



Protocolo de investigación

PLACENTA TIPO JELLY LIKE Y DESENLACES MATERNO PERINATALES EN
UNA INSTITUCION DE 4 NIVEL DE BOGOTA 2019 - 2021.

Autor:

Guillermo Federico Rodríguez Borda

Trabajo presentado como requisito para optar por el
Título de médico especialista en Ginecología y Obstetricia

Bogotá, Colombia

Año 2022

Título del documento

PLACENTA TIPO JELLY LIKE Y DESENLACES MATERNO PERINATALES EN
UNA INSTITUCION DE 4 NIVEL DE BOGOTA 2019 - 2021.

Autor

Guillermo Federico Rodríguez Borda

Tutores

Dr Ricardo Arturo González Pinto

Dr Daniel Alejandro Buitrago Medina

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Programa de Postgrado en Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

Bogotá, Colombia

Año 2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Placenta jelly like y desenlaces materno perinatales en una institución de 4 nivel de Bogotá 2019 - 2021.

Instituciones participantes: Centro Policlínico del Olaya

Tipo de investigación: Estudio descriptivo tipo serie de casos

Investigador principal: Guillermo Federico Rodríguez Borda

Asesor clínico o temático: Dr Ricardo Arturo González Pinto

Asesor metodológico: Dr Daniel Alejandro Buitrago Medina

“Agradezco a Dios por darme la oportunidad de estar en este programa y la fuerza para llegar hasta el final. A mi madre que es como mi ángel en la tierra y a quien le debo lo que soy. A mi novia por su paciencia y amor durante estos años. A mis docentes que siempre me han forjado para hacer de mí un excelente profesional. A mis amigos y compañeros de residencia por apoyarme y creer en mí y para todos los que hicieron este trabajo posible”.

Contenido

1. Introducción	7
1.1. Planteamiento del problema.....	7
1.2. Justificación	8
2. Marco Teórico	10
3. Pregunta de investigación.....	11
4. Objetivos	11
4.1. Objetivo general.....	11
4.2. Objetivos específicos	12
5. Metodología	12
5.1. Tipo y diseño de estudio	12
5.2. Población	12
5.3. Tamaño de muestra.....	13
5.4. Criterios de selección.....	13
Criterios de inclusión	13
Criterios de exclusión.....	13
5.5. Variables	14
5.6. Recolección de datos	19
5.7. Plan de manejo de datos.....	19
5.8. Alcances y límites de la investigación.....	20
6. Aspectos éticos.....	20
7. Presupuesto.....	21
8. Cronograma.....	22
9. Resultados	23
10. Discusión.....	26
11. Bibliografía.....	28

Resumen

Introducción: La enfermedad de isquemia placentaria compuesta por preeclampsia, RCIU y abrupcio de placenta trae consigo importante morbimortalidad tanto materna como neonatal. Por ello la utilización de herramientas diagnósticas y predictores ecográficos que permitan diagnosticar estas patologías cobran gran importancia, en aras de un diagnóstico y tratamiento precoz. La placenta tipo jelly like es un hallazgo placentario poco explorado y su hallazgo se ha visto asociada con desenlaces adversos maternos y fetales.

Metodología: Estudio descriptivo tipo serie de casos con las pacientes del servicio de perinatología del Centro Policlínico del Olaya cuya ecografía evidencie una placenta tipo jelly like. Se les hizo un seguimiento del curso de su embarazo y la valoración de desenlaces maternos y neonatales.

Resultados: En el periodo entre julio de 2019 y julio 2021 se reclutaron 50 pacientes. El 16% de los neonatos tuvo bajo peso al nacer y el 26% de las pacientes tuvo trastorno hipertensivo del embarazo. Ningún recién nacido tuvo alteraciones genéticas. La mortalidad neonatal fue 2% por abrupcio de placenta.

Conclusiones: La placenta tipo jelly like es un hallazgo ecográfico no muy conocido, con pocos casos descritos en la literatura. No obstante, su hallazgo puede estar relacionado con patologías maternas y neonatales tales como desaceleración de la curva de crecimiento, trastornos hipertensivos, entre otros. Su detección temprana permite un seguimiento más estricto para el diagnóstico de las patologías del síndrome de isquemia placentaria y con ello disminuir la morbilidad y mortalidad materna y neonatal.

Palabras clave: Placenta jelly like, enfermedad isquémica placentaria, preeclampsia, RCIU, abrupcio de placenta

1. Introducción

1.1. Planteamiento del problema

La maternidad es uno de los acontecimientos más importantes en la vida de la mujer, pero también uno de los más peligrosos si las condiciones biológicas, sociales y sanitarias de apoyo relacionadas con la gestación, el parto y el puerperio no son las apropiadas (1). Dentro de las patologías más prevalentes con mayor afectación de morbilidad materno-fetal y asociadas a cerca del 50% de los partos pretérmino de indicación médica se encuentra la enfermedad isquémica placentaria, un síndrome que engloba la preeclampsia, la restricción del crecimiento intrauterino y el abrupcio de placenta (2,3).

Según datos de la OMS durante el periodo 2003-2009 la mortalidad materna por causa directa se situó en un 73%, cuyas patologías principales fueron la hemorragia obstétrica con un 27% y los trastornos hipertensivos con un 14%. En el estudio resaltan como en Latinoamérica el porcentaje de mortalidad secundario a trastornos hipertensivos del embarazo es mayor, alcanzando un 22% de mortalidad (4).

En Colombia para la semana epidemiológica 9 de 2020 se reportaron 69 muertes maternas, de las cuales 53% corresponden a hemorragia obstétrica y 31.4% a trastornos hipertensivos del embarazo. En cuanto a mortalidad perinatal se refiere se reportaron 1426 casos de muerte perinatal y neonatal tardía. De éstas el 47.1% corresponde a muertes perinatales anteparto, 29% corresponden a muerte perinatal temprana. Dentro de las causas encontradas 25% corresponde a trastornos de origen perinatal y placentario, 24.3% a prematuridad y asfixia en un 20% (5). La identificación de factores de riesgo durante el embarazo (6), la utilización de pruebas de tamizaje (7) y el inicio de profilaxis temprana (8) pueden disminuir el riesgo de presentar éstas patologías y sus eventos desencadenantes, disminuyendo así la morbilidad materno-fetal.

Dado el elevado número de consecuencias adversas materno-fetales que trae el síndrome isquémico placentario, las investigaciones recientes se han enfocado en la detección de hallazgos ultrasonográficos y marcadores bioquímicos que permitan predecir su aparición, en aras de generar estrategias de manejo y seguimiento que mejoren los resultados en la madre y el feto (9).

