquellas zonas en las que no se cuenta con otros métodos diagnósticos, y debe complementarse con otras pruebas (29).

1.4.2. Monitorización fetal electrónica

La monitorización fetal electrónica es un registro electrónico continuo de la frecuencia cardíaca fetal que se obtiene a través de transductores de ultrasonido que se colocan en el abdomen materno. El primer transductor se coloca a nivel del fondo uterino para el registro de contracciones uterinas (presencia/ausencia, frecuencia, duración e intensidad), y el segundo a nivel del dorso fetal lo que permite detectar la frecuencia cardíaca fetal (línea base de frecuencia cardíaca fetal, aceleraciones, desaceleraciones).

Esta prueba está indicada en gestantes con anemia moderada, arritmia fetal, hemorragia vaginal, incompatibilidad sanguínea madre-feto, trastornos hipertensivos, diabetes, Doppler fetal anormal, consumo de drogas, polihidramnios, oligohidramnios, infecciones bacterianas y virales, disminución de movimientos fetales, presión arterial materna inestable, embarazos múltiples, trauma abdominal, contracciones prematuras, restricción de crecimiento intrauterino (30).

En cuanto a la cardiotocografía en el estudio de la amenaza de parto prematuro, los objetivos son registrar el bienestar fetal y detectar la presencia de contracciones rítmicas, regulares, con una frecuencia de 3 a 5 contracciones en 10 minutos, una duración de 30 a 60 segundos, e intensidad de 30 mmHg o 150 a 200 U Montevideo, es decir un ritmo de contracciones efectivas con la capacidad de modificar el cérvix (31).

1.4.3. Cervicometría

La cervicometría consiste en la medición a través del ultrasonido de la longitud del cérvix uterino, y puede realizarse a través del canal vaginal, transabdominal y transperineal. Aunque existen varias vías para poder realizar este estudio, la determinación transvaginal es la más empleada por no estar limitada ante la presencia de un panículo adiposo aumentado, sombras por estructuras del feto o disposición anatómica del cuello uterino (19).

Una longitud cervical menor o igual a 25 mm entre las 16-18 semanas en pacientes con antecedente de parto prematuro y un embarazo único tiene un valor predictivo positivo del 75% para parto pretérmino, mientras que una cervicometría menor a 20 mm puede predecir el 75,4% de partos pretérminos en los próximos 7 días con una especificidad aproximada del 80% (19).

Los valores de corte de la longitud del cérvix varían de acuerdo con las semanas de gestación y si es un embarazo con feto único o múltiples fetos. Para un embarazo menor a 28 semanas, se considera un cuello corto cuando este mide menos de 25 mm y 20 mm, en un embarazo único y múltiple respectivamente; en una gestación comprendida entre las 28 y 31 semanas la longitud de riesgo se encuentra establecida en menos de 20 mm para embarazo único y menos de 10 mm para embarazo múltiple. Cuando la gestación es igual o mayor a 32 semanas los puntos de corte son menor a 15 mm para un feto y menor a 10 mm con múltiples fetos (19).

1.4.4. Fibronectina fetal

La fibronectina es una glicoproteína que se encuentra entre el corion y la decidua, que en condiciones normales se encuentra en sangre hasta el inicio del segundo trimestre de gestación. No obstante, si se detecta entre las 22 y 27 semanas indica disrupción de la interfase coriodecidual y un riesgo elevado de parto pretérmino, especialmente con valores mayores a 50 ng/mL (21).

Este marcador se lo mide en el tejido cervicovaginal y es útil para predecir riesgo de parto pretérmino cuando: la prueba se realiza hasta dos semanas después de la toma de la muestra, la paciente oscila entre las 24-34 semanas de embarazo, posee cuadro clínico de parto prematuro, no existe ruptura prematura de membranas y el cérvix tiene una dilatación máxima de 2 centímetros (19).

1.4.5. Biomarcadores

La respuesta inflamatoria es uno de los mecanismos por el cual se desencadena el trabajo de parto pretérmino; por tanto, las citocinas inflamatorias como las interleucinas 1, 6 y 8, así como el factor de necrosis

tumoral alfa, la proteína C reactiva y la coceptina pueden ser biomarcadores que estudiar. Estos biomarcadores incrementan cuando existen procesos infecciosos en la interfase materno-fetal e inducen el aumento de prostaglandinas y metaloproteinasas con la subsecuente contractibilidad del fondo uterino y las modificaciones del cuello uterino (19).

1.5. Manejo

El tratamiento de la amenaza de parto prematuro consiste en el uso de tocolíticos, fármacos que inhiben las contracciones uterinas, a fin de retardar el parto 48 horas y poder terminar el esquema de corticoides antenatales y que logren su efecto. Estos pueden administrarse cuando se diagnostica amenaza de parto prematuro dentro de las 23 semanas 0 días y las 36 semanas 6 días. Existen contraindicaciones tanto maternas como fetales para su uso. Entre las contraindicaciones maternas tenemos: preeclampsia severa, hemorragia, enfermedad cardíaca significativa y ruptura prematura de membranas. Entre las contraindicaciones fetales tenemos: edad gestacional de 34 semanas o más, anomalías fetales letales, óbito fetal, corioamnionitis, y pérdida del bienestar fetal (28,32).

Existen distintos tipos de tocolíticos, entre ellos tenemos: inhibidores de la ciclooxigenasa, beta-agonistas, bloqueantes de los canales de calcio, antagonistas de los receptores de oxitocina y donantes de óxido nítrico. Los inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) impiden la conversión de ácido araquidónico en prostaglandinas, disminuyendo las contracciones uterinas. La ciclooxigenasa 1 se encuentra en la mayoría de los tejidos y la ciclooxigenasa 2 se encuentra en la decidua y el miometrio y aumenta significativamente durante el trabajo de parto. La indometacina es un inhibidor no selectivo de la COX-1 y COX-2 es el tocolítico de esta clase más usado, pero no se recomienda usar tras 32 semanas por riesgo de oligohidramnios y cierre del ductus venoso. La dosis consiste en 50 a 100 mg en dosis de carga vía oral o rectal y luego 25 mg vía oral cada 4 o 6 horas por 48 horas (28,32).

Los beta-agonistas actúan en los receptores β_2 del músculo liso, aumentando la adenilciclase intracelular activando la proteincinasa, causando la

disminución de calcio libre interrumpiendo la actividad de la quinasa de cadena ligera de miosina alterando la interacción entre la miosina y la actina, disminuyendo la contractilidad del miometrio. En este grupo encontramos la terbutalina, cuya dosis es de 0.25 mg por vía subcutánea cada 20 o 30 minutos hasta cuatro dosis de ser necesario. También puede administrarse en infusión continua a 2.5-5 ug/min aumentando 2.5-5 ug/min cada 20 o 30 minutos hasta un máximo de 25 ug/minuto o hasta que cedan las contracciones (28,32).

Los bloqueantes de los canales de calcio inhiben los canales de calcio dependientes de voltaje, inhibiendo el flujo de calcio hacia las células de músculo liso, e inhibiendo la liberación de reservas intracelulares de calcio del retículo sarcoplásmico disminuyendo la concentración citoplasmática de calcio y un aumento de la salida de calcio desde la célula. Esto interfiere con la interacción actina-miosina, inhibiendo la contracción miometrial. La nifedipina es fármaco de esta familia más usado como tocolítico, y está contraindicada en hipotensión, y lesiones cardíacas dependientes de precarga. La dosis recomendada es de 30 mg como dosis de carga seguida por 10 a 20 mg cada 4 a 6 horas con una dosis máxima de 180 mg/día (28,32).

Los antagonistas de los receptores de oxitocina como el atosiban compiten con la oxitocina uniéndose a los receptores del miometrio y decidua, interfiriendo con la contracción uterina. La dosis de atosiban es de un bolo de 6.75 mg seguido de una infusión a 300 ug/min por 3 horas, y luego una infusión de 100 ug/min por 45 horas (28,32).

Los donantes de óxido nítrico como el gliceril trinitrato ayudan a la preservación del tono normal del músculo liso, usualmente se administran en forma de parches transdérmicos de 10 mg aplicados en el abdomen o por vía intravenosa en una infusión de 20 ug/min hasta el cese de las contracciones (28,32).

Por otra parte, el tratamiento preventivo de la amenaza de parto prematuro consiste en el uso de progesterona por vía oral o intravaginal. La progesterona tiene un efecto antiinflamatorio reduciendo la respuesta inflamatoria que desencadena el parto prematuro. Además, la progesterona inhibe la

degradación del colágeno, a diferencia del estrógeno que estimula su degradación, por lo que previene o retarda las modificaciones cervicales (21,28).

