

Editorial

TRAS EL CUMPLIMIENTO DEL 5º OBJETIVO DEL MILENIO: MORTALIDAD MATERNA, CHILE 2008

Continuando con el seguimiento de la mortalidad materna en Chile, del cumplimiento del objetivo nacional (1) de tener una mortalidad materna de 12/100.000 nacidos vivos (reducción de 50%, para el período 2000-2010) e internacional (2) de 9,9/100.000 nacidos vivos (reducción de 75% para el período 1990-2015), damos a conocer las causas y tasa de mortalidad materna correspondiente al año 2008, recientemente proporcionada por el Instituto Nacional de Estadísticas de Chile, en diciembre de 2010 (Tabla I) (3).

Tabla I
MUERTES MATERNAS SEGÚN CAUSA
(CIE-10): CHILE 2008

Código	Causa	n
O00	Embarazo ectópico	3
O06	Aborto no especificado	2
O14	Hipertensión gestacional con proteinuria significativa	6
O15	Eclampsia	5
O21	Vómitos excesivos en el embarazo	1
O24	Diabetes mellitus en el embarazo	2
O41	Otros trastornos del líquido amniótico y de las membranas	2
O62	Anormalidades de la dinámica del trabajo de parto	1
O66	Otras obstrucciones del trabajo de parto	1
O72	Hemorragia del posparto	1
O75	Otras complicaciones del trabajo de parto y del parto, no clasificadas en otra parte	1
O87	Complicaciones venosas en el puerperio	1
O88	Embolia obstétrica	2
O89	Complicaciones de la anestesia administrada durante el puerperio	1
O90	Complicaciones del puerperio no clasificadas en otra parte	1
O99	Otras enfermedades maternas clasificables en otra parte, pero que complican el embarazo, el parto y el puerperio	11
O00-99	Todas	41

En 2008, la tasa de mortalidad materna fue de 16,5/100.000 nacidos vivos (41 muertes maternas/248.366 nacidos vivos corregidos), equivalente a una reducción de 9,3% comparada con el año 2007, en que el indicador fue de 18,2/100.000 nacidos vivos (44 muertes maternas/242.054 nacidos vivos corregidos) (4). Como podemos observar, hubo 3 muertes maternas menos, con un aumento de 6.312 nacidos vivos corregidos, equivalente a un aumento de la natalidad de 2,6%.

Hay que ser cauto en la interpretación de estas cifras, pese a que son favorables. En el análisis final de cumplimientos de los objetivos, no se debe considerar las cifras aisladas al 2010 y 2015, sino que estas deben ser concordantes con la tendencia del indicador. Según análisis preliminares, tanto el objetivo nacional como internacional, lamentablemente, no se cumplirían, por lo que el Ministerio de Salud dispondrá de tan solo 4 años para reformular las estrategias para reducir la mortalidad materna en un 75% para el período 1990-2015 (2).

En 2008, podemos ver nuevamente, que las enfermedades maternas pregestacionales (11 casos; TMM 4,4/100.000 nacidos vivos) y las atribuibles a síndrome hipertensivo del embarazo (11 casos; TMM 4,4/100.000 nacidos vivos), son responsables del 53,7% (22/41) del total de muertes maternas, por lo que las estrategias deben concentrarse especialmente en estas patologías, por ser evitables mediante un adecuado manejo de la madre hipertensa, y un eficiente consejo reproductivo pregestacional en mujeres portadoras de patologías crónicas.

El factor edad materna, sigue siendo muy importante en la planificación de las estrategias de salud reproductiva del país. Es conocido el mayor riesgo reproductivo de la población de mujeres chilenas en edad fértil, por el envejecimiento poblacional (5), que conduce a un aumento de los nacimientos en mujeres de 40 o más años, estrechamente ligadas con las muertes maternas por patologías crónicas (6). De las 41 madres fallecidas

en 2008, el 46,4% eran de 40 o más años (TMM 102,9/100.000 nacidos vivos) y el 4,9% adolescentes (TMM 4,9/100.000 nacidos vivos) (Tabla II); no hubo muertes maternas en menores de 15 años, ni en madres de 50 o más años.

Tabla II
TASA DE MORTALIDAD SEGÚN EDAD
MATERNA: CHILE 2008

Edad (años)	MM	NV	TMM	%
<20	2	40.927	4,9	4,9
20-34	20	166.644	12,0	48,7
35-39	10	30.234	33,1	24,4
≥40	9	8.743	102,9	22,0

MM: muertes maternas. NV: nacidos vivos ocurridos e inscritos en el año de nacimiento. TMM: tasa de mortalidad materna.

Es deseable, desde el punto de vista demográfico, que la natalidad en Chile aumente, de hecho hubo un aumento de 2,5% entre los años 2007-2008 (240.569 vs. 246.581 nacidos vivos ocurridos e inscritos), a lo que las adolescentes contribuyeron con el 21,9% (1.322/6.012) del aumento de la natalidad, ejerciendo un factor de "dilución" de las tasas por aumentar el denominador (Tabla III). Sin duda que no es responsabilidad de las adolescentes mejorar nuestras tasas de mortalidad materna, que en Chile son las de menor riesgo de muerte (4,9/100.000 nacidos vivos), pero de alto riesgo de morbimortalidad neonatal por prematuridad y bajo peso al nacer (7), y otros factores de riesgo social, como deserción escolar y perpetuación de la pobreza (8,9,10), por lo que es fundamental el control de la fecundidad adolescente.

Es necesario que Ministerio de Salud de Chile, informe en los primeros meses del año 2011, si se cumplió la meta establecida para la década 2000-2010 en el objetivo de reducir la mortalidad materna del período en 50% (1), debido a que el Instituto Nacional de Estadísticas publica los resultados con 2 años de retraso, como también las estrategias destinadas al cumplimiento del compromiso internacional al 2015 (2).

Dr. Enrique Donoso Siña

Tabla III
NATALIDAD SEGÚN RANGOS DE EDAD
MATERNA: CHILE 2007-2008 *

Edad	Año 2007	Año 2008	Δ 2008-2007	Δ% 2008-2007
<15	955	1.025	70	7,3
15-19	38.650	39.902	1.252	3,2
20-34	162.754	166.644	3.890	2,4
35-39	29.438	30.234	796	2,7
≥40	8.727	8.743	16	0,2
NE	45	33	---	---
Total	240.569	246.581	6.012	2,5

* Cálculo sobre número de nacidos vivos ocurridos e inscritos en el año de nacimiento. NE: no especificado. Δ: diferencia entre año 2008 y 2007.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud. Objetivos sanitarios de la década, 2000-2010. El vigía 2002; 5(15): 1-12. Edición especial. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/elvigia/vigia15.pdf>
2. United Nations. United Nations Millennium Declaration. Resolution adapted by the General Assembly, 55th Session of the United Nations General Assembly, New York, September 18, 2000.
3. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Estadísticas Vitales. Informe anual, 2008.
4. Donoso E. Tras el cumplimiento del 5º objetivo del milenio: mortalidad materna, Chile 2007 (Editorial). Rev Chil Obstet Ginecol 2010;75:1-2.
5. Donoso E, Carvajal J, Domínguez MA. Reducción de la fecundidad y envejecimiento de la población de mujeres chilenas en edad fértil: 1990-2004. Rev Méd Chile 2009;137:766-73.
6. Donoso E. Reducción de la mortalidad materna en Chile de 1990 a 2000. Rev Panam Salud Pública 2004;15:326-30.
7. Donoso E, Becker J, Villarroel L. Natalidad y riesgo reproductivo en adolescentes de Chile, 1990-1999. Rev Panam Salud Pública 2003;14:3-8.
8. Molina M, Ferrada C, Pérez R, Cid L, Casanueva V, García A. Embarazo en la adolescencia y su relación con la deserción escolar. Rev Méd Chile 2004;132:65-70.
9. Molina R, Molina T, González T. Madres niñas-adolescentes de 14 años y menos. Un grave problema de salud pública no resuelto. Rev Méd Chile 2007;135:79-86.
10. Molina R. Niñas madres en Chile: un problema que sigue sin solución. Rev Chil Obstet Ginecol 2010;75:347-8.

Trabajos Originales

ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD PERINATAL, HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA, ESPAÑA: 2000-2009

Esther Cruz G.^{1,2}, *María Lapresta M.*^{1,2}, *Raquel Crespo E.*^{1,2}, *Yasmina José G.*¹, *Pilar Andrés O.*^{1,2}, *Javier Tobajas H.*^{1,2}

¹ Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario Miguel Servet, ² Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza, España.

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la mortalidad perinatal (MP) del Hospital Miguel Servet (2000-2009). Valorar su evolución, distribución según edad gestacional y peso de los recién nacidos (RN), y las posibles causas. **Método:** Análisis sobre un total de 44.409 RN ≥ 500 gramos y 402 nacidos muertos ó fallecidos antes de los 28 días completos de vida. Los datos se recogieron en un formulario siguiendo las recomendaciones de la FIGO y la novena Clasificación Internacional de Enfermedades. **Resultados:** La MP ampliada global fue de 9,05/1000 nacidos, la mortalidad fetal de 4,91/1000 nacidos y la mortalidad neonatal 4,14/1000 nacidos vivos. La MP estándar fue de 4,73/1000 nacidos. Según la edad gestacional, un 79,6% de la MP fueron pretérminos; el 46,02% de los casos eran <1000 gramos y 59,95% <1500 gramos. Procedían de partos múltiples 92 RN (90 pretérminos); la MP de los embarazos gemelares fue 34,65/1000 nacidos. Las causas más frecuentes de MP eran: inmadurez extrema, <1000 gramos (46,02%), rotura prematura de membranas (23,13%), gestaciones múltiples (22,89%), complicaciones de placenta o cordón (21,64%), hipoxia intrauterina y asfisia al nacer (21,64%), y malformaciones congénitas y cromosomopatías (18,9%). **Conclusión:** La MP está gravada por la prematuridad, el bajo peso extremo y los embarazos múltiples, disminuyendo paulatinamente a expensas de la mortalidad neonatal.