Debido a que el origen del síndrome isquémico placentario es multifactorial, hasta el momento no se ha encontrado un marcador exclusivo sanguíneo, ecográfico o consenso lo suficientemente sensible para su diagnóstico precoz (9–11). Por este motivo la detección de hallazgos anormales placentarios en ecografía cobran vital importancia para el seguimiento de las pacientes, ya que es un método no invasivo y que se lleva a cabo rutinariamente (12,13).

Dentro de los hallazgos ultrasonográficos anormales, la detección de placenta tipo jelly like se ha visto relacionada con desenlaces perinatales adversos y presente en patologías tales como la preeclampsia, RCIU y abrupcio de placenta. Sin embargo, dicha relación entre placenta tipo jelly like y sus desenlaces asociados tiene poca evidencia, dada la escasa cantidad de estudios al respecto en la literatura. Por lo anterior y dada la relevancia clínica y pronóstica que tendría el hallazgo, se hace necesario evaluar la presencia de placenta tipo jelly like y los desenlaces adversos durante la gestación (14,15).

1.2. Justificación

La presencia de un síndrome de isquemia placentaria afecta notablemente a la gestante, generando consecuencias desfavorables para el resultado del embarazo. Numerosos estudios han planteado marcadores predictivos, tanto ecográficos como bioquímicos para preeclampsia, RCIU, abrupcio de placenta en los diferentes trimestres, sin lograr unanimidad para la detección precoz de dichas patologías (9,16–18).

Dentro de los marcadores bioquímicos se cuenta con el factor de crecimiento tirosin quinasa 1, el factor de crecimiento placentario, la endoglina, proteína placentaria 13, proteína plasmática asociada al embarazo A (PAPP-A), los ácidos nucleicos fetales libres, entre otros. Así mismo, se han evaluado marcadores ecográficos desde primer trimestre, siendo el doppler de las arterias uterinas un marcador muy sensible para predecir preeclampsia de inicio temprano y RCIU. Sin embargo, su especificidad es baja (tabla 1)(9,18).

<i>Marcador</i>	<i>Sensibilidad %</i>	<i>Especificidad %</i>
sFlt-1	26 - 73	88.5 - 100
PIGF	64.1	89.5
sFlt-1/ PIGF	78	84
sEng	18 – 85	69 - 85
PP13	79 – 100	80 - 90
PAPP-A 1 trimestre	49.7 – 70	68 - 85
Doppler A uterina 1 trimestre	92	47

Tabla 1: Marcadores bioquímicos y ecográficos como predictores de preeclampsia

sFlt-1 factor de crecimiento tirosin quinasa 1; PlGF: factor de crecimiento placentario, Eng: Endoglina; PP13: proteína placentaria 13, PAPP-A: proteína plasmática asociada al embarazo A

Sociedades a nivel mundial recomiendan la realización de diferentes modelos diagnósticos de parámetros ecográficos, clínicos y bioquímicos para lograr una predicción adecuada, sobre todo, durante primer trimestre, que es cuando puede instaurarse el manejo con ácido acetilsalicílico (19). Dentro de los modelos de predicción, el que es utilizado por la FMF, tiene una tasa de detección para preeclampsia menor a 32 semanas y pretérmino del 90 y 75% respectivamente, con una tasa del 10% de falsos positivos (20). Así mismo, durante el 2 y 3 trimestre se han explorado marcadores bioquímicos y ecográficos para la detección de la preeclampsia, sin encontrar un marcador con suficiente exactitud diagnóstica. No obstante, su combinación genera buen rendimiento cuando son combinados en tercer trimestre (21–23). Por lo anterior, surge la necesidad de evaluar marcadores adicionales que permitan aumentar la tasa de predicción del síndrome isquémico placentario y por ello se recomienda un análisis sonográfico detallado a la placenta durante la ecografía de detalle, describiendo algunas anomalías ecográficas y su correlación clínica (24,25).

En este sentido, las anomalías placentarias en sus características, tamaño, posición, ecogenicidad pueden desencadenar una alteración importante en el desarrollo fetal dentro de las que se incluyen aborto temprano recurrente, muerte fetal en segundo trimestre, parto pretérmino, preeclampsia, RCIU, abrupcio de placenta y placenta previa. Estudios demuestran que 88% de los óbitos tenían causa directa o contribución mayor en anomalías de la placenta (26). En concordancia, se considera que la placenta funciona como un “sistema de alerta temprana” para problemas fetales y maternos. Sin embargo, es muy llamativo que su valoración ecográfica no sea tan minuciosa como la que se realiza a la anatomía fetal o uterina, dada la vital importancia que tiene para la oxigenación, nutrición, protección fetal y como órgano endocrino productor de proteínas (27). El reconocimiento de variantes placentarias normales, así como grados de anomalía y las implicaciones para el embarazo debe ser entendido y conocido por quienes realizan diagnóstico prenatal (28).

Por lo tanto, la identificación de hallazgos ecográficos placentarios específicos que permitan predecir resultados adversos perinatales son fundamentales para generar un seguimiento estricto y desencadenar acciones oportunas para disminuir la morbilidad materna y fetal. La actual investigación con el mayor número de casos visto en la literatura, describe la presencia de la placenta tipo jelly like y el desenlace de la gestación y del recién nacido, permitiendo la identificación de pacientes que pueden desarrollar diversas patologías de forma más severa o prematura, optimizando un seguimiento y manejo adecuado (24).

2. Marco Teórico

La placenta es responsable de la función nutritiva, excretora y respiratoria del feto. Es un componente fundamental para el desarrollo y bienestar fetal. Durante el periodo prenatal, la placenta tiene rápido crecimiento y maduración. Así mismo, surgen diferentes variaciones patológicas en su localización, desarrollo, adherencia, vascularidad e incluso neoplasias. Aunque algunas son inocuas, muchas otras pueden tener implicaciones en el resultado perinatal. Es por ello que conocer su desarrollo normal es indispensable para realizar la distinción de anomalías mencionadas anteriormente.