2. PARTO PREMATURO

2.1. Definición y Epidemiología

Un parto prematuro se define como todo parto que ocurra antes de las 37 semanas 0 días de gestación. En la actualidad, se estima que el 11% de las gestaciones terminan en partos prematuros, de los cuales el 84% suceden entre las 32 y 36 semanas de gestación, 10% entre las 28 y 32 semanas y 5% antes de las 28 semanas (3). Alrededor del 80% de los partos prematuros suceden de forma espontánea, ya sea por un trabajo de parto prematuro en un 50% o por ruptura prematura de membranas en un 30%. Por otra parte, el 20% restante no suceden espontáneamente, y son finalizados debido a problemas maternos o fetales que ponen en riesgo la salud de la madre o del feto (1,3). Entre estos encontramos: trastornos hipertensivos como preeclampsia o eclampsia, restricción de crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta, placenta previa, entre otros (3).

2.2. Clasificación

Según la edad gestacional al momento del parto los recién nacidos se clasifican en prematuro si es menor a 37 semanas de gestación o a término si la edad gestacional es 37 semanas o más (1,5).

De acuerdo con la guía del recién nacido prematuro del Ministerio de Salud Pública del Ecuador publicadas en el año 2015, los recién nacidos prematuros se subclasifican en prematuro extremo (menor a 28 semanas), muy prematuro (28 semanas 0 días a 31 semanas 6 días), prematuro moderado (32 semanas 0 días a 33 semanas 6 días) y prematuro tardío (34 semanas 0 días a 36 semanas 6 días) (5).

2.3. Complicaciones

El parto pretérmino es una causa común de morbilidad neonatal causando alrededor del 70% de las muertes fetales y 50% de los déficits neurológicos neonatales. Al ser una causa común de ingreso hospitalario durante el embarazo, varios estudios han sido realizados a fin de prolongar el embarazo, mejorar el pronóstico neonatal y reducir las complicaciones materno-fetales. No obstante, el riesgo real de que el parto se desencadene dentro de los 7 días posteriores al ingreso es del 10%.

La principal razón de morbilidad en el prematuro son las enfermedades respiratorias entre las que se encuentran la enfermedad de membrana hialina, apnea del prematuro y la displasia broncopulmonar. No obstante, existe otras patologías que se relacionan con la prematuridad. A nivel neurológico son frecuentes la hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, kernícterus, parálisis cerebral infantil, retraso psicomotor, hipoacusia o sordera neurosensorial. En cambio, a nivel vascular se destacan la hipotensión arterial y persistencia del ductus arterioso. A nivel ocular la más frecuente es la retinopatía del prematuro; y a nivel digestivo la enterocolitis necrotizante es la más descrita, así como la sepsis en relación con la inmadurez del sistema inmune. Otras complicaciones endócrino-metabólicas como la hipotermia, hipoglicemia e hipotiroidismo también son secundarias a la prematuridad (33).

3. CONDICIONES OBSTÉTRICAS DE ALTO RIESGO

3.1. Trastornos hipertensivos del embarazo

3.1.1. Definición

Los trastornos hipertensivos del embarazo están entre las causas más comunes de morbilidad materna y fetal. El diagnóstico y diferenciación entre estos trastornos requieren una evaluación adecuada de la historia clínica y examen físico, al igual que pruebas de laboratorio. Los trastornos

hipertensivos del embarazo deberían sospecharse en gestantes con una presión arterial sistólica de 140 mmHg o más, o una presión arterial diastólica de 90 mmHg o más; y son considerados severos si la presión sistólica es de 160 mmHg o más o la presión diastólica es de 110 mmHg o más (34,35).

3.1.2. Clasificación

Existen cuatro trastornos hipertensivos principales durante el embarazo, estos son: la hipertensión crónica, preeclampsia y trastornos asociados, hipertensión gestacional, y preeclampsia sobreañadida con hipertensión crónica (35).

La hipertensión crónica durante el embarazo se define como la presencia de hipertensión antes de la concepción, el desarrollo de hipertensión antes de las 20 semanas de gestación o la persistencia de hipertensión luego de 12 semanas postparto (35,36). En cambio, la hipertensión gestacional aparece luego de las 20 semanas de gestación en ausencia de criterios de preeclampsia y se normaliza dentro de las 12 semanas postparto. Por otra parte, la preeclampsia es la aparición de hipertensión arterial posterior a las 20 semanas de gestación que se acompaña de proteinuria o de evidencia de lesión en órganos diana. La lesión de órganos diana pueden incluir trombocitopenia, disfunción renal o hepática, edema pulmonar, afectación neurológica o visual. La preeclampsia puede ser temprana si ocurre antes de las 34 semanas de gestación o tardía si ocurre luego de las 34 semanas de gestación (34,35). La preeclampsia también se puede clasificar en preeclampsia con o sin signos de severidad, en relación con la ausencia o presencia de criterios de gravedad o afectación de órganos diana respectivamente (36).

Existen además otros trastornos hipertensivos como la eclampsia, que consiste en la presencia de convulsiones generalizadas en pacientes preeclámpticas; y el síndrome de HELLP que consiste en la presencia de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia en una paciente preeclámptica, y son considerados trastornos asociados y no independientes. La preeclampsia sobreañadida con hipertensión arterial crónica debe

sospecharse en una gestante con hipertensión crónica que presenta un aumento en sus niveles de presión y que se vuelve resistente al tratamiento o si el nivel de proteinuria aumenta (34,35).

3.2. Restricción de crecimiento intrauterino

La restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) se debe a la incapacidad del feto a lograr un crecimiento adecuado. Se define como RCIU cuando el peso fetal es menor al percentil 10 para su edad gestacional con alteración del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas, o si el percentil de crecimiento es menor a 3. Este puede ser de etiología materna, fetal o placentaria. Entre las causas maternas tenemos: enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, enfermedades cardíacas cianóticas como la estenosis aórtica, trastornos hipertensivos del embarazo, síndrome antifosfolipídico, uso de sustancias psicotrópicas, entre otras. En algunos casos la restricción de crecimiento está asociada a anomalías cromosómicas como la trisomía 13 o 18, y en otros está relacionada con insuficiencia placentaria (37).

3.3. Ruptura prematura de membranas

La ruptura prematura de membranas (RPM) consiste en la ruptura de las membranas amnióticas antes del trabajo de parto y es responsable de un tercio de todos los partos prematuros. Las infecciones del tracto genital, antecedente de ruptura prematura de membranas, sangrados vaginales durante el embarazo y el consumo de tabaco son factores de riesgo para esta patología. Esta puede diagnosticarse clínicamente mediante el interrogatorio y el examen físico observando la salida de líquido por el orificio cervical, y corroborarse con la medición del índice de líquido amniótico (ILA) (38).

3.4. Oligohidramnios

El oligohidramnios es un trastorno que consiste en la disminución del volumen de líquido amniótico, este puede ser el resultado de complicaciones maternas, fetales o placentarias y puede tener un pronóstico fetal desfavorable. El líquido amniótico puede medirse mediante ecografía transabdominal por medio del índice de líquido amniótico o el bolsillo máximo vertical. Un bolsillo máximo

vertical de 2 a 8 cm es considerado normal, mientras que uno menor a 2 es considerado oligohidramnios y requiere su confirmación por la medición del índice de líquido amniótico. Un índice de líquido amniótico de menos de 5 cm es compatible con oligohidramnios (39).

3.5. Insuficiencia cervical

La insuficiencia cervical se define como la incapacidad del cérvix de mantener el embarazo en ausencia de contracciones uterinas o trabajo de parto durante el segundo o tercer trimestre. La causa congénita más común es un defecto en el desarrollo embriológico de los conductos Mulerianos. En el síndrome de Marfan o en el síndrome de Ehlers-Danlos la deficiencia de colágeno es la causa de la incompetencia cervical. Por otra parte, la causa adquirida más común es el trauma cervical por laceraciones, conización, LEEP (loop electrosurgical excision procedure) o dilatación forzada del cérvix durante una limpieza en el primer o segundo trimestre. No obstante, en la mayoría de los casos los cambios cervicales se deben a infecciones o inflamación (1,40).

3.6. Colestasis intrahepática del embarazo

La colestasis intrahepática del embarazo es la patología hepática más común durante el embarazo y tiene como base fisiopatológica la acumulación de ácidos biliares en los hepatocitos debido a la reducción de su excreción en la luz intestinal. El acúmulo de ácidos biliares desencadena un proceso inflamatorio manifestado por la elevación de las enzimas hepáticas que junto a la autotaxina provocan aumento del ácido lisofosfatídico; este último es el causante del prurito en palma de las manos y planta de los pies que se presenta con mayor frecuencia por la noche (41).

El aumento de ácidos biliares no solo se produce en los hepatocitos maternos, sino también en el líquido amniótico y circulación del feto, y pueden aumentar los movimientos intestinales con eliminación de meconio intraútero, así como acumulación en las fibras nerviosas cardíacas provocando alteraciones del ritmo cardíaco fetal y óbitos fetales (90% se producen después de las 37 semanas de embarazo) (41,42).

A nivel uterino esta patología provoca sensibilización del miometrio a la oxitocina, mayor acumulación de calcio en las células, y elevación de receptores de oxitocina, incrementando la probabilidad de parto prematuro. A nivel placentario aumenta la contracción de los vasos coriónicos, con la disminución del flujo hacia el feto (41,42).

