

**PROTOCOLO DE ALTERACIONES FETALES RELACIONADAS
CON ESTADO DE ESTRÉS DURANTE EL EMBARAZO EN BOGOTÁ**

**Sergio Andres Gaona Tovar
Santiago Pastrana Tovar
Juan Nicolas Albornoz Gutiérrez**

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá
2021**

PROTOCOLO DE ALTERACIONES FETALES RELACIONADAS CON ESTADO DE ESTRÉS DURANTE EL EMBARAZO EN BOGOTÁ

Sergio Andres Gaona Tovar

Santiago Pastrana Tovar

Juan Nicolas Albornoz Gutiérrez

Director: Dr. Carl Steven Machuca Hernández

Trabajo de Grado para Optar por el Título de Médico Cirujano

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá
2021**



La Universidad El Bosque no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

Agradecimientos:

al doctor Carl, que con su gran pasión por lo que hace, con su actitud asertiva, su felicidad e ingenio para saber manejar a tres estudiantes no muy asiduos en el tema, nos ayudó a crear esto desde una simple idea.

Dedicatoria:

Dedicado a todas esas mamás que aman a sus hijos sin importar que pase, y sobre todo a aquellas que hacen lo necesario para cuidar a un niño que nació con dificultades.

Resumen:

En este protocolo se busca dar respuesta de si existen factores estresantes que puedan llegar a afectar el desarrollo fetal intrauterino y el desenlace del feto y cuales son. Damos una breve explicación sobre las entidades de las cuales se cree que el estrés materno puede ser una etiología y un factor de riesgo. De manera que por medio de una entrevista modificada para gestantes se identificaran los factores que causan estrés en las gestantes en Colombia, se analizaran los resultados obtenidos para identificar si los factores estresantes puedan tener impacto en el feto y frente a los resultados que arroje proponer conductas y herramientas que orienten a la gestante.

Palabras clave: estrés materno, factores estresantes, gestantes, autismo, alto riesgo psicosocial, malformaciones congénitas, déficit de atención.

Abstract:

This protocol seeks to answer whether there are stressors that may affect intrauterine fetal development and the outcome of the fetus and what they are. We give a brief explanation of the entities of which maternal stress is believed to be an etiology and a risk factor. In this way, through a modified interview for pregnant women, the factors that cause stress in pregnant women in Colombia will be identified, the results obtained will be analyzed to identify if the stressors may have an impact on the fetus and, because of the results obtained, to propose behaviors and tools to guide the pregnant woman.

key words: maternal stress, stressors, pregnant women, autism, high psychosocial risk, congenital malformations, attention deficit.

Glosario:

Gravidez uterina: es un término que utilizan los especialistas en ecografía para definir que el útero cuenta con un embrión o un feto, es decir que la mujer se encuentra embarazada (54).

Microcefalia: según la oms, la microcefalia esta presente cuando el perímetro cefálico, según sexo, se ubica por debajo de -2 DE de la curva de referencia (usado para vigilancia en salud pública) y -3 DE para los casos de microcefalia severa (55).

Esclerosis tuberosa: es un trastorno de la diferenciación y proliferación celular, el cual afecta el cerebro, la piel, el corazón, el ojo y el riñón y otros órganos y originar manifestaciones clínicas muy diversas. (56)

Autismo: es un trastorno del desarrollo neurológico que persiste durante toda la vida y además comprende un amplio margen de alteraciones conductuales. Sus causas son múltiples y la genética juega un papel mayor (57).

Esquizencefalia: esquizencefalia se caracteriza por ser una alteración de la migración neuronal que muestra hendiduras de la corteza cerebral, que van desde la superficie pial hasta el ventrículo lateral. En la parte lateral de las hendiduras existe una capa cortical con polimicrogiria, que está compuesta por cuatro capas celulares. (46)

Lisencefalia: son un grupo de malformaciones cerebrales ocasionadas por una migración neuronal anormal, que se extiende desde la zona ventricular hasta la corteza cerebral. Esto generará retraso mental profundo y epilepsia. (47)

Polimicrogiria: es una enfermedad neurológica poco común caracterizada por una anomalía de la superficie externa de la corteza cerebral caracterizada por excesivos pliegues corticales y surcos poco profundos. (48)

síndrome de Joubert: es una afección autosómica recesiva caracterizada por taquipnea neonatal episódica, anomalías oculomotoras (apraxia oculomotora, nistagmus, estrabismo), hipotonía desde el nacimiento con posterior aparición de ataxia, retardo madurativo, deficiencia mental y algunos rasgos faciales distintivos. (49)

Eje hipotalámico-pituitario-adrenocortical: sistema hormonal en el que se integran la secreción de CRH del hipotálamo, de ACTH hipofisaria y de cortisol por parte de la corteza suprarrenal. Estos elementos se interrelacionan mediante mecanismos de retroalimentación. Este eje hormonal se encuentra directamente relacionado con la respuesta al estrés.(50)

Pituitaria: La glándula pituitaria, o llamada hipófisis es una glándula del sistema nervioso que secreta hormonas que tienen efectos en diversas funciones homeostáticas, de desarrollo, metabólicas y reproductivas del cuerpo. La pituitaria es una pequeña glándula endocrina que pesa de 500 a 1000 mg y aproximadamente del tamaño de un guisante. Está ubicada en el centro de la base del cerebro y se encuentra en una cavidad ósea del hueso esfenoides llamada silla turca (53).

Menarquia: se define como la primera menstruación, asociado a la maduración sexual en las niñas y niños comienza con la activación de una compleja red neuroendocrina que controla la liberación de una secreción pulsátil de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) desde las áreas del hipotálamo(51).

beta-HCG: La proteína gonadotropina coriónica humana (hCG) hace parte de una familia de hormonas glicoproteicas llamadas gonadotropinas, es una proteína glicosilada, producida en la placenta durante el embarazo y también expresada por ciertas células cancerosas. Es usada como medio diagnóstico de embarazo y manejo de algunos tumores ginecológicos (52).

Contenido	
1. Tema:	8
2. Pregunta:	9
3. Problema:	10
4. Justificación:	13
5. Objetivos:	15
a. Generales	15
b. Específicos:	15
2. Marco teórico:	16
a. <i>Embarazo y atención preconcepcional:</i>	16
b. <i>Estrés y factores estresantes:</i>	19
c. <i>malformaciones congénitas:</i>	27
d. <i>Depresión de las gestantes en Colombia</i>	28
e. <i>Tabla personas atendidas por depresión en Colombia</i>	28
f. <i>Gráfico de personas atendidas por depresión moderada en Colombia</i>	29
3. Metodología	31
a. <i>Tabla criterios de inclusión, exclusión y eliminación.</i>	33
8. Consideraciones Logísticas y Administrativas	37
a. <i>Tabla cronograma</i>	37
b. <i>Tabla de presupuesto</i>	37
c. <i>Figura del protocolo</i>	39
d. <i>Consideraciones ético-legales</i>	40
e. <i>Tabla resultados esperados</i>	41
10. Recomendaciones	43
11. Bibliografía	44
12. Anexos	52
<i>fichas RAE:</i>	52
13. Tablas	87
a. <i>Tabla personas atendidas por depresión en Colombia</i>	87
b. <i>Tabla criterios de inclusión, exclusión y eliminación.</i>	87
c. <i>Tabla criterios de inclusión, exclusión y eliminación.</i>	87
d. <i>Tabla cronograma</i>	87
e. <i>Tabla de presupuesto</i>	87
f. <i>Tabla resultados esperados</i>	87

14. Gráficos	88
a. <i>Gráfico de personas atendidas por depresión moderada en Colombia</i>	88
15. Figuras	89
a. <i>Figura del protocolo</i>	89

1. Tema:

Alteraciones fetales relacionadas y factores estresantes en las gestantes

2. Pregunta:

¿Cuáles son los factores que causan estrés y que afectan a la mujer durante la gestación y que repercusiones tienen en el feto, en el lactante y en la gestante en la ciudad de Bogotá?

3. Problema:

En el mundo se han venido desarrollando diferentes estudios acerca de cómo el estrés materno afecta el estado de gravidez y el desenlace de este. Como se evidencia en la bibliografía del presente texto (1)(2)(3)(4), las alteraciones fetales por el estrés materno son un problema que ha venido en aumento durante los años (45), además no se conocen con exactitud los factores que influyen en el desarrollo fetal y no existe un consenso con especificidad para cada población según sus características biopsicosociales y geográficas. En lo que probablemente sí existe consenso es en la fisiopatología que desencadenan estos factores estresantes la cual se explica por actividad inusual del eje hipotalámico-pituitario-adrenocortical (HPA) y del cerebro a la exposición temprana y permanente del estrés durante el embarazo, ocasionado cambios epigenéticos dados por la mutilación genómica (16).

Por consiguiente, la existencia de alteraciones secundarias al estrés causado durante el embarazo por cualquier circunstancia social, económica, familiar o del entorno puede ser una causal importante en relación a la formación del embrión y su posterior desarrollo en la vida extrauterina.

Algunos autores como Julián Herrera (45), buscaron describir de una manera generalizada como las complicaciones obstétricas y perinatales se pueden llegar a presentar y de esta manera darles seguimiento desde la evaluación periódica del riesgo biopsicosocial. Este estudio se realizó en mujeres asiáticas en el área geográfica de Shanghái, China y Dhaka, Bangladesh. Además, según Herrera (45) la evaluación del riesgo biopsicosocial prenatal fue clínicamente válida para predecir complicaciones obstétricas, parto prematuro y bajo peso al nacer (45).