La manifestación ecográfica más temprana de la futura placenta son las vellosidades coriónicas ecogénicas que forman el anillo externo que rodea el saco gestacional, constituyendo la bien conocida “reacción coriodesidual”. Las vellosidades a lo largo de la zona de implantación proliferan formando la placenta temprana. La superficie fetal de la placenta es llamada placa coriónica y está cubierta por la membrana amniótica. La fusión corioamniótica está completa en promedio a las 14-16 semanas. El lado materno de la placenta es llamado el plato basal. Entre los platos basal y coriónico múltiples vasos sanguíneos sirven para filtrar y cambiar los productos metabólicos maternos fetales y nutrientes. A medida que el embarazo progresa, la placenta demuestra heterogeneidad aumentada y después de las 30 semanas, calcificaciones distróficas y lagos venosos incrementados en el espacio intervilloso. El grosor placentario aumenta en paralelo con la edad gestacional. En promedio, el grosor máximo a las 20 semanas debe ser 20 mm, incrementándose 1 mm por semana hasta las 40 semanas (29).

Diferentes estudios señalan las anomalías ecográficas y variantes normales de la placenta, haciendo incluso estudios funcionales y correlaciones patológicas (30–32). Sin embargo, pocos de ellos mencionan la placenta tipo jelly like como hallazgo anormal durante la evaluación sonográfica.

El término “jelly like”, traducido al español como placenta gelatinosa, describe una placenta que es sonográficamente gruesa y heterogénea. La placenta es grande (generalmente con un grosor entre 30 mm y 45 mm), la textura es anormal con áreas parciales de hipo e hiperecogenicidad. Cuando se agita levemente el transductor, la placenta se tambalea como una gelatina (33). Se ha descrito durante la visualización en modo doppler power 3D vascularidad placentaria reducida y alteración en la circulación vellosa (34). Su prevalencia se estima entre un 0.6-7%, existiendo una importante discrepancia debido a terminología no uniforme (35). La apariencia placentaria es probablemente debido a una combinación de depósito masivo de fibrina perivelloso, trombosis intervilloso o subcoriónica hacia la masa placentaria, con hemorragia placentaria en algunos casos (36,37).

Su relevancia clínica está en los pobres resultados perinatales obtenidos, alcanzando un importante porcentaje de mortalidad fetal y neonatal temprana una vez hecho el diagnóstico, así como una posible asociación entre la placenta tipo jelly like y la aparición de RCIU y preeclampsia severa (tabla 2) (38,39). Sin embargo, los datos son difíciles de estimar dado

los escasos estudios realizados con este hallazgo, dificultando estimar su prevalencia y potenciales asociaciones con patologías maternas y fetales. Por ende, se hace necesario profundizar en cómo este hallazgo ecográfico puede llegar a ser un factor relevante para un desenlace perinatal adverso y a través de él, realizar protocolos de seguimiento continuo y guías de manejo que estandaricen la solicitud de paraclínicos que puedan mejorar el desenlace de la gestación.

Autor	Número	Muerte Fetal	Muerte neonatal temprana	RCIU	Abrupcio	THAE (PE)	Parto a término	Parto pretérmino
Raio(38)	16	5	3	4	2	5	4	12
Vogt(39)	15	5	1	12	2	4	0	15
Raio (40)	15	3	4	11	2	7	0	9
Jauniaux(33)	16	-	-	15	-	12	-	-

Tabla 2: descripción de estudios con pacientes con placenta tipo jelly like y desenlaces perinatales observados

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y desenlaces materno perinatales en las pacientes con un hallazgo ecográfico de placenta tipo jelly like en una institución de 4 nivel de Bogotá durante el periodo 2019-2021?

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Describir las características sociodemográficas, clínicas y el desenlace materno perinatal en las pacientes con un hallazgo ecográfico de placenta tipo jelly like en una institución de 4 nivel de Bogotá durante el periodo 2019-2021.

4.2. *Objetivos específicos*

- Describir las características sociodemográficas de los casos de estudio.
- Especificar las características clínicas, genéticas y fetales de los casos de estudio.
- Describir el desenlace neonatal adverso en las pacientes estudiadas.

5. Metodología

5.1. *Tipo y diseño de estudio*

El diseño es un estudio observacional descriptivo tipo serie de casos. Dado que no se cuenta con datos anteriores sobre el diagnóstico de placenta tipo jelly like y su desenlace por el escaso número de serie de casos, este tipo de estudio hace mención de los posibles resultados de las gestantes al presentar dicho hallazgo en un mayor número de pacientes.

5.2. *Población*

- *Población de referencia:* La población de referencia son las pacientes gestantes que ingresan al servicio de perinatología del Centro Policlínico del Olaya para la realización de ecografía obstétrica de forma rutinaria.
- *Población objetivo:* La población objetivo son las gestantes incluidas en el estudio basado en los criterios de inclusión y exclusión.
- *Definición de caso:* Paciente gestante a quien durante su ecografía obstétrica de rutina se le evidencie placenta tipo jelly like por los parámetros ecográficos establecidos y cuyo resultado lleve a un seguimiento estricto para observar el desenlace materno y neonatal.

5.3. Tamaño de muestra

El total de las pacientes que ingresaron al Centro Policlínico del Olaya para toma de ecografía de rutina y según los criterios de inclusión y exclusión, fueron aceptadas para formar parte del estudio. Se contó con aproximadamente 940 pacientes mensuales, con un total de 22560 ecografías, de las cuales fue posible recoger datos de 50 pacientes. La recolección de datos se llevó a cabo en el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de julio de 2019 y 31 de julio de 2021.

5.4. Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Gestantes diagnosticadas con placenta tipo jelly like en el servicio de perinatología del Centro Policlínico del Olaya.
- Diagnóstico realizado por médico ginecólogo subespecializado en medicina materno fetal adscrito a la institución.
- Pacientes a quienes se les realizó seguimiento, pudiendo conocer el desenlace de su embarazo.

Criterios de exclusión

- Pacientes cuyo parto se llevó a cabo en otra institución diferente al Centro Policlínico del Olaya.
- Pacientes con embarazo múltiple.

