



CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS
ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización clínico-terapéutica de pacientes diagnosticados con Osteonecrosis en los maxilares relacionada con medicación

Clinical and therapeutic characterization of patients diagnosed with medication-related osteonecrosis of the jaws of the jaws

Orlando Guerra Cobián¹✉, Clara Sánchez Silot¹, Jorge Luis García Romero¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”. La Habana, Cuba.

Cómo citar este artículo

Guerra Cobián O, Sánchez Silot C, Mezquia de Pedro N. Caracterización clínico-terapéutica de pacientes diagnosticados con Osteonecrosis en los maxilares relacionada con medicación. Rev haban cienc méd [Internet]. 2021 [citado]; 20(1):e3212. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3212>

Recibido: 07 de marzo del 2020.
Aprobado: 09 de diciembre del 2020.

RESUMEN

Introducción: La osteonecrosis en los maxilares por medicación es una afección asociada al tratamiento con bifosfonatos, antireabsortivos y antiangiogénicos.

Objetivo: Caracterizar clínica y terapéuticamente los pacientes diagnosticados de Osteonecrosis en los maxilares relacionada con medicación.

Material y Método: Se realizó una serie de casos de 19 pacientes, la totalidad de los diagnosticados con la entidad en el Servicio de Cirugía Maxilofacial. Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”, enero 2018-enero 2019. Se identificó severidad, factores de riesgo y se estandarizó tratamiento que incluyó la



curación con aceite ozonizado y la aplicación de láser infrarrojo. Se evaluó el tratamiento a los 90 días. Se estudiaron las variables: sexo, tipo de medicación, vía y tiempo de administración, localización y evaluación al tratamiento.

Resultados: La edad promedio de los pacientes fue $69 \pm 8,5$ años, un 52,63 % fueron masculinos, el zolendronato fue el agente más asociado en el 78,95 % de los casos, la enfermedad periodontal fue el factor local preponderante (57,89 %), la localización mandibular postero lateral y el estadio evolutivo 2 predominaron en el 63,16 % y 52,63 % de las lesiones. El 78,94 % de los casos presentó evolución satisfactoria a los 90 días.

ABSTRACT

Introduction: Medication-related osteonecrosis of the jaws is an affection associated with the treatment with bisphosphonates, antiresorptive agents or antiangiogenic medications.

Objective: To perform a clinical and therapeutic characterization of patients with the diagnosis of medication-related osteonecrosis of the jaws.

Material and Method: A case series of a total of 19 patients with the diagnosis medication-related osteonecrosis of the jaws was carried out in the Department of Dental and Maxillofacial Surgery of "Raúl González Sánchez" Dental School of Havana from January 2018 to January 2019. The severity and risk factors were identified and the treatment including the healing with ozone oil and the application of infrared laser was standardized. Patients were evaluated in the 90 days after treatment. The operationalization of variables included: sex, type of medications, ways

Conclusiones: La medicación con bifosfonatos parenterales predominantemente con el zolendronato, fue la causa principal de las osteonecrosis, las cuales prevalecieron en el sector postero lateral de mandíbula y con el estadio 2. La variante de tratamiento de curación con aceite ozonizado e irradiación con láser fue la más implementada. Los valores de lesiones resueltas y mejoradas a los 90 días fueron satisfactorios.

Palabras clave: osteonecrosis de los maxilares por medicación, bifosfonatos, ozonoterapia, laserterapia.

and time of administration, localization, and evaluation of treatment.

Results: The average age of patients was $69 \pm 8,5$ years and 52,63% of them were male. Zolendronate was the most associated agent in the 78,95% of cases. Periodontal disease was the most identified local factor (57, 89%). The posterolateral area of mandible and stage 2 of evolution predominated in 63 %, 16% and 52, 63% of lesions, respectively. Also 78, 94% of cases had a satisfactory evolution in the 90 days after treatment.

Conclusions: The administration of intravenous bisphosphonates, particularly Zolendronate, was the main cause of osteonecrosis. These lesions were mainly located in the posterior lateral area of mandible and presented stage 2 of evolution. Healing with ozone oil and application of infrared laser was the most implemented alternative



treatment. The values of resolved and improved lesions were satisfactory in the 90 days after treatment.