Ahora bien, en otro estudio conocido (1), los bebés de las gestantes que estuvieron expuestas a estrés emocional durante la gestación presentaron retraso significativo en el crecimiento a comparación de los demás controles de otras gestantes sin estrés en el estudio (1). De modo que

las gestantes con depresión durante la gestación mostraron alteraciones en el producto de la gestación.

En cuanto al fenómeno psicopatológico durante el embarazo, se evidencio en el artículo: Depressive symptoms during pregnancy: relationship to poor health behaviors realizado en Boston City Hospital (3) donde las gestantes con un factor de estrés emocional presentaron una mayor incidencia de parto prematuro comparado con las gestantes con una gestación normal o sin la presencia de factores estresantes. También se apreció una mayor incidencia de aparición de dificultades en la adaptación de la gestante al recién nacido lo que causa a la separación mama-hijo sin que se pueda establecer ese vínculo afectivo. Ahora bien, los cuadros psicopatológicos más frecuentemente detectados en las gestantes expuestas a algún factor estresante fueron la ansiedad en un 89% y la depresión en un 53% ambos asociados a estrés.

Actualmente en Colombia no se tiene conocimiento concreto de cuáles son las repercusiones durante la etapa gestacional y de lactancia cuando se debutó con estrés emocional materno.

Los factores estresantes en la mujer postparto generan un ambiente que no es propicio para el desarrollo personal de las madres o el desarrollo óptimo de un niño, por lo cual es un fenómeno que se quiere evaluar en la población colombiana, específicamente en la ciudad de Bogotá y es de gran interés ya que no hay suficiente bibliografía local que hable de este fenómeno (4).

El fenómeno de estrés prenatal en las gestantes con posteriores cambios a nivel fetal se ha venido manifestando en otras poblaciones, pero en Colombia aún no se conoce, así pues, es una oportunidad para poder dilucidar este fenómeno. Además, en la literatura actual hay pocas revisiones sistemáticas de los resultados generales de la depresión posparto materna (5).

El estrés prenatal puede estar asociado con el autismo y con déficit de atención con hiperactividad. Sin embargo, deben tenerse en cuenta varias limitaciones en la literatura revisada,

incluida una heterogeneidad significativa en lo referente a factor estresante y es necesario realizar estudios futuros cuidadosamente controlados en esta área. (5)

A su vez resalta la carencia de determinar qué factores no se conocen, cuales se podrán usar en la muestra y qué nuevos factores se podrían identificar en una sociedad heterogénea como la de Bogotá que se relacionen con el fenómeno del estrés gestacional. Algunos de los factores expuestos en el artículo vínculo materno-fetal: implicaciones en el desarrollo psicológico y propuesta de intervención en atención temprana (7) son: ingresos económicos, bajo nivel educativo, abuso infantil, antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas, antecedentes de depresión, síntomas premenstruales, embarazos no planificados, antecedentes de abortos en la familia o en la gestante, baja autoestima, ansiedad prenatal, bajo apoyo social, conflictos matrimoniales, problemas médicos, eventos estresantes de la vida, condición de soltera, violencia doméstica, y desempleo (7). Ahora bien, se podrían extrapolar algunos de estos factores los cuales se pueden considerar como universales y adaptables a la población de Colombia y en el transcurso de la investigación se podrán ir modificando o reforzando la calidad de estos.

El vínculo materno-fetal se ve comprometido por los factores anteriormente mencionados ya que afecta el estado psicológico de la madre y este influye en el feto, tanto a nivel neuro-comportamental y en las alteraciones en el desarrollo. De esta manera es importante que se pueda escribir sobre este fenómeno en la ciudad de Bogotá.

4. Justificación:

En la actualidad, existe una serie carente de evidencia que expone como la depresión en el embarazo llega a presentar una afectación del feto en diferentes ámbitos como el retraso en el crecimiento intrauterino, discapacidad intelectual, el poco vínculo materno, alteración del desarrollo psicológico, entre otros fenómenos. La evidencia es muy pobre y no existen pruebas consistentes en el puerperio. Todas estas alteraciones llevan a un fracaso del neonato en relación a su crecimiento y desarrollo (6). Además, dentro de la literatura actual, no se encuentran investigaciones propias en la población colombiana, desligando un fenómeno que se hace visible en los servicios de salud.

La realización de este protocolo sería una oportunidad de gran importancia e impacto en la salud pública, ya que busca proporcionar una guía para la realización de un estudio que vislumbre la existencia de las hay relaciones presentes entre los factores estresantes a nivel gestacional y las posibles alteraciones en el crecimiento y desarrollo del feto, con el fin de exponer un posible fenómeno que no se conoce del todo en Colombia, ya que se adoptan resultados de otras poblaciones y no se toma en cuenta la heterogeneidad de la población colombiana en lo referente al desarrollo fetal y la gestante.

Además, este protocolo, tendrá la posibilidad de evidenciar en los profesionales de la salud, si este fenómeno puede llegar a repercutir sobre las afecciones fetales y de ser así, lograr prevenir a futuro un amplio marco de enfermedades del desarrollo asociadas con estrés materno durante la gestación, a partir de la construcción de estrategias de atención en salud que permitan evidenciar de manera oportuna este fenómeno y así mejorar en la atención pediátrica.

Por ello las herramientas como los controles de crecimiento y desarrollo pueden ser fortalecidas a partir de la identificación de estas asociaciones; así mismo, nutrir modelos de comportamiento que puedan mejorar los cuidados del feto y la gestante para prevenir malformaciones.

5. Objetivos:

a. Generales

- Proponer una herramienta para la descripción e investigación de la relación entre las alteraciones fetales y estrés emocional de la gestante durante el embarazo en la ciudad de Bogotá y posteriormente aplicarlo a nivel nacional

b. Específicos:

- Identificar los factores sociales y biológicos que aumentan los niveles de estrés en las mujeres gestantes.
- Describir las alteraciones fetales y maternas que se pueden asociar debido al estrés durante la gestación.
- Determinar la influencia y relación del estrés gestacional en el desarrollo del vínculo madre e hijo.

2. Marco teórico:

a. Embarazo y atención preconcepcional:

El embarazo es un proceso fisiológico natural que se considera como una etapa en la vida de una mujer donde la formación del feto puede verse alterada en ciertos escenarios y donde existe una adecuada atención a la gestante y a su feto en formación mediante controles prenatales que sirvan como monitoreo para la gestante (11). Los objetivos del control prenatal incluyen estimación temprana y precisa de la edad gestacional, evaluación del estado de salud de la madre y su feto, identificar factores de riesgo y posibles complicaciones, prevenir y minimizar morbilidad y patología como pre eclampsia e insuficiencia placentaria (10) y demás patologías que pueden estar presentes. Por consiguiente, este proceso fisiológico se vuelve de gran importancia para la mujer y el seguimiento que se debe realizar es desde marcadores biológicos hasta el estado emocional frente al embarazo.

El instituto nacional para la salud y la excelencia clínica de España, la organización mundial de la salud y la sociedad española de ginecología y obstetricia recomiendan la realización de actividades para cuidados materno infantiles y la preparación de hábitos saludables, por ejemplo, consulta preconcepcional que incluye consejo genético y educación sanitaria que promueve hábitos saludables a la madre, capacitación antes de la semana 10, control prenatal alrededor de las semanas 15, 20, 25, 30, 35, 38 y 40. También promueven la educación materna, la visita puerperal entre el tercer y quinto día después del parto y orientación para información y recomendación para prescripción de métodos anticonceptivos (9).

El objetivo de la atención preconcepcional es detectar anomalías que puedan acontecer durante la gestación e identificar los riesgos de la gestación. Esta atención consiste en consultas previas al embarazo en donde se evalúa el riesgo a través de la anamnesis, el examen físico y un estudio

inmunológico. Así como posible consumo toxicológico como alcohol, tabaco u otras drogas y enfermedades crónicas o inmunológicas. También evalúa hábitos de la mujer, riesgos laborales, estado nutricional y violencia de género si existe. Sin embargo, los controles preconceptionales no incluyen entrevistas relacionadas a factores estresantes para cada mujer.

Dentro de las consultas preconceptionales se incluye una práctica con eficacia realmente reconocida que se denomina quimio-prevención preconceptional y hace referencia a la profilaxis de los defectos del cierre del tubo neural mediante ácido fólico y yodo.

Esta profilaxis se divide en gestantes de alto riesgo, que son las que tienen antecedentes en la gestación de defectos del cierre del tubo neural y que deseen quedar embarazadas, se les administró 4 mg al día de ácido fólico de 1 a 3 meses antes de la concepción y durante los primeros tres meses del embarazo (8). Las mujeres gestantes de bajo riesgo son las que no tienen antecedente de gestación con defecto del cierre del tubo neural y que deseen quedar embarazadas. Estas se les administra 0,4 a 0,8 mg diarios de ácido fólico de 1 a 3 meses antes de la concepción y durante los primeros 3 meses de embarazo.

En cuanto a la yodo-terapia, durante la gestación aumentan las necesidades de yodo debido a las necesidades fetales, por lo que clínicamente puede cursar con un cuadro de hipotiroxinemia secundaria. La mejor estrategia para prevenir esta deficiencia es administrar yodo a dosis de 200 mcg al día, que se debe de iniciar si es posible antes de la gestación, y mantenerlo durante todo el embarazo hasta el final de la lactancia (9).

Estratificación del riesgo gestacional y manejo:

Clasificaremos a la gestante según de la junta de Galicia sobre la consulta preconcepcional y la atención en el embarazo normal a las gestantes (43) en:

- Gestantes de alto riesgo, subsidiarias de atención especializada (nivel 2).
- Gestantes de bajo riesgo, población diana del control en atención primaria.