5.5. Variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	ESCALA	UNIDAD O CATEGORÍA
Edad	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento (41).	Cuantitativa	Numérica	15, 20, 40...
Tipo de sangre	Sistema de clasificación de acuerdo a características de los glóbulos rojos (42).	Cualitativa	Nominal	A, B, AB, O
<u>Antecedentes patológicos</u>	Enfermedades que presentó una paciente (43).	Cualitativa	Nominal	Hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc.
Hipertensión arterial crónica	Evidencia de cifras tensionales >140/90 con más de 4 horas de diferencia previo al embarazo, uso de antihipertensivo previo al embarazo, reconocida previo a las 20 semanas de gestación o persistencia de la elevación 12 semanas postparto (44).	Cualitativa	Dicotómica	Sí - No
Preeclampsia	Desorden multisistémico exclusivo de la gestación humana, caracterizada por hipertensión arterial y que involucra uno o más sistemas orgánicos y/o fetales (45).	Cualitativa	Dicotómica	Sí - No

Hipertensión gestacional	Hipertensión arterial de novo después de las 20 semanas de gestación en la ausencia de proteinuria y disfunción orgánica materna o uteroplacentaria (46).	Cualitativa	Dicotómica	Sí - No
Diabetes mellitus gestacional	La presentación de intolerancia a la glucosa resultando en hiperglucemia de severidad variable con inicio durante el embarazo (47).	Cualitativa	Dicotómica	Sí - No
Diabetes mellitus 1	Trastorno en el metabolismo por el cual se presenta hiperglucemia crónica, secundario a la destrucción de células β que lleva a deficiencia absoluta de insulina, usualmente mediada por mecanismos autoinmunes (48).	Cualitativa	Dicotómica	Sí - No
Diabetes mellitus 2	Hiperglucemia resultado de la pérdida en la secreción de la insulina, usualmente en el contexto de la resistencia a la insulina (49).	Cualitativa	Dicotómica	Sí - No
Lupus eritematoso sistémico	Enfermedad autoinmune multisistémica del tejido conectivo caracterizada por autoanticuerpos dirigidos contra los antígenos nucleares, con remisiones y crisis, de alta variabilidad en su	Cualitativa	Dicotómica	Sí - No

	presentación clínica y pronóstico (50).			
Síndrome antifosfolípido	Condición autoinmune protrombótica caracterizada por tromboembolismo venoso, trombosis arterial, morbilidad durante la gestación en el escenario de evidencia paraclínica de anticuerpos antifosfolípidos (51).	Cualitativa	Dicotómica	Sí - No
Hipotiroidismo	Condición patológica en la cual hay deficiencia de hormona tiroidea, dado que si no es tratado, puede llevar serios efectos adversos y en últimas la muerte (52).	Cualitativa	Dicotómica	Sí - No
Hipertiroidismo	Producción en exceso y liberación de hormona tiroidea por la glándula tiroidea resultando en niveles séricos inapropiadamente altos, llevando a un estado hipermetabólico (53).	Cualitativa	Dicotómica	Sí - No
<u>Antecedentes obstétricos</u>	Historia clínica referente a número y estado de gestaciones y sus desenlaces (54).	Cualitativa	Nominal	Gestaciones, abortos, partos vaginales, cesáreas

Aborto	Terminación del embarazo previo a las 20 semanas de gestación o en un feto que pesa menos de 500g (55).	Cualitativa	Nominal	Sí - No
Índice de masa corporal	Resultado de relacionar el peso con la estatura (56).	Cuantitativa	Numérica	20, 22, 25
Edad gestacional	Periodo de tiempo estimado para decir qué tan avanzada se encuentra la gestación (57).	Cuantitativa	Discreta	20 semanas, 28 semanas
Paridad	Número de hijos que ha tenido una mujer (58).	Cuantitativa	Discreta	1-2-3
Placenta tipo jelly like	Hallazgo ultrasonográfico placentario en el cual la placenta es gruesa (entre 30-45 mm) con áreas de hipo e hiperecogenicidad y presenta movimiento “tipo gelatina” al hacer una presión sobre el abdomen (35).	Cualitativa	Nominal	Presente
Parto pretérmino	Parto (sea vaginal, instrumentado o por cesárea) entre las 20 semanas y 36 6/7 semanas de gestación (59).	Cualitativo	Nominal	Presente
Abrupcio de placenta	Separación parcial o completa de una placenta normalmente adherida antes del parto o después de la semana 20 del embarazo (60).	Cualitativo	Nominal	Presente

<u>Trastorno hipertensivo del embarazo</u>	TAS \geq 140 mmHg o TAD \geq 90 mmHg, en dos tomas separadas 6 horas después de 10 minutos de reposo con la gestante sentada y el brazo a la altura del corazón (61).	Cualitativo	Ordinal	-Hipertensión gestacional -Preeclampsia -Hipertensión crónica -Hipertensión crónica con preeclampsia sobre agregada
Desaceleración en la curva de crecimiento	Son fetos o neonatos que son más pequeños en tamaño respecto a su edad gestacional, muy comúnmente un peso fetal estimado menor al percentil 10 (62).	Cualitativo	Ordinal	-Feto pequeño para la edad gestacional -Restricción de crecimiento intrauterino
Cromosomopatía	Error en la segregación cromosómica durante la mitosis/meiosis, generando un número de cromosomas que no es normal, asociándolo a anomalías en la función celular (63).	Cualitativo	Nominal	-Síndrome Down -Síndrome Edwards -Síndrome Patau -Síndrome Turner
Anomalías estructurales	Defecto en el desarrollo anatómico que está presente al nacimiento (64).	Cualitativo	Nominal	Queilo-palatosquisis, anencefalia, etc.
Muerte fetal intrauterina	Muerte intrauterina del feto antes del parto, después de las 20 semanas de gestación (65).	Cualitativo	Nominal	Sí - No
Muerte neonatal temprana	Muerte que ocurre desde el nacimiento hasta 7 días después del nacimiento (66).	Cualitativo	Nominal	Sí - No

5.6. Recolección de datos

A toda gestante que ingresó a realización de ecografía obstétrica de rutina por parte de alguno de los perinatólogos de la institución se les explicó la naturaleza del procedimiento. Se realizó ultrasonografía de acuerdo a la orden especificada (ya sea ecografía obstétrica transabdominal, ecografía de detalle anatómico, ecografía y doppler fetoplacentario). La ecografía fue hecha por uno de los 2 perinatólogos de la unidad de medicina materno fetal de la institución, en un tiempo no menor a 15 minutos, por vía transabdominal, usando transductor de alta frecuencia. Ésta evaluación fue llevada a cabo a través del equipo “Toshiba Aplio 200, con transductor abdominal de 7.5 MHz“. Dicha ecografía documentó los hallazgos ecográficos fetales, de líquido amniótico y placentario, reportándolo en el formato institucional y entregándolo a la paciente. Una vez la ecografía fue realizada, la información se ingresó a la base de datos institucional, reportando los hallazgos. Adicionalmente si la paciente se encontraba en los criterios de exclusión, se dejó la anotación en el formato de entrega documentándose el tipo de placenta encontrada, seguimiento y posibles desenlaces. Posteriormente se hizo seguimiento de su historia clínica para la recolección de los datos clínicos, antecedentes, datos relevantes de control prenatal y se almacenaron en la base de datos. La base de datos se encuentra almacenada en el computador del consultorio de perinatología, en formato .odt (diferente a los sistemas operativos usuales utilizados como Microsoft Excel o table IOS), cuyo acceso está restringido a funcionarios adscritos a la institución (ya sea los especialistas o digitadoras) evitando su utilización en dispositivos externos.

