

## **PROTOCOLO DE INVESTIGACION**

# **EVOLUCION DEL EMBARAZO EN CASOS CON ANOMALIAS CONGENITAS MAYORES INCOMPATIBLES CON LA VIDA. SERIE DE CASOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER**

### **Presentado por:**

Dra. Sandra Carolina Mena Ugarte, Hospital Nacional de la Mujer

Dra. Jocelyn Viterna, PhD, Harvard University

Dra. María Virginia Rodríguez Funes, FACS, MSP, UNICA Facultad de Medicina  
Universidad de El Salvador

# INDICE

<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>4</b>
<b>ANTECEDENTES DEL PROBLEMA .....</b>	<b>5</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>OBJETIVO.....</b>	<b>6</b>
OBJETIVO PRIMARIO .....	6
OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	6
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
HIPÓTESIS GRAMATICAL .....	7
<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>7</b>
DEFINICIÓN DE MUERTE MATERNA .....	7
<i>Factores de riesgo de mortalidad materna .....</i>	<i>8</i>
<i>Complicaciones psicológicas.....</i>	<i>9</i>
MALFORMACIONES CONGÉNITAS .....	10
<i>Definiciones.....</i>	<i>10</i>
<i>Epidemiología.....</i>	<i>14</i>
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>15</b>
TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	16
UBICACIÓN .....	16
PERIODO .....	16
UNIVERSO.....	16
RECOLECCIÓN DE DATOS.....	17
MATRIZ DE CONGRUENCIA DE LAS VARIABLES.....	18
PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	28
<b>ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>29</b>
<b>MECANISMO DE RESGUARDO Y CONFIDENCIALIDAD .....</b>	<b>30</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>32</b>
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	32
CRONOGRAMA.....	33
ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	33
PRESUPUESTO DEL ESTUDIO .....	34
<i>Recursos humanos.....</i>	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<i>Insumos.....</i>	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>36</b>

## RESUMEN

El embarazo es un momento de fragilidad para la mujer en el cual puede haber complicaciones y muerte. La mortalidad materna se ha estimado para el año 2015 en 216 por 100 000 nacidos vivos (IC del 80% de 206 a 249) y un número anual de muertes maternas de 303 000 (IC 80% de 291 000 a 349 000), con un riesgo mundial de muerte materna a lo largo de la vida de 1 muerte por 180 mujeres. El 2.4% de embarazos pueden presentarse con anomalías congénitas y entre ellas, anomalías conocidas como letales o incompatibles con la vida extrauterina. En la mayoría de países se acepta la terminación del embarazo en estos casos para evitar la exposición de riesgo de la mujer. En El Salvador esta posibilidad no es legal. Al momento en la literatura hay escasa evidencia sobre la prevalencia de complicaciones en el embarazo, parto y post parto en mujeres con embarazos con anomalías congénitas que deciden continuar el embarazo hasta su desenlace espontáneo.

Por lo que el presente estudio se planifica con el objetivo primario de Conocer la evolución del embarazo hasta el desenlace en una serie de casos de mujeres embarazadas con malformaciones congénitas incompatibles con la vida, letales y extremadamente graves e incurables que fueron diagnosticadas o controladas o presentaron parto en el Hospital Nacional de la Mujer en los últimos cinco años de 2013 a 2018.

Metodología. Se propone un diseño cuantitativo observacional descriptivo longitudinal, de seguimiento de una serie de casos consecutivos, utilizando fuentes documentales: registro de malformaciones, expedientes de casos, del Hospital Nacional de la Mujer, en un periodo de cinco años. Se incluirá el total de mujeres identificadas, sin extraer muestra.

## **PROTOCOLO: EVOLUCION DEL EMBARAZO EN CASOS CON ANOMALIAS CONGENITAS MAYORES INCOMPATIBLES CON LA VIDA. SERIE DE CASOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El embarazo es un momento de la vida reproductiva de la mujer que se caracteriza por cambios biológicos, psicológicos y sociales que le confieren una mayor sensibilidad, fragilidad y vulnerabilidad por lo que la hacen propensa a complicaciones biológicas que pueden llevar hasta la muerte y también psicológicas (1), (2). El impacto de la muerte es socialmente alto por lo que se ha considerado como evento centinela para cada país que refleja no solo el estado de la salud materna sino también el estado general de los cuidados sanitarios, y además mide el estado de la economía de un país, y su cultura. Este evento tiene como indicador la tasa de mortalidad materna, de sus siglas en inglés (MMR) que expresa el número de muertes por 100,000 nacidos vivos (2). En 1990 la OMS reportaba una tasa de Mortalidad Materna (TMM) de 385 por 100 000 nacidos vivos (IC del 80% 359 a 427) y un número anual de muertes maternas de 532 000 (IC del 80% de 496 000 a 590 000) dando un riesgo mundial aproximado de muerte materna a lo largo de la vida de 1 muerte por 73 mujeres; y en el año 2015 se reportaba una TMM de 216 por 100 000 nacidos vivos (IC del 80% de 206 a 249) y un número anual de muertes maternas de 303 000 (IC 80% de 291 000 a 349 000), con un riesgo mundial de muerte materna a lo largo de la vida de 1 muerte por 180 mujeres (3).

Los países de bajos y medianos ingresos son los que tienen una tasa de MM 14 veces más alta que los países de altos ingresos y continúan siendo los que aportan el 99% (302,000 a 303,000) de las muertes maternas, ocurriendo en su mayoría en el Sur Asiático y en el África Sub Sahariana(2), (3).

Por su reflejo del estado económico y social de cada país, la “mortalidad materna” se utiliza como un indicador de desarrollo, por lo que fue propuesto como uno de los Objetivos de Desarrollo del Milenio la meta de reducirla en un 75% para el año 2015 (4). Esta meta no se alcanzó en su momento, logrando una reducción del 43% en el número de muertes maternas, y una tasa de mortalidad materna global del 44%. Por lo que

nuevamente ahora se ha repostulado como uno de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) (3) (5) (6).

Estudios han mostrado que puede existir hasta un 2.4% de embarazos con anomalías congénitas mayores(7) y entre ellas las conocidas como fatales o no compatibles con la vida extrauterina.

## ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

En las últimas décadas, los métodos diagnósticos in útero para malformaciones/anomalías congénitas, han mejorado en precisión, los cuales están disponibles en países desarrollados (8). Estos métodos, que son diversos, son utilizados como parte de la atención del embarazo en el proceso de Consejería Parental, con el fin de informar a los padres de la presencia o no de una anomalía congénita, y prepararlos por una posible pérdida, por la posibilidad de tratamiento in útero o inmediatamente posterior al nacimiento de la anomalía, o en los casos donde en los países es legal la interrupción del embarazo (TOPFA), proceder a ello (8), (9). Por lo que en la literatura no encontramos una recolección sistematizada de la evolución de las mujeres con embarazos con anomalías congénitas letales, en tiempos donde hay mejor tecnología para dicho diagnóstico y la opción de no continuar el embarazo para no exponerse a los riesgos relacionados a la maternidad. Lo que se encuentra son reporte de casos aislados de mujeres que decidieron no interrumpir el embarazo y presentaron complicaciones severas y diversas y su manejo médico (10) por lo que no tenemos evidencia científica si la tasa de complicaciones en el embarazo es similar o no cuando el producto es viable a cuando no lo es.

El Código Penal de El Salvador establece que no es posible la interrupción del embarazo por ninguna circunstancia (11). El Hospital Nacional de la Mujer reportó en su evaluación anual del año 2017 una tasa de mortalidad neonatal x mil nacidos vivos del 22%, dividida en 17.4% temprana y 4.1% tardía. Y de esta tasa de mortalidad neonatal, el 34% correspondían a malformaciones congénitas, para lo que añade el informe “que en la mayoría de los casos son incompatibles con la vida”(12) . Y continua el informe: “El departamento de Neonatología reportó que, de los casos de muertes fetales, las

comorbilidades más frecuentes fueron los trastornos hipertensivos del embarazo, la diabetes mellitus y procesos infecciosos agregados al embarazo, las anomalías congénitas como los defectos del tubo neural y cardiopatías, diagnosticadas intrauterinamente, así como síndromes incompatibles con la vida”(12). Pero de dicha evaluación no se puede identificar si hubo asociación entre embarazo con malformaciones congénitas y complicaciones del embarazo.