PALABRAS CLAVE: *Mortalidad perinatal, mortalidad fetal, mortalidad neonatal, estadísticas vitales*

SUMMARY

Objective: To evaluate Hospital Miguel Servet perinatal mortality (PM) during the years 2000-2009, valuing its evolution and distribution according to gestational age and birth weight. Maternal and fetal possible causes are analyzed. **Methods:** 44.409 newborns of ≥ 500 grams or 22 weeks gestational age, were studied. The total number of perinatal deaths was 402 containing late neonatal deaths (to 28 completed days of live). The data for each case of perinatal mortality were recorded in a form following FIGO recommendations and the 9th International Classification of Diseases. **Results:** Extended PM rate was 9.05/1000 newborns, fetal mortality 4.91/1000 newborns and neonatal mortality 4.14/1000 live births. Standard PM was 4.73/1000 newborns. According to gestational age, 79.60% were preterm deliveries. Considering birth weights, 46.02% were extremely low birth weight (<1000 grams), and 59.95% were <1500 grams. The number of perinatal deaths in multiple pregnancies was 92 (90 preterm deliveries). PM in twins was 34.65/1000 newborns. Main causes of death were extreme immaturity (<1000 grams) in 46.02%, premature rupture of membranes (23.13%), multiple deliveries (22.89%), complications of placenta or umbilical cord (21.64%), intrauterine hypoxia and asphyxia at birth in 21.64% of the cases, and congenital malformations and chromosomopatías

(18.90%). *Conclusions:* PM is encumbered by prematurity, extremely low birth weight and multiple pregnancies. Decrease of perinatal mortality had occurred mainly at the expense of neonatal mortality.

KEY WORDS: *Perinatal mortality, fetal mortality, neonatal mortality, vital statistics*

INTRODUCCIÓN

La mortalidad perinatal es uno de los indicadores básicos que miden la calidad de la asistencia obstétrica. Continúa siendo el mejor indicador de salud durante el periodo perinatal, ya que generalmente está disponible. Es un índice excesivamente grosero que ignora los numerosos factores que pueden estar asociados con las muertes perinatales, como la tasa de mortalidad por grupos de pesos, de edad gestacional al nacer, la causa de la muerte, o la importancia relativa de cada causa de muerte en la población. No identifica las muertes perinatales que son potencialmente evitables, ni discrimina aquellas causadas por anomalías congénitas incompatibles con la vida (1). Por otra parte, todavía sigue habiendo grandes dificultades en la comparación de los datos entre los distintos países e incluso entre distintos centros en cada país por variaciones en la forma de recogerlos y comunicarlos (2,3,4).

El objetivo del presente trabajo es evaluar la mortalidad perinatal de los últimos 10 años (2000 - 2009) habida en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, España, analizando su evolución, la distribución según edad gestacional y pesos, y las posibles causas tanto maternas como fetales que pudieran estar implicadas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, de tipo retrospectivo, sobre 43.224 partos ocurridos entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2009, en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza. Sobre un total de 44.409 recién nacidos (RN) de más de 22 semanas completas de vida o de 500 o más gramos de peso, se evaluaron aquellos que nacieron muertos ó fallecieron antes de los 28 días completos de vida (mortalidad perinatal ampliada). Los datos de cada caso de mortalidad perinatal (MP) se recogieron en una ficha - formulario confeccionada específicamente para este estudio, que analizaba criterios sociodemográficos, paridad previa, origen, datos sobre evolución de la gestación actual, tipo de parto y posibles complicaciones, y todos los valores perinatales que se recogían de

forma protocolizada en todos los nacimientos. Se transcribieron asimismo las posibles causas implicadas, tanto maternas como fetales, la existencia de malformaciones congénitas, si se realizó necropsia, y en caso de mortalidad neonatal, las complicaciones de este periodo.

La codificación del formulario se realizó siguiendo las recomendaciones de la FIGO y de la novena Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9). Los datos se introdujeron en una base informatizada diseñada para esta investigación, mediante el programa Microsoft Access 2003 y el estudio descriptivo se realizó con el programa Microsoft Excel 2003 (Microsoft® Office 2003; Copyright © 1983-2003 Microsoft Corporation).

Se revisaron las bases de datos de ámbito general Pubmed y Embase, insistiendo en las publicaciones europeas, así como revistas médicas en lengua castellana, especialmente españolas, de Obstetricia y Ginecología, desde 2003 hasta 2009.

RESULTADOS

De los 44.409 RN durante los diez años analizados en este estudio, hubo 402 que nacieron muertos o fallecieron antes de los 28 días completos de vida, lo que supuso una MP ampliada global de 9,05/1000 nacidos. Para comparaciones internacionales, que habitualmente tienen en cuenta las gestaciones de 28 o más semanas y hasta 7 días completos de vida (MP estándar o MP tipo I) la MP I fue de 4,73/1000 nacidos.

La MP anual fue descendiendo paulatinamente durante el periodo de estudio, salvo los dos últimos años, en que el descenso ha sido más notorio (Figura 1). La mortalidad fetal ampliada fue de 4,91/1000 nacidos y la mortalidad neonatal ampliada de 4,14/1000 nacidos vivos. La mortalidad fetal y la mortalidad neonatal anual se muestran en la Tabla I.

La distribución de la MP según la edad gestacional se detalla en la Tabla II, objetivándose que el 79,6% correspondió a pretérminos. Un 53,23% de la MP fue a expensas de nacidos con edad gestacional menor de 32 semanas, sin embargo, estas gestaciones solo constituyeron aproximadamente el 2% del total de partos atendidos en nuestro hospital.

Tabla I
EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD FETAL Y NEONATAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET, 2000-2009 (ZARAGOZA, ESPAÑA)

Mortalidad	AÑOS									
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Fetal *	5,41	5,44	5,79	3,51	4,73	5,37	6,11	4,78	4,34	5,02
Neonatal **	6,45	4,56	4,13	5,14	3,83	4,06	5,24	3,78	1,38	1,68

* x 1000 nacidos. ** x 1000 nacidos vivos.



Figura 1. Evolución de la tasa de mortalidad perinatal ampliada en el Hospital Universitario Miguel Servet, 2000-2009 (Zaragoza, España).

Tabla II
DISTRIBUCIÓN DE LA MORTALIDAD PERINATAL SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL AL NACER

Edad gestacional (semanas)	Casos	%
22-27	154	38,31
28-31	87	21,64
32-36	79	19,65
≥ 37	82	20,40

La distribución según peso al nacer muestra que la MP está gravada por la gran inmadurez de los fetos: 46,02% correspondieron a <1000 gramos y 59,95% a RN <1500 gramos (Tabla III).

En cuanto al tipo de parto (Figura 2), el 46% fueron eutócicos, siendo la tasa de cesáreas de 35%. Durante el periodo de estudio, la tasa global de cesáreas del HUMS de Zaragoza fue de 16,5%.

Un 22,89% (92/402) de los casos de MP procedían de partos múltiples, cuya distribución por número de nacidos y semanas de gestación se muestra en la Tabla IV. Todos los casos de muer-

te perinatal en embarazo múltiple presentaron una edad gestacional menor de 37 semanas, salvo dos casos: una gestación gemelar con muerte súbita del 2º gemelo en el posparto y un caso de embarazo múltiple con un feto afecto por una trisomía 18 que falleció in útero.

Tabla III
DISTRIBUCIÓN DE LA MORTALIDAD PERINATAL SEGÚN PESO AL NACER

Peso (gramos)	Casos	%
500-999	185	46,02
1000-1499	56	13,93
1500-1999	39	9,70
2000-2499	35	8,71
≥ 2500	87	21,64

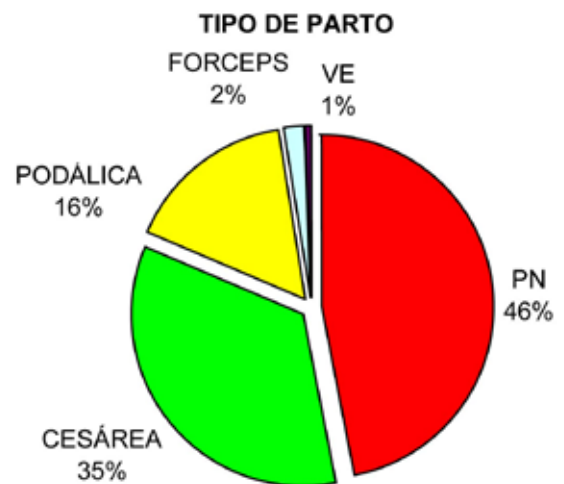


Figura 2. Distribución de la mortalidad perinatal según el tipo de parto.

Tabla IV
EMBARAZO MÚLTIPLE Y MORTALIDAD PERINATAL SEGÚN EDAD GESTACIONAL AL NACER

Semanas	Gemelares	Triples	Cuádruples	Total (%)
<28	39	10	4	53 (58,61)
28-31	22	2	1	25 (27,17)
32-36	9	3	-	12 (13,04)
37-41	2	-	-	2 (2,17)
≥41	-	-	-	-

Entre los años 2000-2009 se atendieron 1.101 partos múltiples, lo que supuso un total de 2.267 recién nacidos de embarazos multifetales. La MP de los embarazos múltiples fue de 40,58/1000 nacidos (34,65/1000 nacidos en gestaciones gemelares y 84,74/1000 nacidos en triples).

Hubo 76 casos de muerte perinatal con malformaciones congénitas, 7 de ellas correspondieron a cromosomopatías (Tabla V). En 42 casos las malformaciones eran incompatibles con la vida (55,26%) y en varias ocasiones coexistieron malformaciones múltiples en un mismo neonato.

Una parte importante de las gestaciones que derivaron en MP provenían de otras áreas hospitalarias (Figura 3). Fueron 85 los casos procedentes de derivaciones, por necesidades de cuidados intensivos neonatales y/o cirugía neonatal compleja, y supusieron el 21,14% de la MP en nuestro centro. Así, la MP ampliada ajustada a nuestra área de influencia sería de 6,46/1000 nacidos.

Dado el importante crecimiento en los últimos años de la población inmigrante atendida en nuestro centro (aproximadamente el 20% de los partos), desde el año 2006 recogemos datos sobre la procedencia de cada paciente en el formulario de mortalidad perinatal. Incluido el año 2006, hubo 19.202 recién nacidos, con 50 casos de MP de madres extranjeras, lo que supuso un 32,42% de la MP global.