Dicha estratificación se deberá realizar en la consulta pregestacional, al igual que en la primera consulta de control de embarazo, para así disminuir la morbimortalidad materno-fetal y encontrar aquellas gestantes con factores detonantes de estrés persistente durante el embarazo. Se evaluar a la gestante periódicamente en cada control prenatal con el fin de identificar factores de riesgo no presentes hasta ese momento (43). Así mismo, se debería considerar el riesgo biopsicosocial de la gestante frente al embarazo dependiendo de cada una.

Los signos y síntomas que manifiestan las gestantes presentan una gran variabilidad y también incluyen una amplia variabilidad, pero oscilan entre los siguientes:

- Náusea y vómito
- Cansancio, fatiga y tensión mamaria
- Amenorrea en mujeres de edad fértil con los síntomas previos descritos.
- Realización de detección de gonadotropina coriónica humana o HCG en orina. (La prueba es positiva a partir de la quinta semana de amenorrea y se aconseja realizarse la prueba de embarazo en horas de la mañana porque es el pico de concentración.
- El diagnóstico oficial se confirma mediante auscultación de latido fetal o visualización mediante ecografía.

Es importante considerar respecto a la primera consulta la cual se caracteriza por tomar más tiempo ya que es la primera aproximación y además donde se iniciará el control prenatal y de esta manera llevar a cabo el seguimiento según las características de la paciente. se hará un énfasis especial en las siguientes características de la historia clínica:

- Antecedentes personales y familiares.
- Hábitos tóxicos, farmacológicos y nutricionales.
- Genograma o genotipificación.
- Menarquia, fórmula menstrual y fórmula obstétrica.
- Antecedentes gineco-obstétricos.
- Valorar la aceptación del embarazo: deseado, aceptado, deseos de interrupción.
- Anamnesis sintomatología secundaria del embarazo: náuseas, vómitos.
- Examen físico:

Peso y talla: índice de masa corporal (IMC).

Presión arterial.

Del mismo modo se debe enviar una serie de estudios adicionales como control los cuales son:

- Bioquímica.
- Hemograma.
- Determinación del grupo sanguíneo y Rh.
- Función tiroidea.
- Estado de inmunidad.
- Urocultivo.
- Determinación de la PAPP-A y beta-HCG libre.

b. Estrés y factores estresantes:

Los factores estresantes se definen como una serie de eventos o una condición en el entorno del ser humano, el cual que puede desencadenar el estrés, cada factor es subjetivo en la persona, aunque el eje hormonal muestra características muy similares. El cuerpo responde de manera diferente según sea el tipo de estrés (12). Los factores estresantes son comunes en la cotidianidad, lo importante es identificar aquellos que se vuelven crónicos y alcanzan una connotación

patológica. Aún no se conocen estudios en humanos de cómo se ve afectada la descendencia cuando la gestante presentó estrés durante el embarazo, si existen simulaciones en ratones que evaluaron los cambios en la función del eje hipotalámico-pituitario-adrenal.

Se evaluaron los niveles en suero del factor neurotrófico derivado del cerebro, interleucina 1 beta, factor de necrosis tumoral alfa, glutamato y serotonina. Como resultados obtenidos, los ratones estresados tuvieron una química cerebral consistente a la que se presenta en un paciente depresivo (13). de manera que puede representar un inicio para llegar a conocer las características de los seres humanos y en el ámbito de este protocolo, de las gestantes y de su producto.

Cuando el entorno es más desafiante de lo normal, aumenta el flujo de las hormonas del estrés materno hacia el feto, lo que da como resultado una descendencia que está más vigilante y evita situaciones potencialmente peligrosas y por lo tanto, está mejor preparada para sobrevivir en un entorno más desafiante. Sin embargo, la exposición materna a un estrés más prolongado o severo puede causar que la descendencia desarrolle una hiperactivación patológica y de por vida del eje Hipotalámico-pituitario-adrenal, así como la elevación de los niveles de la hormona del estrés (37). Teniendo en cuenta lo anterior, es imperativo lograr identificar estas situaciones en cada gestante y así mismo brindar a cada una de ellas acompañamiento y recomendaciones que logren evitar este fenómeno y así poder prevenir alteraciones en la vida de la gestante y el producto y también disminuir el costo económico en salud en Colombia.

Se está vislumbrando un fenómeno, que se puede estar presentando en los gestantes en Colombia y nos da un punto de partida para verificar si este fenómeno acepta participación en las gestantes y de ser así qué consecuencias a nivel fetal y siguiendo esta misma línea de hechos, poder conocer los mecanismos fisiológicos que regulan la respuesta del estrés fetal patológico inducida por la gestante.

Actualmente en Colombia no se conoce tanto del tema en comparación de otros países como la India o Estados Unidos donde se han creado herramientas de tamizaje. Por ejemplo, la escala integral PFNMS en la India que comprende: el apoyo social percibido, preocupaciones específicas del embarazo, relaciones de pareja íntima y preocupaciones financieras. La cual facilita la medición del estrés y la detección temprana de estrés y depresión entre las mujeres embarazadas y la intervención oportuna de los profesionales de la salud (14). Por lo tanto, es evidente darle un lugar más amplio al riesgo biopsicosocial y también la implementación de un sistema de tamizaje en Colombia que logre discriminar e identificar los factores de depresión en cada gestante con un enfoque subjetivo.

El autismo y otras enfermedades mentales son un problema de salud pública por su costo, además de que la mayoría de las personas con esta condición dependerá de sus progenitores o de personas a su cuidado para llevar su vida a cabo. Se propone un componente genético-ambiental, es decir que el ambiente como los genes (17) del sujeto juegan un papel importante en la progresión de esta enfermedad. En parte es bueno que las causas del autismo se asocien con el ambiente ya que esto permite intentar proponer una detección primaria. Además de esto, se plantea que las causas para que se genere autismo también pueden contribuir a la presentación de otras enfermedades como depresión, déficit de atención, trastornos convulsivos, anomalías inmunológicas y neuro inflamatorias. (15).

Es importante entender que el estrés prenatal es el factor más significativo en la generación de las anomalías mencionadas en el feto. Dos estudios retrospectivos buscaron relacionar los factores estresantes con el autismo. Uno de ellos fue el estudio de Ward en 1990 (35), el cual consistió en tomar dos grupos de 59 gestantes de niños sanos comparado con 59 gestantes de niños con autismo, se encontró que 19 gestantes del grupo de autismo presentaron más discordancia familiar traducida a mayor riesgo biopsicosocial dentro de su grupo y por otro lado, en el grupo de control solo 2 gestantes presentaron discordancia familiar. Se realizó otro estudio similar hecho

por Beversdorf et al (34) donde se tomaron 188 gestantes de niños con autismo las cuales experimentaron eventos estresantes, como la pérdida del empleo o la muerte del esposo, durante sus embarazos (44.7 eventos por 100 respuestas) comparado con 202 madres de niños con desarrollo típico (25.9 eventos por 100 respuestas). El estudio también incluyó un grupo de comparación de 92 madres de niños con síndrome de Down; El número promedio de eventos estresantes reportados por estas madres (26.1) fue casi idéntico al de las madres control.

Estos estudios han sido determinantes para empezar a dilucidar el estrés de las gestantes en relación con las anomalías fetales, aunque presentan limitaciones, por ejemplo en el estudio de Beversdorf se le preguntó más a las gestantes de control, para mostrar que aunque las gestantes de control eran más, el porcentaje de eventos en el control seguía estando por debajo de las gestantes con eventos estresantes. Aunque es claro que se evidencia un fenómeno esto sesga un poco la interpretación de manera objetiva y no solo esto sino también tener un sesgo de si estas gestantes tenían una respuesta más aguda a los eventos estresantes que experimentaron o desde hace cuánto tiempo se venían presentando. Por último, en ninguno de los estudios se tomó en cuenta si estas gestantes tienen un componente genético, tanto el grupo de control como el grupo de comparación. Para concluir, estos estudios toman factores estresantes que no son específicos para cada gestante, ya que el estrés se debe concebir como una entidad muy específica y heterogénea ya que depende principalmente del nivel socioeconómico, sociodemográfico, nutricional, étnico, cultural, y religioso.

Kinney y col en 2008 presentaron una investigación sobre desastres naturales como huracanes y tormentas tropicales severas como “experimentos naturales” para investigar si el autismo está asociado con la exposición a eventos estresantes durante períodos sensibles de gestación. Se tomaron como referente las tormentas más destructivas que afectaron a Louisiana entre 1980 y 1996 utilizando datos del Servicio Meteorológico Nacional.

Para medir el efecto de la exposición se buscó la prevalencia de autismo con datos anónimos limitados sobre fechas de nacimiento y cada condado donde había niños diagnosticados con autismo en el sistema de salud mental del estado de Louisiana, junto con los datos del censo correspondiente sobre todos los nacimientos vivos por los mismos períodos y en el respectivo condado.

La gravedad de la exposición prenatal a la tormenta experimentada por los niños se clasificó utilizando dos factores de tormenta:

la intensidad del impacto de una tormenta en un condado

la vulnerabilidad de los residentes de un condado a los efectos de una tormenta.