Dichas pacientes ingresaron a un seguimiento más específico acorde a las necesidades de su patología. En ciertos casos, si su situación temporal, laboral y geográfica lo permitía, se sometieron a valoración en consulta externa por parte del servicio de perinatología institucional, donde se realizó seguimiento a la patología (sobre todo si presentó un desencadenante tal como trastorno hipertensivo, desaceleración de la curva de crecimiento u otra anomalía de la gestación).

Esta base de datos fue usada, dentro del mismo computador de la institución donde reposa bajo custodia, la investigación fue retroalimentada periódicamente hasta lograr cumplir la meta propuesta de pacientes en el lapso de tiempo previsto.

5.7. Plan de manejo de datos

Según políticas de la institución y en cumplimiento a la ley, la información relacionada con la historia clínica de las pacientes es reservada. Por tal razón, la base de datos de las pacientes reposa en un computador institucional, cuyo acceso se encuentra restringido a los perinatólogos y digitadoras. Dicha información se mantiene en ese dispositivo y solamente puede ser manipulada dentro de la institución. No se utilizaron dispositivos tipo USB o

programas en la nube para realizar “backup” de la información o visualización de la misma en otro sitio diferente. Una vez realizado el estudio, la información allí contenida reposará en dicho sistema.

5.8. Alcances y límites de la investigación

Esta investigación, con el número de pacientes más grande que se haya visto hasta el momento, pretende establecer una descripción entre la placenta tipo jelly like y los resultados perinatales y maternos. El estudio no generará intervenciones adicionales sobre la paciente, diferentes a las establecidas en su control prenatal, ni evaluará tratamientos preventivos al diagnosticar la placenta tipo jelly like, por lo que se requerirán estudios posteriores para establecer asociaciones y tratamientos o profilaxis farmacológica efectiva.

6. Aspectos éticos

En cuanto al aspecto ético, se solicitó la autorización de la institución Centro Policlínico del Olaya para la utilización de la información correspondiente a una acción secundaria de recolección. Se llevó a cabo la utilización de información relevante para el estudio con fines académicos y que no comprometa la identidad personal de cada una de las pacientes.

El proyecto es sin riesgo, porque los datos fueron obtenidos de la historia clínica diligenciada de la paciente, sin la elaboración de encuestas o intervenciones que puedan llegar a afectar de alguna forma a la paciente, evitando así acciones que puedan modificar el curso de su gestación a causa de la investigación.

El tipo de población sujeta a la investigación fueron gestantes que ingresaron al servicio de perinatología del Centro Policlínico del Olaya para realización de ultrasonografía y fue detectada la placenta tipo jelly like. Al ser gestantes, se considera población vulnerable. Los criterios de inclusión fueron los ya descritos en párrafos anteriores.

La utilización de datos de la ultrasonografía de la gestante y más específicamente los hallazgos de anormalidad ecográfica hace que los datos tomados sean sensibles, sin embargo, se clasificaron de forma sistemática al no detallar la patología en sí, para resguardar la identidad de la paciente. Así mismo, durante la recolección de los datos, el investigador se abstuvo de utilizar cualquier dato que pueda llegar a revelar directa o indirectamente datos que puedan llevar a la identificación de la paciente.

Toda la información se encuentra almacenada en un computador institucional (consultorio de ecografía de la institución), evitando así la manipulación inadecuada de la información o la difusión de la misma por parte del personal que directa o indirectamente interviene en la

investigación. La información se guardó exclusivamente en este dispositivo, con el fin de garantizar a su vez la custodia de la misma por parte de la institución, quien a través del consentimiento informado por la paciente se autorizó el uso de dichos datos.

El producto planteado es la realización de una tesis de grado, cuya autoría será del investigador principal, es decir, el residente a cargo. Además, se utilizará como presentación en el servicio de perinatología para sugerir la elaboración de estrategias de manejo cuando sea detectada la placenta tipo jelly like. Por último, socializar con otros servicios de perinatología, para evaluar la similitud de los hallazgos o las diferencias que se puedan presentar y de allí, desarrollar líneas de investigación, para diagnóstico, tamizaje y tratamiento. En caso de generarse artículos para publicación, se tomará en cuenta quien desarrolló el artículo como autor principal y quien contribuya a la realización del mismo, ya sea como tutor, desarrollador de parte específica, o que de alguna forma haga una contribución significativa al mismo, será contemplado como coautor.

7. Presupuesto

RUBROS	FUENTE DE FINANCIACIÓN	TOTAL
Asesor temático (80 horas)	\$ 0,00	\$ 3.600.000
Investigador (420 horas)	\$ 0,00	\$ 5.000.000
Asesor metodológico (80 horas)	\$ 0,00	\$ 3.000.000
Desplazamiento a la institución (20 veces)	\$ 0,00	\$ 300.000
TOTAL	\$ 0,00	\$ 11.900.000

8. Cronograma

Actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
Realización Protocolo de Investigación																									
Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética																									
Piloto de formatos de recolección de información																									
Recolección de información																									
Tabulación de los datos																									
Análisis de los datos																									
Redacción de informe final																									
Entrega de primer borrador de artículo																									
Entrega documento final																									

9. Resultados

En el periodo de tiempo comprendido entre 01 julio de 2019 y 31 de julio de 2021 se reclutaron 50 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La información demográfica y antecedentes médicos fue sintetizada en las tablas de resultados (tablas 2-3).

<i>Variable</i>	<i>Mediana</i>	<i>Rango</i>	<i>Rango intercuartil</i>
Edad	25	17-40	10
Índice masa corporal	28	23-38	6
Controles prenatales	5	2-11	3

Tabla 2: Características sociodemográficas y clínicas.

<i>Variables</i>	<i>Número pacientes</i>	<i>Porcentaje pacientes (n=50)</i>
Hipotiroidismo	7	14
Diabetes gestacional	4	8
Trastorno hipertensivo (preeclampsia)	5	10
Cáncer	1	2
Epilepsia	1	2
Nuliparidad	25	50
Antecedente parto vaginal	16	32
Antecedente cesárea	8	16
Antecedente aborto	9	18
Antecedente ectópico	3	6
Antecedente mortinato	2	4

Tabla 3: Antecedentes médicos maternos y obstétricos.

El promedio de edad de las pacientes fue de 25 años. En cuanto a su índice de masa corporal (IMC), el 30% tuvo un IMC normal, 36% se encontraba en sobrepeso, 24% estaban en obesidad grado 1 y 6% de las pacientes estaban en obesidad grado 2.