Al analizar las causas básicas de muerte perinatal (CIE-9), se intentó separar las mismas en causas maternas y causas fetales. Las causas más frecuentes, determinadas por necropsia (215 necropsias; 53,48% de los casos) ó por criterios clínicos se muestran en la Tabla VI. Entre las complicaciones del embarazo destaca con 93 casos (23,18% del total) la rotura prematura de membranas, que en 29 casos evolucionó a corioamnionitis y muerte perinatal. Entre las causas neonatales, la más frecuente fue la inmadurez extrema (<1000 gramos o <28 semanas), con 185 casos (46,02%).

Tabla V
ESTUDIO DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS ENCONTRADAS EN LOS FETOS OBJETO DE ESTUDIO SEGÚN CIE-9 (76 CASOS)

CIE-9	Malformaciones congénitas	Casos
740	Anencefalia y anomalías similares	2
742	Otras anomalías congénitas sistema nervioso central	11
745	Anomalías bulbo arterioso y cierre septal	14
746	Otras anomalías congénitas del corazón	10
747	Otras anomalías congénitas del aparato circulatorio*	8
748	Anomalías congénitas aparato respiratorio	3
750	Otras anomalías congénitas aparato digestivo superior	7
753	Anomalías congénitas del aparato urinario	8
754	Anomalías osteomusculares congénitas	4
755	Otras anomalías congénitas de los miembros	1
756	Otras anomalías congénitas del sistema osteomuscular	3
759	Otras no especificadas y múltiples	4
758	Anomalías cromosómicas	7

* No se incluyen la arteria umbilical única ni la persistencia del conducto arterioso.



Figura 3. Distribución de los casos de mortalidad perinatal según pertenezcan al área de influencia del HUMS de Zaragoza.

Tabla VI
CAUSAS MÁS FRECUENTES ASOCIADAS A
MORTALIDAD PERINATAL (MATERNAS,
FETALES, NEONATALES Y OVULARES)

Causas	Casos * (%)
Inmadurez extrema <1000 g/<28 semanas	185 (46,02)
RPM (29 corioamnionitis)	93 (23,13)
Embarazo múltiple	92 (22,89)
Feto o RN afecto por complicaciones de la placenta/cordón	87 (21,64)
Hipoxia intrauterina	87 (21,64)
Malformaciones congénitas y cromosomopatías	76 (18,91)

* Algunos casos presentan 2 o más causas. RN: recién nacido. RPM: rotura prematura de membranas.

DISCUSIÓN

La MP ha disminuido muy paulatinamente durante el periodo evaluado (excepto en los dos últimos años) en contraste con la evidente disminución hallada en años anteriores en nuestro centro. Esta disminución es una tendencia que se observa en muchas publicaciones (5-7) pero es muy gradual, e interpretamos que es debida al incremento de partos pretérmino que lentamente se está produciendo, hecho al que no son ajenas las técnicas de reproducción asistida, y que en esta década se han afianzado en nuestro Hospital.

Cada vez son mayores los nacimientos de RN de muy bajo peso y de bajo peso extremo con su consiguiente riesgo de morbimortalidad, a lo que contribuye también el mayor número de gestaciones múltiples (8-11). Vemos de forma clara que la disminución de la MP es a expensas de la mortalidad neonatal; la mortalidad fetal se mantiene prácticamente constante, como comunican otros autores (12).

La menor mortalidad neonatal interpretamos puede ser debida a la mejora continua en los cuidados neonatales, incluyendo el perfeccionamiento de la tecnología empleada en los cuidados intensivos pediátricos (empieza a haber en las estadísticas pediátricas datos de mortalidad posneonatal, referida a la mortalidad ocurrida después de los 28 días de vida), al cribado prenatal universal de aneuploidías y malformaciones, e incluso, a la mejora continua en los controles obstétricos prenatales, que discriminan cada vez mejor los embarazos de riesgo. La mortalidad fetal tiene que seguir siendo motivo de estudio para lograr incidir en ella, e intentar lograr minimizar la incidencia de causas de muerte "inexplicables" (12,13).

En nuestro país la uniformidad es ya habitual en la terminología, y a ello ha contribuido en gran medida la Encuesta Nacional de Mortalidad Perinatal realizada por la Sección de Medicina Perinatal de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) que se realiza desde 1980 (14) y, en general, nos expresamos siempre en términos de MP ampliada ó MP II, aunque a veces, los mismos datos, según sea la fuente que los divulgue, pueden no coincidir (4,5).

En las publicaciones internacionales se utiliza más comúnmente la mortalidad perinatal estándar, que incluye los fetos de ≥ 28 semanas ó ≥ 1000 gramos, no incluyéndose la que corresponde a gestaciones entre 22 y 28 semanas ni la mortalidad neonatal tardía (más de 7 y hasta 28 días de vida) (15). Incluso hemos encontrado valoraciones y tasas intermedias tales como mortalidad fetal ampliada (desde las 22 semanas completas de gestación) con mortalidad neonatal precoz (hasta 7 días completos de vida) (16,17). Todo ello contribuye a que las comparaciones internacionales resulten difíciles.

En Europa se inició en 1996 el Euronatal Study, que incluía 14 países, y que se ha ido ampliando y modificando, concretándose en el "Peristat Project" (18,19), y que selecciona un conjunto mínimo de indicadores para monitorizar y evaluar la salud perinatal en Europa (20,21). Participan en el momento actual un total de 26 países, y se han comunicado resultados en los informes Peristat I y Peristat II (16,22). Es un serio intento de estudio de las condiciones perinatales de cada país y valida la MP nacional como indicador de la calidad de la atención antenatal y perinatal. Además podría ayudar a unificar la agrupación de datos, que aún hoy se dan de forma discordante.

El Servicio de Neonatología del HUMS es centro de referencia (nivel terciario), además de para nuestra área de influencia, para gran parte de la Comunidad Autónoma de Aragón, para la Comunidad Autónoma de La Rioja, para la Provincia de Soria, y para todos aquellos RN de Aragón que precisen cirugía compleja con cuidados intensivos. Por ello, la mortalidad perinatal de nuestro hospital se ha visto incrementada con la que aportan los nacimientos en el Servicio de Obstetricia de estos casos trasladados de otras áreas, algunas con su hospital de referencia de nivel terciario. Al menos un 21,14% de nuestra MP está gravada por traslados de otras áreas.

Siguen surgiendo nuevos trabajos valorando las características de los centros de nivel terciario y su influencia en la MP exponiendo resultados (23), algunos tan llamativos, como que solo es significativo en cuanto a MP la asistencia de nivel terciario por debajo de las 30 semanas de gestación (24).

Las tasas de MP son diferentes no sólo entre distintos países (15,16,25,26), sino incluso dentro de un mismo país, hecho relacionado con la calidad y el nivel de los cuidados ofertados. Se han descrito tasas diferentes según la distribución racial de la población atendida en centros de un mismo país, y en este punto hay múltiples publicaciones referidas a la inmigración (8,27-30). También se han comunicado diferencias en una misma raza, según el área geográfica considerada (31). A pesar de los avances en nuestra especialidad, se sigue manteniendo la tasa de MP como un indicador clave de la calidad asistencial, y todas estas diferencias nos hacen pensar que además de otros factores fundamentales, como los sociales y ambientales, los biológicos, o los factores fetales y del recién nacido, se nace con distintas posibilidades según la atención recibida durante la gestación y la dotación del centro al que se tenga acceso (32).

Están apareciendo datos recientes en las publicaciones internacionales sobre la MP de los partos múltiples (33), en comparación con el casi silencio de épocas anteriores, y es que el número de ellos se ha visto muy incrementado por el desarrollo de las técnicas de reproducción asistida. Cuando se comparan con las gestaciones simples, diferentes autores han comunicado el hallazgo de una tasa superior de MP en fetos de embarazos múltiples menores de 2000 gramos, pretérminos ó con edad materna extrema (menor de 20 y mayor de 40 años).

En cuanto a las causas básicas de MP, hay unanimidad en que la inmadurez extrema es de las más frecuentes, así como la hipoxia intrauterina y la asfixia al nacer. Se refieren múltiples causas maternas y complicaciones del embarazo, destacando la rotura prematura de membranas (en nuestro caso un 23,13%), las gestaciones múltiples y la patología placentaria. Es importante resaltar que en la población analizada en este estudio las alteraciones funiculares y placentarias supusieron un 21,64% del total.

Hemos encontrado que, a pesar de todo, sigue existiendo un número importante de muertes fetales inexplicables, lo que contribuye a que la mortalidad fetal permanezca casi inalterable a lo largo de los últimos años. Este hallazgo coincide con el reflejado por otros autores (12,34). Posiblemente, en los próximos años, uno de los retos de la investigación en obstetricia sea analizar las causas de mortalidad fetal y definir métodos de mejora en la asistencia, que permitan disminuir las tasas globales de mortalidad perinatal.

CONCLUSIÓN

La MP está gravada por la prematuridad (79,6%), el bajo peso extremo (46,02%) y los em-

barazos múltiples (22,89%), disminuyendo paulatinamente a expensas de la mortalidad neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fabre González E, González de Agüero Laborda R, Pérez Hiraldo P. Concepto y división de la patología perinatal. En: Cabero Roura L, Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2003, 848-854.
2. Cruz E, Lapresta M, José Y, Andrés P, Villacampa A. Mortalidad perinatal. Distribución según la edad gestacional y el peso al nacimiento. Causas más frecuentes. Revisión epidemiológica de 10 años. Clin Invest Gin Obst 2004; 31(9):323-7
3. Lack N, Zeitlin J, Krebs L, Künzel W, Alexander S. Methodological difficulties in the comparison of indicators of perinatal health across Europe. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;111 Suppl 1:S33-44.
4. Freitas A, Puig A, Gispert R, Marcano M, Bustins M. La mortalidad perinatal según 2 fuentes de información. Gac Sanit 2008;22:378-81.
5. Aceituno L, Huertas M, Sánchez MT, Ruiz E, Delgado L, González V, *et al*. Resultado de la atención perinatal en el 2007. Evolución en el último decenio. Prog Obstet Ginecol 2010;53:133-40.
6. Díaz V, Berzosa J, Alonso E. Mortalidad, morbilidad inmediata y factores de riesgo en recién nacidos con extremado bajo peso al nacimiento. Prog Obstet Ginecol 2005;48:165-711.
7. De la Puente M, Izquierdo N, Coronado PJ, Alonso T, Armada MI. Mortalidad perinatal en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Prog Obstet Ginecol 2009;52:386-92.
8. MacDorman MF, Munson ML, Kirmeyer S. Fetal and perinatal mortality, United States, 2004. Nat Vital Stat Rep 2007;56:1-20.
9. Evans N, Hutchinson J, Simpson JM, Donoghue D, Darlow B, Henderson-Smart D. Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in the Australian and New Zealand Neonatal Network. Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition 2007;92:F34-F40.
10. Newman DE, Paamoni-Keren O, Press F, Wiznitzer A, Mazor M, Sheiner E. National outcome in preterm deliveries between 23 and 27 weeks' gestation with and without preterm premature rupture of membranes. Arch Gynecol Obstet 2009;280:7-11.
11. Papiernik E, Zeitlin J, Delmas D, Draper ES, Gadzinowski J, Künzel W, *et al*. Termination of pregnancy among very preterm births and its impact on very preterm mortality: Results from ten European population-based cohorts in the MOSAIC study. BJOG 2008;115:361-8.
12. Walsh CA, Vallerie AM, Baxi LV. Etiology of stillbirth at term: A 10-year cohort study. J Matern Fetal Neonatal Med 2008;21:493-501.
13. Lu JR, McCowan IA comparison of Perinatal Society of Australia and New Zealand-Perinatal Death Classification system and relevant condition at death stillbirth classification systems. Aust N Z Obstet Gynaecol 2009;49:467-71.