## JUSTIFICACIÓN.

Frente a la falta de evidencia científica proveniente de una recolección sistemática de datos sobre la frecuencia de complicaciones en el embarazo de anomalías congénitas a nivel nacional e internacional, y en vista que en El Salvador hay que apoyar la continuidad del embarazo en estos casos por Ley, y por lo tanto el sistema sanitario debe estar preparado para prevenir complicaciones y actuar efectivamente en los cuidados de la mujer, es que se ha decidido realizar el presente estudio para describir la evolución y la finalización de los embarazos en casos de malformaciones congénitas incompatibles con la vida, malformaciones letales y enfermedades extremadamente graves e incurables.

## OBJETIVO

### OBJETIVO PRIMARIO

Conocer la evolución del embarazo hasta el desenlace en una serie de casos de mujeres embarazadas con malformaciones congénitas incompatibles con la vida, letales y extremadamente graves e incurables que fueron diagnosticadas o controladas o presentaron parto en el Hospital Nacional de la Mujer en los últimos cinco años de 2013 a 2018.

### OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Conocer las características sociales y clínico ginecológicas de las mujeres embarazadas con malformaciones congénitas incompatibles con la vida, letales y extremadamente graves e incurables que fueron diagnosticadas o controladas o presentaron parto en el Hospital Nacional de la Mujer en el periodo de estudio
2. Conocer las distintas malformaciones congénitas incompatibles con la vida, letales o extremadamente graves e incurables que se presentan en el periodo de estudio
3. Conocer las complicaciones durante el embarazo, parto y post parto que se presentaron en las mujeres embarazadas con malformaciones congénitas incompatibles con la vida, letales y extremadamente graves e incurables que fueron diagnosticadas o controladas o presentaron parto en el Hospital Nacional de la Mujer en el periodo de estudio
4. Conocer el desenlace del embarazo en las mujeres embarazadas con malformaciones congénitas incompatibles con la vida, letales y extremadamente graves e incurables que fueron diagnosticadas o controladas o presentaron parto en el Hospital Nacional de la Mujer en el periodo de estudio.

#### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la evolución y desenlace de los embarazos de malformaciones congénitas incompatibles con la vida, letales, extremadamente graves e incurables en los últimos cinco años en pacientes que fueron diagnosticados, controlados o efectuaron su parto en el Hospital Nacional de la Mujer en los últimos cinco años de 2013 a 2018?

#### HIPÓTESIS GRAMATICAL

La frecuencia de complicaciones relacionadas al embarazo y parto en mujeres embarazadas con productos con anomalías congénitas incompatibles con la vida extrauterina, letales o graves es igual que en las embarazadas sin anomalías congénitas.

## MARCO TEÓRICO

#### DEFINICIÓN DE MUERTE MATERNA

En la literatura se encuentran varias definiciones de muerte materna, pero todas coinciden que para poder ser catalogado como mortalidad materna, el embarazo necesita ser un factor causal de la muerte (13).

El Embarazo puede tener en la mortalidad:

- a. un efecto directo: resultado de complicaciones del embarazo o el parto, o complicaciones post-parto;
- b. o un efecto indirecto: resultado de la exacerbación de una condición preexistente (13).

En la definición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD 10) se incluyen tanto las causas directas como las indirectas de muerte en embarazo, y tan tardío en su ocurrencia como hasta 6 semanas después de finalizado el embarazo (13).

#### *FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD MATERNA*

El riesgo de mortalidad materna tiene dos componentes:

- a. el riesgo de embarazarse
- b. el riesgo de desarrollar una complicación y morir durante el embarazo, parto y postparto (14).

Dentro de este último riesgo, las causas de muerte se pueden agrupar en siete categorías, aunque hay autores que las agrupan en nueve categorías. Las siete categorías son:

1. Aborto: que incluye:
  - Aborto
  - Aborto espontaneo
  - Embarazo ectópico
2. Embolismo pulmonar
3. Hemorragia obstétrica:
  - Antenatal
  - Intra parto
  - Post parto

4. Desordenes hipertensivos: Su frecuencia se ha reportado hasta en un 10% de todos los embarazos. Comprende: hipertensión crónica, hipertensión gestacional, pre eclampsia (PE), e hipertensión crónica con Pre eclampsia sobre impuesta. La hipertensión en el embarazo se define como una presión sistólica de  $\geq 140$  mmHg y /o una presión diastólica de  $\geq 90$  mmHg,5 llevando a otras morbilidades obstétricas y causante del 10 al 15% de las mortalidades maternas en países en desarrollo (15).
5. Sepsis relacionada al embarazo
6. Otras causas directas:
  - Complicaciones del parto
  - Trabajo de parto obstruido
  - Todas las causas directas
7. Otras causas indirectas:
  - Desordenes médicos
  - Muertes maternas relacionadas a VIH
  - Otras (6).

Para los autores que las agrupan en nueve categorías, disgregan las causas por VIH como una causa aislada aparte, y además añaden a las muertes maternas tardías (13).

#### *COMPLICACIONES PSICOLÓGICAS.*

En las últimas décadas se han realizado estudios para la detección de la presencia de depresión materna durante la gestación y post parto. La depresión prenatal se ha reportado en un 10 a 20%, y la depresión posnatal ha sido estimada de un 11% en Estados Unidos (16). Autores han observado una relación entre la presencia de depresión prenatal y la presencia de depresión postnatal (1).

Pero los estudios realizados en madres que presentaron embarazos con malformaciones/anomalías congénitas son pocos y estos pocos se han hecho con anomalías específicas. Uno de los instrumentos utilizados para dicha medición es la

escala de depresión postnatal de Edimburgo (EPDS) (1). Un estudio realizado en mujeres embarazadas a quienes se les había detectado anomalías congénitas por ultrasonografía, exceptuando anomalías cromosómicas y que durante la consejería decidieron continuar el embarazo, se encontró que el 37% de ellas presento depresión durante el embarazo, el 26.5% tenían depresión a los dos meses post parto y el 22% todavía tenían depresión a un año post parto (1).

Otro estudio realizado en mujeres que tuvieron niños con labio leporino y paladar hendido, el 11.7% presentaron depresión, y en los patrones de respuesta de la EPDS mostraron sensación de culpa en un 68.9%, dificultad en la aceptación 59.2% y ansiedad en un 57.3%, con un 1.5% que dijeron tener intención de auto infringirse daño (16) En estudios que midieron salud mental con la escala SCL-8 de los síntomas Hopkins, a mediano plazo (36 meses), en mujeres que tuvieron niños con anomalías cardiacas se observó que aquellas cuyos hijos tenían cardiopatías leves y moderadas presentaron 3.2% de alteración en su salud mental, comparado con la tasa de alteración de la salud mental de 14.9% en las madres de niños con cardiopatías severas (17).

Y un estudio brasileño realizado en madres que tuvieron niños con microcefalia por Zika, encontró que no hubo diferencias en ansiedad ni depresión en comparación a las madres con niños saludables, encontrando solo una baja evaluación en el dominio psicológico por el cuestionario de calidad de vida de la OMS (WHOQOL-BREF) (18).

Esta complicación ha sido reconocida por la Organización Mundial de la Salud como asociada a otras morbilidades, y se ha reportado que una fuente de predicción de la misma, es tener historia de abuso y violencia sexual de la mujer (19). Esto puede verse agravado por la presencia de un embarazo con malformación.