La interrupción del embarazo se recomienda desde las 37-38 semanas (ácidos biliares entre 10-39 $\mu\text{mol/L}$); sin embargo, si existe el antecedente de óbitos, respuesta inadecuada al tratamiento y compromiso del bienestar fetal, la finalización deberá realizarse antes (ácidos biliares entre 40-99 $\mu\text{mol/L}$ permiten una ventana de hasta 2 semanas. Un nivel mayor a 100 $\mu\text{mol/L}$ requiere la finalización obligatoria previa administración de corticoides para la maduración pulmonar fetal (41,42).

3.7. Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta

Es el diagnóstico que hace referencia a la disrupción parcial o total de una placenta correctamente insertada sin el inicio del trabajo de parto. Su origen se asocia a diversos factores y tiene elevadas tasas de mortalidad y morbilidad para la madre y el feto (43).

En cuanto al abordaje, si existe compromiso de bienestar fetal o inestabilidad hemodinámica materna se debe interrumpir el embarazo. En embarazos menores a 32 semanas que poseen desprendimiento parcial, sin evidencia de sangrado activo, con una gestante hemodinámicamente estable se puede considerar manejo conservador. Si se espera que la interrupción del embarazo se desarrolle en hasta 48 horas se deberá administrar sulfato de magnesio como neuroprotector (gestaciones menores a 32 semanas), así como maduración pulmonar (43,44).

3.8. Placenta previa

Consiste en la inserción anormal de la placenta en el segmento inferior uterino y puede clasificarse en placenta de localización baja, placenta marginal, de oclusión parcial y oclusión completa (45).

Durante la aparición el segmento uterino se produce desprendimiento de la placenta localizada sobre esa superficie, esta eliminación sanguínea ocasiona estimulación uterina con las subsecuentes contracciones, incrementando el sangrado. La dilatación del cuello uterino aumenta el riesgo de sangrado en placenta previa grado IV (45).

Se puede optar por el manejo expectante cuando el sangrado es leve, no hay inestabilidad hemodinámica de la gestante, la edad gestacional es menor a 36 semanas, no se presente el trabajo de parto en fase activa y no exista compromiso del bienestar fetal; si existe riesgo de bienestar materno y/o fetal, está indicada la interrupción inmediata del embarazo independientemente de la edad gestación y la colocación de corticoides para maduración pulmonar (45).

3.9. Vassa previa

Vassa previa es una condición anormal de inserción del cordón umbilical, que puede desencadenar muerte fetal derivada de la opresión o escisión del cordón umbilical durante la gestación y con mayor prevalencia durante la labor de parto. Se caracteriza por que los vasos fetales carentes de revestimiento de gelatina de Wharton o porciones de placenta atraviesan la membrana amniótica por el orificio cervical interno y discurren hacia delante de la presentación del feto (46).

Por el alto riesgo de morbi-mortalidad fetal secundaria a esta patología, se recomienda la finalización del embarazo a través de cesárea alrededor de las 36 semanas de gestación para minimizar los riesgos relacionados con ruptura de membranas, trabajo de parto y prematuridad (46).

3.10. Compromiso de bienestar fetal

Existen múltiples pruebas para valorar el bienestar fetal intrauterino como la presencia de movimientos fetales, monitorización electrónica con y sin estrés, estimulación vibro-acústica y la ultrasonografía para el control de líquido amniótico, crecimiento fetal y el Doppler, este último solo se utiliza en insuficiencia placentaria (47).

La percepción de menos de 10 movimientos fetales en un periodo de 120 minutos es un signo de alarma que debe complementarse con registro cardiotocográfico y/o ecografía. La detección de un patrón no reactivo o patológico, aun después de aplicar medidas de resucitación durante la cardiotocografía, o hallazgos patológicos en ecografía que impliquen alto riesgo de morbi-mortalidad materno y/o fetal son indicación para considerar la finalización del embarazo (47).

4. CORTICOIDES ANTENATALES

4.1. Mecanismo de acción

Los corticoides antenatales aceleran el desarrollo de los neumocitos tipo 1 y 2, llevando a cambios estructurales y bioquímicos que mejoran la mecánica pulmonar y el intercambio gaseoso. Algunos de los cambios incluyen el desarrollo de receptores beta pulmonares que juegan un rol importante en la liberación de surfactante y absorción de fluido alveolar ante un estímulo, inducción de enzimas pulmonares fetales antioxidantes; y aumento de genes para mediadores de absorción pulmonar epitelial de sodio y líquido, importantes en la absorción posnatal de fluido pulmonar. No obstante, para que estos cambios ocurran, los pulmones fetales deben haber logrado un grado de madurez necesario para que respondan a los corticoides antenatales (48,49).

4.2. Dosis

Los corticoides antenatales usados son la betametasona y la dexametasona, pues son los únicos con capacidad para atravesar la placenta. La dosis de betametasona es de 12 mg por vía intramuscular cada 24 horas por dos dosis. Por otra parte, la dosis de dexametasona es de 6 mg por vía intramuscular cada 12 horas por 4 dosis (49).

4.3. Indicaciones

El uso de corticoides antenatales no está indicado en embarazos menores a 22 semanas 0 días ya que no existen suficientes alveolos primitivos para que el fármaco produzca su efecto y no existe evidencia significativa que muestre un beneficio en el pronóstico del producto. En embarazos de 22 semanas 0 días a 22 semanas 6 días se puede considerar el uso de corticoides antenatales es poco recomendado ya que tiene poca evidencia de beneficio significativo para el feto (50).

El uso de corticoides antenatales está indicado en embarazos entre las 23 semanas 0 días y 33 semanas 6 días que tienen un riesgo elevado de parto pretérmino dentro de los siguientes siete días. A esta edad el aumento de la supervivencia y la disminución de la mortalidad a corto plazo se ve beneficiada del uso de corticoides antenatales, a diferencia de su uso en embarazos de 34 semanas o más donde su uso es controversial por el menor riesgo a problemas respiratorios severos, por lo que el beneficio de su uso no es significativo (49,50).

Sin embargo, se puede considerar el uso de corticoides en embarazos desde las 34 semanas 0 días y las 34 semanas 6 días si se estima que el parto se dará en menos de 7 días (RPM, dilatación cervical incrementada, indicación de finalización de embarazo) y no ha recibido algún ciclo de corticoides antenatales. Si la edad gestacional es mayor o igual a 35 semanas 0 días no se recomienda la administración de corticoides cuando ya ha sido administrado un ciclo previo (51).

A pesar que, en estudios más recientes se ha recomendado el uso de estos fármacos en amenaza de parto pretérmino desde las 23 semanas de gestación, la guía de práctica clínica del recién nacido prematuro del Ministerio de Salud Pública del Ecuador publicada en el año 2015 y vigente hasta la actualidad recomienda el uso de corticoides para maduración pulmonar fetal desde las 26 semanas de gestación hasta las 34 semanas 6 días y no recomienda su uso posterior a esta edad gestacional (5).

4.4. Contraindicaciones

La terapia con corticoides antenatales está contraindicada en gestantes con sepsis, tuberculosis, y puede administrarse considerando riesgo/beneficio en pacientes con corioamnionitis (52).

4.5. Modo de empleo – tiempo óptimo

La primera dosis de corticoides antenatales debe administrarse de uno hasta siete días antes del parto para que alcance su máxima efectividad. Antes de las 24 horas posterior al fin del esquema su eficacia es incompleta y disminuye progresivamente luego de los siete días (50).

4.6. Efectos adversos

Entre los efectos adversos encontramos la hiperglicemia transitoria que se puede presentar 12 horas después de la primera dosis y puede durar hasta cinco días luego; leucocitosis transitoria con un aumento del 30% dentro de las primeras 24 horas luego de su colocación; la actividad uterina puede aumentarse levemente luego de la administración de betametasona.

HIPÓTESIS

El porcentaje de partos pretérmino durante el periodo efectivo de funcionamiento de los corticoides antenatales en gestantes que recibieron este fármaco por amenaza de parto prematuro es mayor al 50%.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

La presente investigación es de nivel descriptivo, de tipo observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo.

Población de estudio

Todas las gestantes que recibieron betametasona o dexametasona como terapia de maduración pulmonar por amenaza de parto prematuro, y que hayan sido atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos entre septiembre 2023 y abril 2024.

Criterios de inclusión

- Edad gestacional entre 23 semanas 0 días y 36 semanas 6 días al momento de la aplicación de los corticoides antenatales.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no deseen participar en el estudio.
- Pacientes que no hayan finalizado su embarazo hasta el fin del estudio.
- Pacientes con ruptura prematura de membranas previa a la colocación de maduración pulmonar.
- Pacientes con esquema incompleto de corticoides antenatales.
- Pacientes a las que no se pudo establecer la edad gestacional al momento del parto por imposibilidad de seguimiento.

Método de muestreo

Muestreo no aleatorio por conveniencia.