14. González NL, Medina V, Jiménez A, Gómez J, Ruano A, Perales A, *et al.* Base de datos perinatales nacionales del año 2004. *Prog Obstet Ginecol* 2006;49:645-55.
 15. Buitendijk SE, Nijhuis JG. High perinatal mortality in the Netherlands compared to the rest of Europe. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1853-5.
 16. Mohangoo AD, Buitendijk SE, Hukkelhoven CW, Ravelli AC, Rijninks-van Driel GC, Tamminga P, Nijhuis JG. Higher perinatal mortality in The Netherlands than in other European countries: the Peristat-II study. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2718-27.
 17. Ravelli AC, Eskes M, Tromp M, Van Huis AM, Steegers EA, Tamminga P *et al.* Perinatal mortality in The Netherlands 2000-2006; risk factors and risk selection. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2008;152:2728-33.
 18. Editorial: Perinatal health indicators for Europe: an introduction to the PERISTAT project. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;111:S1-S4.
 19. Zeitlin J, Wildman K, Bréart G, Alexander S, Barros H, Blondel B, *et al.* PERISTAT: Indicators for monitoring and evaluating perinatal health in Europe. *Eur J Public Health* 2003;13(3 Suppl):29-37.
 20. Zeitlin J, Wildman K, Bréart G, Alexander S, Barros H, Blondel B, *et al.* Selecting an indicator set for monitoring and evaluating perinatal health in Europe: Criteria, methods and results from the PERISTAT project. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;111:S5-S14.
 21. Buitendijk S, Zeitlin J, Cuttini M, Langhoff-Roos J, Botu J. Indicators of fetal and infant health outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;111:S66-S67.
 22. European Perinatal Health Report by the Euro Peristat project. Date from 2004. Perinatal Health report 2008 [en línea]. Disponible en: www.europeristat.com [Consulta: 12 Agosto 2010].
 23. Bartels DB, Wenzlaff P, Poets CF. Obstetrical volume and early neonatal mortality in preterm infants. *Eur J Epidemiol* 2007;22:791-8.
 24. Waner B, Musial MJ, Chenier T, Donovan E. The effect of birth hospital type on the outcome of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113:35-41.
 25. Carlo WA, Goudar SS, Jehan I, Chomba E, Tshetu A, Garces A, *et al.* Newborn-care training and perinatal mortality in developing countries. *N Engl J Med* 2010;362:614-23.
 26. Borrell C, Cirera E, Ricart M, Pasarín MI, Salvador J. Social inequalities in perinatal mortality in a Southern European city. *Eur J Epidemiol* 2003;18:5-13.
 27. García J, Pardo C, Hernández A, Lorenzo M. Diferencias obstétricas y neonatales entre mujeres autóctonas e inmigrantes. *Prog Obstet Ginecol* 2008;51:53-62.
 28. Gagnon AJ, Zimbeck M, Zeitlin J. Migration and perinatal health surveillance: An international Delphi survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;149:37-43.
 29. Alderliesten ME, Stronks K, Van Lith JMM, Smit BJ, Van der Wal MF, Bonsel GJ, Bleker OP. Ethnic differences in perinatal mortality. A perinatal audit on the role of substandard care. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;138:164-70.
 30. Racape J, De Spiegelaere M, Alexander S, Dramaix M, Buekens P, Haelterman E. High perinatal mortality rate among immigrants in Brussels. *Eur J Public Health* 2010;20:536-42.
 31. Tromp M, Eskes M, Reitsma JB, Erwich JJ, Brouwers H, Rijninks-van Driel G, *et al.* Regional perinatal mortality differences in the Netherlands; care is the question. *BMC Public Health* 2009;9:102 (doi:10.1186/1471-2458-9-102).
 32. Martín-Martínez A, García-Hernández JA. Índice de riesgo gestacional, vía de parto y resultados perinatales. *Prog Obstet Ginecol* 2005;48:231-8.
 33. Hernández RJ, del Rayo Y, Alcalá LG, Ran R, Flores R, Torcida ME. Mortalidad perinatal en embarazos múltiples. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:147-50.
 34. Valdés E, Toledo V, Preisler J. Muerte fetal: experiencia de 10 años en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Prog Obstet Ginecol* 2008;51:656-64.
-

Trabajos Originales

OBESIDAD PREGESTACIONAL Y RIESGO DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN EL EMBARAZO Y DIABETES GESTACIONAL

Pamela Nava D. ^{1,a}, Adriana Garduño A., MSc ^{1,4,a}, Silvia Pestaña M. ², Mauricio Santamaría F. ², Gilberto Vázquez DA., PhD ^{3,4}, Roberto Camacho B. ¹, Javier Herrera V., MSc. ¹

¹ Unidad de Investigación, ² División de Medicina Materno Fetal, ³ Departamento de Robótica, Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini", ISEM. ⁴ Centro de Investigación en Ciencias Médicas, CICMED. Toluca, México.

^a Nutricionista

RESUMEN

Antecedentes: La obesidad en mujeres en edad reproductiva es cada vez más frecuente y complica el embarazo aumentando el riesgo de enfermedades como la diabetes mellitus gestacional (DMG). **Objetivo:** Determinar el riesgo de presentar DMG e intolerancia a la glucosa (ITG) de acuerdo con el índice de masa corporal pregestacional (IMCPG). **Método:** Muestra de 489 pacientes, se clasificaron por IMCPG y se les realizó una curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) de 100 g de 120 minutos. Se definió DMG con dos valores alterados en la CTOG e ITG con un solo valor alterado. Se aplicó prueba de chi cuadrada para determinar diferencia entre grupos y se obtuvo un Odds Ratio (OR), con intervalo de confianza del 95%. **Resultados:** 9 pacientes con bajo peso, 194 con peso normal, 158 con sobrepeso y 128 con obesidad, edad gestacional promedio $31,3 \pm 5,6$ semanas. El 13% de las pacientes presentaron DMG, el 10,6% ITG. Las mujeres con sobrepeso presentaron un OR de 3,81 para desarrollar ITG (IC95% 1,62-8,95) y un OR de 3,7 para DMG (IC95% 1,65-8,38), mientras que las pacientes con obesidad pregestacional presentaron un OR de 6,6 para desarrollar ITG (IC95% 2,83-15,66) y un OR de 8,8 para DMG (IC95% 4,05-19,51), comparadas con mujeres con peso pregestacional normal. **Conclusión:** La población mexicana tiene mayor riesgo de DMG que otras poblaciones y mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad, por lo que se debe realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno de DMG, previniendo complicaciones y diabetes mellitus tipo 2.

PALABRAS CLAVE: Embarazo, diabetes gestacional, obesidad, sobrepeso

SUMMARY

Background: Obesity in women in reproductive age is becoming more frequent and it self complicates pregnancy increasing the risk of diseases such as gestational diabetes mellitus (GDM). **Aims:** To determine the risk of gestational diabetes mellitus (GDM) and impaired glucose tolerance (IGT) according to the pregestational body mass index (PGBMI). **Methods:** Sample of 489 patients, they were classified by PGBMI and underwent an oral glucose tolerance test (OGTT) with 100 g of glucose during 120 minutes. GDM was defined with two altered values in the OGTT and IGT with a single altered value. A chi-square test was applied to determine difference between groups, and we obtained an Odds Ratio (OR), with a confidence level of 95%. **Results:** 9 patients were low weight, 194 normal weight, 158 overweight and 128 obese, average gestational age 31.3 ± 5.6 weeks. 13% of the patients had GDM, 10.6% had IGT. Overweight women had an OR of 3.81 of developing IGT (95% CI 1.62-8.95) and an OR of 3.7 of developing GDM (95% CI 1.65-8.38), while women with prepregnancy obesity showed an OR of 6.6 of developing ITG (95% CI 2.83-15.66) and

an OR of 8.8 of developing GDM (95% CI 4.05-19.51), all compared to women with prepregnancy normal weight. *Conclusions:* Mexican population has a higher risk of GDM than other populations and also a higher prevalence of overweight and obesity, so that every pregnant woman should be screening for GDM, has a diagnosis and receive treatment, preventing complications and Type 2 Diabetes.

KEY WORDS: *Pregnancy, gestational diabetes, obesity, overweight*

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad caracterizada por exceso de tejido adiposo, definida por un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30. En México, el 34,5% de las mujeres mayores de 20 años son obesas y el 37,4% tienen sobrepeso, es decir, más del 70% de las mujeres mexicanas tienen sobrepeso u obesidad, de las cuales el 7,2% padecen diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (1,2).

La obesidad se ha asociado con un elevado riesgo de padecer diabetes mellitus gestacional (DMG) (3,4). El índice de masa corporal pregestacional (IMCPG) tiene mayor asociación que la ganancia de peso gestacional elevada con padecer DMG e intolerancia a la glucosa en el embarazo (ITG) (3,5,6). El embarazo es considerado un estado diabetogénico, y comenzar con sobrepeso u obesidad origina un aumento de la resistencia a la insulina, lo que ocasiona agotamiento de la capacidad de las células β de secretar la cantidad de insulina requerida por el embarazo, aumentando el riesgo de desarrollar DMG (3,4).