## MALFORMACIONES CONGÉNITAS

### *DEFINICIONES*

Malformaciones o anomalías congénitas, se definen internacionalmente como “un defecto estructural de la morfogénesis presente al nacimiento. Puede comprometer a un órgano o sistema o varios al mismo tiempo; puede ser leve y hasta pasar inadvertida hasta ser severa y comprometer la vida del feto o del recién nacido” (7).

Estas se pueden dividir en menores y mayores, en las cuales las menores son las que “no presentan secuela estética significativa, ni alteraciones en la calidad o esperanza de vida del paciente” y las mayores son “las que representan un riesgo vital, requiere de cirugía o implica secuelas estéticas severas”(20) .

El registro Europeo de Malformaciones Congénitas (EUROCAT) clasifican las anomalías congénitas de la siguiente forma:

- a. Síndromes cromosomales: son todos los casos donde se ha diagnosticado una anomalía por desbalance cromosomal, sin importar el tipo de anomalía anatómica definida
- b. Síndromes genéticos y ambientales: todos los casos debido al defecto de un solo gen o un teratógeno ambiental conocido, independiente de la anomalía anatómica definida
- c. Anomalías aisladas: Todos los casos con una anomalía congénita/anomalías ocurriendo en un solo subgrupo de órgano o con una secuencia conocida donde la cascada de anomalías congénitas múltiples como consecuencia de una anomalía primaria única
- d. Anomalías congénitas múltiples: Los casos con dos o más anomalías congénitas mayores en diferentes sistemas de órganos, donde el patrón de anomalías no han sido reconocidos como parte de un síndrome o secuencia (21).

Las anomalías congénitas tienen diversos factores de riesgo, entre los que podemos mencionar algunos importantes en nuestro medio, como el no uso preventivo de folatos (22), (23) y defectos del tubo neural; las infecciones resumidas en el acrónimo TORCH (toxoplasmosis, treponema pallidum, rubeola, citomegalovirus, herpes virus) (24); infección por virus del Zika (25), fumado de la mujer embarazada (26) y la consanguinidad (27) entre otras.

Hay anomalías que no permiten la vida extrauterina. Ha habido muchas propuestas de definir estas anomalías, y es así como la Comisión de Bioética de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia propone el nombre de Anomalías fetales incompatibles con la vida: “aquellas anomalías que previsiblemente/habitualmente se asocian con la muerte del feto o del recién nacido durante el período neonatal, aunque en condiciones excepcionales la supervivencia pueda ser mayor”(20).

Dicha Comisión también ha propuesto la definición de Enfermedades extremadamente graves e incurables en el momento del diagnóstico que se definen como: “aquellas situaciones con una alta probabilidad de mortalidad durante el período fetal o tras el nacimiento y/o que previsiblemente se asocien con un tiempo de supervivencia corto y/o con un desarrollo neurológico profundamente deficiente y/o con una probabilidad de dependencia extrema y persistente para el desarrollo de su vida posnatal”(20).

Otro término utilizado es el de Malformaciones Letales. Estas son definidas como “una condición que invariablemente lleva a muerte en el útero o en el periodo de recién nacido, a pesar de tratamiento de apoyo otorgado” (28).

Entre las anomalías fetales incompatibles con la vida tenemos las siguientes enumeradas en la tabla 1, (20),(29):

**Tabla 1. Anomalías congénitas incompatibles con la vida extrauterina :**  
(20),(29).

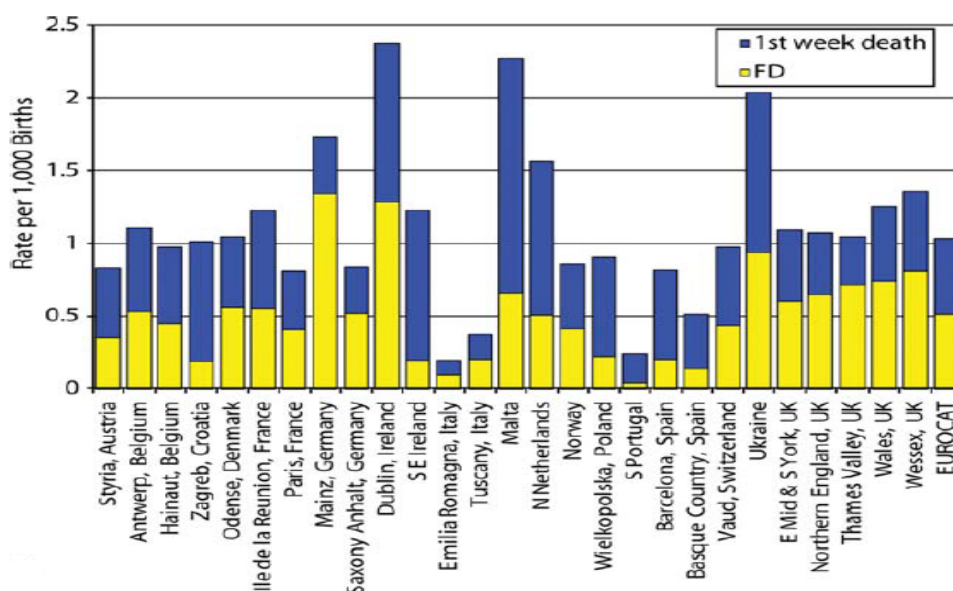
<b>Anomalia congénita</b>	<b>Características</b>
Anencefalia–Exencefalia–Acráneo	Ausencia total o parcial del cráneo, la piel que lo recubre y la masa encefálica, producida por un defecto en el cierre anterior del tubo neural. Se asocia con espina bífida y onfalocele. Existiría una progresión en el desarrollo del defecto desde acráneo, posteriormente a exencefalia y finalmente anencefalia.
Hidranencefalia	Los hemisferios cerebrales están ausentes y son sustituidos por sacos llenos de líquido cerebroespinal.
Holoprosencefalia alobar	Ausencia del lóbulo frontal del cerebro del embrión.

Atresia laríngea–atresia traqueal	Ausencia parcial o completa de la tráquea por debajo de la laringe.
Agenesia diafragmática	El diafragma no se ha formado.
Agenesia renal bilateral	El feto no tiene riñones.
Patología renal bilateral con secuencia Potter y de comienzo precoz	Obstrucción y malformación congénita del aparato urinario.
Ectopia cordis	El corazón se forma fuera del tórax.
Pentalogía de Cantrell	Graves defectos de formación en el diafragma, pared abdominal, pericardio, corazón y esternón.
Síndrome de bandas amnióticas	Cordones fibrosos y adherentes del amnios que dañan la cara, los brazos, las piernas, los dedos y puede comprometer otros órganos.
<i>Limb-body wall complex</i>	Desorden congénito en numerosos órganos que se asocia a un cordón corto que poniendo en proximidad al feto con la pared del amnios, no permite el cierre de la pared abdominal y provoca malformación de las extremidades.
Displasia esquelética letal con hipoplasia torácica y afectación precoz	Malformaciones en el tórax que causan la asfixia.
Displasia tanatofórica Tipo I y II	Displasia esquelética con severo acortamiento de las extremidades, cabeza grande y frente prominente e hipoplasia torácica que causa asfixia.
Acondrogénesis Tipo I y II	Displasia esquelética con defecto en la mineralización ósea, acortamiento de las extremidades, cabeza grande y tórax hipoplásico que se asocia a asfixia, edema nuchal y polihidramnios. Puede asociarse a fracturas costales( tipo 1)
Osteogénesis imperfecta tipo II	Acortamiento de las extremidades y de las costillas, con múltiples fracturas. Hay hipomineralización del cráneo.
Hipofosfatasa congénita	Defecto de la mineralización ósea. Hipomineralización del cráneo y costillas finas Acortamiento de las extremidades y fracturas espontáneas e hipoplasia torácica
Cromosomopatías	Trisomía 18, trisomía 13, trisomía 9, triploidias