Los mapas del servicio meteorológico de huellas de tormentas identificaron los condados que fueron afectados por el centro de una tormenta y por lo tanto, es probable que hayan experimentado la mayor cantidad efectos estresantes de la tormenta. Las madres en el condado de Orleans que comparten las mismas características de Nueva Orleans eran particularmente propensas a ser vulnerables a los efectos de las tormentas porque, como se vio con el huracán Katrina en 2005, gran parte de Nueva Orleans está por debajo del nivel del mar y está sujeta a graves inundaciones. Además, los residentes de Nueva Orleans están cerca o debajo de la línea de pobreza y tiene menos recursos para hacer frente a los efectos de las tormentas.

Se encontró que la prevalencia de autismo aumenta significativamente, de una manera dosis-respuesta, con la gravedad de la exposición prenatal a la tormenta.

El grupo que no tuvo exposición a ninguno de los factores de tormenta (prevalencia de 4.49 casos de autismo por 10,000 nacimientos)

El grupo expuesto a un factor de la tormenta (prevalencia de autismo de 6.06 casos de autismo por 10,000 nacimientos)

El grupo expuesto a ambos factores de tormenta (prevalencia de 13.32 por 10,000 nacimientos).

Los niños que habían estado expuestos a tormentas durante los meses de gestación 5–6 o 9–10 tenían un riesgo 3.83 veces mayor de desarrollar autismo que los niños que habían estado expuestos a las mismas tormentas, en el mismo lugar, pero durante otros meses de gestación. (36).

Cabe resaltar la importancia de que estos dos estudios se complementan de tal manera que dan lugar al estrés prenatal como un detonante para el autismo y aparte de eso da indicios de un periodo crítico en la gestación donde se debe intervenir.

Es importante reconocer que hacen falta variables como la salud de los hermanos de estos niños, el consumo de teratógenos por parte de las madres durante la exposición a la tormenta o por otro lado que estos niños con autismo fuesen tratados por un médico particular y por ende no quedó en el registro médico del estado, pero es importante reconocer que son variables que no cambian de manera drástica los resultados obtenidos. Así pues, cabe resaltar que un estudio cualitativo puede abordar esta temática sin necesidad de generar estrés a la gestante. Además de esto es importante reconocer que en países en vía de desarrollo como Colombia no ha habido estudios que continúen dilucidando este fenómeno.

Ahora bien, en lo referente a la epigenética, el estrés materno prenatal predice la metilación de genes que regulan el sistema hipotalámico-hipofisario-adrenocortical en madres y recién nacidos”. (16.), además que el estrés materno durante la gestación pasa desapercibido o no se le presta la atención que realmente merece y por ende no se realiza un diagnóstico oportuno. Como ya se ha mencionado anteriormente se evidencia que el estrés sostenido y de magnitudes grandes y en etapas específicas de la gestación tendrá consecuencias en el eje hipotálamo hipofisario.

El estrés prenatal genera cambios epigenéticos sobre el eje fetal hipotalámico-hipofisario-adrenal (33). Así pues, se genera hiperreactividad al estrés con altos niveles de glucocorticoides circulantes. Las lactantes cuyas madres sufrieron un trastorno depresivo mayor (TDM) durante la etapa gestacional se les evidenciaron niveles altos de cortisol, así como una mayor respuesta al estrés por cortisol que las lactantes cuyas madres no sufrieron estrés durante la gestación (32). Esto tiene un gran impacto a nivel fetal ya que los niños tendrán una tendencia a generar más cortisol en situaciones cotidianas estresantes y por ende se empezará a generar una química consistente con un cuadro de estrés que traerá muchas consecuencias negativas para sí mismo y por otro lado para el sistema de salud. son entidades que se pueden prevenir siempre y cuando se conozca el problema.

Los estudios sobre la ansiedad prenatal y la desregulación del estado de ánimo sugieren que las exposiciones prenatales a factores estresantes interrumpen el desarrollo fetal ideal. El estrés prenatal se ha asociado con la restricción del crecimiento intrauterino, el crecimiento reducido de la cabeza fetal y el parto prematuro (21)(22)(23). El estrés prenatal induce cambios en la neurogénesis (24) y la cortico-génesis (25)(26) del cerebro en desarrollo. La literatura sobre los efectos del estrés prenatal en la estructura y el desarrollo del cerebro en humanos es escasa(23). Pero se mostró que la depresión materna a las 25 semanas de gestación predijo un grosor cortical más bajo en los lóbulos frontales de la descendencia. Lo verdaderamente importante que se debe destacar en este apartado radica en que todo depende principalmente de dos factores: el primer factor representa el momento de la gestación donde se presenta el factor estresante, es decir, cada semana en el desarrollo intrauterino se relaciona con la construcción anatómica en diferentes regiones del cerebro, así pues dependiendo de la semana de gestación en la que se encuentre el feto en relación con el factor estresante se tendrán consecuencias a nivel del lenguaje, la parte motora, la migración neuronal, desarrollo de partes del encéfalo, mielinización, sistema

dopaminérgico, un ejemplo es que en etapas finales de la gestación la barrera placentaria pierde capacidad al momento de filtrar partículas, por ende un factor estresante en la parte final de la gestación puede llevar a que pasen partículas estresantes al feto y se comprometa su química.

El vínculo materno fetal es crucial para el desarrollo del niño, se asocia con aspectos emocionales y cognitivos que permiten al feto empezar a construir la forma en como este expresara sus emociones y además de implementar un lenguaje de miradas con la madre. Este vínculo es evidenciado por medio de las prácticas en salud pública en caminadas a buscar protección y bienestar fetal. Por otra parte, es importante tener en cuenta el estado psicológico de la materna debido a que influye en el feto, tanto a nivel neuro-comportamental y además en el desarrollo postnatal, afectando significativamente la relación gestante-bebé. (7). se debe tener en cuenta esto ya que el cerebro humano no se madura por completo a nivel intrauterino y se sabe que se desarrolla en los primeros años de vida de una manera rápida para continuar con su proceso a lo largo de la vida, a esto se le llama neuro-plasticidad de manera que es importante tener un enfoque juicioso y atento en los primeros años de vida ya que la cuidadora debe estar en un estado óptimo a nivel mental para el correcto desarrollo.

Para concluir este ítem, es importante hablar sobre el riesgo biopsicosocial y su relación con las complicaciones obstétricas. según el artículo de Julián herrera (42), donde se afirma que el alto riesgo biopsicosocial prenatal se asoció con las complicaciones obstétricas, parto prematuro y bajo peso al nacer.

c. malformaciones congénitas:

Las anomalías congénitas son defectos de nacimiento conocidas como enfermedades y malformaciones congénitas que se pueden definir como anomalías estructurales o funcionales que se producen durante la vida intrauterina y se identifican en diferentes etapas del embarazo. El 10% de las malformaciones fetales son atribuidas a condiciones ambientales, el 25% se deben a factores genéticos y el 65% son consecuencia de factores desconocidos (29).

El período prenatal es un período crítico para los cambios epigenéticos, ya que el feto posee una adaptación fisiológica a las características del ambiente intrauterino en el que se está desarrollando, proceso el cual se denomina programación fetal. Las gestantes que durante el embarazo tienen estrés puede tener efectos de corto, mediano y largo plazo en el niño. Las repercusiones pueden empezar con efectos físicos tales como bajo peso al nacer y parto prematuro que a su vez pueden desencadenar para otros problemas de desarrollo (30). Por esto es fundamental el cuidado que se debe tener durante la programación fetal para el desarrollo fisiológico normal.

El estrés prenatal puede desencadenar modificaciones neurobiológicas en la programación fetal, que se manifiestan con alteraciones conductuales, cognitivas, ansiosas y afectivas, hasta trastornos psiquiátricos en la niñez y adultez. Los principales efectos del estrés prenatal se han encontrado en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, los sistemas serotoninérgicos, estructuras nerviosas corticales, subcorticales, cerebelo y placenta. (30)

La influencia del estrés prenatal y su efecto en el medio intrauterino como se ve en las etapas del neurodesarrollo que son: neurulación primaria y secundaria, proliferación neuronal, migración neuronal, diferenciación neuronal en la que se pueden evidenciar alteraciones como microcefalia-esclerosis tuberosa, esquizencefalia-lisencefalia-polimicrogiria, síndrome de Joubert, entre otras. (32). Es importante el ambiente y contexto en el que vive la gestante para disminuir los riesgos de la influencia del estrés prenatal y sus efectos que tienen en la etapa intrauterino.