La DMG complica del 8 al 12% de los embarazos en México (7). Tanto la DMG como la presencia de hiperglucemia materna se relacionan con complicaciones perinatales y con un alto riesgo de desarrollar obesidad y DM2, posteriormente, tanto en la madre como en el niño (4,5,8-10).

Estudios estiman que el riesgo de desarrollar DMG aumenta considerablemente entre mujeres embarazadas conforme aumenta el IMC (11,12). En nuestra población, considerada de alto riesgo para desarrollar DM (13), no está bien definida la asociación de DMG con el estado de nutrición previo al embarazo, por lo que el objetivo de nuestro estudio es determinar el riesgo de presentar DMG e ITG de acuerdo con el IMCPG.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles, prospectivo, transversal. Se estudió una muestra de 489 mujeres embarazadas del Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini", Toluca, México, de enero de 2009 a marzo de 2010.

Se incluyeron pacientes de cualquier edad gestacional, de 13 a 44 años de edad. Se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de DM2; se eliminaron aquellas que no completaron la prueba o que no toleraron la solución glucosada. Todas las pacientes contaron con servicio médico gratuito.

A cada paciente se le realizó un registro de datos que incluían edad, peso pregestacional, peso y talla (se pesaron y midieron en una báscula con estadímetro marca SECA 700®), gestas, antecedentes familiares de diabetes, enfermedades agregadas y los resultados de la prueba. En caso de no recordar el peso pregestacional, se buscó el dato en el carnet de consultas prenatales de cada paciente.

Según índice de masa corporal pregestacional (IMCPG) se definió como embarazada de bajo peso a un IMC <18,5; normal IMC 18,5 - 24,9; sobrepeso IMC 25 - 29,9 y obesidad IMC \geq 30.

Se les realizó una curva de tolerancia oral a la glucosa para diagnóstico elaborada y donada por Laboratorios Silanes® (100 g de glucosa anhidra en 300 ml de agua), con determinación de 3 valores de glucosa sérica: en ayuno, a los 60 minutos y a los 120 minutos poscarga. Se omitió la toma de la tercera hora, ya que está demostrado que en nuestra población, la CTOG de 100 g sin éste valor tiene una sensibilidad del 91,2% (14). Se obtuvo una muestra de sangre venosa de 5 ml para determinaciones bioquímicas, en condiciones de ayuno de 12 horas. La glucosa se determinó por técnicas enzimáticas utilizando el equipo Dimension® Clinical Chemistry System, SIEMENS (Alemania). Se definió DMG con dos valores alterados en la CTOG e ITG con un solo valor alterado en la prueba (15).

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS versión 17. Se aplicó la prueba de chi cuadrada para determinar diferencias entre los grupos. El análisis de riesgo se efectuó mediante el cálculo de Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital. No se requirió carta de consentimiento informado, ya que de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM 015, se debe realizar escrutinio de DMG en nuestra población (16).

RESULTADOS

Las características descriptivas de la población clasificada de acuerdo a su IMCPG, así como las principales patologías agregadas al momento de la prueba se presentan en la Tabla I.

De las 489 pacientes incluidas, el 1,8% presentaron bajo peso, el 39,6% peso normal, el 32,3% sobrepeso y el 26,1% obesidad, clasificadas con los criterios del Institute of Medicine (IOM) para embarazo (17). La edad promedio por grupo fue: para bajo peso de $19 \pm 4,2$ años, para peso normal $24,1 \pm 6,7$ años, para sobrepeso $28,7 \pm 7,2$ años y para obesidad $29,4 \pm 6,5$ años. La edad gestacional promedio fue de $31,3 \pm 5,6$ semanas. Del total, el 13% de las pacientes presentaron DMG, el 10,6% presentaron ITG. De las 64 pacientes con DMG, el 51,5% fueron obesas y el 34,3% presentaron sobrepeso, el resto de las frecuencias y porcentaje de pacientes con DMG e ITG se observan en la Tabla II.

El riesgo (OR, IC95%) de desarrollar DMG o ITG de acuerdo con el IMCPG se observan en la Tabla III. Hubo un significativo ($p < 0,001$) mayor riesgo de DMG o ITG en las embarazadas con sobrepeso u obesidad pregestacional respecto a las con IMC normal.

DISCUSIÓN

El impacto de la obesidad durante el embarazo no está del todo descrito en la población mexicana. De la población incluida en nuestro estudio, el 32,3% tuvo sobrepeso pregestacional y el 26,1% obesidad, es decir, más del 50% de las mujeres

embarazadas que se sometieron a la CTOG tienen sobrepeso u obesidad pregestacional. La edad promedio en este grupo de pacientes es mayor que en las que presentan bajo peso y peso normal pregestacional, así como también se observó un aumento en la frecuencia de multiparidad en el grupo de sobrepeso y obesidad, lo cual concuerda con la descripción de factores de riesgo para presentar DMG (13). De acuerdo con nuestros resultados, las mujeres con sobrepeso pregestacional tienen 3,8 veces más riesgo de ITG y 3,7 veces más riesgo de DMG, mientras que las que padecen obesidad pregestacional presentan 6,6 veces más riesgo de ITG y 8,8 veces más riesgo de DMG, comparadas con mujeres que inician el embarazo con peso normal.

Los resultados obtenidos en el estudio concuerdan con estudios previos que asocian a la obesidad como un factor de riesgo de DMG (13,18,19). Kim y cols (12), reportan que los porcentajes de DMG atribuibles al sobrepeso, obesidad y obesidad extrema pregestacional son del 15,4%, 9,7% y 21,1% respectivamente. Nuestros resultados respecto al riesgo de desarrollar DMG son similares a los reportados por Chu y cols (11), sin embargo, en su metanálisis no incluyen estudios realizados exclusivamente en población latina, y clasifican a la obesidad en dos grupos (obesidad y obesidad extrema); nuestro OR de DMG para obesidad fue mayor que el obtenido por ellos (IMCPG 30-35, OR 3,56), y es similar al que obtuvieron para obesidad extrema (IMCPG >35, OR 8,56), lo cual puede deberse a que incluyen población caucásica considerada de bajo riesgo.

Tabla I
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ACUERDO A SU IMCPG

	Bajo peso n= 9	Normal n= 194	Sobrepeso n= 158	Obesidad n= 128
Primigestas n (%)	7 (77,7)	95 (48,9)	43 (27,2)	28 (21,8)
Multigestas n (%)	2 (22,2)	99 (51,3)	115 (72,7)	100 (78,1)
Antecedentes DM2 n (%)	3 (33,3)	107 (55,1)	101 (63,9)	88 (68,7)
Enfermedades durante el embarazo n (%)				
• Enfermedad cardiaca	1 (11,1)	2 (1,0)	3 (1,8)	0
• HASC	0	5 (2,5)	7(4,4)	5 (3,9)
• HA inducida por el embarazo	0	3 (1,5)	6 (3,7)	3 (2,3)
• Hipotiroidismo	0	3 (1,5)	2 (1,2)	0
• Hipertiroidismo	1 (11,1)	1 (0,5)	2 (1,2)	0

IMCPG: índice masa corporal pregestacional. HASC: hipertensión arterial crónica. HA: hipertensión arterial

Tabla II
FRECUENCIA DE DMG E ITG DE ACUERDO CON EL IMCPG.

CTOG	Bajo Peso n= 9 (1,8%)		Normal n= 194 (39,6%)		Sobrepeso n=158 (32,3%)		Obesidad n= 128 (26,1%)		Total n= 489 (100%)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 valor alterado*	1	11,1	8	4,1	20	12,6	22	17,1	51	10,4
(+) DMG**	0	0	9	4,6	22	13,9	33	25,7	64	13,0
(-) ***	8	88,8	177	91,2	116	73,4	73	57,1	374	76,4

DMG: diabetes mellitus gestacional. CTOG: curva de tolerancia oral a la glucosa. ITG: intolerancia a la glucosa. IMCPG: índice de masa corporal pregestacional. *Intolerancia a la glucosa en el embarazo. **Diabetes mellitus gestacional. ***CTOG con todos los valores en rango normal.

Tabla III
RIESGO DE DMG EN NUESTRA POBLACIÓN DE ACUERDO CON SU IMCPG

	Normal n= 202		Sobrepeso n= 104		Obesidad n= 152	
	OR	(IC95%)	OR	(IC95%)	OR	(IC95%)
Intolerancia a la glucosa	8	---	20	3,8 (1,62-8,95) ^a	22	6,6 (2,83-15,66) ^a
Diabetes mellitus gestacional	9	---	22	3,7 (1,65-8,38) ^a	33	8,8 (4,05-19,51) ^a

^a valor p<0,001 comparado con el grupo normal.

El riesgo encontrado en nuestra población es similar aunque menor al reportado por El-Gilany y Hammad (20), en mujeres con obesidad pregestacional en Arabia Saudita (utilizando la misma clasificación de IMC que nosotros), quienes describen un OR de 9,3 en mujeres obesas comparado con mujeres con peso normal, (IC95%: 2,717-31,84); para mujeres con sobrepeso el OR fue de 4,5 (IC95%: 1,186-17,29). Yeung y cols (21), refieren que la ganancia de peso durante la edad adulta, así como la obesidad pregestacional, están más fuertemente asociadas a padecer DMG que la obesidad en otras etapas de la vida y otros factores de riesgo conocidos, resaltando un riesgo aumentado cuando existe obesidad central en la adultez. La obesidad en áreas localizadas como la abdominal no fue medida en nuestro estudio.