INTRODUCCIÓN

La Osteonecrosis en los maxilares relacionada con medicación (ONMRM) es un síndrome descrito en el año 2003, el término fue introducido por Marx inicialmente ante el uso de bifosfonatos.⁽¹⁾ Posteriormente, debido al aumento continuo de casos de osteonecrosis que involucran el maxilar y la mandíbula asociados con el uso de otros agentes antireabsortivos en 2014 la Asociación Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial sugiere cambiar la nomenclatura por el término: “Osteonecrosis en los Maxilares Relacionada con Medicación” (ONMRM).⁽²⁾

La entidad se ha presentado también ante la administración de inhibidores de los receptores activadores del factor nuclear kappa B ligando (RANKL), el denosumab (anticuerpo monoclonal) es el más reportado y de agentes antiangiogénicos, resultan los más asociados: el sunitinib y el bevacizumab.⁽³⁾

La patogénesis de la ONMRM no está completamente definida, se ha establecido la hipótesis de una inhibición exagerada de la osteoclastogénesis así como una disminución del recambio óseo y de la angiogénesis.⁽¹⁾ Se han señalado factores de riesgo locales y generales que propician o perpetúan la osteonecrosis.⁽⁴⁾

Clínicamente, la osteonecrosis por medicación se caracteriza por ser más frecuente en la

Key Words: Medication-related osteonecrosis of the jaws, bisphosphonates, ozone therapy, laser therapy.

mandíbula, existiendo zonas de tamaño variable de exposición ósea, que pueden ser asintomáticas o asociarse a dolor, edema de la mucosa circundante y fistulización múltiple.⁽⁵⁾

Las tasas de incidencia de la ONMRM para los pacientes que utilizan bifosfonatos intravenosos es superior a los de administración oral, con cifras que van desde un 0,8 % hasta un 12 %.⁽²⁾ En pacientes tratados por cáncer se reporta más la entidad que en los pacientes por osteoporosis.⁽⁴⁾

La administración cada vez más frecuente de estos agentes en el tratamiento de osteoporosis postmenopáusica, cáncer de mama, próstata y pulmón y metástasis óseas, en nuestro país, presupone que a pesar de la toma de medidas preventivas una mayor incidencia de esta entidad en una población que por su condición patológica de base, ya está afectada su calidad de vida, y la aparición de este estado en la cavidad bucal, la agravaría más, además de afectar su nutrición y otras funciones que involucran la cavidad bucal.⁽¹⁾

Ante esta problemática y el arribo sistemático de casos a la consulta se fundamenta esta investigación que tiene como **objetivo** caracterizar desde el punto de vista clínico y terapéutico los pacientes diagnosticados de Osteonecrosis en los maxilares relacionada con medicación.



MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo de serie de casos. El universo de estudio estuvo constituido por 19 pacientes, los cuales constituyeron la totalidad de los diagnosticados con Osteonecrosis en los maxilares relacionada con Medicación (ONMRM) en el Servicio de Cirugía Maxilofacial de la Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez" en el período comprendido entre enero de 2018 y enero de 2019 que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con administración hasta 6 meses previa al diagnóstico o al momento de este de: bifosfonatos, anticuerpos monoclonales inhibidores de los receptores del factor nuclear kappa B, o agentes antiangiogénicos, presencia de lesiones sugestivas de osteonecrosis que cumplan los criterios establecidos para dictaminar osteonecrosis por medicación, pacientes con una historia clínica y un reporte médico solicitado acerca de la medicación y las causas de su prescripción completo y detallado, y pacientes con respuesta positiva al consentimiento informado.

Todos los pacientes fueron sometidos a una valoración integral y contaron con una planilla recolectora de datos. En la etapa diagnóstica se sometieron a: interrogatorio, examen físico bucal, regional y general; además se realizaron los estudios imagenológicos y de laboratorio pertinentes incluyendo estos últimos: fosfatasa alcalina y eritrosedimentación.

El diagnóstico de ONMRM se estableció según los criterios de la Asociación Americana de Cirujanos Bucales y Maxilofaciales (2014)⁽²⁾ en pacientes con las siguientes características: tratamiento

actual o previo con fármacos antirresortivos o antiangiogénicos, exposición ósea o fístula intra o extraoral en la región maxilofacial persistente más de 8 semanas y ausencia de antecedentes de radioterapia o metástasis ósea en los maxilares.

Para la confirmación de la medicación referida por el paciente, se le solicitó un resumen oficial de historia clínica del centro donde se le prescribió el fármaco que incluyera, además, la entidad clínica de base objeto de la medicación, vía de administración, dosis, tiempo de uso y otras medicaciones concomitantes.