La mitad de las pacientes eran nulíparas, siendo el 80% de éste total primigestantes. Dentro de las pacientes con 1 o más hijos, el 16% tenían antecedente de cesárea por causas diversas. El 20% de las pacientes habían tenido abortos anteriores, todos en primer trimestre. Ninguna había presentado hallazgo de placenta tipo jelly like en embarazos anteriores.

El 60% de las pacientes negaba haber presentado antecedentes patológicos. Dentro de los que presentaban algún antecedente médico, la patología más frecuente era hipotiroidismo en suplencia con 14%. El 8% de las pacientes tuvieron durante la gestación actual diabetes gestacional y 10% antecedente de hipertensión gestacional o preeclampsia en su embarazo pasado.

<i>Variables descriptivas</i>	<i>Mediana</i>	<i>Rango</i>	<i>Rango intercuartil</i>
Edad gestacional al diagnóstico	21.5	14-31	4
Tamaño placentario (mm)	35.5	22-59	8
Percentil tamaño placentario	97	25-97	0

Tabla 4: Características durante la ecografía de diagnóstico de placenta tipo jelly like.

En cuanto al diagnóstico, éste fue realizado durante la ecografía de detalle en 2 trimestres en el 94% de las pacientes. Cabe resaltar que la gran mayoría de pacientes presentaban aumento del grosor placentario, la mayoría sobrepasando el percentil 97, según las tablas de normalidad presentadas por Keshavarz (67). Ninguna paciente tuvo hallazgo de oligohidramnios en el momento del diagnóstico. El 26% de las pacientes cursaron con hallazgo concomitante de desaceleración de la curva de crecimiento y el 4% tenía sospecha de infección por citomegalovirus.

<i>Variables</i>	<i>Número pacientes</i>	<i>Porcentaje pacientes (n=50)</i>
Edad gestacional al nacimiento <37 semanas	4	8
Peso fetal estimado <2500g	8	16
Hipertensión durante parto	13	26
Hipertensión postparto	3	6
Parto vaginal	35	70
Complicaciones parto	3	6
Síndromes genéticos	1	2
APGAR <3 o patológico a los 5 minutos	1	2

Tabla 5: Desenlaces materno perinatales

Durante el seguimiento realizado a las pacientes en el momento del parto, se evidenció que el 92% de las pacientes tuvieron parto a término (semana 37 o posterior). De las pacientes valoradas, el 26% tuvo algún tipo de trastorno hipertensivo durante la gestación o intraparto. De éstas, sólo el 6% requirieron manejo antihipertensivo y seguimiento postparto por elevación de cifras tensionales al egreso de la institución.

En cuanto a la vía del parto, 70% de las pacientes tuvo parto vaginal, de las cuales el 4% requirieron instrumentación por mala prensa abdominal. De las pacientes que fueron llevadas a cesárea, el 8% fueron por estado fetal insatisfactorio o restricción de crecimiento fetal con deterioro hemodinámico establecido por doppler. Las otras fueron causas usuales de cesárea (antecedente de cesárea, feto de pelvis, detención en la dilatación). El 6% de las pacientes tuvo como complicación intraparto hemorragia postparto por atonía uterina. Sin embargo, fue resuelto satisfactoriamente sin presentar morbilidad adicional o mortalidad materna.

En cuanto a los recién nacidos, el 16% tuvo bajo peso al nacer. El 98% de los neonatos tuvo buena adaptación neonatal. Dentro de los resultados neonatales, 1 de ellos fue óbito fetal a las 32 semanas por abrupcio de placenta del 100%. Otro neonato fue descrito con síndrome de Cornelia de Lange + focomelia + ectrodactilia. Ninguno de los fetos presentó aneuploidia o malformación anatómica adicional.

10. Discusión

La placenta tipo jelly like es una forma de presentación poco frecuente, que en los escasos reportes de la literatura se ha relacionado con complicaciones maternas y fetales, asociándose principalmente a trastornos hipertensivos, desaceleración de la curva de crecimiento, entre otras. Es por ello que el conocimiento de ésta patología puede llevar a un seguimiento más estricto de la paciente, permitiendo con ello una detección precoz de alteraciones que pueden afectar enormemente el binomio madre-hijo.

Una de las fortalezas del estudio actual radica en el número de pacientes, teniendo la mayor casuística reportada en la literatura. Los resultados muestran que el hallazgo de la placenta tipo jelly like se presenta en gestantes sin una relación directa con la edad o patologías previas concomitantes, encontrándose en relación con la literatura mundial. No obstante, existen elementos como el IMC, que tienen una relación directa como factor de riesgo para presentar trastornos hipertensivos y especialmente preeclampsia. En el estudio actual, el 30% de las pacientes presentaron IMC mayor a 30 (68). Se requerirán más estudios para establecer si existe una asociación entre placenta tipo jelly like y trastornos hipertensivos y si su hallazgo es una causa y factor de riesgo para desencadenar síndrome de isquemia placentaria o una consecuencia de la inadecuada placentación.

En cuanto a los resultados, en el estudio actual no se encontró neonatos con aneuploidías con placenta tipo jelly like. La proporción de pacientes con diagnóstico de placenta tipo jelly like que presentaron trastornos hipertensivos del embarazo fue del 26%, porcentaje que se correlaciona con el descrito en la literatura mundial, que se encuentra entre 26 y 75%. En cuanto a bajo peso al nacer, en el estudio se presentó en un 16%, siendo inferior a los descritos en la literatura mundial (25-93%). No obstante, se debe mencionar que en dichos estudios no se relaciona el peso al nacer ni se cuenta con la definición tomada para restricción de crecimiento fetal, la cual puede variar de acuerdo a las diferentes sociedades científicas consultadas. El porcentaje de abrupcio de placenta fue del 2%, siendo inferior al promedio descrito en la literatura reportada (12-13%)(33,38-40).

Una debilidad del estudio es la imposibilidad de tener parámetros objetivos de medición que permitan establecer la presencia o no de una placenta tipo jelly like, puesto que el movimiento que presenta la placenta al ser manipulada, es evaluado subjetivamente. Si bien en el estudio actual la valoración ecográfica fue hecha por médicos perinatólogos con amplia experiencia en ecografía obstétrica y valoración placentaria, no existe una medida ecográfica o de doppler que permita establecer el rango de movimiento necesario para definir una placenta como tipo jelly like y se realiza a juicio del observador. El grosor placentario parece ser importante y en el estudio actual se evidencia que más del 90% de las placentas acá descritas tienen un percentil mayor al 90 según los normogramas citados. Sin embargo, se requerirán más estudios para establecer parámetros que permitan objetivizar su hallazgo y a través de ello, socializar dichos criterios para evitar un subregistro de éste hallazgo ecográfico. Otra debilidad del estudio es la incapacidad de inferir a otro tipo de poblaciones los hallazgos

encontrados y la imposibilidad de realizar comparaciones para establecer asociaciones y permitir cambios en las conductas médicas.