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue no contar con la ganancia de peso gestacional en la población estudiada. De acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes, la ganancia de peso durante la gestación es un fuerte factor de riesgo para desarrollar DMG, incluso en pacientes con obesidad pregestacional (22). Sin embargo, Zonana-Nacach y cols (5), encontraron que el riesgo de DMG en mujeres mexicanas en Tijuana, BC, no tiene asociación con la ganancia de peso (OR: 1,0), pero la frecuencia aumenta claramente con

forme aumenta el IMCPG. En nuestro estudio no evaluamos el riesgo de presentar DMG en mujeres embarazadas con obesidad pregestacional con una adecuada ganancia de peso comparadas con aquellas que además tuvieron exceso de ganancia de peso, lo cual podría considerarse para estudios posteriores

Nuestros resultados apoyan que la prevención de DMG depende en gran medida de la prevención de obesidad en mujeres jóvenes. Del 15 al 60% de las mujeres con DMG desarrollarán DM2 en un lapso de 5 a 15 años después de la resolución del embarazo, e incluso aquellas que solo presentaron ITG, probablemente también evolucionen a DM2 y síndrome metabólico (8-10). Prevenir DM2 en mujeres obesas con DMG e ITG depende de las intervenciones efectivas en materia de nutrición y actividad física que logren una pérdida de peso y del diagnóstico y tratamiento oportuno de la población en riesgo (5,11,13).

CONCLUSIONES

La embarazada con sobrepeso u obesidad tiene alto riesgo de desarrollar DMG e ITG, por lo que es imprescindible realizar una CTOG, para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, previniendo complicaciones y reduciendo el riesgo de desarrollar

DM2 mediante intervenciones con un equipo multidisciplinario. La población mexicana tiene un mayor riesgo de DMG al reportado para otras poblaciones, y deben tomarse medidas preventivas efectivas tanto para obesidad como para DM2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Norma oficial mexicana, NOM-008-SSA3-2010. Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5154226&fecha=04/08/2010 [Consultada: 30 de Septiembre 2010].
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, Instituto Nacional de Salud Pública. Disponible en: <http://www.insp.mx/encuesta-nacional-salud-y-nutricion-2006.html> [Consultada: 30 de Septiembre 2010].
3. Hedderston MM, Williams MA, Holt VL, Weiss NS, Ferrara A. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:409.e1-409.e7.
4. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP, *et al.* Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:e1-7.
5. Zonana-Nacach A, Baldenebro-Preciado R, Ruiz-Dorado MA. Efecto de la ganancia de peso gestacional en la madre y el neonato. *Salud Publica Mex* 2010;52:220-5.
6. De la Calle FMM, Armijo LO, Martín BE, Sancha NM, Magdaleno DF, Omeñaca FT, *et al.* Sobrepeso y obesidad pregestacional como factor de riesgo de cesárea y complicaciones perinatales. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74:233-8.
7. Muñoz SR, Reyes PN, Barranco JA, Sánchez FI. Diabetes y Embarazo. *Boletín de Práctica Médica Efectiva, INSP – SSA, 2007.*
8. Baptise-Roberts K, Barone B, Gary T, Golden SH, Wilson LM, Bass EB, *et al.* Risk Factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: A systematic review. *Am J Med* 2009;22:207-14.
9. Corrado F, D'Anna R, Cannata ML, Cannizaro D, Caputo F, Raffone E, *et al.* Positive association between a single abnormal glucose tolerance test value in pregnancy and subsequent abnormal glucose tolerance. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:339.e1-339.e5.
10. Retnakaran R. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:670-7.
11. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schimid CH, Lau J, England LJ, Dietz P, Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007;30:2070-6.
12. Kim SY, England L, Wilson HG, Bish C, Satten GA, Dietz P, Percentage of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity. *Am J Public Health* 2010;100:1047-52.
13. Standards of Medical Care in Diabetes 2010, Position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2010;33(suppl 1).
14. Ortega GC, Ballesteros A, Casanueva E, Fonseca T, Casique E, Parra A, Searching for alternative methods of diagnosing gestational diabetes mellitus in a Mexican urban population. *Med Sci Monit* 2008;14:CR598-603.
15. American Diabetes Association (ADA). Gestational diabetes mellitus. Position statement. *Diabetes Care* 2004;27:S88-S90.
16. NORMA OFICIAL MEXICANA, NOM-015-SSA2-1994. Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/015ssa24.html> [Consultada: 04 de Septiembre 2010].
17. Institute of Medicine (IOM). Rasmussen KM, Yaktine AL (Editors). *Weight Gaing During Pregnancy IOM. Reexamining the Guidelines*, National Academies Press [serial on the Internet], 2009.
18. Athukorala C, Rumbold RA, Willson K, Crowther CA. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010;10:1-8.
19. Guelinckx I, Devlenger R, Beckers K, Vansant G. Maternal Obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition. *Obesity Reviews* 2008;9:140-50.
20. El-Gilany AH, Hammad S. Body Mass Index and Obstetric Outcomes in Saudi Arabia: a prospective cohort study. *Ann Saudi Med* 2010;30:376-80.
21. Yeung EH, Hu FB, Solomon CG, Chen L, Louis GM, Schisterman E, *et al.* Life course weight characteristics and the risk of gestational diabetes. *Diabetologia* 2010;53:668-78.
22. Bloomgarden ZT. Gestational diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Care* 2010;33:e60-e65.

Trabajos Originales

CONTROL ECOGRÁFICO POST INSERCIÓN
DE DISPOSITIVO INTRAUTERINO

Daniel Veloso M. ¹, Germán Lobos A. ^a, Norma Aliste S. ^b, Carla Rojas G. ^b,
Pilar García M. ^b, Pascal Patrick Matzler. ^c

¹ CESFAM Carlos Trupp y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

^a Ingeniero Comercial, CEGIS, Universidad de Talca, ^b Matronas, CESFAM Carlos Trupp, ^c Profesor de Inglés, Instituto de Estudios Generales, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

RESUMEN

Introducción: Los dispositivos intrauterinos (DIU) son métodos de anticoncepción reversible, ampliamente usados en el mundo. Se estima que 120 millones de mujeres usan un DIU en el mundo como método anti-conceptivo. *Objetivo:* Evaluar los factores de riesgo que puedan relacionarse con una incorrecta inserción del DIU. *Método:* 93 pacientes de un Centro de Salud Familiar de la ciudad de Talca, Chile. Utilizando tablas de contingencia se calcularon diferentes medidas de asociación y se compararon los casos de DIU mal posicionado con los casos con uno o más factores de riesgo identificados. *Resultados:* Se encontró una incidencia de DIU incorrectamente posicionado de un 15,8%, de los cuales hubo un 2,1% de perforación uterina, 2,1% para DIU incrustado y 11,8% para DIU descendido. Se identificaron como factores de riesgo de DIU incorrectamente posicionado la cicatriz de cesárea (RR: 2,31), inserción dificultosa (RR: 3,31) y opinión de un resultado dudoso (RR: 3,64), con una sensibilidad de 73,3%. *Conclusiones:* La ecotomografía transvaginal es una herramienta crucial para la confirmación de una correcta inserción del DIU y debería ser un examen de rutina ante la presencia de cualquiera de los factores de riesgo identificados.

PALABRAS CLAVE: *Dispositivo intrauterino, factores de riesgo, ecotomografía transvaginal*

SUMMARY

Background: Intrauterine devices (IUDs) are reversible birth control methods that are widely used throughout the world. It is estimated that 120 million women use an IUD in the world as a contraceptive. *Aim:* To assess the risk factors that may relate to incorrect insertion of the IUD. *Methods:* The sample included 93 patients of a Family Health Center, Talca, Chile. Using contingency tables, various measures of association were calculated, and the cases of incorrectly positioned IUD were compared with the cases where one or more risk factors were identified. *Results:* We found an incidence of 15.8% of incorrectly positioned IUD, of which 2.1% presented with uterine perforation, 2.1% with embedment of the IUD and 11.8% with a descended IUD. We identified the following risk factors for incorrectly positioned IUD: cesarean section (RR: 2.31), difficulty on insertion (RR: 3.31) and practitioner's opinion of an uncertain result (RR: 3.64), with a sensitivity of 73.3%. *Conclusions:* Transvaginal ultrasound is a crucial tool for confirmation of proper insertion of an IUD and should be considered a routine examination when any of the identified risk factors are present.

KEYWORD: *Intrauterine device, risk factors, transvaginal ultrasonography*

INTRODUCCIÓN

Los dispositivos intrauterinos (DIU) son métodos de anticoncepción (1) usados en una proporción muy variable en distintos países (2). En Chile es usado por alrededor del 55% de las mujeres adscritas al sistema público de salud (3).

El DIU ofrece la mejor relación costo-efectividad (4), por lo que debería ser de primera línea entre las opciones de métodos de anticoncepción (MAC) disponibles (5). El riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es de 1-2 eventos por cada 1.000 mujeres/año, similar al riesgo de no usuarias del DIU (6). El DIU no aumenta el riesgo de infertilidad tubaria, embarazo ectópico y EIP (7). Una investigación reciente reportó una tasa de pérdida reproductiva de embarazos con DIU del 40% (8).

El DIU con cobre más usado en Chile es la T-Cu 380A, aprobado por FDA (9). El mecanismo de acción anticonceptiva de los DIU con cobre es diverso (10), incluso podría inhibir el transporte espermático (11).

El sangrado excesivo y el dolor son efectos adversos del DIU (12), lo cual ocurre en 1/1.000 inserciones, pudiendo superar una frecuencia de 1/100 inserciones (13), dependiendo de variables como experiencia del operador, tamaño y posición del útero, presencia de malformaciones uterinas y periodo de posparto o post aborto (14).

Las guías de Lippes (15) fueron de gran utilidad para el control de la posición correcta del DIU junto con la radiografía. Actualmente la ecografía ginecológica transvaginal es el patrón de oro del control del DIU. Diversos autores han utilizado la distancia entre el extremo superior del dispositivo y el fondo del útero, el fondo del endometrio y desde el endometrio-miometrio, como indicadores de la posición correcta del DIU (16,17).

El presente estudio tiene como objetivo principal evaluar mediante la ultrasonografía los factores de riesgo que puedan relacionarse con una incorrecta inserción del DIU.