El examen físico se efectuó en sillón dental de consulta externa, bajo luz artificial e incluyó el sondaje con sonda periodontal a través de fístulas para comprobar la zona de exposición ósea en los casos que fuera necesario. El estudio imagenológico incluyó una radiografía panorámica digital realizada con un ortopantomógrafo digital 2D, que inquiría la presencia de áreas de radiolucidez (osteolisis) y radiopacidad (osteoclerosis) mal definidas. También, la presencia de secuestros óseos.

Todos los pacientes se clasificaron acorde con su severidad según la clasificación propuesta por la Asociación americana de cirujanos bucales y maxilofaciales (2014),⁽²⁾ que las agrupa en 4 estadios: Estadio 0: No hay exposición de hueso necrótico, pero hay síntomas clínicos inespecíficos. Estadio 1: Exposición de hueso necrótico, asintomático y sin signos de infección aguda. Estadio 2: Exposición de hueso necrótico asociado a dolor y signos de infección. Estadio 3: Exposición de hueso necrótico asociado a dolor, signos de infección, fístula cutánea y evidencia



clínica o radiográfica de secuestro óseo u otra complicación.

Se impuso un tratamiento estandarizado acorde con la severidad de la lesión. En lesiones estadio 0, se empleó la variante A que incluyó: manejo sistémico, suspensión de medicación incluyendo el uso de analgésicos y antibióticos. En casos estadio 1, se utilizó la variante B dotada de: colutorios de clorhexidina al 0,12 %, seguimiento clínico semanal, curación con aceite ozonizado, láser infrarrojo intralesional y revisión de las instrucciones para continuar o no el tratamiento con el medicamento causal. En casos estadio 2, se empleó la variante C, que comprende: colutorios de clorhexidina al 0,12 %, seguimiento clínico semanal, curación con aceite ozonizado, antibioticoterapia, láser infrarrojo intralesional y analgésicos. En casos estadio 3, requirió la variante D, que contenía: colutorios de clorhexidina 0,12 %, seguimiento clínico 2 veces a la semana, curación con aceite ozonizado, antibioticoterapia, láser infrarrojo intralesional, analgésicos y el tratamiento quirúrgico que puede incluir: debridamiento quirúrgico, curetaje y/o secuestrectomía.

La aplicación de láser se hizo mediante método de barrido sobre la zona lesional, con una irradiación correspondiente a 7 j, en número total máximo de 10 sesiones con frecuencia semanal. La irradiación fue realizada con un láser infrarrojo de 40mw de diodo de arseniuro de galio, marca Fisser 21® de procedencia nacional (CEADEN).

La curación con ozono, se efectuó con aceite ozonizado, manteniéndolo al final del proceso curativo en la zona afectada. Se empleó las

pincladas de Oleozón®, Laboratorios Dalmer. Cuba.

Dentro de las medicaciones para el control del dolor se incluyó la Dipirona®, de la Nanjing Baijingyu Co. de 500mgr en dosis. La antibioticoterapia por vía oral incluyó Amoxicilina, Quimefa® de 500mgr hasta 2 gramos diarios según severidad, en asociación con el Metronidazol, Quimefa® de 250mgr; en los pacientes alérgicos se empleó la tetraciclina Quimefa® de 250mgr, también asociada al metronidazol. Ningún paciente se prescribió vía parenteral. El curso de la antibioticoterapia se extendió por ciclos de 7 días, estableciéndose como duración máxima hasta 28 días.

Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados en el quirófano de la institución, bajo adecuadas normas de asepsia y antisepsia; y con anestesia local troncular con Lidocaína al 2 % en los casos que lo procuraron.

Las variables de estudio fueron: la edad, el sexo (masculino y femenino, según sexo biológico), el agente medicamentoso causal se registró según el tipo farmacológico del agente y su nombre genérico. Se estudiaron tres grupos farmacológicos: bifosfonatos (alendronato, zolendronato, ibandronato), anticuerpos monoclonales inhibidores de los receptores activadores del factor nuclear kappa B (denosumab) y antiangiogénicos (sunitinib). Incluyó además el tipo de lesión objeto de medicación causal (osteoporosis postmenopaúsica, cáncer de mama, próstata y pulmón, hipercalcemia maligna, metástasis óseas, lesiones líticas en el contexto de mieloma múltiple y enfermedad de Paget), la vía de



administración de la medicación (oral o parenteral), el tiempo del tratamiento con la medicación (0-6 meses, 7-12 meses, 13-24 meses, más de 24 meses).