## EPIDEMIOLOGIA

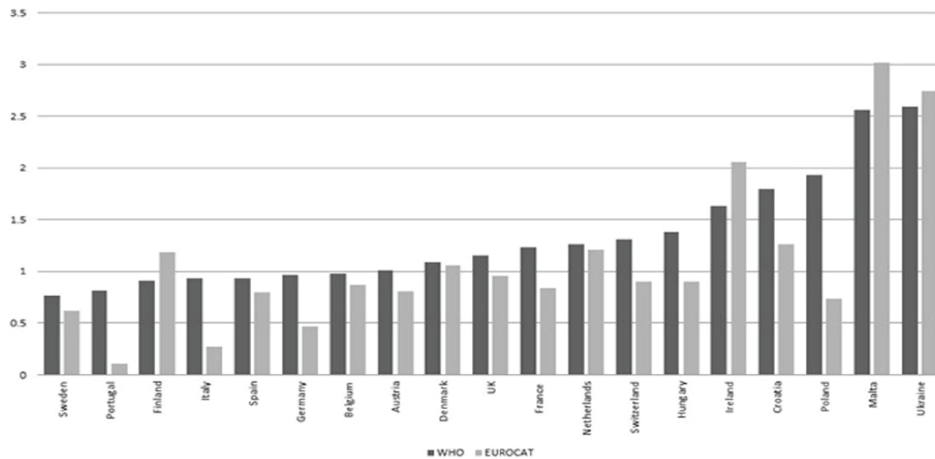
Epidemiológicamente las anomalías congénitas causan un gran impacto en la salud pública ya que según el estudio de Carga de Enfermedad del 2010, las anomalías contabilizan 510 400 muertes a nivel mundial (1% de todas las muertes, 6% de las muertes neonatales o postnatales y 2.5% de las muertes de los niños de 1 a 4 años), ocupando el puesto número 23 de todas las causas de muerte. El hecho de darse temprano en la vida, en los primeros 3 años, hace que la carga de enfermedad en años de vida perdidos (YLL) sea alta, siendo el puesto número 14 en las causas de muerte (30).

Un indicador muy útil para medir la carga de mortalidad es la mortalidad perinatal debida a anomalía congénita la cual se define como las muertes en la primera semana de nacido, más las muertes más tardías y los nacidos muertos de 20 semanas de gestación. El registro europeo ha contabilizado un promedio de mortalidad perinatal debida a anomalía congénita de 1 por mil (31), ver grafica 1.



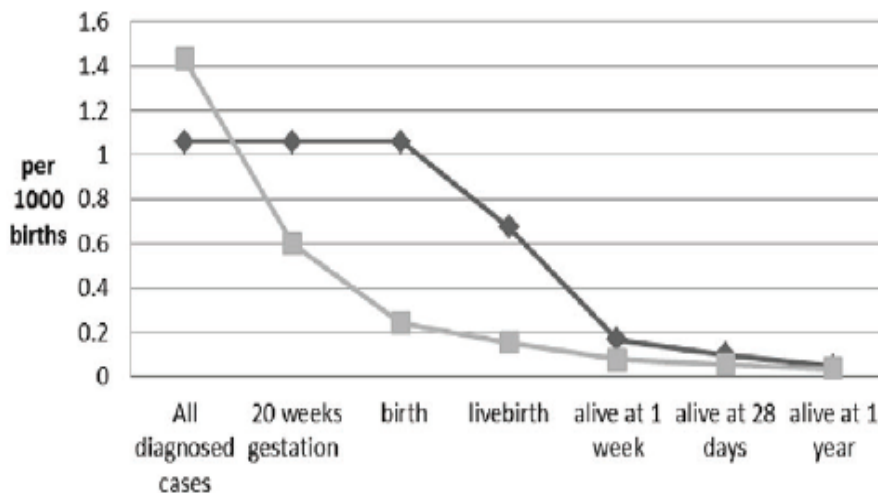
**.Grafica 1. Mortalidad perinatal debida a anomalía congénita del registro europeo (31).**

El dato es similar al reportado por la Organización Mundial de la Salud (30), ver grafica 2.



**Grafica 2. Prevalencia comparativa de registro EUROCAT versus OMS de muerte infantil debida a malformación congénita por 1000 nacidos vivos(30)**

Comparando dicho indicador en países donde es legal hacer interrupción del embarazo por malformación congénita incompatible con la vida (TOPFA) versus donde no es legal, observamos un patrón distinto en la prevalencia de muerte perinatal hasta el nacimiento, uniéndose las dos curvas cuando se alcanza la primera semana de vida, ver grafica 3.



**Grafica 3. Curvas de muerte perinatal por 1000 nacidos en países con leyes que permiten la interrupción del embarazo por malformaciones incompatibles y los que no (30)**

## METODOLOGÍA.

## TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se utilizara un diseño cuantitativo observacional descriptivo, de seguimiento de una serie de casos consecutivos, utilizando fuentes documentales: registro de malformaciones, expedientes de casos, en un periodo de cinco años.

## UBICACIÓN

Se recolectaran datos de fuentes documentales pertenecientes al Hospital Nacional de la Mujer, ubicado en San Salvador, pero que como hospital de referencia del país del Sistema Nacional de Salud recibe mujeres provenientes de todo el país, las proveniencias de las mujeres como unidades de análisis serán diversos.

## PERIODO

Periodo de estudio: Se incluirán mujeres embarazadas que tuvieron el diagnóstico de malformación/anomalía congénita incompatible con la vida extrauterina, o el control o el desenlace del embarazo desde el 1ero de enero 2013 hasta el 31 de diciembre del 2018.

## UNIVERSO

**Universo:** Todas las mujeres embarazadas de anomalías/malformaciones congénitas que continuaron su embarazo hasta su desenlace espontaneo.

**Población de estudio:** mujeres que tuvieron diagnóstico, o control y desenlace de embarazos de anomalías congénitas incompatibles con la vida extrauterina en Hospital Nacional de la Mujer desde enero 2013 hasta diciembre 2018.

La “Evaluación 2017 del Hospital Nacional de la Mujer” reportaba en 9 meses una ocurrencia de 136 casos de muertes, de las cuales el 34% de estas muertes correspondían a malformaciones congénitas, permitiéndonos calcular una ocurrencia de 47 casos en 9 meses, y dentro de las cuales decían “que en su mayoría eran incompatibles con la vida extrauterina”, se ha previsto que se podrá trabajar con toda la población de estudio y no se extraerá una muestra y por lo tanto no se hará calculo ni muestreo.

**Muestra:** No se extraerá muestra y se trabajara con toda la población de estudio.

### **Criterios de inclusión:**

1. Mujeres con embarazos diagnosticados con anomalías congénitas incompatibles con la vida extrauterina, o letales o extremadamente graves e incurables
2. Que tuvieron su diagnóstico, o control, o desenlace en el Hospital Nacional de la Mujer
3. Desde 1ero de enero 2013 hasta 31 de diciembre 2018

### **Criterios de exclusión:**

No habrá.

### RECOLECCIÓN DE DATOS

La identificación de los casos será por etapas:

**Primera etapa:** identificación de los casos de anomalías congénitas incompatibles con la vida extrauterina, letales o extremadamente graves e incurables

Para ello se utilizarán dos fuentes de identificación de los casos:

1. Del SIMMOW se solicitarán los números de expedientes de los casos que tengan dentro de sus diagnósticos de egreso, anomalías congénitas
2. Del registro del comité de patología fetal donde se identificarán aquellos expedientes de casos de anomalías congénitas.

Una vez con los números de los casos identificados, se procederá a solicitar los expedientes al Departamento de Estadística y Censos del Hospital Nacional de la Mujer, y los diagnósticos de las anomalías congénitas serán revisados por la especialista en diagnóstico prenatal y malformaciones congénitas e investigadora en este estudio para identificar aquellos que correspondan a diagnósticos que cumplan las definiciones de: incompatibles con la vida extrauterina, letales o extremadamente graves e incurables que correspondan a las mencionadas en la tabla 1 u otra que sea menos frecuente y no esté allí mencionada. Habiendo excluido los que no cumplan dichas definiciones, se solicitarán los expedientes de las mujeres de aquellos que si cumplen, ya sea que solo

llegaron al diagnóstico, o llevaron su control prenatal o efectuaron parto, cualquiera de las tres condiciones.