PACIENTES Y MÉTODOS

En una unidad de atención primaria en salud de la ciudad de Talca, Chile, se realizó un estudio de cohorte de mujeres que cumplen con los criterios de selección de la OMS y las Normas Nacionales de Regulación de la Fertilidad del Ministerio de Salud (MINSAL) (18) para el uso de DIU, a las que se insertó una T-Cu 380A. Participaron un total de tres matronas autorizadas y capacitadas para realizar el procedimiento de inserción de DIU y un médico especialista en ginecología y obstetricia. Una matrona fue capacitada y entrenada en el control ecográfico,

que realizó las evaluaciones con un ecógrafo con transductor vaginal el mismo día de la inserción. Se aplicó un instrumento para evaluar factores de riesgo de mala inserción con variables clínicas (Tabla I) y variables ecográficas (Tabla II). Consideramos una correcta ubicación del DIU (in situ) cuando su rama longitudinal se encuentra completamente dentro de la cavidad endometrial, tomando como límite proximal el fondo del endometrio y como límite distal, el endocervix, definido como el punto de transición entre la capa endometrial y la línea endocervical. Se consideró como DIU mal posicionado (heterotópico) a aquel que no cumple con esta condición, siendo divididos en DIU descendido (la rama longitudinal se encuentra ocupando el endocervix en una longitud mayor a la distancia del extremo proximal al fondo del endometrio), incrustado (cualquier parte del dispositivo atraviesa el endometrio) y ectópico o extrauterino (el DIU ha salido fuera de los límites de la serosa uterina).

Con el objeto de contrastar la independencia o asociación entre variables categóricas nominales, se realizó un análisis descriptivo basado en tablas de contingencia, considerando como variable de referencia la posición del DIU por ecografía (0=in situ, 1=heterotópico) y como variables de contraste diversos factores de riesgo de variables clínicas y ecográficas: número de partos vaginales (NPV), número de partos por cesárea (NPC), número de inserción (NIN), posición del útero por clínica (PUC),

Tabla I
VARIABLES CLÍNICAS PARA EVALUAR
FACTORES DE RIESGO DE MALA INSERCIÓN

Variable	Escala
Número de partos por cesárea	n
Número de partos vaginales	n
Número de inserciones de DIU previas	n
	Anteversión
	Retroversión de primer grado
Posición del útero por clínica	Retroversión de segundo grado
	Retroversión de tercer grado
Histerometría por clínica	n (cm)
Opinión del resultado	In situ
	Con dudas
Grado de dificultad	Fácil
	Difícil
	Muy difícil

DIU: dispositivo intrauterino.

histerometría por histerómetro (HPH), opinión del resultado de la inserción (ORI), grado de dificultad de la inserción (GDI), posición del útero por ecografía (PUE), histerometría por ecografía (HPE). La definición de variables se presenta en la Tabla III.

Para el análisis estadístico, los datos fueron recopilados en una planilla electrónica y analizada en el programa SPSS 15. Se organizaron en tablas de doble entrada (tablas de contingencia), donde cada entrada representa un criterio de clasificación

(o variable categórica). De esta forma la frecuencia (número de casos) aparece en casillas con información sobre la relación existente entre ambos criterios. En la Tabla IV se presentan las tablas de contingencia donde en todos los casos la variable de fila es la posición del DIU por ecografía (PDIUE).

Para medir independencia o asociación entre las variables y la intensidad de la asociación se utilizó Chi-cuadrado de Pearson (χ^2) (19). Se analizaron las variables con estimación de Riesgo Relativo, con un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5%.

Tabla II

VARIABLES ECOGRÁFICAS PARA EVALUAR FACTORES DE RIESGO DE MALA INSERCIÓN

Variable	Escala
Histerometría por ecografía	n (cm) Anteversión Retroversión de primer grado
Posición del útero por ecografía	Retroversión de segundo grado Retroversión de tercer grado
Dispositivo intrauterino	In situ Heterotópico Descendido Incrustado Ectópico

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 93 mujeres a las que se les insertó un DIU T-Cu 380A entre marzo de 2008 y agosto de 2009, cuyo perfil epidemiológico se describe en la Tabla V. La incidencia de DIU mal posicionado inmediatamente después de la inserción a la ecografía transvaginal fue de un 15,8%. De ellos, la incidencia de perforación y de incrustación del DIU en el miometrio fue del 2,1%. Los dos casos de perforación fueron asintomáticas durante el procedimiento, los que se reportaron como difíciles y con dudas de su resultado: uno de ellos quedó en el espacio vesicouterino, en relación a la cicatriz de cesárea y el otro quedó en el fondo de

Tabla III

DEFINICIÓN DE LA VARIABLE DEPENDIENTE Y LAS VARIABLES INDEPENDIENTES PARA ANÁLISIS DE CONTRASTE

VARIABLES	DESCRIPCIÓN
PDIUE	Posición dispositivo intrauterino por ecografía: «0» significa "in situ", «1» significa "heterotópico"
NPV	Número de partos vaginales: «0» indica sin partos vaginales, «1» indica uno o más partos vaginales
NPC	Número de partos por cesárea : «0» indica sin partos por cesárea, «1» indica uno, «2» indica dos, «3» indica tres o más partos por cesárea
NIN	Número de inserción: «0» indica primera inserción, «1» indica segunda inserción o más
PUC	Posición del útero por clínica: «0» indica si la posición del útero es en anteversión, «1» indica retroversión leve a moderada, «2» indica retroversión severa
HPH	Histerometría por histerómetro: «0» si el resultado es 6 a 7 cm, «1» si es entre 7 y 8 cm, «2» si es entre 8 y 9 cm, «3» si es 9 o más cm
ORI	Opinión del resultado de la inserción: «0» si la opinión del resultado es "in situ", «1» si la opinión del resultado es "con dudas", «2» si la opinión del resultado es "muy dudoso"
GDI	Grado de dificultad de la inserción: «0» si la opinión del resultado es "fácil", «1» si la opinión del resultado es "difícil", «2» si la opinión del resultado es "muy difícil"
PUE	Posición del útero por ecografía: «0» indica si la posición del útero es en anteversión, «1» si la posición del útero es en retroversión de I a II grado, «2» si la posición del útero es en retroversión de III grado
HPE	Histerometría por ecografía: «0» si el resultado es 6 a 7 cm, «1» si es entre 7 y 8 cm, «2» si es entre 8 y 9 cm, «3» si es 9 o más cm

saco posterior. Ambos casos se solucionaron posteriormente por laparoscopia y por culdotomía respectivamente. Los dos DIU incrustados en el miometrio fueron retirados por tracción de las guías sin complicaciones. Un 11,8% se encontraba descendido parcialmente, ocupando parte del endocervix. De ellos, 2 fueron extraídos por encontrarse con más de la mitad de su rama en el canal cervical, en el resto, el DIU se dejó in situ (9 casos) (Tabla V).

Se observó una intensidad de asociación estadísticamente significativa entre la posición del DIU por ecografía (variable de referencia) y opinión del resultado de la inserción (ORI) y grado de dificultad de la inserción (GDI), ambas al valor $p < 0,01$.

También se observó una intensidad de asociación estadísticamente significativa entre la variable de referencia y número de partos por cesárea (NPC), al valor $p < 0,05$ (Tabla VI y Tabla VII).

Al agrupar las variables con uno o más factores clínicos de asociación estadísticamente significativas encontradas en la Tabla VI (GDI, ORI, NPC), considerados como de riesgo para los casos de PDIUE en una tabla de doble entrada, se encontró que ante una prueba positiva para factores de riesgo, existe un 73,3% de probabilidad que se detecten a las mujeres con DIU "heterotópico" y ante una prueba negativa, existe un 92,6% de que el DIU esté "in situ" (Tabla VII).

Tabla IV

TABLAS DE CONTINGENCIA ENTRE LA POSICIÓN DEL DIU POR ECOGRAFÍA Y FACTORES DE RIESGO DE VARIABLES CLÍNICAS Y ECOGRÁFICAS

		NPV=0	NPV=1			Total
PDIUE	0	15	63			78
	1	6	9			15
Total		21	72			93
		NPC=0	NPC=1	NPC=2	NPC=3	Total
PDIUE	0	60	11	5	2	78
	1	7	6	1	1	15
Total		67	17	6	3	93
		NIN=0	NIN=1			Total
PDIUE	0	45	33			78
	1	7	8			15
Total		52	41			93
		PUC=0	PUC=1	PUC=2		Total
PDIUE	0	64	12	2		78
	1	13	2	0		15
Total		77	14	2		93
		HPH=0	HPH=1	HPH=2	HPH=3	Total
PDIUE	0	19	34	18	6	78
	1	4	7	3	1	15
Total		23	41	21	7	92
		ORI=0	ORI=1	ORI=2		Total
PDIUE	0	68	8	2		78
	1	8	5	2		15
Total		76	13	4		93
		GDI=0	GDI=1	GDI=2		Total
PDIUE	0	67	11	0		78
	1	8	5	2		15
Total		75	16	2		93
		PUE=0	PUE=1	PUE=2		Total
PDIUE	0	54	22	2		78
	1	9	5	1		15
Total		63	27	3		93
		HPE=0	HPE=1	HPE=2	HPE=3	Total
PDIUE	0	6	13	34	24	77
	1	4	1	4	6	15
Total		10	14	38	30	92

DIU: dispositivo intrauterino. PDIUE: posición del DIU por ecografía.

Tabla V
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA MUESTRA

VARIABLES	n = 93
Edad [mediana (± DS)] (años)	27,6 (8,2)
Paridad [promedio (± DS)]	1,8 (1,0)
Cesáreas previas [promedio (± DS)]	0,4 (0,8)
Partos vaginales [promedio (± DS)]	1,7 (0,8)
Inserciones [n (%)]	
Primera inserción	52 (56%)
Segunda o más inserción	41 (44%)
Posición del DIU [n (%)]	
DIU descendido	11 (11,8%)
DIU incrustado	2 (2,1%)
DIU extrauterino	2 (2,1%)

DS: desvío estándar.