El nacimiento de un niño con riesgo vital produce en la madre un estrés prenatal, ansiedad y depresión debido a que se puede dar un sentimiento de culpa, sensación de fracaso por tener un niño enfermo y temor a la muerte del niño teniendo implicaciones en relación de con el niño, desarrollo afectivo y neuro-madurativo, es por esto por lo que las gestantes necesitan un buen apoyo por parte de la familia y del personal de la salud. (3)

d. Depresión de las gestantes en Colombia

Se tiene un fenómeno que merece más atención por parte de las entidades encargadas de la promoción de salud en Colombia, para así mitigar posteriormente la aparición de enfermedades psiquiátricas las cuales ocupan un 22 de % de la carga total de las enfermedades de américa latina según la OMS. La depresión dificulta las capacidades de quien la padece como estudiar, socializar y demás labores de la vida cotidiana. Se calcula que en el mundo existen alrededor de 300 millones de personas las cuales presentan depresión, el desenlace más preocupante que se puede esperar de esta entidad es el suicidio. Alrededor de 800.000 personas se suicidan por año en todo el mundo y el grupo de edad más afectado es el de las personas entre 15 y 29 años (38)(39).

e. Tabla personas atendidas por depresión en Colombia

Año						
2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Depresión moderada						
17.711	18.534	21.633	26.860	28.467	38.638	36.584
Depresión grave sin síntomas psicóticos						
4.703	4.801	6.647	6.499	6.879	20.111	8.385
Depresión grave sin síntomas psicóticos						
3.331	3.100	3.963	4.755	2.546	3.137	3.131

Fuente: elaboración a partir de los registros individuales de prestación de servicios

(RIPS), en la bodega de datos del SISPRO, consultado el 19 febrero 2017

Esta tabla evidencia cómo en Colombia la depresión es una entidad frecuente y cada vez más en aumento, hasta el punto de volverse un problema de salud pública y es importante conocer que el tamizaje de una gestante que cursa con factores estresantes puede hacer la diferencia en el futuro disminuyendo las cifras que muestra la tabla.

f. Gráfico de personas atendidas por depresión moderada en Colombia

Departamentos	Año						
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Amazonas	1	1	5	4	5	11	12
Antioquia	7.563	7.948	7.458	10.344	11.191	16.254	15.250
Atlántico	322	235	300	467	581	638	948
Azuca	2	2	19	20	14	42	85
Bogotá, D.C.	2.456	2.479	3.256	4.174	4.498	4.827	5.199
Bolívar	213	168	174	316	261	519	663
Boyacá	129	183	276	326	277	360	382
Caldas	573	576	488	776	899	1.213	1.371
Caquetá	71	52	52	196	267	322	338
Cauca	71	117	183	335	407	306	262
Cesar	73	43	98	81	91	167	168
Córdoba	232	165	188	223	254	153	113
Cundinamarca	247	384	454	533	670	921	1.023
Chocó	3	3	9	8	21	28	43
Guainía			2	3	2	3	4
Guaviare	2	5	6	9	18	26	11
Hulla	235	318	627	506	152	155	254
La Guajira	12	16	22	26	72	116	84
Magdalena	118	50	77	122	120	163	112
Meta	263	176	521	859	853	871	491
Nariño	210	372	493	700	1.029	1.507	1.430
Norte de Santander	177	108	156	167	244	371	305
Quindío	678	1.440	1.767	1.391	1.432	1.566	1.511
Risaraldia	1.661	984	728	1.119	1.022	957	823
Santander	991	920	1.179	1.289	1.220	1.515	1.754
Sucre	27	18	41	49	89	124	92
Tolima	285	269	313	493	327	521	473
Valle del Cauca	964	698	1.188	1.425	1.719	2.473	2.546
Casanare	64	99	216	174	148	141	378
Putumayo	10	12	31	50	81	148	124
Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina		1	2	4	8	6	4
Vaupés					1	3	1
Vichada		4	4	2	6	4	2
Totales	17653	17846	20333	26191	27979	36431	36236

Fuente: elaboración propia a partir de los registros individuales de los servicios (RIPS), en la bodega de datos del SISPRO, consultado el 19 de febrero 2017

En esta gráfica se puede observar que Antioquia es el departamento con más casos atendidos de depresión. Se puede correlacionar esto con la historia de violencia que ha tenido Antioquia o por otro lado se debe evidenciar en qué departamento se recogen mejor los datos y que haya más

presencia de hospitales quienes puedan recoger estos datos, es decir en Vaupés se evidencia 1 solo caso de depresión.

Según la revista colombiana de psiquiatría (44) la depresión es la morbilidad psiquiátrica más común en el embarazo y afecta a más del 13% de las gestantes. se tiene los criterios de DSM-V para el diagnóstico y se aplica la escala: depresión Posnatal de Edimburgo, sin embargo, entre los profesionales de la salud en Colombia existen errores y falencias en el reconocimiento, quizá sea dado por la falta de atención o el desconocimiento de la importancia que juega la depresión durante en el periodo perinatal y por ende el diagnóstico y el tratamiento serán inoportunas e inadecuadas, generando consecuencias y repercusiones negativas para la gestación y el producto. según la revista colombiana de psiquiatría se está presentando un subregistro por la atribución de los síntomas a la gestación misma, de manera que es aún más imperativo implementar herramientas de tamizaje que logren tener un amplio espectro no solo diagnosticando la depresión si no el riesgo biopsicosocial.

Se recomienda el uso de fluoxetina, aunque no se puede descartar riesgo fetal ya que es categoría C en el embarazo según la FDA (45), por ende, la implementación de tratamiento no farmacológico como psicoterapia, mindfulness y ejercicio aeróbico puede llegar a ser más beneficioso para la gestante (44). Por último, respecto al tema de la depresión en la mujer gestante, es de suma importancia la sensibilización del personal de salud ya que permitirá un desenlace eficaz resultado de una exitosa prevención.

3. Metodología

Se realiza la propuesta de un protocolo para posteriormente generar la construcción de un estudio descriptivo de carácter cualitativo, con una perspectiva analítica e informativa, cuyo trabajo de campo incluiría una prueba piloto en donde se busque establecer una relación con los objetivos, buscando una conexión entre factores psicosociales, estrés y alteraciones fetales en las gestantes, teniendo como punto de partida mujeres de la ciudad de Bogotá, por esta misma razón se propondrá realizar un estudio cualitativo en donde se puedan conocer los factores estresantes dentro de las diversas circunstancias en las que se encuentran las mujeres en edad reproductiva y donde se pueda enfocar al marco teórico el cual consiste en factores estresantes asociados a la gestación y posteriormente complicaciones en el feto.

Los estudios cualitativos son comúnmente utilizados en las ciencias de la salud para hacer visibles las experiencias de las personas frente a un determinado hecho. Generalmente lo que se busca es esbozar cómo el sujeto de estudio desde una perspectiva completa, es decir teniendo en cuenta todos los factores del entorno y de sí mismo ya sean de carácter subjetivos u objetivos, pueden llegar a afectar a el sujeto, de manera que el fin último sea la comprensión del significado dado a un fenómeno. Además de esto los estudios cualitativos se centran en lo que se observa durante la investigación y respecto a esto se mostrarán conclusiones congruentes con la observación que explicarán un fenómeno sin regirse por teorías ya establecidas o algunas hipótesis.

La muestra consistirá en 3 subgrupos, que serán distribuidos de la siguiente manera:

El primer grupo serán gestantes sin riesgo biopsicosocial o de control, el segundo serán gestantes con riesgo biopsicosocial y el tercer grupo serán madres de niños desde el nacimiento hasta los 2 años y en caso de niñas hasta los 5 años. Se tendrá en cuenta un carácter sistemático, el cual se basará en las historias clínicas que evidencian o no estrés biopsicosocial de las pacientes. se realizará en 3 eventos donde se evaluará periódicamente la evolución de las gestantes de cada

grupo para finalmente encontrar o no resultados a corto plazo y a largo plazo que se describirán más adelante.

Es importante que dentro de las características del paciente se cumpla con los criterios de inclusión mencionados anteriormente ya que por medio de estos se lograra identificar un fenómeno que refuerce lo que se cree hasta el momento que por otro lado evidencie que no existe una conexión entre los factores estresantes y el desenlace desfavorable de la gestación y el producto de la gestación. Por último, se buscará si el fenómeno de las alteraciones fetales se asocia con los factores estresantes los cuales se evidencian por medio de la entrevista la cual se aplicará de manera inicial a 6 mujeres teniendo en cuenta que la saturación teórica se alcanza en 8 individuos. Se crearon 3 grupos, cada uno de ellos conformado por 2 mujeres en la ciudad de Bogotá, el cual se dividirá en 3 grupos, cuyos productos tengan los siguientes criterios de inclusión:

1. Mujer en estado de gravidez que no presenta ningún tipo de riesgo biopsicosocial.
2. Mujer que se encuentre en estado de gravidez y preferiblemente que esté cerca de la semana 25 de gestación o cerca o que se encuentre entre el 5-6 mes o entre el 9-10 mes
3. Mujer en posparto con productos: bajo peso al nacer, baja talla para la edad, malformaciones, autismo, bajo perímetro cefálico para la edad y bajo desarrollo cognitivo.

Estos criterios de inclusión y exclusión son necesarios para poder identificar un fenómeno entre gestantes o madres que tengan antecedentes de estrés durante la gestación y relacionarlo con desenlaces favorables o desfavorables o que cursen con un embarazo normal o anormal con la intención de encontrar conexión positiva o negativa entre estas variables.

La siguiente tabla muestra los criterios inclusión, exclusión y eliminación:

a. Tabla criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

En esta tabla se describirán los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, teniendo en cuenta las variables obtenidas de la bibliografía revisada y adaptado a las variables que se van a analizar e interpretar en el posterior análisis.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Criterios de eliminación
Mujer en estado de embarazo o con hijos. con un cuestionario sugestivo de presencia de factores estresantes persistentes durante la gestación.	Mujeres que no estén embarazadas o que no tengan hijos.	Gestante que presentara un aborto
Mujer en estado de embarazo o que ya tengan hijos con bajo peso al nacer, con baja talla para la edad, con malformaciones congénitas, con autismo con alteración del vínculo Madre e hijo y con niños con bajo desarrollo cognitivo		
Mujer en estado de embarazo o que tengan hijos sanos y con un cuestionario sugestivo de cursar con un embarazo sin factores estresantes.		