Se valoró también los factores de riesgos locales y generales presentes que estimó como locales: la extracción dental, enfermedad periodontal, trauma protésico, tratamiento quirúrgico, infección dental; dentro de los factores generales se consideraron: uso de corticosteroides concomitante, diabetes, hipertirodismo, anemia. La localización de la lesión se clasificó según la zona de los huesos maxilares donde se ubicó el área de osteonecrosis en: mandíbula sector anterior (correspondiente a la zona incisiva y canina de un individuo dentado), mandíbula sector postero lateral (correspondiente a la zona de premolares, y molares y el área retromolar de un individuo dentado), maxilar sector anterior, maxilar sector posterior y maxilar paladar duro (referida a la zona de la bóveda palatina cuyo soporte óseo lo brinda los procesos palatinos del hueso maxilar y la lámina horizontal de los huesos palatinos).

La evaluación del tratamiento se efectuó a los 90 días, con la valoración clínica de la lesión siguiendo los criterios evolutivos descritos por Weitzman y colaboradores (2007),⁽⁶⁾ los cuales

valoran la evolución en:

- 1) Caso resuelto, cuando no existe zona de exposición ósea, ni sintomatología asociada y no hay incapacidad funcional.
- 2) Mejorado, cuando existe una disminución del tamaño de la zona de la exposición ósea, con mejoría del estado de la mucosa adyacente y del complejo sintomático asociado.
- 3) Estable, cuando mantiene iguales características en tamaño y en severidad de signos y síntomas.
- 4) Progresión, cuando el tamaño de la zona expuesta es mayor que lo registrado en la observación previa acompañándose de un cotejo sintomático más evidente. Se consideró para el estudio una evolución satisfactoria ante casos resueltos o mejorados.

Los datos fueron recopilados, posteriormente agrupados y presentados en tablas. El manejo estadístico de los datos incluyó el porcentaje, promedio, valor máximo, valor mínimo, y desviación estándar. El estudio en todo momento mantuvo el respeto y los parámetros éticos para con los pacientes, se solicitó su anuencia mediante consentimiento informado, la investigación se sometió al Comité de Ética para investigaciones científicas del centro.

RESULTADOS

La Tabla 1 exhibe la distribución de pacientes diagnosticados de Osteonecrosis en los maxilares relacionada con medicación (ONMRM) según características demográficas y las particularidades de la medicación causal. Se aprecia que la entidad predominó en el sexo

masculino (52,63 %); en medicados con Zolendronato (78,95 %), en pacientes tratados por cáncer en distintas localizaciones y con una administración parental del fármaco (84,21 %). La duración con la terapéutica por más de 2 años prevaleció (42,10 %).



Tabla 1 - Distribución según características demográficas y particularidades de la medicación causal

Características		Pacientes	
		No.	%
Sexo	Femenino	9	47,37
	Masculino	10	52,63
Agente medicamentoso causal	Zolendronato	15	78,95
	Alendronato	2	10,53
	Denosumab	1	5,26
	Sunitinub	1	5,26
Lesión objeto de medicación	Osteoporosis postmenopáusica	3	15,79
	Metástasis ósea	3	15,79
	Cáncer próstata	6	31,58
	Cáncer mama	4	21,05
	Cáncer pulmón	2	10,53
	Cáncer renal	1	5,26
Vía de administración de la medicación	Oral	3	15,79
	Parenteral	16	84,21
Tiempo del tratamiento con medicación	0-6meses	2	10,53
	7 -12meses	5	26,32
	13-24 meses	4	21,05
	+ 24 meses	8	42,10

La Tabla 2 exhibe los factores de riesgo identificados en pacientes diagnosticados de ONMRM. Se observa que predominaron los factores de riesgo locales, los más asociados fueron la presencia de enfermedad periodontal

(57,89 %) y la infección dental (47,37 %). El factor general más vinculado fue el uso concomitante de corticosteroides con la medicación (31,58 %). Es destacable la presencia de más de un factor de riesgo en varios pacientes



Tabla 2 - Factores de riesgo identificados en relación con medicación causal

Factores de riesgo		Medicación causal	No.	%
Locales	Extracción dental	Zolendronato	2	10,53
		Alendronato	7	36,84
	Enfermedad periodontal	Alendronato	2	10,53
		Denosumab	1	5,26
		<i>Sunitinub</i>	1	5,26
		<i>Total</i>	11	57,89
		Trauma protésico	Zolendronato	3
	Tratamiento quirúrgico	Zolendronato	1	5,26
	Infección dental	Zolendronato	6	31,58
		Alendronato	2	10,53
Denosumab		1	5,26	
<i>Total</i>		9	47,37	
Generales	Uso de corticosteroides concomitante	Zolendronato	5	26,32
		Alendronato	1	5,26
		<i>Total</i>	6	31,58
	Diabetes	Zolendronato	3	15,79
		Alendronato	1	5,26
		<i>Total</i>	4	21,05
	Hipertiroidismo	Zolendronato	1	5,26
	Anemia	Zolendronato	3	15,79
		Denosumab	1	5,26
		<i>Total</i>	4	21,05

La Tabla 3, expone el estadiaje de la Osteonecrosis en los maxilares relacionada con medicación (ONMRM) al momento del diagnóstico y su localización. Predominaron

osteonecrosis en el estadio 2 (52,63 %) y localizadas en la mandíbula en el sector posterolateral (63,16 %).



Tabla 3 - Estadiaje inicial y localización

Estadio	Mandíbula sector anterior		Mandíbula sector postero lateral		Maxilar sector anterior		Maxilar sector postero lateral		Maxilar Paladar duro		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1	-	-	2	10,53	-	-	-	-	1	5,26	3	15,79
2	-	-	7	36,84	1	5,26	2	10,53	-	-	10	52,63
3	1	5,26	3	15,79	-	-	2	10,53	-	-	6	31,58
Total	1	5,26	12	63,16	1	5,26	4	21,06	1	5,26	19	100

Las variantes de tratamiento empleadas y los resultados de su evaluación a los 90 días de iniciado el tratamiento se presenta en la Tabla 4. Se aprecia que predominó la aplicación de la variante de tratamiento C (52,63 %), encaminada a tratar casos en estadio 2; con la variante D recibieron tratamiento quirúrgico 6 pacientes (31,58 %); y el debridamiento fue la variante más utilizada realizada en tres casos, de los cuales 2 resultaron mejorados y 1 estable. De las otras técnicas quirúrgicas solo se ejecutó un proceder de cada

una. El tratado con la técnica de curetaje exhibió progresión y los sometidos a reconstrucción mucosa y secuestrectomía exhibieron regresión de la lesión.

A los 90 días de iniciado el tratamiento, 11 (57,89 %) pacientes habían resuelto sus lesiones y 4 (21,05 %) se reportaban mejorados. Las condiciones de la lesión se mantuvieron estables en 3 (15,79 %) pacientes y 1 se reportó en progresión habiendo empeorado sus características clínicas.

Tabla 4 - Variantes y evaluación de tratamientos empleados

Variantes de tratamiento empleadas	No.	%	Evaluación		
				No.	%
B	3	15,79	R	2	10,53
			M	1	5,26
C	10	52,63	R	7	36,84
			M	1	5,26
			E	2	10,53
D	6	10,53	R	2	10,53
			M	2	10,53
			E	1	5,26
			P	1	5,26

Legenda: **R:** resuelto. **M:** mejorado. **E:** estable. **P:** progresión



La evaluación del tratamiento en relación con la medicación causal se expone en la tabla 5. Se observa que los pacientes medicados con zolendronato fueron los que peor respuesta

tuvieron al tratamiento con 1(5,26 %) paciente que experimentó progresión y 2(10,53 %) mantenían lesiones con semejantes características que al inicio del tratamiento.

Tabla 5 - Medicación causal y evaluación del tratamiento

Medicación Causal	No.	%	Evaluación		
				No.	%
Alendronato	2	10,53	R	1	5,26
			M	1	5,26
Zolendronato	15	78,95	R	9	47,37
			M	3	15,79
			E	2	10,53
			P	1	5,26
denosumab	1	5,26	R	1	5,26
sunitimub	1	5,26	R	1	5,26

Legenda: R: resuelto. M: mejorado. E: estable. P: progresión.

DISCUSIÓN

El bajo peso al nacer es tema de importancia en la salud materno infantil. Es un indicador que guarda relación con la morbilidad y mortalidad fetal neonatal. El peso al nacer constituye un parámetro importante que se debe tener en consideración, pues cuando este se encuentra por debajo de 2 500 g se producen alteraciones importantes en los elementos que determinan el estado de salud del recién nacido. Se considera una de las variables de mayor importancia por su asociación con mayor riesgo de mortalidad infantil.⁽⁵⁾

Son disímiles los autores que debaten el tema, un estudio realizado por Álvarez Cortez⁽⁶⁾ describe los factores de riesgo de bajo peso al nacer, inicia por los sociodemográficos, como la edad materna que mostró OR 3,34, el antecedente de bajo peso al nacer en partos previos, HTAG, ganancia inadecuada de peso durante la gestación, PIC, diabetes gestacional e infecciones urinarias, esos resultados coinciden con este estudio en el que se encontraron los mismos factores, entre ellos el síndrome de flujo vaginal OR 18,24 y el antecedentes de bajo peso al nacer con OR 7,02 entre otros.^(7,8)



Los estudios realizados por Mendoza Tascón⁽⁹⁾ y García Baños⁽¹⁰⁾ plantean que la adolescencia y la edad materna avanzada tuvieron asociación significativa con el bajo peso al nacer coincidiendo con este estudio que presentó (OR 1,17).