Método de recogida de datos

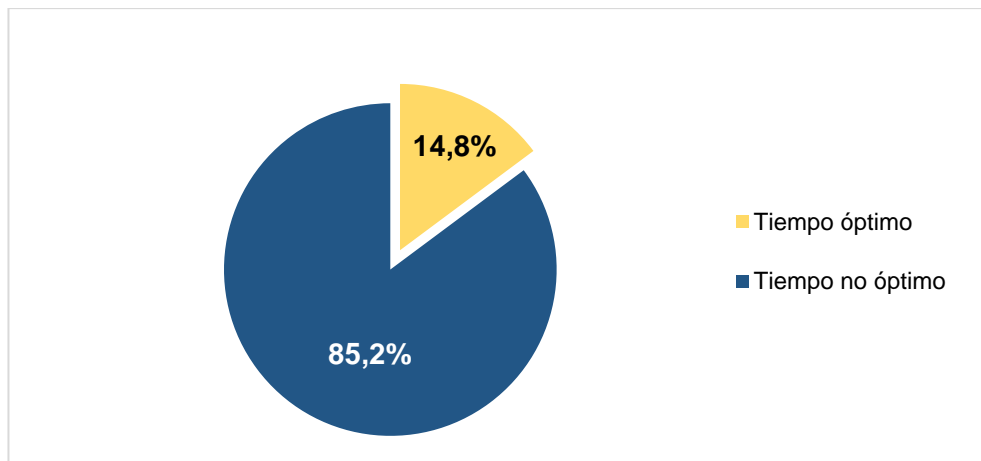
Se utilizarán datos primarios obtenidos de las pacientes y datos secundarios del sistema AS400, los cuales serán registrados en una ficha de recolección de datos digital, misma que será enviada de forma previa al departamento de docencia del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos para su revisión y aprobación. El consentimiento informado se presentará de forma física y deberá ser aceptado por las pacientes antes de la recolección de datos. Para el seguimiento de la edad gestacional y condiciones clínicas de las pacientes al momento del parto se empleará información directa de la paciente y del Registro de Estadísticas Vitales (REVIT) y el sistema AS400.

Los datos obtenidos a través de la ficha de recolección de datos serán recopilados y tabulados en una hoja de cálculo de Excel. La información será procesada en el programa estadístico SPSS, y se realizará un análisis descriptivo de las variables categóricas a través del cálculo de la frecuencia y porcentaje.

RESULTADOS

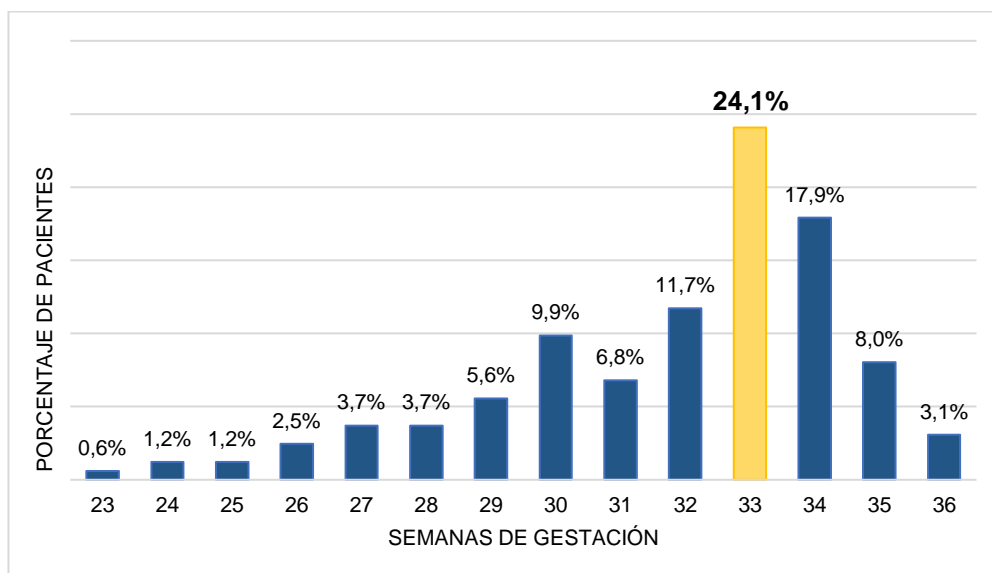
Se recopilaron datos de 212 pacientes que recibieron corticoides antenatales entre las 23 semanas y 36 semanas de gestación entre septiembre del 2023 y abril del 2024, de las cuales 50 no fueron consideradas en el estudio por no cumplir con los criterios de inclusión, con una muestra final 162 pacientes.

Gráfico 1 Distribución de pacientes de acuerdo con el tiempo óptimo de funcionamiento de los corticoides antenatales.



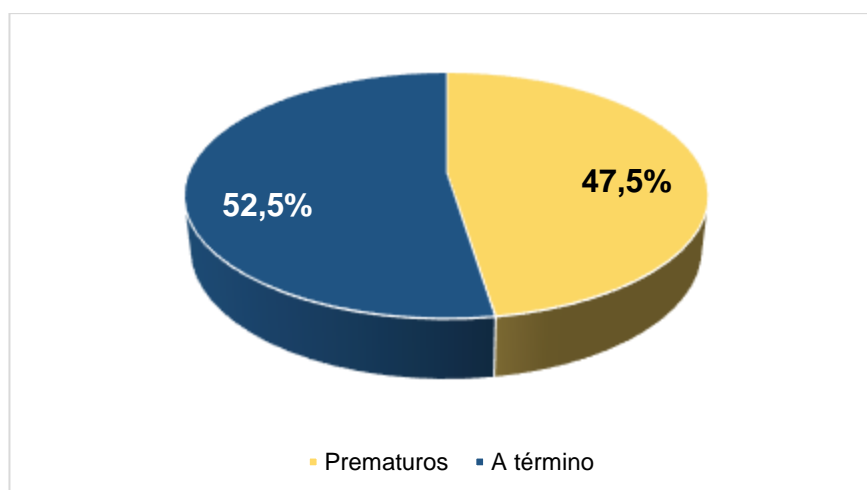
Del total de pacientes que recibieron corticoides antenatales por amenaza de parto prematuro el 85,2% de pacientes no desarrolló su trabajo de parto entre las 24 horas y 7 días posteriores a la aplicación de la maduración pulmonar, mientras que el 14,8% equivalente a 24 pacientes finalizaron su gestación en el periodo óptimo de funcionamiento de los corticoides antenatales (Ver gráfico 1). Por tanto, se rechaza la hipótesis de la investigación que contempla que el porcentaje de partos pretérmino durante el periodo efectivo de funcionamiento de los corticoides antenatales en gestantes que recibieron este fármaco por amenaza de parto prematuro es mayor al 50%.

Gráfico 2 Clasificación de las pacientes según la edad gestacional al momento de la administración de corticoides antenatales.



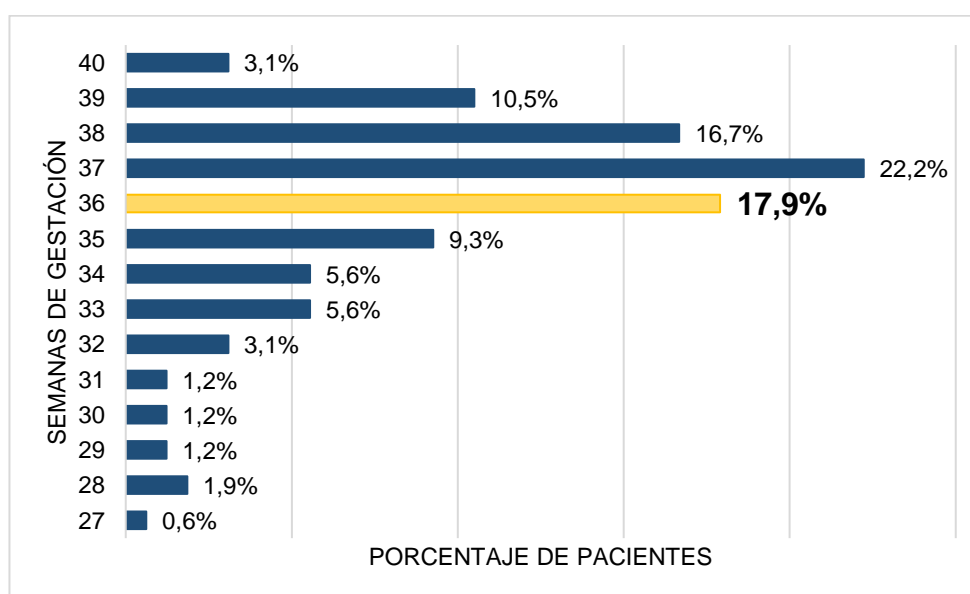
En cuanto a la edad gestacional al momento de la maduración pulmonar, los corticoides antenatales fueron empleados en mayor proporción a las 33 semanas con el 24.1%, seguido de las 34 semanas con un 17.9%, y 32 semanas con el 11.7% (Ver gráfico 2). Si se realiza el análisis categorizando la muestra según la clasificación de prematuridad, el grupo de prematuros moderados poseen mayor frecuencia de administración del fármaco con 35,8%.