**Segunda etapa:** Para esta etapa habrán tres procedimientos:

- a. Para las mujeres que tuvieron todo el proceso: diagnóstico, control y parto, se tomara todas las variables a partir del expediente del HNM incluida la hoja CLAP
- b. Para las mujeres que tuvieron el parto en el HNM: igual se tomaran las variables a partir del expediente, ya que en la historia clínica de ingreso y la hoja CLAP se toman datos en antecedentes
- c. Para las mujeres que tuvieron el diagnóstico y luego no tuvieron control ni efectuaron parto en el hospital: Se revisara el expediente anotando los datos epidemiológicos y clínico ginecológicos de la mujer embarazada y de la anomalía congénita. Luego dependiendo del municipio donde vive se buscara en el SIMMOW a través del nombre si efectuó parto en otro hospital de la red MINSAL. En caso de ser así se procederá a solicitar prestado el expediente en el hospital/UCSF correspondiente si fue parto extra hospitalario. Los datos serán extraídos dentro de las instalaciones del HNM, en el área que la institución establezca pero que cumpla los requisitos de protección de la confidencialidad de los expedientes y del resguardo de dicha extracción.

#### MATRIZ DE CONGRUENCIA DE LAS VARIABLES

Las variables a tomar corresponderán a:

1. Características sociodemográficas de las mujeres
2. Características clínico ginecológicas de las mujeres
3. Sobre la anomalía congénita
4. Complicaciones del embarazo físicas y psicológicas Parto y sucesos durante el parto
5. Post parto hasta 42 días post parto

Todas las variables son unidimensionales y tendrán como fuente el expediente de la mujer incluida.

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Medición</b>	<b>Interpretación</b>
Edad	Años desde el nacimiento hasta el embarazo	Variable cuantitativa continua	Edad al momento del embarazo con anomalía congénita
Área de procedencia	Características de urbanidad de donde proviene la mujer (calles, plazas, sistemas de abastecimiento de agua, desagües, electricidad)	Variable categórica dicotómica: Urbano: proviene de área con características de urbanidad Rural: proviene de área sin características de urbanidad	Área donde habita la mujer con embarazo con anomalía congénita
Relación familiar	Tipo de relación en la que se encuentra la mujer al momento del embarazo	Variable categórica nominal: Soltera: sin pareja formal oficial Casada: con pareja de forma oficial Divorciada: estuvo casada pero ya no Acompañada: con pareja que conviven pero sin oficializar Viuda: Estuvo casada pero su esposo falleció	Tipo de relación familiar de la mujer con embarazo con anomalía congénita
Consanguinidad con el padre	Si hay consanguinidad entre la mujer y el padre del producto del embarazo	Variable categórica dicotómica: Si: si hay una relación de consanguinidad hasta primos en tercer grado No: no hay relación de consanguinidad.	Si la madre y el padre del producto con malformación tienen relación de consanguinidad

Tipo de consanguinidad	Si la mujer tiene una relación de consanguinidad con el padre, cual es el tipo de consanguinidad	Variable categórica ordinal: Padres Hermanos Primos de primera línea Primos de segunda línea Primos de tercera línea	Cuál es el tipo de consanguinidad entre la madre y el padre del embarazo con malformación
Producto de abuso sexual	El embarazo es producto de un abuso sexual hacia la mujer	Variable categórica dicotómica: Si: mujer quedó embarazada como producto de un abuso sexual No: la mujer no quedó embarazada como producto de un abuso sexual	El embarazo de la malformación congénita es o no producto de abuso sexual
Embarazo planificado	El embarazo con la malformación congénita había sido planificado por la pareja de padres	Variable categórica dicotómica: Si: si había sido planificado No: no había sido planificado	Si el embarazo con malformación congénita había sido planificado por la pareja de padres
Drogas en el primer trimestre	Uso de drogas lícitas (fumado, alcohol) e ilícitas durante el primer trimestre del embarazo actual	Variable categórica Dicotómica Si: consumo de cualquier tipo de droga lícita o ilícita durante el primer trimestre del embarazo No: no consumo	Uso de drogas lícitas o ilícitas durante el primer trimestre del embarazo con anomalías congénitas
Cual droga ilícita	En caso de haber contestado si al uso de alguna	Variable categórica abierta nominal	Droga utilizada por la madre en el primer trimestre del embarazo con

	droga licita o ilícita durante el primer trimestre del embarazo, cual fue dicha droga.		malformación congénita
Nivel de estudios	Ultimo grado académico alcanzado por la mujer	Variable categórica ordinal: No estudios: nunca fue a la escuela o no finalizo primaria Primaria: hizo cualquier grado de primaria pero no llego a secundaria Secundaria: finalizo 9º grado pero no se graduó de bachiller Bachillerato: se graduó de bachiller. Universitario: tiene un título universitario Técnico: tiene un título de técnico	Nivel educativo de la mujer con embarazo con anomalía congénita
Estado laboral	Fuente de sostenimiento familiar	Variable categórica nominal: Ama de casa: ejecuta las labores del hogar y de cuidado Empleo informal: no tiene prestaciones sociales Empleo formal: tiene prestaciones sociales Empleo a medio tiempo formal: tiene	Estado laboral de la mujer con embarazo con anomalía congénita

		prestaciones sociales pero solo trabaja 4 horas diarias	
Paridad	Número de embarazos previo al actual	Variable cuantitativa discreta	Cuantos embarazos previos ha tenido la mujer independiente del resultado final antes del embarazo con malformación
Hijos vivos	Número de hijos nacidos vivos y actualmente vivos	Variable cuantitativa discreta	Cuantos hijos nacidos vivos y vivos actualmente tiene la mujer antes del embarazo con malformación
Abortos previos	Número de abortos previos	Variable cuantitativa discreta	Cuantos abortos previos al embarazo de malformación ha tenido la mujer
Partos prematuros previos	Número de partos prematuros previos	Variable cuantitativa discreta	Cuantos partos prematuros previos al embarazo de malformación ha tenido la mujer
Embarazo previo con malformación	Si la mujer había tenido un embarazo previo con producto con malformación congénita	Variable categórica dicotómica: Si: si ha tenido un embarazo previo con malformación No: no ha tenido un embarazo previo con malformación	Si la mujer con embarazo con malformación actual ha tenido un embarazo previo con malformación
Malformación previa	Si la mujer contesto que había tenido un embarazo con malformación previa, cual	Variable categórica nominal abierta	Malformación diagnosticada en el embarazo previo

Lugar de control del embarazo	Centro de atención sanitaria donde llevo su control prenatal	Variable categórica nominal: UCSF: control en la Unidad del MINSAL correspondiente a su Municipio HNM: en Hospital Nacional de la Mujer Privado: paga por su control Otro: Otro fuera de la red MINSAL	Centro de la red de atención sanitaria donde la mujer llevaba su control prenatal durante el embarazo con anomalía congénita
Ingesta de ácido fólico	La mujer durante el embarazo de la malformación tomo ácido fólico diariamente y de forma continua	Variable categórica dicotómica: Si: si tomo ácido fólico todos los días del embarazo desde el primer control prenatal No: no tomo ácido fólico	Poder ver la frecuencia de la ingesta de ácido fólico en embarazos con malformación congénita
Infecciones durante el embarazo asociadas con malformaciones	Si la mujer sufrió de una de las siguientes infecciones durante el embarazo: TORCH, VIH, Zika	Variable categórica dicotómica: Si: si la mujer tuvo una infección mencionada No: la mujer no tuvo una infección	La mujer padeció una infección asociada con malformaciones congénitas
Complicaciones en el embarazo actual	Presencia o no de complicaciones relacionados al embarazo	Variable categórica dicotómica: Si= presencia de complicaciones No= ausencia de complicaciones	La mujer presento complicaciones en el embarazo con malformación
Complicación presentada durante el embarazo	Cualquier complicación relacionada al embarazo	Variable categórica nominal abierta	La complicación presentada por la mujer durante el embarazo