En este protocolo se van a identificar los factores sociales y biológicos que aumentan el estrés en la gestante. Previamente se les hará firmar un consentimiento. Es importante tener en cuenta que el estado colombiano identifica a este grupo poblacional en calidad de vulnerabilidad y por ende se tendrá en cuenta esta condición en el consentimiento informado. La información se va a

recolectar por medio de la entrevista semi estructurada la cual tiene como objetivo ganar más confianza con la paciente y la aplicación de un cuestionario a las gestantes donde ellas antes de comenzar a llenar el cuestionario pondrán la cédula y firmarán el consentimiento informado el cual especifica que las entrevistadas aceptan de manera voluntaria que los investigadores hagan uso de la información recolectada para fines académicos y además se especificará en el consentimiento informado que los investigadores de antemano reconoce la vulnerabilidad de este grupo poblacional y que por consiguiente serán tratados conforme en calidad de dicha situación. la información será consignada paulatinamente por medio de grabaciones, bitácoras y finalmente una base de datos en la nube donde solo tendrán acceso los investigadores. Debido a la pandemia del Covid-19 que se dio en el año 2020 las entrevistas se realizarán de manera virtual, de manera que las personas no corran riesgo o si existe la posibilidad se pueden hacer presenciales con las respectivas medidas de bioseguridad.

Se analizarán los datos por medio de procedimientos estadísticos y también dentro de un contexto inductivo y deductivo.

La variable de estudio en este caso será la gestante y el feto y la escala de medición dependerá de los resultados en la entrevista, es decir, el número de respuestas positivas sobre las negativas que indiquen una asociación con el estrés. Se analizarán los datos por medio de procedimientos estadísticos y también dentro de un contexto inductivo y deductivo.

Principalmente se va a garantizar la confiabilidad y la validez puesto que se eligió una población de gestantes cuyo hijo se encuentra con una alteración congénita o una característica psicológica anómala en su desarrollo y de esta manera se podrá demostrar que el fenómeno el cual se está sospechado tiene una validez o por el contrario no se encuentra en relación alguna todo esto por medio de una prueba piloto.

Es importante resaltar que la entrevista en este caso es una de las herramientas más importantes ya que, no exige un costo elevado, es de fácil aplicación, ya sea por medio virtual o físico, y aún más importante, es un medio por el cual se podrán obtener conclusiones de manera fácil y por consiguiente ayudaran a evidenciar el fenómeno del cual se cree que puede estar conectado al estrés biopsicosocial materno. Las respuestas obtenidas se procesarán por medio de un software llamado Atlas T.I usado como herramienta de apoyo en interpretación y análisis en estudios cualitativos. La finalidad de la entrevista consta de obtener la información para luego ser llevada a un análisis e interpretación y posteriormente obtener conclusiones a favor de la bibliografía y las investigaciones actuales, evidenciar incongruencias con las investigaciones realizadas hasta el momento o encontrar un punto medio el cual sea específico del contexto colombiano, principalmente en la ciudad de Bogotá.

La prueba piloto es una entrevista que va a consistir en lo siguiente: se contara con los 3 grupos, cada grupo compuesto por dos integrantes, a las cuales se les aplicara la entrevista. La mujer entrevistada podrá responder afirmativamente, negativamente o no entender la pregunta. Se discriminaron en 3 subtemas:

- Estrés y embarazo
 - ¿Experimento o experimenté estrés durante su gestación?
 - ¿Asiste usted a controles de crecimiento y desarrollo?
 - sí asiste ¿cómo está su hijo el peso para la talla y la edad para la talla, perímetro cefálico?
 - ¿estuvo deprimida en el embarazo?
 - ¿Para usted que es estrés?
 - ¿Qué considera para su perspectiva factores estresantes?

- ¿estuvo estresada durante el embarazo? y de ser positiva la respuesta especifique la causa del estrés
- ¿Qué es lo que más le ha generado estrés en su vida?
- ¿Por cuánto tiempo estuvo presente el estrés durante su gestación, fue persistente o tenía períodos de normalizarse?
- ¿El embarazo fue deseado por usted?
- ¿alguien le ayuda en su casa con las tareas físicas?
- ¿dispone alimentos extra para cubrir las necesidades de su alimentación a medida que pasa el embarazo?
- ¿De 1 a 10 siendo 1 una preocupación o estrés leve y 10 siendo el mayor estrés sentido en su vida, donde ubica el estrés que tuvo en el embarazo
- ¿Por cuánto tiempo estuvo estresada y en qué semana o mes del embarazo?
- ¿Cómo es el perímetro cefálico de su hijo?
- ¿Cómo es el crecimiento y desarrollo de su hijo para su edad?
- Estrés y pareja
 - ¿Sentía o siente apoyo de su pareja
 - ¿Su pareja está o estuvo de acuerdo con el embarazo?
 - ¿Cómo tomó la noticia su pareja al saber que usted estaba embarazada?
 -
- Estrés y familia
 - ¿Sentía o siente apoyo de su familia?
 - ¿Su familia está o estuvo de acuerdo con el embarazo?
 - ¿En su familia hay antecedentes de autismo?
 - ¿En su familia hay antecedentes de depresión?

8. Consideraciones Logísticas y Administrativas

a. Tabla cronograma

Se propone un cronograma teniendo el tiempo que demandará cada actividad propuesta, con el fin de que el tiempo sea optimizado y usado de la forma más eficiente para así de esta manera lograr una buena distribución de tiempo y lograr que sea suficiente y adecuado para llevar a cabo cada actividad. Para identificar la muestra se contará con un total de ocho días, es decir el tiempo que requiera encontrar a las personas a quienes se les aplicará la entrevista. Los formularios se imprimirán en un día hábil, agendar las citas ya sea por modalidad presencial o virtual tomará un total de nueve días. Aplicar el cuestionario y charlas con los entrevistados tomará de un total de nueve días y por último el análisis y la interpretación de los resultados tomará un total de once días.

Actividad	Inicio	Final	18/1/21	25/1/21	26/1/21	3/2/2021	4/2/2021	17/2/21	22/2/21	26/2/21
Identificar la muestra	18/1/2021	25/1/2021	Red	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Imprimir los formularios	25/1/2021	26/1/2021	Green	Red	Red	Green	Green	Green	Green	Green
Concretar reunión o citas	26/1/2021	3/2/2021	Green	Green	Red	Red	Green	Green	Green	Green
Aplicar las reuniones	4/2/2021	17/2/2021	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Green	Green
Analizar los datos	17/2/2021	22/2/2021	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Green
Generar conclusiones	22/2/2021	26/2/2021	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red

b. Tabla de presupuesto

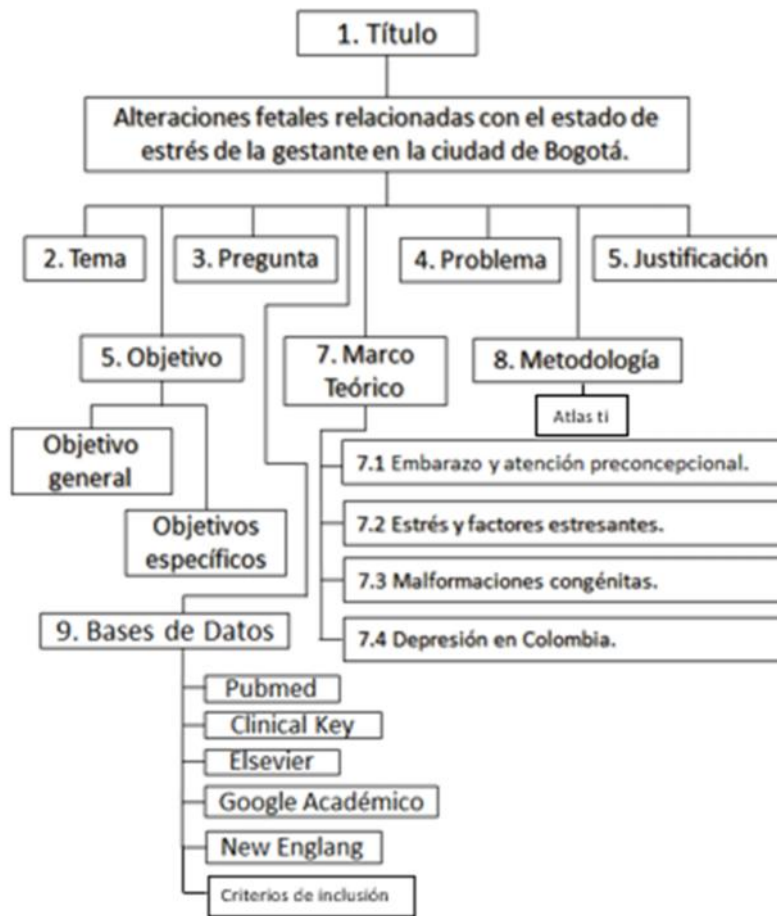
Es importante resaltar que el concepto de gastos depende de cada país y por ende puede haber variedad del monto dependiendo en qué países se desee aplicar el protocolo.

Requerimientos para la investigación		Concepto de gastos	Importe	Fecha Probable de aplicación
10 mujeres que cumplan con los criterios de inclusión de cada grupo		Fotocopias de las entrevistas	2.000 COP	01- 2021
3 estudiantes de medicina tomadores de los datos		Transporte hacia los puntos de reunión	11.000 COP	01-2021
3 computadores		10 botellas de agua para las entrevistadas	10.000 COP	01-2021
3 grabadoras				
30 esferos			10.000 COP	
	Total		33.000 COP	

El grupo de trabajo debe ser conformado primero por médicos que tengan experticia y conocimientos en el área de ginecología, de investigación y de recolección de datos mediante una entrevista semiestructurada. Del mismo modo, se necesita que la investigación sea financiada ya sea por la institución en donde se realizará el estudio o por instituciones independientes que se dediquen a realizar investigaciones médicas.