Gráfico 3 Distribución de las pacientes de acuerdo con la edad gestacional al nacimiento.



Del total de la muestra, 77 pacientes tuvieron un parto pretérmino, y 85 pacientes llegaron a término, correspondiendo a 47,5% y 52,5% respectivamente. Por tanto, más de la mitad de las pacientes incluidas en el estudio no requerían terapia de maduración pulmonar, puesto que culminaron el embarazo con una edad gestacional mayor o igual a las 37 semanas (Ver gráfico 3).

Gráfico 4 Clasificación de las pacientes según la edad gestacional al momento del parto.



La edad gestacional más frecuente al momento del parto en aquellos embarazos que finalizaron de forma prematura corresponde a 36 semanas de gestación con el 17,9% que equivale a un total de 29 embarazadas, seguido de las 35 semanas con el 9,3% (Ver gráfico 4). Si se agrupa la muestra de acuerdo con la clasificación de prematuridad, la mayor proporción de embarazos (32,8%) concluyeron en la categoría de prematuros tardíos.

Gráfico 5 Clasificación de las pacientes de acuerdo con la presencia de condiciones obstétricas de alto riesgo.

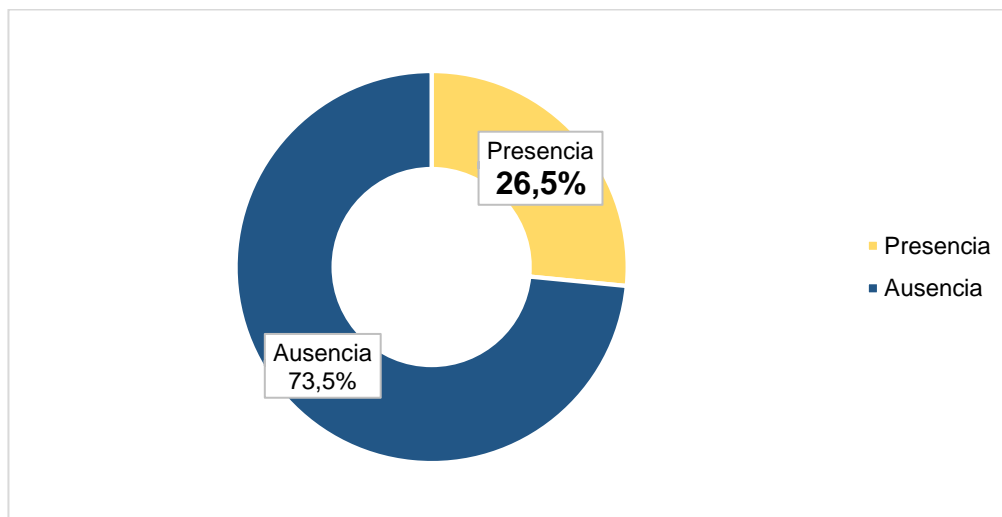
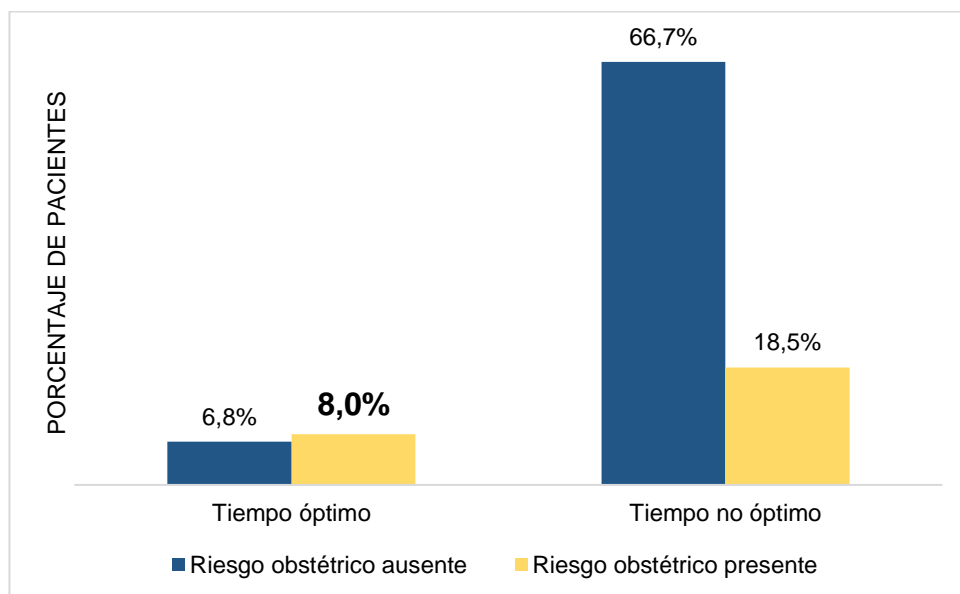


Tabla 1 Condiciones obstétricas de alto riesgo según nacimiento en tiempo óptimo de los corticoides antenatales.

| Condiciones obstétricas de alto riesgo | Frecuencia | Porcentaje |
|---|------------|-------------|
| Colestasis del embarazo | 5 | 11,6% |
| Compromiso de bienestar fetal | 2 | 4,7% |
| Incompetencia cervical | 2 | 4,7% |
| Oligohidramnios | 7 | 16,3% |
| Placenta previa | 8 | 18,6% |
| Polihidramnios | 2 | 4,7% |
| Preeclampsia con signos de severidad | 6 | 14% |
| Preeclampsia sin signos de severidad | 9 | 20,9% |
| Restricción de crecimiento intrauterino | 2 | 4,7% |
| Total | 43 | 100% |

Del total de la muestra, 43 pacientes que equivalen al 26,5% presentaron condiciones obstétricas de riesgo al momento de la colocación de corticoides antenatales, mientras que el 73,5% no presentaron ninguna condición asociada que pudiera influir en la decisión de indicar la administración de corticoides (Ver gráfico 5, ver tabla 3).

Gráfico 6 Asociación entre la presencia de emergencias obstétricas y el nacimiento en el periodo efectivo de funcionamiento de corticoides.



Del total de pacientes que presentaron condiciones de riesgo obstétrico al momento de la indicación de los corticoides como terapia de maduración pulmonar por amenaza de parto prematuro (26,5%), el 8% nacieron dentro del tiempo óptimo y el 18,5% en el periodo no óptimo

No obstante, del total de pacientes que obtuvieron su parto en el tiempo óptimo, el 8% tenía alguna condición de riesgo asociada, mientras que el 6,8% no presentaba factores de riesgo obstétrico (Ver gráfico 6).

Tabla 2 Prueba Chi cuadrado de la relación entre la presencia de condiciones obstétricas de riesgo y el nacimiento en el periodo efectivo de funcionamiento de corticoides.

| | Valor | df | p |
|----------|-------|----|-------|
| χ^2 | 11.0 | 1 | <.001 |
| N | 162 | | |

Al relacionar la influencia de patologías obstétricas sobre el nacimiento en el tiempo óptimo de los corticoides, con un intervalo de confianza de 95%, la prueba Chi cuadrado mostró significancia estadística, con un valor $p < .001$, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la presencia de esta relación (Ver tabla 1).

Tabla 3 Prueba Odds ratio de la relación entre la presencia de condiciones obstétricas de riesgo y el nacimiento en el periodo efectivo de funcionamiento de corticoides.

| | 95% Intervalo de confianza | | |
|-------------------|----------------------------|--------|--------|
| | Valor | Mínimo | Máximo |
| Odds ratio | 4.25 | 1.73 | 10.5 |

Al realizar la prueba Odds ratio con un intervalo de confianza del 95%, se obtiene un valor de 4,25 que representa la existencia de una probabilidad cuatro veces mayor de que un embarazo finalice en el tiempo óptimo de los corticoides antenatales cuando la paciente tenga condiciones obstétricas de riesgo (Ver tabla 2).

DISCUSIÓN

La presente investigación permite demostrar que el porcentaje de administración de corticoides antenatales por amenaza de parto prematuro es alto respecto al número de partos que finalizan de forma prematura dentro de los siete días posteriores a la colocación del ciclo completo de maduración, tiempo en el que se obtienen los mayores beneficios del fármaco, que en el caso de nuestro trabajo de investigación solo alcanza el 14,8%.

Para establecer una verdadera amenaza de parto prematuro no existe aún una prueba determinante, sino que se aplican múltiples evaluaciones, por lo que su diagnóstico sigue siendo un reto. Además, su importancia radica en que la prematuridad es la causa más frecuente de morbimortalidad del neonato; la terapia con corticoides para maduración pulmonar es una intervención efectiva siempre que el parto se desarrolle en un periodo entre 24 horas y 7 días posterior a la dosis completa de corticoides. Este tratamiento ha logrado reducir la tasa de muerte y complicaciones, pero se está analizando su impacto a largo plazo en el neurodesarrollo especialmente con ciclos repetidos del medicamento (13–16).