Forma de manejo de la complicación	Lugar de atención sanitaria donde se solucionó el control de la complicación	Variable categórica dicotómica: Ambulatoria: el control de la complicación no requirió hospitalización Hospitalización: la mujer requirió ser ingresada a hospital para control de la complicación Ambas: mujer requirió hospitalización para el control y continuo el control de forma ambulatoria	Forma de atención medica como se controlaba la complicación de la mujer presentada como consecuencia de su embarazo con anomalía congénita
Complicación que atenta con la vida	Complicación que pone en peligro inminente la vida de la mujer	Variable categórica dicotómica: Si: La complicación presentada puso en peligro la vida de la mujer No: la complicación fue controlada y no puso en riesgo la vida de la mujer	Si la mujer presento una complicación que puso en peligro su vida como consecuencia del embarazo con anomalía congénita
Anomalía congénita incompatible con la vida o letal, o severa e incurable	Anomalía diagnosticada	Variable categórica nominal abierta	Diagnóstico de la anomalía congénita presentada
Evaluación del producto por especialista	Si el producto del embarazo fue evaluado por un	Variable categórica dicotómica: Si: fue evaluado por algún	Si el producto fue evaluado por un especialista

	especialista del comité de patología fetal	especialista del comité de patología fetal No: no fue evaluado	
Especialista que evaluó	Cuál de los especialistas del comité de patología fetal que evaluó el producto con anomalía congénita	Variable categórica nominal abierta: Especialista que evaluó el caso	Cual fue el especialista que evaluó el caso
Desenlace del embarazo	Forma en que finalizo el embarazo de anomalía congénita	Variable categoría nominal: Aborto: embarazo finaliza espontáneamente antes de las 22 semanas de gestación Parto prematuro: embarazo finaliza espontáneamente entre las 20 y las 32 semanas de gestación Parto: embarazo finaliza después de la semana 32	Forma como finalizo o fue el desenlace del embarazo con anomalía congénita
Semanas de gestación de finalización del embarazo	Semanas de gestación en la cual finaliza el embarazo	Variable cuantitativa continua	Fecha gestacional en semanas cuando finalizo el embarazo de la anomalía congénita
Tipo de parto	Forma en que finalizo el embarazo de la anomalía congénita	Variable categórica nominal: Vaginal: el producto fue extraído por vía vaginal	Tipo de parto efectuado por la mujer del embarazo con anomalía congénita

		Cesárea: hubo necesidad de cesárea para extraer el producto	
Complicaciones en el parto	Complicaciones presentadas al momento del parto independiente de la forma	Variable categórica dicotómica Si: si presento complicación No: no presento complicación	La mujer presento complicación durante el parto del embarazo de la anomalía congénita
Cual complicación del parto	Cual fue la complicación presentada durante el parto	Variable categórica nominal abierta	Complicación presentada durante el parto del embarazo de la anomalía congénita
Complicaciones post parto	Presencia de complicaciones posterior al parto hasta 42 semanas	Variable categórica dicotómica Si: si presento alguna complicación biológica y psicológica post parto hasta 42 semanas No: no presento complicación	Si la mujer presento alguna complicación post parto del embarazo con anomalía congénita hasta 42 días post parto
Tipo de complicación post parto	La complicación biológica o psicológica presentada por la mujer en el post parto del embarazo con anomalía congénita hasta la semana 42	Variable categórica nominal abierta La complicación post parto presentada biológica o psicológica	Tipo de complicación presentada por la mujer en el post parto del embarazo con anomalía congénita
Evaluación/ consejería psicológica	La mujer recibió en algún momento del	Variable categórica dicotómica:	La mujer recibió algún tipo de apoyo psicológico durante

	embarazo, parto o post parto consulta psicológica en forma de evaluación y/o consejería	Si: si tuvo consulta psicológica No: no tuvo consulta psicológica	el embarazo, parto o post parto por la anomalía congénita
Presencia de depresión	Presencia de depresión durante el embarazo o post parto por un profesional de la psicología y con escala estructurada hasta tres meses después del parto	Variable categórica dicotómica: Si: si tuvo el diagnóstico psicológico de depresión No: no tuvo el diagnóstico de depresión	Presencia de depresión como complicación del embarazo con anomalía congénita durante el embarazo o en el post-parto
Estado del producto al nacer	Estado vital del producto de la concepción y nacimiento	Variable categórica dicotómica Vivo: con signos vitales Óbito: fallecido in útero	Estado de vitalidad del producto al momento del nacimiento
Tiempo de sobrevivencia del producto	Tiempo que permaneció vivo el producto de la concepción y nacimiento	Variable cuantitativa continua en minutos	Tiempo desde el nacimiento hasta el fallecimiento declarado
Alta del producto	Si el producto fue dado de alta si sobrevivió al nacer	Variable categórica dicotómica: Si: producto al sobrevivir fue dado de alta a su casa No: producto nunca fue dado de alta	Producto que sobrevivió el nacimiento fue dado de alta
Muerte materna	La mujer falleció durante	Variable categórica dicotómica	Desenlace final del embarazo, parto y

	el embarazo o parto o en los 42 días post parto	Si: fallecimiento de la mujer como consecuencia de las complicaciones o del parto No: Mujer sobrevive las complicaciones y el parto	postparto con anomalía congénita
Momento de fallecimiento materno	Momento en que fallece la mujer	Variable categórica nominal: Durante el embarazo: la muerte materna sobreviene por las complicaciones en el embarazo Durante el parto: La muerte materna sobreviene por el parto	Etapa del embarazo en que ocurre el evento de fallecimiento de la mujer por embarazo con anomalía congénita
Tiempo de fallecimiento cuando es durante el embarazo	Semanas de gestación en que sobreviene la muerte materna	Variable cuantitativa continua	Semanas de gestación de la muerte
Tiempo de fallecimiento cuando es por el parto	Hora del fallecimiento desde el parto hasta 42 días post parto	Variable cuantitativa continua	Hora en que fallece la mujer en relación al parto hasta 42 días.

#### PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos serán recolectados en Formularios de Recolección de datos (FRD), específico para cada mujer incluida y previamente elaborado que refleje las variables a extraer de los expedientes.

La extracción de los datos será supervisada por Dra. Mena Ugarte en tres ocasiones en el transcurso de la recolección de datos a través del cotejo al azar de expedientes y su correspondiente hoja de datos extraídos para el cuidado de la integridad del dato extraído. Igualmente se harán tres monitoreos por parte de Dra. Rodríguez Funes: de los documentos esenciales, de la transferencia de los datos y de la integridad de los datos al inicio de la recolección de datos, a la mitad de los datos y al final, antes del procesamiento de los datos.

Luego de forma consuetudinaria, diariamente se irán pasando los FRD completados a una tabla de Excel® específica para el estudio previamente elaborada la cual será realizada por Dra. Rodríguez Funes. Luego la tabla será exportada al software estadístico SPSS versión 23, licencia Facultad de Medicina de la UES para su procesamiento por el estadístico de la UNICA.

Análisis:

Los datos serán procesados y presentados en estadística descriptiva.

Las variables cuantitativas se presentaran en medidas de tendencia central y su respectiva dispersión y las variables categóricas serán presentadas en frecuencias y porcentajes.