En conclusión, la placenta tipo jelly like es un hallazgo ecográfico no muy conocido, con pocos casos descritos en la literatura. No obstante, se relaciona con importantes causas de morbimortalidad tales como desaceleración de la curva de crecimiento, trastornos hipertensivos, entre otros. Se requieren estudios adicionales para establecer la asociación de la placenta tipo jelly like con las diferentes patologías mencionadas y poder tener parámetros objetivos para su diagnóstico, que permita disminuir las diferencias interobservador y establecer criterios claros para definirla, permitiendo así la difusión entre las sociedades científicas, para evitar un subdiagnóstico y con ello tener un marcador que puede llegar a ser determinante. Sin embargo, su detección temprana por parte de los servicios de perinatología (en ecografía de detalle e incluso en semana 11-14) debería llevar a un seguimiento más estricto para la detección de las patologías anteriormente descritas y con ello intervenciones oportunas que permitan disminuir la morbilidad y mortalidad materna y neonatal.

11. Bibliografía

1. BOGOTÁ SDDS DE. Mortalidad materna. Available from: [http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Protocolos de Vigilancia en Salud Publica/Mortalidad Materna.pdf](http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Protocolos%20de%20Vigilancia%20en%20Salud%20Publica/Mortalidad%20Materna.pdf)
2. Ananth C V, Vintzileos AM. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:1557–63.
3. Ananth C. Ischemic placental disease: A unifying concept for preeclampsia, intrauterine growth restriction, and placental abruption. *Semin Perinatol.* 2014;38(3):131–2.
4. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Articles Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal.* 2014;6(2):323–33.
5. Colombia I nacional de S de. Boletín epidemiológico semanal: semana 9. 2020. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2020_Boletin_epidemiologico_semana_9.pdf
6. NICE. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. 2019. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng133
7. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O’Gorman N, Delgado JL, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks’ gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Aug 1;52(2):186–95.
8. Rolnik D, Wright D, Poon L, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377:613–22.
9. Townsend R, Khalil A, Premakumar Y, Allotey J, Snell KIE, Chan C, et al. Prediction of pre-eclampsia: review of reviews. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Jul 1;54(1):16–27.
10. Roberts JM. Pathophysiology of ischemic placental disease. *Semin Perinatol.*

2014;38(3):139–45.

11. Friedman AM, Cleary KL. Prediction and prevention of ischemic placental disease. *Semin Perinatol.* 2014 Apr;38(3):177–82.
12. Predoi CG, Grigoriu C, Vladescu R, Mihart AE. Placental damages in preeclampsia—from ultrasound images to histopathological findings. *J Med Life.* 2015;8:62–5.
13. Kingdom JC, Audette MC, Hobson SR, Windrim RC, Morgen E. A placenta clinic approach to the diagnosis and management of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2):803–17.
14. Shinde G, Vaswani B, Patange R, Laddad M, Bhosale R. Diagnostic Performance of Ultrasonography for Detection of Abruption and Its Clinical Correlation and Maternal and Foetal Outcome. *J Clin diagnostical Res.* 2016;10(8):4–7.
15. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;2(s):745–61.
16. Vintzileos AM, Ananth C V. First trimester prediction of ischemic placental disease. *Semin Perinatol.* 2014;38(3):159–66.
17. Savasan ZA, Goncalves LF, Bahado-Singh RO. Second-and third-trimester biochemical and ultrasound markers predictive of ischemic placental disease. *Semin Perinatol.* 2014;38(3):167–76.
18. Joško O, Kristina K. Clinical, Biochemical, and Biophysical Markers of Angiogenesis in Preeclampsia. *Predict Matern Fetal Syndr Preeclampsia.* 2019 May 23
19. Poon LC, Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, Luis Delgado J, Tsokaki T, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(5):1–5.
20. Chaemsaitong P, Daljit ;, Sahota S, Liona ;, Poon C. First trimester preeclampsia

screening and prediction. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;226:1071–97.

21. Stoenescu M, Serbanescu M-S, Dijmarescu AI, Manolea Mm, Novac L, Tudor A, et al. Doppler Uterine Artery Ultrasound in the Second Trimester of Pregnancy to Predict Adverse Pregnancy Outcomes. *Curr Heal Sci J.* 2021;47(1):106.
22. Ventura W, De Paco Matallana C, Prieto-Sanchez MT, Macizo MI, Pertegal M, Nieto A, et al. Uterine and umbilical artery Doppler at 28 weeks for predicting adverse pregnancy outcomes in women with abnormal uterine artery Doppler findings in the early second trimester. *Prenat Diagn.* 2015;35(3):294–8.
23. Valiño N, Giunta G, Gallo DM, Akolekar R, Nicolaides KH, Akolekar DR. Biophysical and biochemical markers at 30-34 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2016;47:194–202.
24. Fadl S, Moshiri M, Fligner CL, Katz DS, Dighe M. Placental Imaging: Normal Appearance with Review of Pathologic Findings . *RadioGraphics.* 2017;37:979–98.
25. Zaidi SF, Moshiri M, Osman S, Robinson TJ, Siebert JR, Bhargava P, et al. Comprehensive imaging review of abnormalities of the placenta. Vol. 32, *Ultrasound Quarterly.* Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 25–42.
26. Moran M, Mcauliffe FM. Imaging and assessment of placental function. Vol. 39, *Journal of Clinical Ultrasound.* 2011:390–8.
27. Abramowicz JS, Sheiner E. Ultrasound of the Placenta: A Systematic Approach. Part I: Imaging. *Placenta.* 2008;29(3):225–40.
28. Masliza Wan Daud W, Yazid Bajuri M, Rohaizat Hassan M, Mohd Naim N, Ahmad S, Das S, et al. Sonographically abnormal placenta: an association with an increased risk poor pregnancy outcomes. *Clin Ter.* 2017;168(5):283–9.
29. Rheinboldt M, Delproposto Z. Sonography of placental abnormalities: a pictorial review. Vol. 22, *Emergency Radiology.* Springer New York LLC; 2015: 401–8.
30. Gudmundsson S, Dubiel M, Sladkevicius P. Placental Morphologic and Functional Imaging in High-Risk Pregnancies. Vol. 33, *Seminars in Perinatology.* 2009. p. 270–

80.