Al tratarse de un medicamento del cual se está estudiando su inocuidad, la prescripción de este debe ser regulada; no obstante, de acuerdo con una investigación realizada al personal médico en América Latina, la prescripción de corticoides antenatales por amenaza de parto prematuro alcanzaba una frecuencia de 94,3% en El Salvador, 70% en México, 87,6% en Uruguay y 97% en Ecuador. Además el 40% de la muestra administraría una nueva dosis y entre el 11 y 35% del personal médico no tenía el conocimiento científico suficiente sobre el uso correcto de este medicamento (10).

Un estudio de Cojocarú et al. realizado en Estados Unidos, mostró que 55.6% de las pacientes con administración de corticoides antenatales nacieron dentro del tiempo óptimo, en contraste con nuestro estudio en donde solo el 14,8% de las pacientes presentaron parto prematuro dentro del período óptimo (9). Además, es importante recalcar que dicho estudio fue realizado en un periodo de 9 años donde de un total de 25.776 partos, solo 531

presentaron administración de corticoides antenatales; a diferencia de nuestro estudio en donde obtuvimos una muestra de 212 pacientes con aplicación de corticoides antenatales por amenaza de parto prematuro en un período de 8 meses. Es decir que en menos de la décima parte del tiempo se pudo obtener la mitad de la muestra, lo que nos lleva a pensar en que existe una administración elevada de corticoides antenatales en pacientes con amenaza de parto prematuro en nuestro medio (9).

De acuerdo con un estudio retrospectivo realizado en Qatar durante el año 2013, que buscaba determinar el ratio entre mujeres que recibieron corticoides antenatales por amenaza de parto prematuro (entre las 26 semanas y 33 semanas 6 días) y las mujeres que finalizaban el embarazo antes de las 34 semanas de gestación, demostró que el 67%, es decir, más de los dos tercios de las pacientes, presentaban su parto después de las 34 semanas. Resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio, donde el 79,6% de la muestra tuvo su parto después de las 34 semanas de gestación y el 52,5% llegó a un embarazo a término (11).

Humbeck et al., publicó un estudio en el año 2023 en el que el 35.8% de los nacimientos se efectuaron antes de las 34 semanas y el 64.2% entre las 34 y 37 semanas; solo el 20,8% ocurrió en el tiempo óptimo de los corticoides, el 32.5% presentaron condiciones obstétricas de riesgo y de este grupo, el 60% de gestantes con preeclampsia tuvieron su parto en el periodo óptimo. Además, en un periodo de 12 meses la muestra obtenida fue de 164 pacientes.

A diferencia del estudio realizado en Alemania, en nuestro estudio, más de la mitad de las pacientes presentaron su trabajo de parto después de las 36 semanas, el 32,7% entre las 34 y 36 semanas, el 14,8% entre las 27 y 33 semanas, y el 14,8% de las pacientes terminaron su embarazo en el tiempo óptimo. (12) .

Si comparamos el número de pacientes captadas en los estudios efectuados en Qatar, Estados Unidos y Alemania, y hacemos referencia a los resultados obtenidos en nuestro estudio, la prescripción de corticoides es mayor en

Ecuador. Esta diferencia podría deberse a las herramientas empleadas para el diagnóstico de parto pretérmino, las condiciones obstétricas características de cada población, o a la falta de conocimiento del uso adecuado de los corticoides.

CONCLUSIONES

- El diagnóstico inadecuado de la amenaza de parto prematuro desencadena el uso excesivo de corticoides para maduración pulmonar, por lo que, es necesario mejorar los métodos de diagnóstico de este cuadro clínico.
- Este sobrediagnóstico provoca que de manera frecuente se administre el medicamento sin un riesgo real de parto, ya que es altamente probable que el embarazo no concluya en los siguientes 7 días posterior a su colocación, y, por tanto, los beneficios descritos en la literatura y motivo de su indicación no sean explotados de forma apropiada.
- Esto queda en evidencia en el estudio, ya que la mayoría de las pacientes en seguimiento no terminaron su embarazo en el periodo óptimo de funcionamiento de los corticoides antenatales, y, más de la mitad de la muestra culminó su embarazo a término.
- En cuanto a la amenaza de parto pretérmino en prematuros extremos y muy prematuros, que forman el grupo de pacientes que más podrían beneficiarse por la administración de corticoides antenatales, presentaron la menor tasa de administración de maduración pulmonar.
- Los pacientes con condiciones obstétricas de riesgo representaron la mayoría de los pacientes que nacieron en el tiempo óptimo, relación que fue estadísticamente significativa en nuestro estudio, por lo que la presencia de alguna patología de riesgo obstétrico aumenta la probabilidad del nacimiento en los siguientes 7 días posteriores a la colocación de maduración pulmonar y por esta razón, este grupo en particular podría ser el que más obtenga los beneficios brindados por la correcta colocación del fármaco.

RECOMENDACIONES

1. Complementar las pruebas existentes para mejorar el diagnóstico de la amenaza de parto prematuro.
2. Realizar estudios similares en instituciones de salud públicas y privadas para conocer la realidad nacional respecto al uso de corticoides antenatales en el manejo de la amenaza de parto prematuro.
3. Estudiar la relación entre cada condición obstétrica de riesgo y la probabilidad de que el parto se dé de forma prematura en los 7 días posteriores a la finalización de las dosis de corticoides antenatales para maduración pulmonar fetal.

REFERENCIAS

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Parto pretérmino. Prog Obstet Ginecol. 2020;63:283-321.
2. Yeni CM, Tambunan R, Hasanuddin. Threatened Preterm Labor: Which are become Preterm Labor?: Ancaman Persalinan Preterm: Mana yang menjadi Persalinan Preterm? Indones J Obstet Gynecol [Internet]. 2 de octubre de 2020 [citado 24 de agosto de 2023];216-22. Disponible en: <http://inajog.com/index.php/journal/article/view/1299>
3. Manual de recomendaciones en el embarazo y parto prematuro [Internet]. [citado 16 de abril de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53940?locale-attribute=es>
4. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Nacidos Vivos y Defunciones Fetales | [Internet]. 2022 [citado 11 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/nacidos-vivos-y-defunciones-fetales/>
5. Ministerio de Salud Pública. Recién nacido prematuro. Guía de práctica clínica [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Recien-nacido-prematuro.pdf>
6. Greensides D, Robb-McCord J, Noriega A, Litch JA. Antenatal Corticosteroids for Women at Risk of Imminent Preterm Birth in 7 sub-Saharan African Countries: A Policy and Implementation Landscape Analysis. Glob Health Sci Pract [Internet]. 27 de diciembre de 2018 [citado 11 de mayo de 2023];6(4):644-56. Disponible en: <http://www.ghspjournal.org/lookup/doi/10.9745/GHSP-D-18-00171>
7. Vogel JP, Oladapo OT, Pileggi-Castro C, Adejuyigbe EA, Althabe F, Ariff S, et al. Antenatal corticosteroids for women at risk of imminent preterm birth in low-resource countries: the case for equipoise and the need for efficacy trials. BMJ Glob Health [Internet]. agosto de 2017 [citado 11 de mayo de 2023];2(3):e000398. Disponible en: <https://gh.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjgh-2017-000398>
8. Frändberg J, Sandblom J, Bruschetti M, Maršál K, Kristensen K. Antenatal Corticosteroids: A Retrospective Cohort Study on Timing, Indications, and Neonatal Outcome. Obstet Anesth Dig [Internet]. marzo de 2019 [citado 11 de mayo de 2023];39(1):38-9. Disponible en: <https://journals.lww.com/00132582-201903000-00040>
9. Cojocar L, Chakravarthy S, Tadbiri H, Reddy R, Ducey J, Fruhman G. Use, misuse, and overuse of antenatal corticosteroids. A retrospective cohort study. J Perinat Med [Internet]. 22 de mayo de 2023 [citado 16 de agosto de 2023];0(0). Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2023-0074/html>