## ASPECTOS ÉTICOS.

Consideramos que el presente estudio tiene valor social y científico ya que aportara evidencia científica útil para que el sistema sanitario salvadoreño se prepare frente a estas circunstancias en el cuidado de la mujer embarazada con anomalías congénitas incompatibles con la vida extrauterina, letales o extremadamente graves con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad materna. Nosotros como sociedad salvadoreña podemos aportar estos datos ya que no tenemos la posibilidad de la finalización del embarazo y no hay otros países que reporten esta evolución a excepción de casos aislados lo cual es un bajo nivel de evidencia científica.

El protocolo será sometido a evaluación ética al Comité de ética de investigación del Hospital Nacional de la Mujer previo su desarrollo y así mismo se les solicitara la excepción del consentimiento informado, ya que trabajaremos solo con fuentes documentales, no habrán entrevistas personales. Para dicho efecto nos acogemos a la pauta 10 de las Pautas Éticas CIOMS 2016, en la cual establece que un CEIC puede aceptar dispensa del Consentimiento informado cuando el proyecto muestra las siguientes tres condiciones: “1. No sería factible o viable hacerlo sin la exención; 2. Tiene valor social importante y 3. Entraña apenas riesgos mínimos para los participantes” (32).

Además se conducirá con el respeto a las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) que incluyen: el respeto a la integridad del dato obtenido, no mala conducta (fraude ni creación de falsos datos), mantenimiento de los documentos esenciales del estudio así como los documentos fuentes. Tanto Dra. Rodríguez Funes como Dra. De Rodríguez están certificadas en las BPC y todo el equipo además tomara el curso de ética de la investigación obligatorio de la Universidad de Harvard para sus investigadores.

## MECANISMO DE RESGUARDO Y CONFIDENCIALIDAD

La identidad de las sujetos incluidos en el estudio serán protegidos de la siguiente manera:

1. No se tomara el nombre en el FRD ni en la tabla Excel®, solo el número de expediente como mecanismo de contraloría de la integridad de los datos y poder ser verificados en casos de monitoreo y/o auditoria además para poder contrastar los expedientes de la madre con el hijo
2. Una vez pasada la tabla de Excel® a SPSS® se borrara la columna que contiene los números de expedientes y se sustituirá por un numero consuetudinario empezando con el número 1.
3. Los formularios de Recolección de Datos serán guardados por 5 años después de la publicación en archivo bajo llave en la Unidad de Investigación Científica de la Fac. Med UES

4. En la tabla de SPSS ya habrá una total disociación de la identidad de las personas incluidas.

# ANEXOS

## INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Numero de caso: \_\_\_\_\_ Número de expediente: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Área de procedencia: urbano \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_  
Relación familiar:  
Soltera: \_\_\_\_\_ casada: \_\_\_\_\_ acompañada: \_\_\_\_\_ viuda: \_\_\_\_\_ divorciada: \_\_\_\_\_  
El padre del niño/a es pariente de la madre: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_  
Consanguinidad: padre de la madre: \_\_\_\_\_ hermano: \_\_\_\_\_ primo: \_\_\_\_\_  
El embarazo fue producto de abuso sexual: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_  
El embarazo fue planificado: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_  
Hubo uso de drogas psico estimulantes en el primer trimestre: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_  
Cual droga: tabaco \_\_\_\_\_ alcohol \_\_\_\_\_ otra (escriba) \_\_\_\_\_  
Nivel de estudio: ninguna \_\_\_\_\_ primaria \_\_\_\_\_ secundaria \_\_\_\_\_  
Bachillerato \_\_\_\_\_ Universitario \_\_\_\_\_ técnico \_\_\_\_\_  
Estado laboral:  
Trabajo formal \_\_\_\_\_ trabajo informal \_\_\_\_\_ independiente \_\_\_\_\_ Ama de casa \_\_\_\_\_  
Grávida \_\_\_\_\_ Para \_\_\_\_\_ Prematuros \_\_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_\_ vivos \_\_\_\_\_  
Antecedente de otro embarazo con malformación: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_  
Cual: \_\_\_\_\_  
Donde le llevan el control del embarazo: UCSF \_\_\_\_\_ Hosp 2º nivel \_\_\_\_\_ HNM \_\_\_\_\_  
Ingesta de ácido fólico: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_  
Antecedente de infección TORCH, Zika, VIH: SI \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
Cual: \_\_\_\_\_  
Tipo de anomalía congénita: \_\_\_\_\_  
Presento complicaciones en el embarazo: si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
Cual: \_\_\_\_\_  
Forma de manejo: hospitalización \_\_\_\_\_ ambulatoria \_\_\_\_\_ ambas \_\_\_\_\_  
La complicación presentada atento contra la vida de la mujer: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_  
Semanas de gestación del Desenlace del Embarazo: \_\_\_\_\_  
Aborto \_\_\_\_\_ Parto prematuro \_\_\_\_\_ Parto \_\_\_\_\_ vaginal: \_\_\_\_\_  
Cesárea: \_\_\_\_\_  
Complicación presentada durante el parto: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ Cual: \_\_\_\_\_  
Presento alguna complicación física post-parto: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ cual: \_\_\_\_\_  
Presento depresión: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ tuvo consejería psicológica: si \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_  
Estado del producto al desenlace: óbito: \_\_\_\_\_ vivo: \_\_\_\_\_  
Tiempo de sobrevivencia del producto: \_\_\_\_\_ Producto fue dado de alta: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_  
Muerte materna: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ Durante el embarazo: \_\_\_\_\_ durante el parto \_\_\_\_\_  
Post parto \_\_\_\_\_ Semanas de embarazo: \_\_\_\_\_ días post parto: \_\_\_\_\_

## CRONOGRAMA

Entrega del protocolo a evaluación al comité de investigación HNM: enero 2019

Entrega del protocolo a evaluación ética al CEIC-HNM: febrero/marzo 2019

Inicio de recolección de datos: marzo/abril 2019

Finalización de recolección de datos: junio 2019

Procesamiento de datos: julio 2019

Informe final: septiembre 2019

## ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

Este estudio se realizara como Estudio colaborativo internacional en el que participaran las siguientes organizaciones con las distintas tareas:

1. Hospital Nacional de la Mujer, a través de Dra. Sandra Carolina Mena Ugarte, quien es la investigadora principal del presente estudio y se encargara de supervisar el contenido científico especializado del protocolo en relación a las Malformaciones Congénitas y la parte obstétrica, así como supervisar la integridad de los datos extraídos en periodos establecidos y analizar los datos y elaborar el informe final y el artículo para publicación.
2. Universidad de Harvard a través de Dra. Jocelyn Viterna, PhD quien patrocinara el estudio en general para cubrir los gastos del mismo.
3. Unidad de Investigación Científica (UNICA) de la Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador a través de Dra. María Virginia Rodríguez Funes, metodóloga y MSP quien estará encargada de la elaboración del protocolo, monitoreo del estudio, procesamiento de los datos y elaboración del informe final y el artículo para publicación. Además la UNICA será la encargada de ejecutar el patrocinio del estudio para que el estudio se desarrolle adecuadamente.

Se contratara entre las tres instituciones a Dra. Wendy de Rodríguez, con educación formal en investigación biomédica, como investigadora recolectora de datos, quien además está certificada en las Buenas Prácticas Clínicas y que se pueda asegurar la extracción integra de las variables a partir de los expedientes.

PRESUPUESTO DEL ESTUDIO

<b>Recurso</b>	<b>Actividad</b>	<b>Monto en USD</b>
Recurso Humano	Elaboración del protocolo Gestión para la consecución de la aprobación institucional y ética Recolección de datos en un periodo de 3 meses Supervisión de la integridad del dato Monitoreo del estudio Vaciamiento de datos a partir del FRD al software SPSS Interpretación de los datos Elaboración del informe final	14,000 USD
Recursos físicos	Fotocopias documentos para someter a evaluación institucional y ética Fotocopias formularios de recolección de datos Computadoras Publicación y diseminación de los resultados Gastos administrativos	1,000 USD
Total		15,000 USD

Contraparte de la UES: Uso de la licencia del software estadístico SPSS® versión 24.