Para el estudio se necesitan en total tres médicos en donde dos se encarguen de realizar las entrevistas y el otro de transcribir la información y llevar los datos de todo lo que las pacientes digan en donde por paciente la entrevista durará alrededor de una hora. Posteriormente, los tres deben ser los que analicen la información y la interpreten de forma que por cada sujeto entrevistado se logre llegar a una conclusión con respecto a la investigación.

c. *Figura del protocolo*



Al ser este un protocolo para la realización de una investigación en mujeres en proceso de gestación en donde el feto ya esté diagnosticado con una malformación congénita o el recién nacido presente algún trastorno congénito, es importante hacer la entrevista semi estructurada y dirigida a este grupo poblacional. Por este motivo el marco teórico tiene un enfoque hacia el embarazo, malformaciones congénitas y definición de estrés emocional según diferentes fuentes. Del mismo modo, para el desarrollo de este protocolo es importante precisar conceptos para que en el momento de la entrevista las pacientes se puedan extender en sus respuestas y que nazcan más preguntas a partir de la conversación.

d. Consideraciones ético-legales

En Colombia la Resolución 8430 de 1993 es la norma clave para la investigación en salud (41). Se investiga un fenómeno con un grupo en estado de vulnerabilidad, en este caso son mujeres en etapa de gestación. mujeres en calidad de mama de familia y niños. La ley 23 de 1981 y la Constitución Política enfatizan sobre sus derechos y prohíben que estas poblaciones se utilicen con propósitos de investigación científica en contra de su voluntad. En consecuencia, advierten sobre los cuidados que deben procurarse en el desarrollo de las investigaciones. En la Resolución 8430, nuestra investigación tiene la calidad de ser sin riesgo ya que se documentará y observaremos, pero también entra en la categoría de riesgo mínimo ya que entramos a estudiar factores psicosociales con una entrevista, pero sin intervenciones invasivas y en consecuencia no va a ser un riesgo mayor. La legislación colombiana en ética de la investigación en salud afirma que los niños deben dar su consentimiento y los padres o tutores legales, el consentimiento informado. No obstante, según el Código Civil, los niños emancipados pueden otorgar su consentimiento informado. De modo que según la resolución 8430 de 1993 no se requiere un comité de ética para la investigación que se va a realizar ya que no cumple con los criterios de investigación clínica o de alto riesgo.

En cuanto a las limitaciones que afectarán los resultados se tiene la marcada reducción de las gestantes por la pandemia del covid-19.

También el acceso a la información para usar al covid-19 como un factor estresante, puede ser de gran ayuda, puesto que en investigaciones anteriores se han usado desastres naturales o momentos donde suceden acontecimientos importantes para realizar este tipo de estudio, se cuenta con el ejemplo de los huracanes en louisiana (36). La pandemia vivida en el 2019 nos da la posibilidad de plantear lo siguiente: ¿cómo afecta la pandemia el embarazo y el desenlace de este mismo?.

Se usará un software llamado Altas, el cual funciona como una herramienta en estudios cualitativos ayudando al análisis y la interpretación de datos recolectados. De modo que los datos recolectados por medio de la entrevista serán analizados por este software

e. Tabla resultados esperados

En esta tabla se proponen los resultados esperados para la población de Bogotá Colombia, los cuales pueden variar dependiendo del lugar y la población donde se aplique este protocolo, de manera que se pueden obtener los resultados diversos dependiendo de las variables ya mencionadas.

Resultados esperados
Identificar que el estrés emocional en una gestante tendrá consecuencias negativas en el feto como, bajo peso al nacer, baja talla para la edad, malformaciones, autismo, bajo perímetro cefálico para la edad y bajo desarrollo cognitivo.
Se identificaron como factores estresantes, la falta de apoyo familiar, falta de apoyo de la pareja, un embarazo no deseado y periodos de estrés crónico. Resaltando de que estos sean más nocivos que los antecedentes genéticos.
El bajo peso al nacer, baja talla para la edad, malformaciones, autismo, bajo perímetro cefálico para la edad y bajo desarrollo cognitivo si tienen una fuerte relación con la aparición de estrés durante la gestación.
Con el equipo de trabajo que está conformado por médicos que tengan experticia y conocimientos en el área de ginecología y de investigación, estudiantes de medicina, por otro las pacientes, familiares e instituciones relacionadas con el estudio esperan tener más conocimiento acerca de la incidencia de los factores de riesgo que pueden afectar al feto.
La manera en cómo se darán los resultados tendrá alguna variabilidad debido al Covid-19.

Es importante tener en cuenta que los resultados esperados pueden variar cuando se llegue a realizar la investigación, ya que lo que evidenciamos es un fenómeno que no se decanta por lo esperado si no hasta que se logre realizar el ejercicio.

9. Productos esperados

Se espera obtener una respuesta al fenómeno del estrés biopsicosocial en la gestante en la ciudad de Bogotá Colombia en relación con el descalce fetal. Además, con la información que se obtenga, se propondrá hacer modificaciones en las guías de práctica clínica colombiana en lo referente a obstetricia y por último se espera ampliar el conocimiento de todos los médicos de la región y aun más lograr adecuar el fenómeno que se está presentando al contexto de Colombia tendiendo en cuanto su diversidad social.

10. Recomendaciones

El porqué de este protocolo es motivado por la preocupación del descalce materno, pero sobre todo sobre el desenlace fetal, ya que este último será el futuro del país repercutiendo no solo en salud pública sino también en constantes económicas, sociales y políticas públicas, de manera que es de suma importancia que sea tratado con la seriedad que merece. Así pues, sin dejar de lado las múltiples repercusiones positivas que este protocolo podría aportar en el futuro, se podría hacer énfasis en salud pública en cuanto al tema de prevención de enfermedades a lo largo de la vida del producto de la gestación, claramente teniendo en cuenta el contexto y siendo así adaptado al ciclo vital en cual se encuentre para identificar las entidades que podrían llegar a repercutir en cada etapa.

11. Bibliografía

1. (Rahman A, Iqbal Z, Bunn J, Lovel H, Harrington R. Impact of maternal depression on infant nutritional status and illness: a cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2004 Sep;61(9):946-952.
2. Patel V, Prince M. Maternal psychological morbidity and low birth weight in India. *Br J Psychiatry* 2006 Mar;188:284-285.
3. Zuckerman B, Amaro H, Bauchner H, Cabral H. Depressive symptoms during pregnancy: relationship to poor health behaviors. *Am J Obstet Gynecol* 1989 May;160(5 Pt 1):1107-1111.
4. Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster J, Bruyère O. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Women's Health* 2019 Apr;15:1745506519844044.
5. Manzari N, Matvienko-Sikar K, Baldoni F, O'Keefe GW, Khashan AS. Prenatal maternal stress and risk of neurodevelopmental disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2019 Nov;54(11):1299-1309.
6. Bavle AD, Chandahalli AS, Phatak AS, Rangaiyah N, Kuthandahalli SM, Nagendra PN. Antenatal Depression in a Tertiary Care Hospital. *Indian J Psychol Med* 2016;38(1):31-35.
7. Roncallo CP, Sánchez de Miguel M, Arranz Freijo E. Vínculo materno-fetal: implicaciones en el desarrollo psicológico y propuesta de intervención en atención temprana. *Escritos de Psicología (Internet)* 2015;8(2):14-23.
8. Ceccaldi P-, Duvillier C, Poujade O, Chatel P, Pernin E, Davitian C, et al. Control del embarazo normal. *EMC - Ginecología-Obstetricia* 2015 Dec;51(4):1-14.
9. Leduc, D., 2017. No. 263-Maternity Leave in Normal Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, [online] 39(10), pp.e412-e414. Available at: <<https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S1701216317308241>>.
10. Gaitán-Duarte H, Rubio-Romero JA, Grillo-Ardila CF. La Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología como valor para la Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología,

- FECOLSOG. Rev. Colomb. Obstet. Ginecol. [Internet]. 20 de diciembre de 2018 [citado 12 de abril de 2021];69(4):235-8. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/3285>
11. Identifica cuáles son tus desencadenantes del estrés. Available at: <https://www.mayoclinic.org/es-es/healthy-lifestyle/stress-management/in-depth/stress-management/art-20044151>. Accessed Mar 6, 2020.
 12. Gan gadharan PS, Jena SPK. Development of perceived prenatal maternal stress scale. Indian J Public Health 2019 Jul-Sep;63(3):209-214.
 13. Enayati M e. Prenatal maternal stress alters depression-related symptoms in a strain - and sex-dependent manner in rodent offspring. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2020 [cited 6 April 2020]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32243926>
 14. Kinney DK, Munir KM, Crowley DJ, Miller AM. Prenatal stress and risk for autism. Neurosci Biobehav Rev 2008 Oct;32(8):1519-1532.
 15. Kertes DA, Kamin HS, Hughes DA, Rodney NC, Bhatt S, Mulligan CJ. Prenatal Maternal Stress Predicts Methylation of Genes Regulating the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical System in Mothers and Newborns in the Democratic Republic of Congo. Child Dev 2016 Jan-Feb;87(1):61-72.
 16. Janssen AB, Capron LE, O'Donnell K, Tunster SJ, Ramchandani PG, Heazell AEP, et al. Maternal prenatal depression is associated with decreased placental expression of the imprinted gene PEG3. Psychological Medicine 2016 /10;46(14):2999-3011.
 17. Modelos biopsicosociales y epigenética. Rubin LPPediatr Res. 2016 ene; 79 (1-2): 127-35.)
 18. Bronson SL, Bale TL. The Placenta as a Mediator of Stress Effects on Neurodevelopmental Reprogramming. Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology 2016 Jan;41(1):207-218.