10. Aleman A, Cafferata ML, Gibbons L, Althabe F, Ortiz J, Sandoval X, et al. Use of antenatal corticosteroids for preterm birth in Latin America: providers knowledge, attitudes and practices. *Reprod Health* [Internet]. diciembre de 2013 [citado 11 de mayo de 2023];10(1):4. Disponible en: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4755-10-4>
11. Sanya R, Al Naggar E, Gasim M, Ahmed BI. Use or overuse of antenatal corticosteroids for suspected preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. septiembre de 2014 [citado 11 de mayo de 2023];27(14):1454-6. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2013.860523>
12. Humbeck C, Jonassen S, Bringewatt A, Pervan M, Rody A, Bossung V. Timing of antenatal steroid administration for imminent preterm birth: results of a prospective observational study in Germany. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 30 de agosto de 2022 [citado 16 de abril de 2023]; Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00404-022-06724-9>
13. Ninan K, Liyanage SK, Murphy KE, Asztalos EV, McDonald SD. Evaluation of Long-term Outcomes Associated With Preterm Exposure to Antenatal Corticosteroids: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 6 de junio de 2022;176(6):e220483.
14. Osteen SJ, Yang Z, McKinzie AH, Teal E, Tepper RS, Rhoads E, et al. Long-term childhood outcomes for babies born at term who were exposed to antenatal corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol*. enero de 2023;228(1):80.e1-80.e6.
15. Harris M. Are There Long-Term Effects of Antenatal Corticosteroid Exposure on Children Born at Term? [Internet]. The ObG Project. 2022 [citado 16 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.obgproject.com/2022/08/24/are-there-long-term-effects-of-antenatal-corticosteroid-exposure-on-children-born-at-term/>
16. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving health outcomes in their babies [Internet]. [citado 16 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.cochrane.org/CD003935/PREG_repeat-doses-prenatal-corticosteroids-women-risk-preterm-birth-improving-health-outcomes-their
17. Hamm RF, Combs CA, Aghajanian P, Friedman AM. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Quality metrics for optimal timing of antenatal corticosteroid administration. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. junio de 2022 [citado 26 de agosto de 2023];226(6):B2-10. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937822001235>
18. World Health Organization. World Health Organization. 2017 [citado 26 de agosto de 2023]. Medication Without Harm. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/medication-without-harm>
19. Iza Quieta LL, Bustillos Solórzano ME. Amenaza de parto prematuro predicción prevención y manejo. *RECIMUNDO* [Internet]. 5 de octubre de 2022

- [citado 18 de octubre de 2023];6(3):393-408. Disponible en: <https://recimundo.com/stage/index.php/es/article/view/1831>
20. Suman V, Luther EE. Preterm Labor. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 23 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536939/>
 21. Suman V, Luther EE. Preterm Labor. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 18 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536939/>
 22. Shenassa ED, Widemann LG, Hunt CD. Antepartum Depression and Preterm Birth: Pathophysiology, Epidemiology, and Disparities due to structural racism. *Curr Psychiatry Rep.* marzo de 2021;23(3):14.
 23. Vidal MS, Lintao RCV, Severino MEL, Tantengco OAG, Menon R. Spontaneous preterm birth: Involvement of multiple feto-maternal tissues and organ systems, differing mechanisms, and pathways. *Front Endocrinol* [Internet]. 13 de octubre de 2022 [citado 18 de octubre de 2023];13:1015622. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.1015622/full>
 24. Kwame AB, Fidelis B. Pathophysiological mechanisms of maternal pro-inflammatory mediators in preterm labour. *J Physiol Pathophysiol.* 28 de febrero de 2022;13(1):1-16.
 25. Green ES, Arck PC. Pathogenesis of preterm birth: bidirectional inflammation in mother and fetus. *Semin Immunopathol.* agosto de 2020;42(4):413-29.
 26. Jung E, Romero R, Yeo L, Diaz-Primera R, Marin-Concha J, Para R, et al. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications. *Semin Fetal Neonatal Med.* agosto de 2020;25(4):101146.
 27. Giouleka S, Tsakiridis I, Kostakis N, Koutsouki G, Kalogiannidis I, Mamopoulos A, et al. Preterm Labor: A Comprehensive Review of Guidelines on Diagnosis, Management, Prediction and Prevention. *Obstet Gynecol Surv.* mayo de 2022;77(5):302-17.
 28. Patel SS, Ludmir J. Drugs for the Treatment and Prevention of Preterm Labor. *Clin Perinatol.* junio de 2019;46(2):159-72.
 29. Reyna-Villasmi E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmi N, Torres-Cepeda D, Rondón-Tapia M, Oca DCMD, et al. Longitud cervical o puntaje de bishop en la predicción de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. octubre de 2019 [citado 23 de octubre de 2023];84(5):362-71. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262019000500362&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 30. "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, Ionescu OM, Mehedintu C, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, "Nicolae Malaxa" Clinical Hospital, Bucharest, Romania,

- Dumitrascu M, et al. Cardiotocography in preterm birth. *Romanian J Med Pract* [Internet]. 15 de diciembre de 2021 [citado 11 de noviembre de 2023];16(S6):8-10. Disponible en: https://rjmp.com.ro/articles/2021.S6/RJMP_2021_Suppl6_Art-02.pdf
31. Robles Arce V, Rojas Vázquez S, Thuel Gutiérrez M. Actualización en el manejo de labor de parto pre-término. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 11 de noviembre de 2023];5(1):e330. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/330>
 32. Griggs KM, Hrelc DA, Williams N, McEwen-Campbell M, Cypher R. Preterm Labor and Birth: A Clinical Review. *MCN Am J Matern Nurs*. noviembre de 2020;45(6):328-37.
 33. Matos Alviso LJ, Reyes Hernández KL, López Navarrete GE, Reyes Hernández MU, Aguilar Figueroa ES, Pérez Pacheco O, et al. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco 1* [Internet]. 2020;7(3):179-86. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2020/sj203h.pdf>
 34. Coggins N, Lai S. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am*. mayo de 2023;41(2):269-80.
 35. Wilkerson RG, Ogunbodede AC. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am*. mayo de 2019;37(2):301-16.
 36. Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Cardiol Clin*. febrero de 2021;39(1):77-90.
 37. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol*. febrero de 2019;133(2):e97-109.
 38. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 217. *Obstet Gynecol*. marzo de 2020;135(3):739-43.
 39. Keilman C, Shanks AL. Oligohydramnios. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 8 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562326/>
 40. Han Y, Li M, Ma H, Yang H. Cervical insufficiency: a noteworthy disease with controversies. *J Perinat Med*. 25 de septiembre de 2020;48(7):648-55.
 41. Arriaga López A, Antonio Rosales L, Martínez Rodríguez LN, Pérez Barragán Y, Jiménez Juárez S, Marcial Santiago ADR, et al. Colestasis intrahepática del embarazo. Un reto más para la obstetricia. *Rev Fac Med* [Internet]. 10 de mayo de 2021 [citado 14 de noviembre de 2023];64(3):20-36. Disponible en: https://www.revistafacmed.com/index.php?option=com_phocadownload&view=file&id=1411:colestasis-intraheptica-del-embarazo.-un-reto-ms-para-la-obstetricia&Itemid=1

42. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Zulia. Venezuela, Reyna-Villasmil E, Briceño-Sanabria L, Briceño-Pérez. C. Diagnóstico y manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venezuela* [Internet]. 30 de abril de 2023 [citado 14 de noviembre de 2023];83(02):193-200. Disponible en: <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/05/10-R-83-2-Diagnostico-y-manejo-de-la-colestasis-intrahepatica-en-el-embarazo.pdf>
43. Martos Cano MDLÁ, Martínez Moya M, Campos Pereiro S, Salcedo Mariña Á, Pérez Medina T. Desprendimiento prematuro de placenta normoinsertada por mutación heterocigota en el gen de la protrombina. *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 2018 [citado 14 de noviembre de 2023];61(3):256-60. Disponible en: <https://www.revistaprogresos.es/articles/00099/show>
44. Contreras Villanueva R, Enríquez López R. Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. *Rev CONAMED* [Internet]. 2022 [citado 14 de noviembre de 2023];27(S1):s27-31. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=108520>
45. Anderson-Bagga FM, Sze A. Placenta Previa. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 14 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539818/>
46. Minchola Vega JL, Zumaeta EL. Vasa previa con inserción velamentosa de cordón: comunicación de un caso. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. 4 de abril de 2023 [citado 14 de noviembre de 2023];69(1). Disponible en: <http://51.222.106.123/index.php/RPGO/article/view/2487>
47. Medicina Fetal Barcelona. Protocolo: Bienestar fetal anteparto [Internet]. 2022 [citado 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/obstetricia/bienestar-fetal-anteparto.pdf>
48. Jobe AH, Kemp M, Schmidt A, Takahashi T, Newnham J, Milad M. Antenatal corticosteroids: a reappraisal of the drug formulation and dose. *Pediatr Res*. enero de 2021;89(2):318-25.
49. Thevathasan I, Said JM. Controversies in antenatal corticosteroid treatment. *Prenat Diagn*. agosto de 2020;40(9):1138-49.
50. WHO recommendations on antenatal corticosteroids for improving preterm birth outcomes. En 2022 [citado 16 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240057296>
51. Medicina fetal Barcelona. Protocolo: Corticoides para maduración pulmonar fetal [Internet]. 2022. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/corticoides-para-la-maduracion-pulmonar.html>
52. King Edward Memorial Hospital. Corticosteroids antenatal use of. 2018;1-9.

ANEXO

Modelo de consentimiento informado



HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

Uso de corticoides antenatales en gestantes con amenaza de parto prematuro atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo septiembre 2023 - abril 2024

Su participación es completamente voluntaria; si no desea hacerlo su médico/a continuará con su atención habitual y su negativa no le traerá ningún inconveniente.