Los fondos serán remitidos a la UNICA FM-UES mensualmente y serán administrados por la Fundación FUNDAVE quien tiene un contrato de cooperación de administración

de fondos de patrocinios externos para la UNICA donde cada monto es justificado contra recibo y según convenio previamente establecido con el patrocinador.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Asplin N, Wessel H, Marions L, Georgsson Öhman S. Maternal emotional wellbeing over time and attachment to the fetus when a malformation is detected. *Sex Reprod Healthc*. 2015 Oct;6(3):191-5.
2. Lili X, Jian H, Yinglan W, Donghua X, Aihua W, Fanjuan K, et al. Epidemiological analysis of maternal deaths in Hunan province in China between 2009 and 2014. *Plos One*. 2018 Nov 26;13(11):e0207920.
3. WHO\_RHR\_15.23\_spa.pdf [Internet]. [cited 2018 Nov 16]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204114/WHO\\_RHR\\_15.23\\_spa.pdf;jsessionid=2B90B936DB920CCEFD360E4D176EB0CB?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204114/WHO_RHR_15.23_spa.pdf;jsessionid=2B90B936DB920CCEFD360E4D176EB0CB?sequence=1)
4. Cha S. The impact of the worldwide Millennium Development Goals campaign on maternal and under-five child mortality reduction: 'Where did the worldwide campaign work most effectively? *Glob Health Action*. 2017;10(1):1267961.
5. Black RE, Walker N, Laxminarayan R, Temmerman M. Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Key Messages of This Volume. In: Black RE, Laxminarayan R, Temmerman M, Walker N, editors. *Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 2)* [Internet]. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2016 [cited 2018 Oct 3]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361926/>
6. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Jun 1;2(6):e323-33.
7. Goetzing KR, Shanks AL, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Advanced Maternal Age and the Risk of Major Congenital Anomalies. *Am J Perinatol*. 2017 Jul;07(3):217-22.
8. Milliez J. Ethical aspects concerning termination of pregnancy following prenatal diagnosis. *Int J Gynecol Obstet*. 2008;102(1):97-8.
9. FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. Ethical issues in the management of severe congenital anomalies. *Int J Gynaecol Obstet*. 120(3):307-8.
10. J GM and S. Ethical dilemma in management of a case with lethal fetal anomalies. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2018 Dec 21]. Available from: [http://login.research4life.org/tacsgr1www\\_ncbi\\_nlm\\_nih\\_gov/pubmed/18604689](http://login.research4life.org/tacsgr1www_ncbi_nlm_nih_gov/pubmed/18604689)
11. *Codigo\_Penal\_El\_Salvador.pdf* [Internet]. [cited 2018 Dec 23]. Available from: [https://www.oas.org/dil/esp/Codigo\\_Penal\\_El\\_Salvador.pdf](https://www.oas.org/dil/esp/Codigo_Penal_El_Salvador.pdf)
12. Trejo de Estrada A de L. Evaluacion enero-septiembre 2017 [Internet]. Hospital Nacional de la Mujer; [cited 2018 Dec 23]. Available from: <https://www.transparencia.gob.sv/institutions/h-maternidad/documents/224325/download>

13. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, Shackelford KA, Steiner C, Heuton KR, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014 Sep 13;384(9947):980.
14. Filippi V, Chou D, Ronsmans C, Graham W, Say L. Levels and Causes of Maternal Mortality and Morbidity [Internet]. The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2016 [cited 2018 Oct 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361917/>
15. Subki AH, Algethami MR, Baabdullah WM, Alnefaie MN, Alzanbagi MA, Alsolami RM, et al. Prevalence, Risk Factors, and Fetal and Maternal Outcomes of Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Retrospective Study in Western Saudi Arabia. *Oman Med J*. 2018 Sep;33(5):409–15.
16. Johns AL, Hershfield JA, Seifu NM, Haynes KA. Postpartum Depression in Mothers of Infants With Cleft Lip and/or Palate: *J Craniofac Surg*. 2018 Jun;29(4):e354–8.
17. Solberg Ø, Dale MTG, Holmstrøm H, Eskedal LT, Landolt MA, Vollrath ME. Trajectories of Maternal Mental Health: A Prospective Study of Mothers of Infants With Congenital Heart Defects From Pregnancy to 36 Months Postpartum. *J Pediatr Psychol*. 2012 Jul;37(6):687.
18. dos Santos Oliveira SJG, de Melo ES, Reinheimer DM, Gurgel RQ, Santos VS, Martins-Filho PRS. Anxiety, depression, and quality of life in mothers of newborns with microcephaly and presumed congenital Zika virus infection. *Arch Womens Ment Health*. 2016 Dec 1;19(6):1149–51.
19. Shamblaw AL, Cardy RE, Prost E, Harkness KL. Abuse as a risk factor for prenatal depressive symptoms: a meta-analysis. *Arch Womens Ment Health* [Internet]. 2018 Sep 8 [cited 2019 Jan 21]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0900-8>
20. Putti P. Defectos congénitos y patologías incompatibles con la vida extrauterina. *Rev Médica Urug*. 2016 Sep;32(3):218–23.
21. Calzolari E, Barisic I, Loane M, Morris J, Wellesley D, Dolk H, et al. Epidemiology of multiple congenital anomalies in Europe: a EUROCAT population-based registry study. *Birth Defects Res Clin Mol Teratol*. 2014 Apr;100(4):270–6.
22. Viswanathan M, Treiman KA, Kish-Doto J, Middleton JC, Coker-Schwimmer EJJ, Nicholson WK. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: An Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017 Jan 10;317(2):190–203.
23. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects - De-Regil, LM - 2015 | Cochrane Library [Internet]. [cited 2019 Jan 21]. Available from: [http://login.research4life.org/tacsgr1www\\_cochranelibrary\\_com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007950.pub3/full](http://login.research4life.org/tacsgr1www_cochranelibrary_com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007950.pub3/full)

24. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH Infections. *Clin Perinatol*. 2015 Mar 1;42(1):77–103.
25. Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo OT, Martínez-Vega R, Porgo TV, et al. Zika Virus Infection as a Cause of Congenital Brain Abnormalities and Guillain–Barré Syndrome: Systematic Review. *PLoS Med* [Internet]. 2017 Jan [cited 2019 Jan 21];14(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5207634/>
26. Zhang D, Cui H, Zhang L, Huang Y, Zhu J, Li X. Is maternal smoking during pregnancy associated with an increased risk of congenital heart defects among offspring? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Mar 19;30(6):645–57.
27. Sheridan E, Wright J, Small N, Corry PC, Oddie S, Whibley C, et al. Risk factors for congenital anomaly in a multiethnic birth cohort: an analysis of the Born in Bradford study. *The Lancet*. 2013 Oct 19;382(9901):1350–9.
28. Wilkinson D, Thiele P, Watkins A, De Crespigny L. Fatally flawed? A review and ethical analysis of lethal congenital malformations. *BJOG*. 119(11):1302–8.
29. Garne E, Loane M, Dolk H, De Vigan C, Scarano G, Tucker D, et al. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Dec 23;25(1):6–11.
30. Boyle B, Addor M-C, Arriola L, Barisic I, Bianchi F, Csaky-Szunyogh M, et al. Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data. *Arch Child Fetal Neonatal Ed*. 2018 Jan;103(1):F22–8.
31. Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, Dolk H. Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe. - PubMed - NCBI. *Birth Defects Res Clin Mol Teratol*. 2011 Mar;91(Suppl 1):S16-22.
32. Council for International Organizations of Medical Sciences, World Health Organization. Pautas Éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [Internet]. CIOMS; 2016. Available from: [https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline\\_SP\\_INTERIOR-FINAL.pdf](https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf)
33. Kypros Nicolaidis , 2019, Education, Fetal Anomalies.The Fetal Medicine Foundation . [https:// fetalmedicine.org](https://fetalmedicine.org)