31. Bowman ZS, Kennedy AM. Sonographic Appearance of the Placenta. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2014;43(6):356–73.
32. Nguyen D, Nguyen C, Yacobozzi M, Bsai F, Rakita D. Imaging of the Placenta with Pathologic Correlation. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2012 Feb;33(1):65–77.
33. Jauniaux E, Ramsay B, Campbell S. Ultrasonographic investigation of placental morphologic characteristics and size during the second trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170(1):130–7.
34. Hata T, Tanaka H, Noguchi J, Hata K. Three-dimensional ultrasound evaluation of the placenta. *Placenta*. 2011;32(2):105–15.
35. Jauniaux E, Moscoso G, Campbell S, Gibb D, Driver M, Nicolaides KH. Correlation of ultrasound and pathologic findings of placental anomalies in pregnancies with elevated maternal serum at-fetoprotein. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1990;37(3):219–30.
36. Weston M. Disorders of the Placenta: Localization and Placental Attachment Disorders. In: *Twining's Textbook of Fetal Abnormalities*. 3rd ed. London: Churchill Livingstone; 2015.
37. Sebire NJ, Sepulveda W. Correlation of placental pathology with prenatal ultrasound findings. *J Clin Pathol*. 2008;61(12):1276–84.
38. Raio L, Ghezzi F, Cromi A, Nello M, Dürig P, Schneider H. The thick heterogeneous(jellylike) placenta: a strong predictor of adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn*. 2004 Mar 1;24(3):182–8.
39. Vogt M, Thomas A, Kalache K. Increase of Pregnancy Complications by Detection of the 'Jelly-Like' Placenta. *Ultrasound Med Biol*. 2011;37(8):s122.
40. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, McDougall F, Cromi A, Meyer C, et al. P210: Sonographic 'jelly like' placenta and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2003;22(S1):126–7.

41. residentes de Medicina Familiar y Comunitaria en la, localidad de Capilla del Sauce. PREVALENCIA DE PARASITOSIS INTESTINALES EN POBLACIÓN INFANTIL DE CAPILLA DEL SAUCE (DEPARTAMENTO DE FLORIDA). Available from: <https://www.smu.org.uy/cartelera/socio-cultural/prevalen.pdf>
42. Smart E, Armstrong B. Blood group systems. *ISBT Sci Ser.* 2008;3(2):68–92.
43. Flores Sandí G. Personal pathological patológico en la anamnesis information in the Clinical History. *Rev Costarr Salud Pública.* 2014;24(1):49–53.
44. Battarbee A, Sinkey RG, Harper LM, Oparil S, Tita A. Chronic Hypertension in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):532–41.
45. Lowe S, Bowyer L, Lust K, McMahon L, Morton M, North R, et al. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2015;55(5):1–29.
46. Tranquilli A, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai B, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 214AD;4(2):97–104.
47. Baz B, Riveline J-P, Gautier J-F. Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. *Eur J Endocrinol.* 2016;174(2):43–51.
48. Kerner W, Brückel J. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol diabetes.* 2014;122(07):384–6.
49. Association. AD. Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43(Suppl 1):14–31.
50. Fava A, Petri M. Systemic Lupus Erythematosus: Diagnosis and Clinical Management. *J Autoimmun.* 2019;96:1–13.
51. Corban, M. T., Duarte-Garcia A, McBane RD, Matteson EL, Lerman LO, Lerman A. Antiphospholipid syndrome: role of vascular endothelial cells and implications for risk stratification and targeted therapeutics. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(18):2317–

30.

52. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017;390:1550–62.
53. Devereaux D, Tewelde SZ. Hyperthyroidism and Thyrotoxicosis. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32(2):277–92.
54. Cancino E, León H, Otálora R, Pérez E, Sarmiento R, Yates A. Guía de control prenatal y factores de riesgo. Bogotá; 2004.
55. Rouse, C. E., Eckert LO, Babarinsa I, Fay E, Gupta M, Harrison, M. S. et al. Spontaneous abortion and ectopic pregnancy: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*. 2017;35:6563–74.
56. Sociedad española de medicina de familia y comunitaria. GUÍA PRÁCTICA DE LA SALUD. 2005 Nov. Available in: <https://www.semfyc.es/pacientes/cuidarse/guia-practica-de-la-salud/>
57. Gómez M, Danglot C, Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex pediatría*. 2012 Jan;79(1):32–9.
58. Carvajal J, Ralph C. 33 Semiología obstétrica. In: Manual ginecología y obstetricia. VIII. Santiago: Universidad Católica de Chile; 2017. p. 317–21.
59. ACOG. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. Vol. 128, Obstetrics and Gynecology. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. e155–64.
60. Elizalde V, Calderón A, García A, Díaz M. Abruptio placentae: morbimortalidad y resultados perinatales. *Med e Investig*. 2015;3(2):109–15.
61. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *SAGE Open Med*. 2019;7:1–15.
62. Schlaudecker EP, Munoz FM, Bardají A, Boghossian NS, Khalil A, Mousa H, et al. Small for gestational age: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunisation safety data. *Vaccine*. 2017;35:6518–28.

63. Orr B, Godek KM, Compton D, Edu DAC. Aneuploidy. *Curr Biol*. 2015;25(13):538–42.
64. Ramírez J. Anomalías fetales. Available from: <https://www.uv.es/~jvramire/apuntes/passats/obstetricia/TEMA O-16.pdf>
65. Rezaie Keikhaie K, Kazemi Z, Moshfeghi M, Nakhaee Moghaddam M. Prevalence of Intrauterine Fetal Death in Iran: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Ann Med Heal Sci Res*. 2018;8:275–8.
66. Maternidad Segura E, Roza Gutiérrez Equipo Maternidad Segura N, Lucía Ospina Martínez M, Edwin Prieto Alvarado F, Eduardo Pacheco García Ó, Quijada Bonilla H. MORTALIDAD PERINATAL Y NEONATAL TARDÍA. Bogotá; 2017. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO Mortalidad perinatal neonatal.pdf>
67. Keshavarz E, Motevasselian M, Amirnazeri B, Bahramzadeh S, Mohammadkhani H, Mehrjardi Z, et al. Gestational age-specific reference values of placental thickness in normal pregnant women. *Women Health*. 2019;59(7):718–29.
68. ACOG. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020 Jun 1;135(6):e237–60.