Lea toda la información que se le ofrece en este documento y haga todas las preguntas que necesite al investigador que se lo está explicando, antes de tomar una decisión.

La amenaza de parto prematuro se define como un cuadro clínico caracterizado por la presencia de contracciones uterinas rítmicas regulares que producen modificaciones cervicales progresivas a partir de las 22 semanas 0 días hasta las 36 semanas 6 días de gestación con membranas amnióticas íntegras. En el Ecuador, de acuerdo con el reporte del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) publicado en junio del 2023, el porcentaje de partos prematuros es en promedio del 7.98%.

A pesar de las características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas descritas en la literatura para determinar la amenaza parto pretérmino, no existe una prueba Gold estándar para su diagnóstico. Debido a esto diagnosticar una verdadera amenaza de parto pretérmino sigue siendo complejo; pues solamente el 10% de amenazas de parto prematuro tienen un riesgo real de desencadenar el parto dentro de los 7 días posteriores al diagnóstico, y más del 30% suelen llegar a término (12,13)

Por lo antes mencionado, existe una tendencia al sobrediagnóstico de esta condición, lo que deriva en el uso excesivo de corticoides antenatales como terapia de maduración pulmonar en pacientes en los que existe baja probabilidad de que el parto se desarrolle de forma prematura o dentro del periodo óptimo de funcionamiento de los corticoides recibidos

En pleno uso de mis facultades, Yo
..... con
C.I./Pasaporte Libre y voluntariamente
manifiesto que:

- He comprendido la naturaleza y el propósito del estudio.
- He tenido la oportunidad de aclarar mis dudas.
- Estoy satisfecha con la información proporcionada.

- He tenido tiempo necesario para decidir mi participación en esta investigación y tengo conocimiento de que mi participación es absolutamente voluntaria.
- Soy conocedora de la autonomía suficiente que tengo para retirarme del estudio, cuando lo estime conveniente y sin necesidad de justificación alguna, imposibilitando que empleen mi información brindada o los datos de mi historial clínico para el estudio. Sin que afecte mi atención, tratamiento o cuidado médico.
- Reconozco que todos los datos proporcionados son ciertos y no he omitido ninguno que pueda influir en los resultados del estudio.
- Entiendo y acepto que mis datos se recogerán mediante interrogación, registros médicos y resultados de exámenes de laboratorio.
- Se mantendrá confidencialidad de los datos facilitados y no se empleará mi nombre en publicaciones.
- Autorizo a mi(s) médico(s) y a la institución facilitar la información imprescindible sobre mí que sea necesaria para realizar el presente estudio.
- Doy mi consentimiento para el uso de mis datos en esta investigación y en publicaciones futuras.

He hablado con: Elisa Samantha Chaw Naranjo y Chris Joseline Pérez Garcés, internas rotativas de medicina del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos.

Declaro estar debidamente informado y doy mi expreso consentimiento a mi participación en este estudio de investigación y en publicaciones futuras.

Fecha:

.....

| Nombre del participante | Cédula | Firma |
|--------------------------------|---------------|--------------|
|--------------------------------|---------------|--------------|

.....

| Nombre del tutor o representante legal | Cédula | Firma |
|---|---------------|--------------|
|---|---------------|--------------|

(En caso de ser menor de 18 años)

| | | |
|-----------------------------|------------|-------|
| Elisa Samantha Chaw Naranjo | 0923642128 | |
|-----------------------------|------------|-------|

| Nombre del Investigador | Cédula | Firma |
|--------------------------------|---------------|--------------|
|--------------------------------|---------------|--------------|

| | | |
|-----------------------------|------------|-------|
| Chris Joseline Pérez Garcés | 0930894894 | |
|-----------------------------|------------|-------|

| Nombre del Investigador | Cédula | Firma |
|--------------------------------|---------------|--------------|
|--------------------------------|---------------|--------------|



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Chaw Naranjo, Elisa Samantha**, con C.C: # **0923642128** y **Pérez Garcés, Chris Joseline** con C.C: # **0930894894** autores del trabajo de titulación: **Uso de corticoides antenatales en gestantes con amenaza de parto prematuro atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo septiembre 2023 - abril 2024** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **07 de mayo del 2024**



ELISA SAMANTHA
CHAW NARANJO

f. _____

Nombre: **Chaw Naranjo, Elisa Samantha**
C.C: **0923642128**



CHRIS JOSELINE
PEREZ GARCES

f. _____

Nombre: **Pérez Garcés, Chris Joseline**
C.C: **0930894894**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

| | | | |
|--|---|--|----|
| TEMA Y SUBTEMA: | Uso de corticoides antenatales en gestantes con amenaza de parto prematuro atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo septiembre 2023 - abril 2024. | | |
| AUTOR(ES) | Elisa Samantha, Chaw Naranjo y Chris Joseline, Pérez Garcés | | |
| REVISOR(ES)/TUTOR(ES) | Diego Antonio, Vásquez Cedeño | | |
| INSTITUCIÓN: | Universidad Católica de Santiago de Guayaquil | | |
| FACULTAD: | Ciencias Médicas | | |
| CARRERA: | Medicina | | |
| TITULO OBTENIDO: | Médico | | |
| FECHA DE PUBLICACIÓN: | 07 de mayo de 2024 | No. DE PÁGINAS: | 45 |
| ÁREAS TEMÁTICAS: | Ginecología y Obstetricia, Salud Pública, Bienestar Materno-Fetal. | | |
| PALABRAS CLAVES/KEYWORDS: | Amenaza de Parto Prematuro, Parto Pretérmino, Maduración Pulmonar, Corticoides Antenatales, Tiempo Óptimo de Funcionamiento, Modificaciones Cervicales. Keywords: Threatened Preterm Labor, Preterm Labor, Fetal Lung Maturation, Antenatal Corticosteroids, Optimal Effect Time, Cervical Changes. | | |
| RESUMEN: | <p>Introducción: La amenaza de parto prematuro consiste en la presencia de contracciones uterinas entre las 22 y 36 semanas de gestación que modifican el cérvix. Ante el riesgo de parto prematuro se puede emplear corticoides entre las 24 y 36 semanas de gestación como terapia de maduración pulmonar, con efecto farmacológico óptimo entre 1 a 7 días posterior al ciclo completo de corticoides. Sin embargo, el riesgo estimado de un parto prematuro dentro de los 7 días posteriores al diagnóstico es del 10%.</p> <p>Objetivo: Establecer el porcentaje de partos prematuros ocurridos en el período óptimo de funcionamiento de los corticoides antenatales. Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo, con muestreo no aleatorio por conveniencia. Resultados: De las 162 pacientes estudiadas, el 14,8% finalizó el embarazo en el tiempo óptimo, las 33 semanas de gestación fue la edad en la que se colocó de manera más frecuente el fármaco (24,1%) y el 47,5% finalizó el embarazo de forma prematura. El 26,5% de las pacientes presentaron condiciones obstétricas de riesgo, y se encontró asociación estadísticamente significativa con el tiempo de finalización del embarazo (IC:95%, $p < .001$, Odds ratio: 4,25). Conclusión: El diagnóstico inadecuado de la amenaza de parto prematuro desencadena el uso excesivo de corticoides para maduración pulmonar, por lo que, es necesario mejorar los métodos de diagnóstico de este cuadro clínico.</p> <p>ABSTRACT</p> <p>Introduction: Threatened preterm labor is the progression of cervical changes due to rhythmic and regular uterine contractions between 22 and 36 weeks of pregnancy. In patients with risk of preterm labor, antenatal corticosteroids administration is advised between 24 and 36 weeks of pregnancy for fetal lung maturation, which optimal pharmacologic effect timing includes from 24 hours after the end of the corticosteroid cycle until 7 days after. Nonetheless, as there is not a Gold standard test for the diagnosis of threatened preterm labor, the risk of having preterm labor within 7 days after the diagnosis is 10%. Objective: Establish the portion of preterm labors that occurred during the optimal time of antenatal corticosteroids. Methods: This is an observational, prospective, longitudinal, and descriptive study with convenience sampling. Results: 162 patients were studied, from which 14.8% of deliveries happened during the optimal time. The gestational age in which the antenatal corticosteroids were more frequently administrated was 33 weeks with 24.1% and 47.5 % had preterm labor. 26.5 % percents of patients had obstetric risk conditions, a significant statistic association between these conditions and the time of delivery was found (95% confidence interval, $p < .001$, Odds ratio:4,25). Conclusions: Inadequate diagnosis of threatened preterm labor causes an excessive use of antenatal corticosteroids for fetal lung maturation, therefore improvement in diagnostic methods is required.</p> | | |
| ADJUNTO PDF: | <input checked="" type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO | |
| CONTACTO CON AUTOR/ES: | Teléfono: +593987232902 +593982895242 | E-mail: elisa.chaw@cu.ucsg.edu.ec chris.perez@cu.ucsg.edu.ec | |
| CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN(COORDINADOR DEL PROCESO UTE): | Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio Teléfono: +593982742221 E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec | | |