

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA MATERNO FETAL
MATERNIDAD CONCEPCIÓN PALACIOS

**EXPOSICIÓN PROLONGADA AL SEMEN COMO FACTOR PROTECTOR DE
PREECLAMPSIA**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar a título de Especialista en Medicina
Materno Fetal

Carlos Humberto Escalona Acevedo
Carolina del Carmen Dorta Machuca

Tutor: Pedro Escudero

Caracas, diciembre 2018

Dr. Pedro Escudero

Tutor

Dr. Carlos Cabrera

Director del Programa de Especialización

Dra. Alexandra Rivero

Coordinadora del Programa de Especialización

Dra. Mireya González

Asesor Metodológico

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	11
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	14
REFERENCIAS	21
ANEXOS	23

Exposición prolongada al semen como factor protector de preeclampsia.

Carolina Del Carmen Dorta, C.I. 16.555.242. Sexo: femenino, E-mail: carolinadorta21@gmail.com. Telf.: 0414-2538932. Dirección: Maternidad “Concepción Palacios”, Caracas. Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal.

Carlos Humberto Escalona Acevedo, C.I.15.124.070. Sexo: masculino, E-mail: esca_lonac@hotmail.com. Telf.: 0424-2888207. Maternidad “Concepción Palacios”, Caracas. Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal.

Pedro Escudero, C.I. 16.202.386. Sexo: masculino, E-mail: pedroeg7@gmail.com. Telf.: 0412-9998747. Maternidad “Concepción Palacios”, Caracas. Especialista en Medicina Materno Fetal.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la utilidad de la exposición prolongada al semen como factor protector de preeclampsia en pacientes que ingresan al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios en el periodo de noviembre 2017 a abril de 2018. **Métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal y comparativo. La población estuvo representada por 394 pacientes que acudieron al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios, divididas en 2 grupos: 197 pacientes con preeclampsia y 197 pacientes sin preeclampsia ni patologías médicas que puedan desencadenar preeclampsia como grupo control. Se evaluó la influencia del tiempo de cohabitación sexual, las áreas de exposición al semen, el uso de métodos anticonceptivos de barrera, la influencia del número de parejas sexuales. **Resultados:** pacientes con preeclampsia, el tiempo de cohabitación sexual más frecuente es de 7 a 12 meses, representando 59,9 %, pacientes sin preeclampsia, 85,8 % presenta un tiempo de cohabitación sexual de más de un año ($p=0,00$). La frecuencia del coito predominó la frecuencia semanal en ambos grupos; pacientes con preeclampsia, 148 mujeres (75,1 %) para pacientes sin preeclampsia, 143 (72,6 %) ($p=0,00$). Todas las pacientes presentan exposición al semen en la vagina $p=0,00$. El uso del preservativo en pacientes sin preeclampsia (148) y 72,5 % de aquellas con preeclampsia (143) nunca usaron preservativo ($p=0,67$). El número de parejas sexuales de por vida, 31,9 % en el grupo de preeclampsia y 68,1 % en el grupo sin preeclampsia tiene 1 o 2 parejas sexuales. Cuando presentan preeclampsia (57,6 %) 160 mujeres y 118 del grupo sin preeclampsia (42,2 %) tenían 3 o más parejas ($p=0,00$). **Conclusiones:** el desarrollo de preeclampsia se relaciona con menor tiempo de cohabitación sexual, menor frecuencia del coito y mayor número de parejas sexuales. La exposición al semen en áreas distintas a la vagina podría proteger contra la preeclampsia.

Palabras clave: Exposición, Semen, Preeclampsia.

ABSTRACT

Objective: To establish the usefulness of prolonged exposure to semen as a protective factor of preeclampsia in patients admitted to maternal and fetal medicine service of the Maternidad Concepción Palacios in the period from November 2017 to April 2018. **Methods:** Prospective, longitudinal and comparative study. The population will be represented by 394 patients who attend the maternal fetal medicine service of the Maternidad Concepción

Palacios, divided into 2 groups: 197 patients with preeclampsia and 197 patients without preeclampsia or medical pathologies that can trigger preeclampsia as a control group. The influence of the time of sexual cohabitation, the areas of exposure to semen, the use of barrier contraceptive methods, the influence of the number of sexual partners will be evaluated.

Results: patients with preeclampsia, the most frequent time of sexual cohabitation is 7 to 12 months, representing 59.9 %, patients without preeclampsia, 85.8 % have a sexual cohabitation time of more than one year ($p = 0.00$) The frequency of intercourse dominated the weekly frequency in both groups; patients with preeclampsia, 148 women (75.1 %) for patients without preeclampsia, 143 (72.6 %) ($p = 0.00$). All patients presented semen exposure in the vagina $p = 0.00$). The use of condoms in patients without preeclampsia (148) and 72.5 % of those with preeclampsia (143) never used a condom ($p = 0.67$). The number of lifetime sexual partners, 31.9 % in the preeclampsia group and 68.1 % in the non-preeclampsia group has 1 or 2 sexual partners. When they presented preeclampsia (57.6 %), 160 women and 118 of the group without preeclampsia (42.2 %) had 3 or more couples ($p = 0.00$).**Conclusions:** The development of preeclampsia is related to less time of sexual cohabitation, less frequent intercourse and greater number of sexual partners. Exposure to semen in areas other than the vagina may protect against preeclampsia.

Keywords: Exposure, Semen, Preeclampsia.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un síndrome caracterizado por la presencia de daño endotelial que antecede al diagnóstico clínico. ⁽¹⁾ Es una entidad exclusiva de la gestación humana cuya incidencia es causante de una alta morbimortalidad materna y fetal. Se estima que afecta el 10 % de las gestaciones, convirtiéndose en la complicación médica más frecuente del embarazo. ⁽²⁾

A nivel mundial, se considera que 50 000 mujeres fallecen en un año por esta causa. En Estados Unidos representa al menos el 15 % de las todas las muertes relacionadas con el embarazo, con una incidencia más elevada en los países en vía de desarrollo, transformándose en la primera causa de muerte en Latino América. ⁽³⁾ En Colombia, representa el 13 % – 18 % de la morbilidad materna. ⁽⁴⁾ Mientras que en México su incidencia es de 47,3 por cada 1000 nacimientos, siendo también la complicación más frecuente del embarazo. ⁽⁵⁾

En Venezuela, según el boletín epidemiológico emitido por el Ministerio del Poder Popular para la Salud en julio del 2015, se registraron 195 muertes maternas hasta esa fecha, en las cuales, los trastornos hipertensivos del embarazo fueron la primera causa, seguido de las hemorragias post – parto y las infecciones. ⁽⁶⁾ De acuerdo a las estadísticas del mismo año en servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios, se realizaron 480 ingresos por esta causa, representando el 42 % de la morbilidad manejada por el servicio. No obstante, la preeclampsia es una entidad que no solo afecta a la madre sino que también afecta al hijo, encontrándose como la primera causa de prematuridad y mortalidad neonatal.

La preeclampsia es un síndrome clínico que se caracteriza por hipertensión arterial con disfunción orgánica múltiple, proteinuria y edema, que se manifiesta después de las 20 semanas de gestación. Histológicamente, se evidencia alteración de la invasión trofoblástica, vasculitis, trombosis e isquemia de la placenta, este desorden es dependiente de la placenta, en vista que se ha observado en embarazos sin feto como es el caso de la mola hidatiforme. La única forma de curar la enfermedad es con la finalización del embarazo. ⁽⁷⁾

Aunque se han expuesto diversas hipótesis sobre su etiología, estudios epidemiológicos apoyan la implicación de mecanismo inmune en la patogenia de la preeclampsia.

Planteamiento y delimitación del problema

Una teoría inmunológica explica por qué la primopaternidad o una corta duración de la exposición a antígenos del esperma pueden ser factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia. Esto es apoyado por los resultados de varios estudios; el efecto protector de la multiparidad se pierde al cambiar de pareja sexual. El aborto involuntario puede tener un efecto protector contra la preeclampsia, y se mantiene si ambos embarazos son del mismo padre. Dentro de los primeros años sin anticonceptivos de barrera, hay una reducción lineal en el riesgo de preeclampsia con el aumento de la duración de la cohabitación sexual antes de la concepción. Las mujeres primíparas tienen un triple aumento del riesgo para el desarrollo de preeclampsia. La preeclampsia es más común en los embarazos siguientes a una inseminación artificial.⁽⁸⁾

Por lo que se plantea la siguiente interrogante. ¿Es la exposición prolongada al semen un factor protector para la preeclampsia?

Delimitación

Pacientes que ingresaron al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios con el diagnóstico de preeclampsia de noviembre 2017 a abril de 2018.

Justificación e importancia

La preeclampsia sigue siendo un problema de salud pública y una de las principales causas de muerte materna, su diagnóstico es un reto para el obstetra y el especialista en medicina materno fetal en vista de las múltiples teorías y factores que postulan la aparición de dicha patología afectando de manera directa el binomio madre e hijo.

No obstante, en la búsqueda de obtener un diagnóstico precoz, oportuno y un manejo adecuado de la conducta obstétrica mejorando la calidad de atención a las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo indistintamente de la edad gestacional, se plantea realizar esta investigación que permita relacionar la utilidad de la exposición al semen como factor protector de preeclampsia y de esta manera poder concientizar a las pacientes en el control preconcepcional y prenatal para prevenir las posibilidades de padecer preeclampsia mejorando su educación sexual y así las complicaciones de la misma, contribuyendo a mejorar de manera significativa los efectos secundarios en la madre, el feto y recién nacido.

Antecedentes

Rojas *et al.* ⁽⁹⁾ realizaron un estudio con el objetivo de evaluar las conductas sexuales asociadas a la preeclampsia severa en pacientes hospitalizadas en el servicio de obstetricia del hospital Apoyo María Auxiliadora en Perú, para la cual aplicaron una encuesta a 41 pacientes con datos en relación a la edad de la sexarquia, número de parejas sexuales, frecuencia del coito, exposición al semen, tiempo de cohabitación, hijos con parejas diferentes, en donde encontraron una edad promedio para la sexarquia de 17 años, el 63 % refirió más de una pareja sexual. El 15 % presentó una duración menor de 6 meses de relaciones sexuales antes del embarazo y el 90 % presentó exposición oral al semen.

Saftlas *et al.* ⁽¹⁰⁾ realizaron un estudio de caso y controles en mujeres nulíparas, en donde colocaron a prueba la hipótesis de que el aumento de la exposición al líquido seminal por vía vaginal u oral conferiría un menor riesgo de preeclampsia, para ello seleccionaron 258 pacientes con preeclampsia y 182 casos de gestante normotensa durante el periodo de agosto del 2002 hasta abril del 2015 en Iowa. Lograron evidenciar que el riesgo para preeclampsia disminuyó significativamente con el aumento de la exposición al semen en la vagina, la exposición oral al fluido seminal no se asoció con un mayor riesgo de preeclampsia.

Min *et al.* ⁽¹¹⁾ determinaron si las mujeres con preeclampsia tenían como factor común una corta duración de las relaciones sexuales en comparación con aquellas mujeres sin complicaciones durante el embarazo. Se evidenció que la corta duración de las relaciones sexuales fue más común en mujeres con preeclampsia en comparación con la gestación sin complicaciones.

Saftlas *et al.* ⁽¹²⁾ realizaron un estudio con el fin de determinar si las gestantes con un aborto previo que cambian de pareja pierden el efecto protector del embarazo anterior. Las conclusiones de la investigación fue que aquellas mujeres con antecedentes de aborto que concibieron con la misma pareja tenían menos riesgo de padecer preeclampsia en contraste con las mujeres con historia de aborto con una nueva pareja, las cuales presentaron el mismo riesgo de preeclampsia que las gestantes sin antecedente de aborto.

Verwoerd *et al.* ⁽⁸⁾ realizaron una investigación con el fin de establecer si la primopaternidad y la duración de la cohabitación sexual sin protección se asocia con un aumento de riesgo para preeclampsia, evidenciaron que la multiparidad con un periodo de cohabitación sexual sin

protección mayor de seis meses tenían un menor riesgo de preeclampsia, mientras que la primipateridad no fue un factor de riesgo significativo para la misma.

Koelman *et al.* ⁽¹³⁾ estudiaron si el sexo oral y la deglución del esperma se correlacionan con una disminución de la incidencia de preeclampsia, del mismo modo los antígenos que están presentes en el plasma seminal como sHLA puede provocar protección en la madre para la preeclampsia, con el fin de comprobar este hecho, se investigó si el antígeno sHLA está presente en el plasma seminal. Se detectó que el nivel de sHLA en el líquido seminal, varió entre individuos y se relaciona con el nivel de plasma concluyendo niveles más bajos de sHLA seminal en el grupo de preeclampsia, aunque no es significativamente diferente al control.

Marquez *et al.* ⁽¹⁴⁾ determinaron si existe asociación entre el número de contacto sexuales en los cuales ocurre depósito seminal de forma libre en la vagina antes de la concepción y la presentación o no de preeclampsia, se encontró 23 veces más riesgo de presentar preeclampsia en gestantes que tuvieron menos de 6 relaciones sexuales sin método anticonceptivo de barrera, este riesgo disminuye a medida que aumenta la exposiciones al esperma. El riesgo fue 3 veces mayor cuando se tuvo menos de 18 meses de cohabitación sexual, concluyendo que existe un mayor riesgo de presentar preeclampsia severa a menor número de exposiciones al esperma.

Marco teórico

La preeclampsia es un síndrome multisistémico y multifactorial de gravedad variable y específico del embarazo humano, que se caracteriza por daño a nivel de tejido endotelial, que conlleva a una reducción de la perfusión sistémica, generada por un vaso espasmo y activación de los sistema de coagulación; se manifiesta después de las 20 semanas de gestación, durante el parto o hasta 6 meses después de este, revirtiendo todo el proceso con la finalización de la gestación. El cuadro clínico de esta entidad se caracteriza con un incremento de la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y de la diastólica mayor o igual a 90 mmHg tomadas en dos ocasiones separadas por un intervalo de 4 horas en una paciente previamente normotensa, acompañada de proteinuria mayor o igual a 300 mg en una muestra de orina recogida durante 24 horas. En ausencia de proteinuria se puede diagnosticar por la presencia de trombocitopenia (plaquetas $< 100\ 000\ \text{mm}^3$), insuficiencia renal (creatinina sérica $> 1,1$

mg/dL), disfunción hepática (elevación de las transaminasas > a 2 desviaciones estándar), edema pulmonar y síntomas neurológicos. ^(15,16)

En las gestantes puede complicarse evolucionando a una eclampsia o puede manifestarse como un síndrome caracterizado por anemia hemolítica, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (HELLP), pero también en forma grave como hemorragia cerebral, ruptura hepática, edema agudo de pulmón, coagulopatía intravascular diseminada, etcétera lo que explica que sea una de las primeras tres causas de mortalidad materna a nivel mundial. ⁽¹⁷⁾

A pesar de ser una de las primeras causas de morbilidad materna y neonatal, su etiología y patogénesis aún no se conoce con exactitud, por lo que se han propuesto numerosas teorías, que implican tanto factores maternos como placentarios, que pueden resumirse en 5 puntos:

- Desarrollo anormal de la placenta: se sabe que la placenta desempeña un papel importante en la preeclampsia, ya que sin placenta no existe tal enfermedad. Se cree que cuando ocurre el proceso de implantación embrionaria, las células trofoblásticas desplazan y sustituyen a las células epiteliales de la decidua materna, siguiendo la invasión de la membrana basal hasta finalizar en cambios en la estructura vascular uterina. El siguiente cambio ocurre entre la 6^a y 12^a semanas de gestación, periodo durante el cual las arterias espiraladas, son invadidas por el tejido trofoblástico, sustituyendo a las células endoteliales y de ese modo se vasodilata la arteria. Posteriormente, entre las 14^a y 20^a semanas, la invasión trofoblástica produce cambios en las arterias radiales del miometrio permiten que se dilaten las mismas, disminuyendo la resistencia uteroplacentaria permitiendo así el aumento del flujo sanguíneo hacia la placenta. Sin embargo en la preeclampsia, la invasión trofoblástica no alcanza las arterias radiales, por lo que se produce un aumento de la resistencia vascular, lo que se traduce en una disminución de la circulación uteroplacentaria generando isquemia placentaria que conduce a una activación y disfunción del endotelio vascular materno, resultando en un aumento de la producción de endotelinas y tromboxanos, un aumento de la sensibilidad vascular a la angiotensina II y una disminución en la formación de agente vasodilatadores como el óxido nítrico y las prostaciclina. ^(18,19)
- Factores genéticos: es muy poco probable que exista un único gen implicado en el desarrollo de esta entidad, de estos estudios la mayoría de los autores han sugerido una

herencia autosómica recesiva; en los últimos años se han descritos una serie de genes susceptibles, muchos de ellos en relación con el sistema cardiovascular, desórdenes de la hemostasia o bien, que actúan en la regulación del sistema inflamatorio. Dichos estudios han identificado al menos tres locus relacionados con esta patología: 2p12, 2p25 y 9p13, sin embargo, esta asociación depende de la población estudiada y solo representa un porcentaje de las pacientes con preeclampsia. Los genes de las proteínas claves relacionadas con preeclampsia como SFIT – 1 y FIT – 1 que están localizados en el cromosoma 13, por lo que fetos con una copia extra de este cromosoma produce más de estos productos génicos que sus contrapartes normales; de hecho la incidencia de preeclampsia en madre con fetos con trisomía 13 se incrementa el riesgo de preeclampsia en comparación con todas las trisomías o controles normales. ^(1,19)

- **Disfunción endotelial sistémica:** la disfunción y la activación endotelial es el mecanismo que explica las manifestaciones típicas de la fase clínica de esta entidad. La placenta en formación produce factores proangiogénico como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PIGF) y también factores antiangiogénico como SFIT – 1, siendo el equilibrio fundamental para el desarrollo normal de la placenta. Este daño endotelial generalizado produce un incremento de la permeabilidad vascular, produciendo hipertensión, proteinuria y edema, además de originar una alteración en la expresión de moléculas endoteliales que favorecen un estado procoagulante como tromboxanos, traducándose en un estado inflamatorio generalizado en la circulación materna, comprometiendo órganos diana como hígado, riñón, pulmón, corazón, cerebro y sistema hematológico, lo que explica la cefalea, los síntomas neurológicos, visuales, la epigastralgia y el compromiso del sistema nervioso, mientras que en el feto, el daño está determinado principalmente por la isquemia placentaria y la restricción del crecimiento intrauterino. ^(18,20,21)
- **Dendritus placentarios:** en la preeclampsia existe una respuesta inflamatoria seria causante de la disfunción endotelial. Esta reacción inflamatoria estaría promovida por el paso a la circulación materna a partir de la placenta isquémica de dendritus trofoblásticos, estas micropartículas llevan proteínas antiangiogénicas como SFIT – 1 y SENG. Las cantidades de micropartículas de sincitiotrofoblasto son 3 veces mayores en las preeclámpicas que en las gestantes normales. Los monocitos y leucocitos se unen a estas partículas dando

lugar a un incremento de TNF, IL – 12 y radicales libres en el plasma materno. El factor de necrosis tisular es uno de los factores vaso activos que se encuentra aumentados en el plasma de las mujeres con esta patología, provocando la activación endotelial y reduciendo la vasodilatación mediada por acetilcolina. Por otra parte, la interleucina 12 se encarga de estimar la acción del interferon gamma que a su vez provoca la retroalimentación positiva dando lugar a un incremento mayor de interleucina 12. ^(1,18)

- **Inmunológica:** muchos estudios apoyan la teoría de que la preeclampsia es el resultado de una mala adaptación materna a los antígenos de la unión feto placentaria, en vista de que aparece con mayor frecuencia en nulíparas, cuando ocurre cambios de paternidad y disminuye la incidencia mientras mayor sea la actividad sexual que antecede a la concepción. La exposición limitada al semen es la explicación mas pausable del mayor riesgo de la preeclampsia. El depósito de líquido seminal en la vagina provoca una cascada de cambios celulares y moleculares que son parecidos a la respuesta inflamatoria. El factor que determina esta respuesta parece ser el factor de transformación de crecimiento seminal (TGF – beta 1) que inicia una reacción inmunológica tipo 2 contra el antígeno materno, la cual evita que se produzca una reacción inflamatoria tipo 1 contra el concepto que es el proceso que se ha asociado a una alteración en la placentación. En la preeclampsia se han encontrado diferentes alteraciones inmunológicas, con relación al compromiso de la inmunidad humoral, se ha reportado una disminución de las inmunoglobulinas (IgM – IgG) de anticuerpos bloqueadores y del complemento lo que origina una respuesta inadecuada de antígenos maternos, donde el sistema retículo endotelial no elimina los antígenos fetales que pasan a su circulación, por lo que se forman complejos inmune, que causan daño vascular y activación del sistema de coagulación. ^(1,22,23)

Como la preeclampsia es una patología con una alta mortalidad materno fetal, diversos estudios han identificados factores de riesgo entre los que están:

- **Edad materna:** se ha evidenciado una incidencia más elevada en gestantes jóvenes de preeclampsia y de eclampsia. No se ha encontrado a las edades extremas como un factor de riesgo significativo para la presentación de preeclampsia severa.

- Primipaternidad: se ha encontrado un mayor número de casos con preeclampsia en multíparas con un nuevo compañero en 20 % - 25 % de los casos vs. 3,4 % en los controles, incluso con complicaciones como eclampsia y síndrome HELLP.
- Exposición al espermatozoides: numerosos estudios han demostrado que un mayor tiempo de exposición al espermatozoides ya sea por vía oral o vaginal podrían prevenir la preeclampsia.
- Paridad: es un hecho aceptado universalmente que la preeclampsia - eclampsia es casi privativa de la primigrávida de todas las edades, y que si la edad es de 35 años o más se asocia con primigravidez el riesgo de presentar la enfermedad es muy alto.
- Historia personal de preeclampsia: el antecedente de haber sufrido preeclampsia especialmente en las formas graves del síndrome, aumenta en forma significativa el riesgo de desarrollar este síndrome en los embarazos subsiguientes.
- Enfermedad materna subyacente: se ha observado una mayor predisposición a preeclampsia cuando la gestante padece de lupus eritematoso, enfermedad renal, hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, síndrome antifosfolípido y trombofilias.

La preeclampsia está unida a la presencia de depósitos de fibrinas en el riñón y el hígado, trombocitopenia con anemia hemolítica microangiopática y en la preeclampsia severa se observa coagulopatía por consumo lo cual desempeña un papel importante de esta entidad. ⁽²⁴⁾

Este depósito de fibrina a nivel renal origina lesiones glomerulares difusas que consiste en: tumefacción de células endoteliales glomerulares, endoteliosis capilar glomerular, trombosis de fibrina en el glomérulo y en capilares de la corteza renal. En el hígado ocasiona, hematoma subcapsulares y hemorragias intraparenquimatosas con áreas de necrosis lo que con lleva a anomalías de la función hepática, que se manifiesta por la elevación del lactato deshidrogenasa y las transaminasas. ⁽¹⁾

En la placenta se evidencia necrosis e infiltración en vasos espirales, aterosclerosis aguda, depósitos de fibrina con isquemia vellositaria, nudos sincitiales prominentes, engrosamiento de la membrana basal trofoblástica e hipovascularización vellositaria y hematoma retroplacentario.

En el sistema nervioso central se evidencia hemorragia cerebral (60 % de las muertes por preeclampsia), edema cerebral posterior a la eclampsia, petequias, necrosis fibroide, daño

vascular, microinfartos, trombosis venosa y en el corazón se produce necrosis miocárdica en bandas. ⁽¹⁾

El inicio del cuadro suele ser insidioso y asintomático, cuando estos aparecen, los más frecuentes son cefalea, alteraciones visuales como escotoma centellante, diplopía y epigastralgia acompañado de un incremento rápido del peso corporal producto del edema; en el examen del fondo de ojo se observa estrechamiento arteriolar segmentario con aspecto húmedo brillante, lo cual indica edema de retina, también se puede producir edema pulmonar causado por insuficiencia ventricular izquierda.

Objetivo General

Establecer la utilidad de la exposición prolongada al semen como factor protector para la preeclampsia en pacientes que ingresaron al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios en el periodo de noviembre 2017 a abril de 2018.

Objetivos Específicos

- Determinar la influencia del tiempo de cohabitación sexual como factor protector de preeclampsia.
- Establecer la correspondencia entre las áreas de exposición al semen para prevenir la preeclampsia.
- Evaluar el uso de métodos anticonceptivos de barrera como factor de riesgo para presentar preeclampsia.
- Determinar la influencia del número de parejas sexuales como factor de riesgo para preeclampsia.

Hipótesis

La exposición prolongada al semen disminuye el riesgo de padecer preeclampsia en las pacientes que ingresaron al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios de noviembre 2017 a abril de 2018.

Aspectos éticos

Dada la necesaria interacción con pacientes para el adecuado desarrollo del trabajo, se hace imperativo cumplir los principios universales de bioética de Helsinki.

Fue indispensable obtener el consentimiento verbal de todas las pacientes y posteriormente el documento firmado (consentimiento informado) para su inclusión en la investigación; en el cual se les dio a conocer detalladamente los objetivos, beneficios, implicaciones e importancia de dicha investigación, recalcando el deseo voluntario de participar, libres de coacción de ninguna clase o especie, con la posibilidad de retirarse en cualquier momento del estudio si así fuere su elección, respetándose así el principio de autonomía.

A todas se les brindó la atención obstétrica oportuna y correcta, cumpliendo con el principio de beneficencia; no utilizando ningún procedimiento que comprometiera el bienestar del binomio materno-fetal, ejerciendo así el principio de no maleficencia.

Todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión que se plantearon para este estudio, fueron interrogadas sin distinción de clase social, raza, religión o ideología, haciendo valer el principio de justicia social.

Finalmente, los resultados de este estudio podrán servir para fomentar medidas y sugerencias de prevención primaria en el control prenatal con la finalidad de disminuir el riesgo que implica presentar hipertensión inducida por el embarazo o preeclampsia, sino también del impacto que estas tengan sobre las complicaciones en el binomio materno y fetal.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y comparativo.

Población y Muestra

La población estuvo representada por 657 pacientes que acudieron al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios. La muestra se calculó usando la fórmula para poblaciones finitas, con un nivel de confiabilidad de 95 %, desviación estándar de 5 %. Se consideró una proporción de 35 %. Considerando una frecuencia estimada de pérdidas de 10 %, se obtuvo una muestra ajustada a pérdidas de 197 pacientes con preeclampsia y 197 pacientes de grupo control.

Criterios de inclusión

1. Todas las pacientes con diagnóstico confirmado de preeclampsia en cualquiera de sus formas representando el grupo de estudio.
2. Todas las pacientes sin diagnóstico de preeclampsia ni patologías médicas asociadas que puedan desencadenar preeclampsia como grupo control.

Criterios de exclusión

Todas aquellas pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Materno Fetal y que presentaron patologías médicas asociadas que puedan desencadenar un trastorno hipertensivo del embarazo.

Procedimiento

El presente trabajo se realizó inicialmente con una selección de las pacientes según los criterios de inclusión y exclusión anteriormente mencionados, que acudieron al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios. Se les informó del trabajo de investigación con la finalidad de obtener el consentimiento informado para participar en el estudio (anexo 1). Posteriormente se llenó la ficha de datos de la misma, incluyendo datos personales de la paciente e ítems para evaluar tiempo de cohabitación sexual, área de exposición al esperma, uso de anticonceptivos de barrera y número de parejas sexuales (anexo 2).

Las pacientes se asignaron en dos grupos. Grupo A: pacientes con diagnóstico de preeclampsia. Grupo B: pacientes sin diagnóstico de preeclampsia. La encuesta se realizó en el servicio de medicina materno fetal de de la Maternidad Concepción Palacios, haciendo énfasis en las variables descritas.

Tratamiento estadístico

La información obtenida a través del formulario de recolección de datos fue debidamente registrada y tabulada, para luego someter cada conjunto de datos al proceso de análisis estadístico descriptivo correspondiente, tales como los valores medios y las desviaciones estándar para las variables continuas, y para las variables nominales o cualitativas se calcularon sus respectivas frecuencias, tanto absolutas como relativas.

A fin de contrastar las variables nominales se aplicó la prueba chi cuadrado de Pearson, considerándose como un valor estadísticamente significativo cuando $p < 0,05$.

RESULTADOS

En las pacientes con preeclampsia, el tiempo de cohabitación sexual más frecuente es de 7 a 12 meses, representando 59,9 % de las mismas, seguido del intervalo de 2 a 6 meses, 27,9 % y por último el grupo de más de un año, 12,2 %. Por su parte, en las pacientes sin preeclampsia, 85,8 % presenta un tiempo de cohabitación sexual de más de un año, mientras que 14,2 % cohabitan sexualmente de 7 a 12 meses $p=0,00$ (Tabla 1).

En la tabla 2 se presenta la distribución de pacientes según la frecuencia del coito. Predominó la frecuencia semanal en ambos grupos; para pacientes con preeclampsia, 148 mujeres (75,1 %) que representaron 50 % de todas las pacientes con frecuencia semanal; para pacientes sin preeclampsia, 143 (72,6 %), o 49,2 % del total de pacientes con frecuencia semanal. Entre las pacientes con preeclampsia, 14 (7,1 %) refieren frecuencia cada quince días o más, y entre las que no tenían preeclampsia solo 4 (2 %) reportaron esta frecuencia ($p=0,00$).

Todas las pacientes presentan exposición al semen en la vagina. En el área oral, hubo exposición al semen en 52 mujeres (26,4 %) del grupo con preeclampsia y 95 (48,6 %) del grupo sin preeclampsia ($p=0,00$). En el área anal, ese expusieron 39 pacientes (19,8 %) del grupo con preeclampsia y 105 (53,3 %) del grupo sin preeclampsia ($p=0,00$). En otras áreas, del grupo con preeclampsia 83 mujeres (42,1 %) estuvieron expuestas al semen y del grupo sin preeclampsia 126 mujeres (64,0 %) $p=0,00$ (Tabla 3).

Como se observa en la tabla 4, 75,1 % de las pacientes sin preeclampsia (148) y 72,5 % de aquellas con preeclampsia (143) nunca usaron preservativo. Las diferencias entre los grupos de estudio no son significativas ($p=0,67$).

En relación al número de parejas sexuales de por vida, 31,9 % en el grupo de preeclampsia y 68,1 % en el grupo sin preeclampsia tiene 1 o 2 parejas sexuales. Cuando presentan preeclampsia (57,6 %) 160 mujeres y 118 del grupo sin preeclampsia (42,2 %) tenían 3 o más parejas ($p=0,00$) (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Sabiendo que la preeclampsia es una enfermedad muy frecuente en Venezuela y basados en la hipótesis del origen de esta última, se plantea que una exposición continua al semen de un mismo sujeto crearía una condición de inmunidad y tolerancia, por lo tanto la gestación se desarrollaría sin mayores riesgos.

Epidemiológicamente, comparado con otros estudios de factores o situaciones donde la gestante estuviera cierta cantidad de tiempo expuesta al semen de la pareja responsable de la gestación con preeclampsia, se obtuvieron datos importantes respecto al tiempo de cohabitación sexual en las pacientes sin preeclampsia, 85,8 % presenta un tiempo de cohabitación sexual de más de un año, mientras, que las pacientes con preeclampsia, solo 12,2 % cohabitaron sexualmente más de un año, demostrando con significancia estadística que a mayor tiempo de cohabitación sexual, menor frecuencia de presentación de preeclampsia, resultados similares fueron obtenidos por Rojas *et al.* ⁽⁹⁾ quienes reportan que el mayor número de pacientes (63,4 %) no presentaron preeclampsia y cohabitaron 12 meses o más. Sin embargo, en un estudio similar realizado por Morgan *et al.* ⁽⁵⁾ los resultados fueron diferentes, debido a que no se determinó diferencia significativa en cuanto al tiempo de cohabitación sexual. Estos resultados hay que analizarlos detenidamente, puesto que el tiempo no es el único factor involucrado cuando se habla de exposición al semen. Como se verá más adelante, también hay que considerar la frecuencia y el tipo de coito. Mujeres con poco tiempo de cohabitación, pueden tener una mayor frecuencia coital, lo cual genera una mayor exposición al semen.

Verwoerd *et al.* ⁽⁸⁾ cuando evaluaron, la cohabitación sexual de más de 6 meses encontraron un factor negativo significativo de la preeclampsia y al concluir el análisis de la duración de la cohabitación sexual, se observó que la primipaternidad tenía un efecto protector significativo contra la preeclampsia. Este hallazgo parece desconcertante al principio, pero dado que la importancia de este efecto se perdió después de corregir la duración de la cohabitación, postulan que con el aumento de la duración de la cohabitación sexual (más de 6 meses) después del cambio de pareja, el riesgo de la preeclampsia ya no está influenciada por la primipaternidad, factor este, que no fue evaluado en el presente estudio.

Con respecto a la frecuencia del coito, parece presentar un comportamiento hasta cierto punto similar en pacientes con preeclampsia y en aquellas sin la condición, al concentrar a 75,1 % y 72,6 % de ellas, respectivamente con frecuencia semanal. Sin embargo, entre las pacientes con preeclampsia, aproximadamente 18 % refieren una frecuencia coital diaria mientras que entre las que no desarrollaron la enfermedad, 25,4 % tuvo coitos diarios. Asimismo, en el grupo con preeclampsia, hay una mayor número de pacientes con actividad sexual esporádica (15 días o más) comparado con las pacientes sanas. Estas diferencias en las frecuencias coitales extremas hacen que el análisis estadístico resulte significativo, es decir, una menor frecuencia del coito se asocia significativamente con el desarrollo de preeclampsia y, por el contrario, la mayor frecuencia resultó ser protectora.

Rojas *et al.* ⁽⁹⁾ reportaron resultados parecidos. La proporción de pacientes preeclámplicas y sanas que informaban actividad sexual semanal, era similar, sin embargo, entre sus pacientes, el grupo de mujeres con menor tasa de complicaciones refería mayor cantidad de coitos por semana (7 veces o más), observando que a mayor cantidad de coitos por semana, aminora el riesgo de padecer preeclampsia en la población que estudiaron.

Al evaluar el área de exposición al semen, como era de esperarse, el área común en todas las pacientes fue el área vaginal. La diferencia se establece cuando se comparan entre sí, las áreas oral, anal y otras, siendo mayor la cantidad de pacientes sin trastorno hipertensivo del embarazo, entre quienes tienen mayor exposición al semen de su pareja en múltiples áreas, permitiendo asociar que a mayor frecuencia de contacto seminal en áreas extravaginales menor incidencia de preeclampsia. Esto tiene que ver con el hecho de que la reacción inmunológica que se genera ante el contacto con el semen, es independiente del punto de contacto.

Diversos estudios apoyan la teoría inmunológica de que la preeclampsia es el resultado de una mala adaptación materna a los antígenos de la unión feto placentaria y cambios de paternidad, dichos factores disminuyen la incidencia de preeclampsia mientras mayor sea la actividad sexual que antecede a la concepción. La exposición limitada al semen, es la explicación más pausable del mayor riesgo de la preeclampsia. El depósito de líquido seminal en la vagina provoca una cascada de cambios celulares y moleculares que son parecidos a la respuesta

inflamatoria, iniciando una reacción inmunológica contra el antígeno materno, la cual evita que se produzca el proceso que se ha asociado a una alteración en la placentación.

Koelman *et al.* ⁽¹³⁾ evaluaron la exposición oral al semen y la incidencia de preeclampsia en una población de 41 mujeres primigestas, 36 mujeres (82 %) no presentaron preeclampsia y refirieron haber tenido sexo oral y eyaculación intraoral con su pareja antes del embarazo, relacionando menor probabilidad de padecer preeclampsia a mayor exposición del semen en la boca, hallazgos similares se encontraron en el presente estudio en el cual, 147 mujeres que afirmaron haber tenido sexo oral, casi 65 % (95 mujeres) no presentaron síntomas de preeclampsia.

Saftlas *et al.* ⁽¹⁰⁾ describen iguales hallazgos a los descritos, al evaluar la exposición vaginal a los fluidos seminales, demostrando que el aumento de la exposición vaginal fue significativamente protector contra la preeclampsia, sin embargo, reportan resultados distintos cuando evaluaron la exposición oral al líquido seminal, resaltando que el factor protector es mayor si se expone el semen en el área vaginal.

En otra investigación, Saftlas *et al.* ⁽¹²⁾ mencionan que el sexo oral y la deglución de espermatozoides pueden tener un efecto protector en la aparición de preeclampsia, están de acuerdo con el concepto de que la exposición a antígenos paternos antes de la gestación tiene un efecto beneficioso para los embarazos normales, debido a que el embarazo tiene muchas similitudes con un trasplante, plantean la hipótesis de que la falta de tolerancia a las moléculas del semen también puede desempeñar un papel en la etiología de la preeclampsia.

Por otra parte, en cuanto al tiempo de uso de anticonceptivos de barrera, se encontró un valor no significativo cuando se asocia la presencia de preeclampsia con el uso del preservativo, evidenciando la ausencia de diferencias resaltantes en las pacientes con preeclampsia 143 (72,5 %) o sin preeclampsia 148 (75,1 %), permitiendo concluir que el uso de preservativo no protege del riesgo de padecer preeclampsia, hallazgos contradictorios a los evidenciados cuando se evaluó la exposición al semen en el área vaginal, oral o anal. A este respecto es importante destacar que en Venezuela, por condiciones socioculturales, existe una tendencia al uso de anticonceptivos orales y no del preservativo masculino como método para prevenir un embarazo, tendencia que no afectaría la exposición al semen antes y con la gestación actual, pero si explicaría el comportamiento similar en pacientes con y sin preeclampsia.

Márquez *et al.* ⁽¹⁴⁾ mencionan que solo 19 % de las pacientes incluidas en su estudio usaron preservativo en la relación sexual, observando que la mayoría de las pacientes no lo usaban y por lo tanto estaban más expuestas a los fluidos seminales de su pareja, siendo este último grupo de pacientes las que no experimentaron preeclampsia en su última gestación. Roberts *et al.*, ⁽¹⁵⁾ sin embargo, mencionan que el conocer algunos eslabones presentes en la fisiopatología de la preeclampsia, no significa que se conozca la etiología de la misma, pero reconocen que existen importantes factores asociados, que pudieran condicionar su aparición durante la gestación, entre ellos, el uso del preservativo y por ende el contacto con los fluidos seminales o antígenos paternos, además mencionan la obesidad, factores nutricionales, inmunológicos y hereditarios. Esta información se debe manejar con cautela, toda vez que son ampliamente conocidas las ventajas del uso de los métodos de barreras como contraceptivos relacionadas fundamentalmente con la prevención de infecciones de transmisión sexual.

Estudios epidemiológicos han demostrado que la exposición materna a las células espermáticas del padre tiene un efecto protector contra la preeclampsia. La asociación entre la exposición materna a la esperma y la preeclampsia se hizo evidente con la mayor incidencia de preeclampsia en mujeres con menor duración de la exposición espermática preconcepcional. Los embarazos preadolescentes, con mayor riesgo de preeclampsia, también pueden ser el resultado de la corta duración de la exposición materna a la esperma. Además, se ha descrito que la preeclampsia es más alta entre las mujeres que usan métodos anticonceptivos de barrera que previenen la exposición espermática y la aloinmunización. ^(16,17)

Respecto al número de parejas sexuales durante toda la vida de las pacientes, se encontraron diferencias significativas entre las pacientes con y sin la enfermedad. En aquellas con preeclampsia, el mayor porcentaje, casi 60 %, refieren alto número de parejas (3 o más) mientras que en las sanas, la proporción es inversa. Ello permite establecer que mientras más parejas sexuales, mayor riesgo de preeclampsia, es decir, la protección que proporciona el semen se pierde al cambiar el compañero sexual. Probablemente, esto se relacione con el hecho de que a mayor número de parejas, menor tiempo de cohabitación con cada una de ellas.

Rojas *et al.* ⁽⁹⁾ cuando evaluaron el número de parejas sexuales de cada paciente, señalan que 63 % había tenido dos o más pareja antes de salir embarazada. Así mismo del total de gestantes, solo 39 % de las pacientes habían cambiado de pareja, es decir, el padre del

producto actual que cursaba con preeclampsia, era diferente al de los embarazos previos. Estos hallazgos coinciden con los reportados en otros estudios, donde a pesar que la teoría indica que el cambio de pareja debería aumentar el riesgo de preeclampsia, se encontró el resultado opuesto.

De los resultados de esta investigación se puede concluir que el desarrollo de preeclampsia se relaciona con menor tiempo de cohabitación sexual, menor frecuencia del coito y mayor número de parejas sexuales. La exposición al semen en áreas distintas a la vagina podría proteger contra la preeclampsia.

RECOMENDACIONES

Teniendo presente los resultados obtenidos en este trabajo se recomienda lo siguiente:

- 1.- Fomentar el inicio de la consulta preconcepcional con el objetivo de identificar factores de riesgo en las pacientes que las condicionen a desarrollar preeclampsia en futuras gestaciones.
- 2.- Contribuir en la educación y orientación de las pacientes en la consulta preconcepcional sobre la importancia de mantener una mayor cohabitación sexual con su pareja, una frecuencia coital alta y exposición al semen paterno, resaltando como dichos aspectos constituyen como factores de prevención primaria para la preeclampsia.
- 3.- Plantear estudios similares a este, donde se evalué la exposición prolongada al semen en áreas extravaginales, como factor protector de preeclampsia.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Pedro Escudero, por su orientación para realizar el presente trabajo.

A la Dra. Mireya González Blanco, por su asesoría metodológica sin la cual no se habría podido realizar el presente trabajo.

Al Comité Académico del Programa de Medicina Materno Fetal, así como al cuerpo de especialistas y residentes del servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, por su colaboración para la inclusión de las pacientes del estudio.

REFERENCIAS

1. Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. Obstetricia y medicina materno fetal. 1º ed. España: panamericana; 2007.
2. Ulkuman B, Silfeler D, Sofuoglu K, Silefer I, Dayicioglu V. the incidence of preeclampsia in intracytoplasma sperm injection pregnancies. *Med Sci.* 2014; 30 (1): 101 – 105.
3. Vargas V, Acosta G, Moreno M. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Chil Obstet Ginecol.* 2012; 77 (6): 471 – 476.
4. Restrepo C, Restrepo L, Jimeno M, Mora A. Factores de riesgo para preeclampsia severa y temprana. *Ces medicina.* 2001; 15 (1): 20 – 28.
5. Morgan F, Calderón S, Martínez J, González A, Quevedo E. Factores de riesgo asociados a preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex.* 2010; 78 (3): 153 – 159.
6. MPPS: ministerio del poder popular para la salud [internet]. Venezuela; [actualizado 04 jul 2015; citado 15 Feb 2017] Disponible en: www.bvs.gob.ve/boletin_epidemiologico/.
7. Villasmil E, Briceño C, Torres D. Inmunología, Inflamación y Preeclampsia. *Rev Obstet Venez.* 2009; 69 (2): 97 – 110.
8. Verwoerd G, Hall D, Grove D, Maritz J, Odendaal H. Primipaternity and duration of exposure to sperm antigens as risk factors for preeclampsia. *International federation of Gynecol Obstet.* 2002; 78: 121 – 126.
9. Rojas O, Govea H, Goyas P, Guevara K, Gil C, López E, *et al.* Conductas sexuales asociadas a preeclampsia severa en pacientes del servicio de obstetricia del hospital de apoyo María Auxiliadora. *Horiz Med.* 2013; 13 (4): 38 – 43.
10. Saftlas A, Triche E, Harland K, Field E, Rubenstein L. Maternal – fetal HLA sharing and preeclampsia: variation in effects by seminal fluid exposure in caso control. *J reprod inmunol.* 2015; 0: 111 – 119.
11. Min E, McCowan L, North R, Roberts C, Chan E, Black M, *et al.* Duration of sexual relationships and its effect on preeclampsia. *Reproductive immunology.* 2009; 82: 66 – 73.
12. Saftlas A, Levine R, Klebanoff M, Martz K, Ewell M, Morris C, *et al.* Abortion, changed paternity, and risk of preeclampsia in nulliparous women. *Am J Epidemiol.* 2003; 157: 1108 – 1114.
13. Koelman C, Coumans A, Nijman H, Dariadis I, Dekker G, Claas F. Correlation between oral sex and a low incidence of preeclampsia. *Journal of reproductive immunology.* 2000; 46: 155 – 166.
14. Márquez S, Huaman H, Artica G. Cohabitación sexual y riesgo de preeclampsia. *Ginecol Obstet Perú.* 2000; 45 (4): 255 – 261.
15. Roberts J, August P, Bakris G, Barton J, Bernstein I, Druzin M, *et al.* Hypertesion in pregnancy. *The American college of obstetricians and Gynecologists.* 2013: 1 – 79.

16. Magee L, Pels A, Helelog M, Rey E, Von P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014; 36 (5): 416 – 438.
17. Cararach V, Botet M. Preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP. Asociación española de pediatría. 2008.
18. Teppa A, Oviedo N, Proverbio T, Proverbio F, Marín R. Patogenia de la preeclampsia. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) 2000.
19. Lagos A, Arriagada J, Iglesias J. Fisiopatología de la preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol.* 2013; 8 (3): 157 – 160.
20. Gómez L, Actualización de la fisiopatología de la preeclampsia, viejo problema aun no resuelto. *Revista peruana de Ginecología y Obstetricia.* 2014.
21. Carputo R. Fisiopatología de la preeclampsia. Clase de residentes 2013. Servicio de obstetricia y ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
22. Saito S, Sakai M, Sasaki Y, Nakashima A, Shiozaki A. Inadequate tolerance induction may induce preeclampsia. *Journal of reproductive immunology.* 2007; 76: 30 – 39.
23. Trogstad L, Eskild A, Magnus P, Ove S, Ingjerd B. Changing paternity and time since last pregnancy the impact on preeclampsia risk. *International journal of epidemiology.* 2001; 30: 1317 – 1322.
24. Sibai B, Dekker G, Kupfermine M. Preeclampsia. *Lancet,* 2005; 356: 785 – 799.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,

de _____ años de edad, CI N° _____, con domicilio en _____

declaro que se me ha invitado a participar en un proyecto de investigación, **EXPOSICIÓN PROLONGADA AL SEMEN COMO FACTOR PROTECTOR DE PREECLAMPSIA** por parte de los doctores: Carolina Dorta y Carlos Escalona médicos residentes del programa de Especialización en Medicina Materno Fetal de la Universidad Central de Venezuela, sede en la Maternidad Concepción Palacios, que me han explicado que:

El estudio tiene como objetivo investigar la exposición prolongada al semen como factor protector de preeclampsia en el servicio de medicina materno fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” entre noviembre de 2017 y abril de 2018, interrogando el tiempo de cohabitación sexual, área de exposición al semen, uso de anticonceptivos de barrera y el número de parejas sexuales.

De reunir las condiciones para participar en este protocolo y de aceptar participar se realizará una encuesta que incluye las variables antes expuestas.

Por lo que entiendo que:

- 1.- Mi decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
 - 2.- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para mí, en caso de no aceptar la invitación y no afectará en ningún momento la calidad de atención hacia mi persona.
 - 3.- Si decido participar en el estudio, puedo retirarme en el momento que lo desee, aun cuando los investigadores responsables no se les solicite, pudiendo informar o no, las razones de mi decisión, la cual será respetada en todo momento sin que esto afecte en ningún momento la calidad de atención hacia mi persona.
 - 4.- No tendré gasto alguno relacionado con el estudio, no recibiré pago alguno, ni otra retribución material por mi participación. Los beneficios derivados del análisis de sus resultados están reservados para el enriquecimiento intelectual y el provecho de la comunidad en general.
 - 5.- En el transcurso del estudio podré solicitar información actualizada sobre el mismo, a los investigadores responsables.
 - 6.- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad.
 - 7.- Autorizo a las personas encargadas de este proyecto, a que los resultados que formen parte del estudio sean publicados según lo crean conveniente, sin que mi identidad sea revelada.
- He leído el documento, entiendo las declaraciones contenidas en él y la necesidad de hacer constar mi consentimiento, para lo cual lo firmo libre y voluntariamente, recibiendo en el acto copia de este documento ya firmado.

Caracas, _____

Firma de la participante

Firma del investigador

ANEXO 2. ENCUESTA

Trabajo de investigación: exposición prolongada al semen como factor protector de preeclampsia en el servicio de medicina materno fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” entre noviembre 2017 y abril de 2018.

Nombre y Apellido: _____

Cedula de identidad: _____

Edad: _____

Diagnóstico de ingreso: _____

Tiempo de cohabitación sexual

Duración de la relación: 1 día a 1 mes: _____ 2 meses a 6 meses: _____ 7 meses a 12 meses: _____ Más de 12 meses: _____

Frecuencia del coito: diario: _____ semanal: _____ quincenal o más: _____

Exposición al semen

Oral: Si: _____ No: _____ Tiempo: _____

Vaginal: Si: _____ No: _____ Tiempo: _____

Anal: Si: _____ No: _____ Tiempo: _____

Uso de métodos anticonceptivos de barrera

Condón: Si: _____ No: _____ Tiempo de uso: 6 mes: _____ 7 meses a 12 meses: _____ 13 meses a 24 meses: _____

Número de parejas sexuales:

1: _____ 2: _____ 3 o más: _____

Tiempo de duración de cada relación: 1 día a 1 mes: _____ 2 meses a 6 meses: _____ 7 meses a 12 meses: _____

Tabla 1
Distribución de pacientes según el tiempo de cohabitación sexual

	Con preeclampsia		Sin preeclampsia		p
	n	%	n	%	
De 2 a 6 meses	55	27,9	0	0,00	
De 7 a 12 meses	118	59,9	28	14,2	
Más de 1 año	24	12,2	169	85,8	0,00

Tabla 2

Distribución de pacientes según la de frecuencia del coito

	Con preeclampsia		Sin preeclampsia		p
	n	%	n	%	
Diario	35	17,8	50	25,4	
Semanal	148	75,1	143	72,6	
Quincenal o más	14	7,1	4	2,0	0,00

Tabla 3

Distribución de pacientes según la relación entre las áreas de exposición al semen

	Con preeclampsia		Sin preeclampsia		p
	n	%	n	%	
Área oral	52	26,4	95	48,6	0,00
Área vaginal	197	100,0	197	100,0	1,00
Área anal	39	19,8	105	53,3	0,00
Otras áreas	83	42,1	126	64,0	0,00

Tabla 4

Distribución de pacientes según el tiempo de uso de anticonceptivo de barrera

	Con preeclampsia		Sin preeclampsia		p
	n	%	n	%	
Nunca uso	143	72,5	148	75,1	
Hasta 6 meses	34	17,2	34	17,2	
De 7 a 12 meses	19	9,6	15	7,6	
De 13 a 24 meses	1	0,5		0,0	0,67

Tabla 5

Distribución de pacientes según el número de parejas sexuales

	Con preeclampsia		Sin preeclampsia		p
	n	%	n	%	
1 o 2 parejas	37	31,9	79	68,1	
3 o más parejas	160	57,6	118	42,4	0,00