La HTAG constituyó una de las patologías asociadas al bajo peso al nacer (OR 8,97) lo que coincide con resultados de otros autores donde las pacientes con hipertensión crónica tienen mayores probabilidades de tener niños bajos de peso que las normotensas; otros estudios realizados plantean que un alto número de pacientes con hipertensión arterial durante el embarazo tuvieron recién nacidos con bajo peso.^(11,12,13)

Barrios García⁽¹⁴⁾ en su estudio plantea que la infección vaginal es una patología frecuente, constituyen un factor de riesgo para la aparición de parto prematuro, con el consiguiente recién nacido bajo peso, e influye en el peso materno, por tanto la gestante tiene probabilidades de presentar, como resultado de su gestación un recién nacido con bajo peso. Toda infección vaginal es un factor de riesgo de gran importancia en el origen de un parto pretérmino, pudiendo provocar modificaciones cervicales, la rotura prematura de membranas o el desencadenamiento de la actividad uterina y el parto antes de las 37 semanas de gestación, los resultados de este estudio (OR 25,85) apoyan estas evidencias. Las pacientes con infección vaginal tienen mayores probabilidades de tener niños bajos de peso que las que no la presentan.⁽¹⁵⁾

Clemades Méndez⁽¹⁶⁾ plantea en su estudio, realizado en la provincia de Villa Clara durante los años 2015 y 2017 que la presencia de infección del tracto urinario durante el embarazo estuvo presente en el 15,7 % de los pacientes con sepsis neonatal, otro realizado por Ferrer Montoya⁽¹⁷⁾ en la provincia de Granma, para identificar los posibles factores de riesgo en neonatos pretérmino con el diagnóstico de infección neonatal precoz, la infección del tracto urinario tuvo un papel importante, aportando mayor riesgo, resultados que se acercan a lo expuesto por los autores de la presente investigación que presentó OR 38,15.

El hábito de fumar deteriora el sistema cardiovascular y causa alteración circulatoria, lo que afecta la oxigenación y la nutrición del feto, y determina peso insuficiente en el momento del parto, está demostrado que los hijos de madres fumadoras pesan 200 gramos menos que los hijos de las que no fuman. A mayor número de cigarrillos fumados durante la gestación, el peso al nacimiento del recién nacido es menor. El tabaquismo durante el embarazo se relaciona con múltiples enfermedades entre las que se encuentra el bajo peso al nacer, en las gestantes fumadoras existe una concentración de nicotina que afecta el crecimiento y el desarrollo del feto. En estudios realizados por varios autores se encontró una asociación significativa entre el hábito de fumar y el nacimiento de niños bajo peso, resultados coincidentes con esta investigación (OR 3,50).^(18,19,20,21)

El parto prematuro se mantiene como variable importante de riesgo de recién nacido con bajo peso; el estudio realizado en la provincia de



Matanzas por Montero Mesa,⁽²²⁾ quien después de realizar un análisis multivariado evidenció que las madres que tuvieron un parto pretérmino tuvieron 82 veces más riesgo de tener un recién nacido bajo peso que las que tuvieron un parto después de las 37 semanas, coincidiendo con nuestro estudio donde esta variable mostró un OR 1,38. El estudio realizado por Ulloa⁽²³⁾ informó que los factores maternos relacionados con el bajo peso al nacer fueron el PIC menor de 24 meses, resultados que se acercan a lo expuesto por los autores de esta investigación en que las madres con PIC menor de 24 meses tenían 32 veces más riesgo que las que no presentaban un PIC corto.^(3,24)

El edema en la gestación es un marcador poco estudiado como pronóstico del bajo peso al nacer. Se plantea en su fisiopatología que se debe a presencia de líquido en el espacio extra celular por diferentes mecanismos como es la hipoproteinemia que determina disminución de la presión coloidosmótica del plasma y por aumento de la permeabilidad capilar debido a liberación de vasodilatadores. Estudios

CONCLUSIONES

Las variables estudiadas mostraron asociación significativa con la posibilidad de aparición de bajo peso al nacer en las gestantes de la muestra.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Selva Capdesuñer A, Bestard Gámez I, Corría López N, Berenguer Guarnaluses CM, Blanco Álvarez A. Competencia profesional como indicador de calidad en el programa de bajo peso al nacer. MEDISAN [Internet]. 2018 Jun [Citado 11/06/2020];22(6):583-91. Disponible en:

realizados por Yunga Reyes⁽²⁵⁾ no encontraron relación por la baja incidencia en la población de estudio con un 4,6 %, marcador que fue tomado en el primer trimestre de la gestación, no coincide con este estudio que encontró una importante relación con el bajo peso al nacer.

La dificultad de los marcadores pronósticos en el bajo peso al nacer consiste en que, además de percibir un gran conjunto de variables comprometidas en el pronóstico, pocas tienen capacidad predictiva de una manera sólida y lo que es peor, escasean los estudios con suficiente número de pacientes y seguimiento apropiado a modo de poder hacer análisis multifactoriales.

Los resultados sugieren que la simple estratificación, a través de una puntuación de multimarcadores, ayudará a los médicos a establecer el pronóstico de bajo peso al nacer, lo que permitiría establecer un plan de intervención en el seguimiento de la gestante, y disminuir la posibilidad de aparición de este evento adverso. Entre las *limitaciones* del estudio se encuentra el tamaño de la muestra, es pequeña para el diseño certero de una escala pronóstica.

Se obtuvo una escala pronóstica con una correcta capacidad de predicción.

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192018000600001&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)

[30192018000600001&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192018000600001&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)

2. Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer. [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017. [Citado 11/06/2020]



- Disponble en:
https://www.who.int/nutrition/publications/globalta rgets2025_policybrief_lbw/es/
3. Heredia Olivera K, Munares García O. Factores maternos asociados al bajo peso al nacer. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2016 [Citado 11/06/2020];54(5):562-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67874>
4. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Análisis estadístico implicativo versus Regresión logística binaria para el estudio de la causalidad en salud. Multimed [Internet]. 2019 Dic [Citado 11/06/2020];23(6):1416-40. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-48182019000601416&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Hernández Pérez R, Lemus Lima E, Perera Milián LS, Rodríguez Borges F, Vázquez Aguilar JL. Efectividad de intervención educativa en conocimientos de embarazadas sobre factores de riesgo maternos de bajo peso al nacer. Rev Cubana Enfermer [Internet]. 2016 Sep [Citado 12/01/2020];32(3):[Aprox. 2 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192016000300008&lng=es.
6. Alvarez Cortés JT, Pérez Hechavarría Gd, Selva Capdesuñer A, Reve Sigler L, Ríos Vega LE. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer en la Policlínica “Ramón López Peña”, Santiago de Cuba. Correo Científico Médico [Internet]. 2019 [Citado 25/10/2020];23(2):[Aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2714>
7. Agudelo Pérez S, Maldonado Calderón M, Plazas Vargas M, Gutiérrez Soto I, Gómez A, Díaz Quijano D. Relación entre factores sociodemográficos y el bajo peso al nacer en una clínica universitaria en Cundinamarca (Colombia). Rev Científica Salud Uninorte [Internet]. 2017 [Citado 02/01/2020];33(2):86-97. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/9504/11186>
8. Bello Luján LM, Saavedra Santana P, Gutiérrez García LE, García Hernández JA, Serra Majem LL. Características sociodemográficas y sanitarias asociadas con bajo peso al nacer en Canarias. Nutrición Hospitalaria [Internet]. 2015 Oct [Citado 02/01/2020];32(4):1541-7. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112015001000017&lng=es
9. Mendoza Tascón LA, Arias Guatibonza MD, Peñaranda Ospina CB, Mendoza Tascón LI, Manzano Penagos S, Varela Bahena AM. Influencia de la adolescencia y su entorno en la adherencia al control prenatal e impacto sobre la prematuridad, bajo peso al nacer y mortalidad neonatal. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2015 Ago [Citado 12/01/2020];80(4):306-15. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000400005
10. García Baños LG, López Baños L, Barroso Gutiérrez M, Alonso Sicilia M, Morera Pérez M. Comportamiento del bajo peso al nacer. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2014 Ene-Mar [Citado 12/01/2020];40(1):24-34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000100004
11. Fernández Pérez Z, López Fernández L, López Baños L. Caracterización clínico epidemiológica del bajo peso al nacer. Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet]. 2014 Ene-Mar [Citado 13/01/2020];31(1):27-34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000100005
12. Grant Toca LG. Características del bajo peso al nacer en la provincia Artemisa. Revista Electrónica Dr.



Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2016 [Citado 13/01/2020];41(3):[Aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/654>

13. Cusumano María A, Eugenia Bianchi M, Velasco Gustavo A, López, Polischuk K, María Tauguinás A, Forlino D. Rev Nefrol Dial Traspl [Internet]. 2018 [Citado 13/01/2020];38(2):111-25. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/311>

14. Barrios García A, Barrios García A, Gamboa Fajardo A, Mendoza Rodríguez R, Otero Naranjo S. Infección vaginal. Causas más frecuentes. 2017. MULTIMED [Internet]. 2018 [Citado 12/01/2020];22(4):[Aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/928>

15. García Piña DL, Estrada Núñez JL, Proenza Fernández L. Infección vaginal en gestantes y su influencia en la morbilidad y mortalidad perinatal. Multimed [Internet]. 2017 Mar-Abr [Citado 13/01/2020];21(2):52-65. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/490/791>

16. Clemades Méndez AM, Aríz Milian OD, Faure Guerra J, Pérez Martínez Y, Darías Kochetkova A, Kedisobua Clemades EA. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. Acta Médica del Centro [Internet]. 2018 [Citado 12/01/2020];13(1):[Aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/931>

17. Ferrer Montoya R, Rodríguez de la Fuente F, Estévez Llovet MC, Cuesta García Y, Licea Gómez R. Factores de riesgo materno de la infección de debut precoz en neonatos pretérminos. Multimed [Internet]. 2011 Abr-Jun [Citado 13/01/2020];15(2):18-32. Disponible en:

<http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2011/v15-2/5.html>

18. Retureta Milán SE, Hernández Cervantes L, González González G, Hernández Campos LC, Hernández Fabelo MR, Llanes Gómez D. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer. Municipio de Ciego de Ávila, 2012-2013. Mediciogo [Internet]. 2015 [Citado 12/01/2020];21(3):44-50. Disponible en: <http://www.revmediciogo.sld.cu/index.php/medicigo/article/view/459/872>

19. Moraes Castro M, Duarte V M, Barceló José G, Báez P, González G, Sosa C. Consumo de tabaco, alcohol y marihuana según autodeclaración en mujeres que tuvieron su parto en el Centro Hospitalario Pereira Rosell (mayo 2013-abril 2014). Rev Méd Urug [Internet]. 2016 Dec [Citado 12/01/2020];32(4):234-41. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902016000400002&lng=en

20. Montalvo Millán A, Ávila Rondón R. Factores maternos que predisponen el nacimiento del recién nacido de muy bajo peso. MULTIMED [Internet]. 2016 [Citado 12/01/2020];17(1):[Aprox. 15 p.]. Disponible en:

<http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/108>

21. Tolosa JE, Echavarría Restrepo LG, Agudelo JB. Tabaquismo en el embarazo: una epidemia silenciosa prevenible en Colombia. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2015 [Citado 02/01/2020];62(2):119-22. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/220>

22. Montero Mesa M, Dihigo María T, Núñez Valdés L, Salabert Tortoló I, Vega Rodríguez L. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer en la provincia Matanzas. 2013. Rev Med Electrón [Internet]. 2014 Ago [Citado 12/01/2020];36(4):425-37. Disponible en:



http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000400005&lng=es

23. Ulloa Ricárdez A, Del Castillo Medina JA, Moreno MA. Factores de riesgo asociados a bajo peso al nacimiento. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2016 [Citado 12/01/2020];83(4):122-8. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2016/ju164b.pdf>

24. Villafuerte Reinante Y. Risk Factors Associated with Low Birth Weight. Cienfuegos Municipality.

2010-2014. Medisur [Internet]. 2016 Feb [Citado 12/01/2020];14(1):34-41. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000100008&lng=es.

25. Reyes Y, Mercedes J. Factores patológicos que contribuyen a la desnutrición en el primer trimestre de gestación [Tesis de Especialidad Obstetricia]. Guayaquil: Facultad de Ciencias Médicas de Guayaquil; 2019 [Citado 25/10/2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/45829>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

LCP: concepción y diseño del artículo, la toma de los datos, análisis y elaboración de las versiones originales y final del manuscrito.

YENG: análisis de los resultados y la revisión versiones original y final.

NMDP: análisis de los resultados y la revisión versiones original y final.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.