19. Maniam J, Antoniadis C, Morris MJ. Early-Life Stress, HPA Axis Adaptation, and Mechanisms Contributing to Later Health Outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014;5:73.
20. Engel SM, Berkowitz GS, Wolff MS, Yehuda R. Psychological trauma associated with the World Trade Center attacks and its effect on pregnancy outcome. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005 Sep;19(5):334-341.
21. Sr B, Sm E, Rl C, R Y. The effect of maternal PTSD following in utero trauma exposure on behavior and temperament in the 9-month-old infant. *Ann N Y Acad Sci* 2006 /07/01;1071:454-458.
22. (Sandman CA, Davis EP, Buss C, Glynn LM. Exposure to prenatal psychobiological stress exerts programming influences on the mother and her fetus. *Neuroendocrinology* 2012;95(1):7-21.
23. Pryce CR, Aubert Y, Maier C, Pearce PC, Fuchs E. The developmental impact of prenatal stress, prenatal dexamethasone and postnatal social stress on physiology, behaviour and neuroanatomy of primate offspring: studies in rhesus macaque and common marmoset. *Psychopharmacology* 2011 Mar;214(1):33-53.
24. Bock J, Rether K, Gröger N, Xie L, Braun K. Perinatal programming of emotional brain circuits: an integrative view from systems to molecules. *Front Neurosci* 2014;8:11.
25. Lussier SJ, Stevens HE. Delays in GABAergic interneuron development and behavioral inhibition after prenatal stress. *Dev Neurobiol* 2016 10;76(10):1078-1091.
26. Cajina J, Aguilar R, Gonzalvez G. Malformaciones congénitas. OMS. Organización Panamericana de la Salud. 2015. Boletín informativo. Disponible en: https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=datos-y-estadisticas&alias=711-boletin-informativo-malformaciones-congenitas&Itemid=235

27. Aguirre, E., Abufhele, M., & Aguirre, R. Estrés prenatal y sus efectos. Fundamentos para la intervención temprana en neuro protección infantil. Estudios públicos, (144)7-29. 2018.
28. Cáceres Rocío, Martínez-Aguayo Juan Carlos, Arancibia Marcelo, Sepúlveda Elisa. Efectos neurobiológicos del estrés prenatal sobre el nuevo ser. Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet]. 2017 [citado 2020 Mar 18] ; 55(2): 103-113. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272017000200005&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272017000200005>.
29. (Días R, Barba F. Estrés prenatal y sus efectos sobre el neurodesarrollo. 2016. Volumen 27. 441-46.
30. Lic. Daniela Marín, Dra. Cécica Menéndez. ESTRÉS, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN MADRES DE NIÑOS CON MALFORMACIÓN CONGÉNITA MAYOR (MCM) INTERNADOS EN LA UCIN DEL HOSPITAL GARRAHAN. 2011. Volumen 18, número 1.
31. Maniam J, Antoniadis C, Morris MJ. Early-Life Stress, HPA Axis Adaptation, and Mechanisms Contributing to Later Health Outcomes. Front Endocrinol (Lausanne) 2014;5:73.
32. Mairesse J, Lesage J, Breton C, Bréant B, Hahn T, Darnaudéry M, et al. Maternal stress alters endocrine function of the feto-placental unit in rats. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007 Jun;292(6):1526.
33. Beversdorf DQ, Manning SE, Hillier A, Anderson SL, Nordgren RE, Walters SE, et al. Timing of prenatal stressors and autism. J Autism Dev Disord 2005 Aug;35(4):471-478.
34. Ward AJ. A comparison and analysis of the presence of family problems during pregnancy of mothers of "autistic" children and mothers of normal children. Child Psychiatry Hum Dev 1990;20(4):279-288.

35. Kinney DK, Miller AM, Crowley DJ, Huang E, Gerber E. Autism prevalence following prenatal exposure to hurricanes and tropical storms in Louisiana. *J Autism Dev Disord* 2008 Mar;38(3):481-488.
36. Seckl JR, Meaney MJ. Glucocorticoid "programming" and PTSD risk. *Ann N Y Acad Sci* 2006 Jul;1071:351-378.
37. Ministerio de Salud y Protección Social y Colciencias. Encuesta Nacional de Salud Mental 2015, tomo I. Bogotá 2015.
38. OMS. Depresión. 2020; Available at: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Accessed Apr 9, 2020.
39. Congreso de Colombia. Ley 23. Por la cual se dictan Normas en Materia de Ética Médica. Diario Oficial No. 35.711. Bogotá: Congreso de Colombia; 1981. p. 1-22.
40. Ministerio de Salud. Resolución N° 008430. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993. p. 1- 12.
41. Herrera J, Ersheng G, AKM S, Dou K, Yuan W, Mohammad F, et al. Evaluación periódica del riesgo biopsicosocial prenatal en la predicción de las complicaciones maternas y perinatales en Asia 2002-2003. *Colombia Médica* 2006;37.
42. Consulta preconcepcional e de atención al embarazo normal: proceso asistencial. *Procesos/Asistencia Sanitaria*; 81 D 2019.
43. Martínez-Paredes, Jhon Freddy, & Jácome-Pérez, Nathalia. (2019). Depresión en el embarazo. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 48(1), 58-65. Epub June 17, 2019.<https://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2017.07.003>
44. Sandoval Paredes, José, & Sandoval Paz, Cindy. (2018). Uso de fármacos durante el embarazo. *Horizonte Médico (Lima)*, 18(2), 71-79. <https://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n2.11>

45. CARRIZOSA MOOG JAIME, CORNEJO OCHOA WILLIAM, MEJÍA BURITICÁ LEONARDO, GÓMEZ HOYOS JUAN CARLOS. Esquizencefalia: un trastorno de la migración neuronal. *Iatreia* [Internet]. 2007 Sep [cited 2021 Apr 03]; 20(3): 275-281. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932007000300005&lng=en.
46. HERNÁNDEZ CH MARTA, BOLTE M LILIAN, MESA L TOMÁS, ESCOBAR H RAÚL, MELLADO H CECILIA, HUETE L ISIDORO. Lisencefalia y epilepsia en pediatría. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2007 Dic [citado 2021 Abr 03]; 78(6): 615-620. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000700007&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062007000700007>.
47. Vargas Díaz José, Garófalo Gómez Nicolás, Nova López Lucía Margarita, Bermúdez Linares Vivian, Rojas Masippe Edelsia, Zaldívar Vaillant Tatiana. Síndrome opercular o síndrome perisilviano. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2011 Sep [citado 2021 Abr 03]; 83(3): 278-287. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312011000300007&lng=es.
48. Bibas B Hilda, Coronel M Ana M, Fauze B Ricardo, Sialle G Marcela. Síndrome de Joubert y “signo del molar” en el conjunto malformativo cerebelo-óculo-renal en dos pacientes. *Rev. chil. pediatra.* [Internet]. 2005 Dic [citado 2021 Abr 03]; 76(6): 605-611. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062005000600008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062005000600008>.
49. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA. Eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. 2020; . Accessed 12/04/, 2021.

50. Marco Hernández M, Benítez R, Medranda I, Pizarro C, Méndez MJ. Variaciones fisiológicas normales del desarrollo puberal: edad del inicio puberal, edad de la menarquia y talla. *Anales de Pediatría* 2008;69(2):147-153.
51. Al Matari A, Goumenou A, Combès A, Fournier T, Pichon V, Delaunay N. Identification and semi-relative quantification of intact glycoforms of human chorionic gonadotropin alpha and beta subunits by nano liquid chromatography-Orbitrap mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 2021;1640:461945.
52. Karlet MC. The Endocrine System and Anesthesia. In: Nagelhout, John J., PhD, CRNA,FAAN, Elisha, Sass, EdD,CRNA, editors. *Nurse Anesthesia*; 2018. p. 782-822.e4.
53. María de los Ángeles Sánchez. P92.0 Vómitos del recién nacido + Ultrasonido Gravídico. Available at: [https://www.paho.org/RELACISIS/index.php/en/areas-de-trabajo/desigualdades/item/886-foro-becker-p92-0-vomitos-del-recien-nacido-ultrasonido-gravidico#:~:text=%C3%9Atero%20gr%C3%A1vido%20\(%C3%BAtero%20durante%20el,que%20la%20mujer%20est%C3%A1%20embarazada., 2021](https://www.paho.org/RELACISIS/index.php/en/areas-de-trabajo/desigualdades/item/886-foro-becker-p92-0-vomitos-del-recien-nacido-ultrasonido-gravidico#:~:text=%C3%9Atero%20gr%C3%A1vido%20(%C3%BAtero%20durante%20el,que%20la%20mujer%20est%C3%A1%20embarazada., 2021).
54. Santos-Antonio Gabriela, Canchihuamán Fredy, Huamán-Espino Lucio, Aparco Juan Pablo, Pillaca Jenny, Guillén-Pinto Daniel et al . Microcefalia en recién nacidos en establecimientos de salud de nivel II y III del Ministerio de Salud de Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2019 Jun [citado 2021 Abr 15] ; 36(2): 222-230. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342019000200008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4045>
55. Fernández Concepción Otman, Gómez García Ariel, Sardiñaz Hernández Norberto. Esclerosis Tuberosa. Revisión. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 1999 Sep [citado 2021 Abr 15] ; 71(3): 160-167. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311999000300006&lng=es.

56. Rogel-Ortiz Francisco J.. Autismo. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2005 Abr [citado 2021 Abr 15] ; 141(2): 143-147. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000200009&lng=es.