Tabla VI
FACTORES DE RIESGO DE POSICIÓN DIU POR ECOGRAFÍA HETEROTÓPICO

Variable	χ^2	Riesgo relativo	IC 95%	Valor p
NPV	3,1	2,08	(0,96 - 4,49)	0,096
NPC ^{oo}	5,7	2,31	(1,24 - 4,31)	0,026*
NIN	0,62	0,81	(0,46 - 1,44)	0,27
PUC ^{oo}	0,19	0,74	(0,19 - 2,94)	1,0
HPH ^{oo,a}	0,03	1,08	(0,43 - 2,73)	1,0
ORI ^{oo}	9,65	3,64	(1,65 - 8,04)	0,005*
GDI ^{oo}	8,55	3,31	(1,53 - 7,15)	0,008*
PUE ^{oo}	0,49	1,30	(0,64 - 2,63)	0,55
HPE ^{oo,a}	4,62	3,42	(1,10 - 10,68)	0,05*

* Estadísticamente significativo: $p \leq 0,05$. ^{oo} Para 0=0 y 1 o más=1. ^a Mayor riesgo a mayor tamaño del útero

Tabla VII
CASOS VS FACTORES DE RIESGO

		Factores de riesgo	
		Score 0	Score ≥ 1
DIU	Heterotópico	11	4
	In situ	28	50
RR: 2,04 (1,31 - 3,13)		Sensibilidad: 73,3%	
χ^2 : 7,24; p=0,007		VP negativo: 92,6%	

DISCUSIÓN

Se encontró una incidencia alta de perforación (2,1%), muy superior a la reportada en la literatura internacional que varía en 0,8 a 1,6 por 1000 inserciones (13-14). Los autores piensan que esto se debe a que el número de operadores que participaron en el estudio es reducido y puede ser un grupo no representativo. Respecto a los DIU descendidos (11,8%), estos corresponden a aquellos que ocupan parcial o totalmente el endocérvix. Este resultado no puede ser comparado con los estudios existentes, ya que los parámetros para definir el concepto "DIU descendido" son diferentes entre los diferentes trabajos analizados. En el trabajo de Inal y cols (8) utilizaron un grupo control de 300 mujeres con una incidencia del 11% de DIU CuT380A descendido, siendo más frecuente en mujeres menores de 21 años y con sólo 1 parto previo. Respecto a la posibilidad de "acomodación" o movilidad del DIU durante el ciclo menstrual, hay información controvertida al respecto. Faúndes y cols (17), informan que el DIU en forma de T acomoda su posición dentro del útero los primeros 3 meses después de la inserción y que la evaluación por ecografía no es un buen predictor. Se atribuye este fenómeno a la contractilidad uterina (14). Por otra parte, Salamanca y cols (11), en un seguimiento de 25 mujeres con contractilidad uterina subendometrial-miometrial demostrada por ecografía antes de insertar un DIU TCu-340, evidenció que el 100% de ellas pierde esta característica al año de seguimiento, con una pérdida completa de la contractilidad retrógrada (del cérvix al fondo) desde el primer mes de seguimiento. Estos hallazgos hacen pensar, aunque no con certeza, que un DIU con cobre con su vástago que ocupa parte del endocérvix o que se encuentra muy alejado del fondo, puede permanecer descendido a lo largo del tiempo.

Múltiples factores de riesgo de perforación uterina se describen en la literatura, muchos de ellos sin un fundamento claro. En Turquía, un estudio de Caliskan y cols (14), con una muestra de 8343 mujeres usuarias de TCu380A, analizaron múltiples factores de riesgo tales como paridad, abortos previos, cesáreas, tiempo de inserción post parto y experiencia del operador. Sólo pudo encontrar como factor de riesgo la inserción antes de 6 meses después del parto. En nuestro estudio, a diferencia del trabajo de Caliskan, encontramos que la cicatriz por cesárea previa es un factor de riesgo de DIU "heterotópico" [RR: 2,31; IC95% 1,24 - 4,31; p=0,026].

No se encontró en la literatura información sobre la opinión del operador respecto de la dificultad del procedimiento o la sensación del resultado es-

perado. Solamente hay informes de recomendaciones sobre la técnica y la necesaria capacitación del personal de salud (2,9,10,18), sin embargo, en ninguno de estos estudios consideraron como factores de riesgo la opinión del operador sobre el procedimiento de inserción.

En nuestro estudio encontramos que los factores de riesgo más importantes para DIU "heterotópico" son dependientes de la opinión del operador. El grado de dificultad [RR 3,31; IC95% 1,53 - 7,15; $p=0,008$] y el grado de satisfacción [RR 3,64; IC95% 1,65 - 8,04; $p=0,005$] referidos por el operador sobre el resultado del procedimiento de inserción, así como el antecedente de cicatriz de cesárea forman una tríada de riesgo significativo, con una sensibilidad del 73,3% y un valor predictivo negativo del 92,6%, lo que hace que la identificación de estas variables sea de gran importancia.

No incluimos como posibles variables, la inserción inmediatamente post parto o la inserción antes de los 3 meses de puerperio ya que esta práctica es excepcional en nuestra unidad de trabajo.

CONCLUSIONES

Debido a la alta incidencia de DIU heterotópico encontrada por nuestro grupo (15,8%), la ecografía es para nosotros una herramienta muy importante en el control post inserción del DIU y debería realizarse de rutina. La identificación de uno o más factores de riesgo para DIU incorrectamente inserto, tales como cicatriz de cesárea previa, procedimiento de inserción dificultoso o dudas respecto del resultado del procedimiento, hacen obligatorio un control ecográfico inmediatamente después de la inserción. Es necesario un estudio multicéntrico que permita responder si los factores de riesgo identificados por nuestro grupo se repiten en el resto de la red asistencial.

AGRADECIMIENTOS: Los autores agradecen el apoyo del Centro de Salud Familiar (CESFAM) Carlos Trupp de Talca y del Centro de Estudios en Gestión de Instituciones de Salud (CEGIS) de la Universidad de Talca.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. 2006. Maternal Mortality Fact Sheet. World Health Organization, Division of Family Health. Geneva, Italy.
2. d'Arcangues C. Worldwide use of intrauterine device for contraception. *Contraception* 2007;65:389-95.
3. MINSAL. Estadísticas Vitales. Ministerio de Salud de Chile. Santiago, Chile: MINSAL; 2005, 83-92 pgs.
4. Association of Reproductive Health Professionals. Non hormonal contraceptive methods: a quick reference guide for clinicians. Washington, DC: ARHP; 2006.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Birth control options for women - intrauterine devices (IUDs). Washington, DC: ACOG; 2007.
6. Stubbs E, Schamp A. The evidence is in. Why are IUDs still out? Family physicians' perceptions of risk and indications. *Can Fam Physician* 2008;54:560-6.
7. Gold M, Johnson L. Intrauterine devices and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20:464-9.
8. Inal MM, Ertopcu K, Ozelmaz I. The evaluation of 318 intrauterine pregnancy cases with an intrauterine device. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2005;10:266-71.
9. Evans AT. Manual of Obstetrics. Seventh Edition. Philadelphia, PA. Lippincott Williams & Wilkins, 2000;91-9.
10. Alvares F, Brache V, Fernández E. New insights on the mode of action of intrauterine contraceptive devices in women. *Fertil Steril* 1988;49:768-73.
11. Salamanca A, Carrillo M, Beltrán E, Clavero P. Transvaginal sonographic evaluation of subendometrial-myometrial contractility in women using a copper-releasing intrauterine device. *Contraception* 2008;77:444-6.
12. Fantasia H. Options for intrauterine contraception. *J Obs Gyn Neonat Nurs* 2008;37:375-83.
13. Anderson K, Ride-Blomqvist E, Lindell K, Odland V, Milson I. Perforation with intrauterine devices. Report from a Swedish survey. *Contraception* 1998;57:251-5.
14. Caliskan E, Oztürk N, Dilbaz BO, Dilbaz S. Analysis of risk factors associated with uterine perforation by intrauterine devices. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2003;8:150-5.
15. Lippes J. Development of a plastic loop and instructions for the insertion of an intrauterine loop. Proceedings of the First International Conference on Intrauterine Contraception. Excerpta Medica Foundation 1962, Intl Congress Series 54: 69-145.
16. Kratochwil A. Utrachall diagnostik in der gynäkologies. *Gynäkologie* 1976;9:166-80.
17. Faundes D, Perdigo A, Faundes A, Bahamondes L, Petta CA. T-shaped IUDs accommodate in their position during the first 3 months after insertion. *Contraception* 2000;62:165-8.
18. MINSAL. Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad. Ministerio de Salud de Chile. Santiago, Chile: MINSAL; 2007.
19. Cerda J, Villarroel L. Interpretación del test de chi-cuadrado (χ^2) en investigación pediátrica. *Rev Chil Pediatr* 2007;78:414-7.
20. Pearson K. On a criterion that a given system of deviations from the probable in the case of correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling. *Philosophical Magazine* 1900;50:157-75.

Trabajos Originales

INCIDENCIA Y ASOCIACIONES DE ARTERIA UMBILICAL ÚNICA EN RECIÉN NACIDOS. MATERNIDAD DEL HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE, 1998-2010

Julio Nazer H.¹, Catalina Jarpa^a, Lucía Cifuentes O.²

¹ Unidad de Neonatología, Maternidad Hospital Clínico de la Universidad de Chile. ² Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

^a Alumna, Escuela de Medicina, Universidad de Chile.

RESUMEN

Antecedentes: La presencia de 2 vasos en el cordón umbilical es una anomalía con incidencia de 1% de todos los recién nacidos. Se asocia frecuentemente con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), malformaciones estructurales mayores y cromosómicas y prematuridad. Constituye un factor de riesgo que aumenta la mortalidad fetal tardía y neonatal. **Objetivos:** Establecer la prevalencia al nacimiento de arteria umbilical única (AUU), la magnitud de las asociaciones con malformaciones congénitas (MFC), RCIU, prematuridad y su influencia en la morbimortalidad neonatal. **Método:** Se usó la base de datos que el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) tiene en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Incluyó a todos los recién nacidos vivos (RN) y mortinatos con peso de nacimiento 500 gramos o más en el período mayo 1998 a junio 2010. Se comparó algunas variables demográficas entre los casos y sus controles. **Resultados:** En 22.011 nacimientos ocurridos hubo 65 RN con AUU (0,3%), 9 eran mortinatos (13,8%), 88,9% de ellos presentaban RCIU. Eran prematuros 55,4% de los RN. El 60% de los casos de AUU estaban asociados a MFC mayores, destacando las del aparato genitourinario (35,3%) y las cardiovasculares (29,4%); 23,8% eran parte de un síndrome, donde dominaban la trisomía 13 y 18 (12 casos, 18,5%). De los RN vivos fallecieron 13 (23,2%), 8 (61,5%) presentaban RCIU. **Conclusión:** La AUU es un factor de alto riesgo de asociación con RCIU, MFC mayores estructurales y/o cromosómicas, prematuridad y de un aumento de la morbimortalidad neonatal.

PALABRAS CLAVE: *Arteria umbilical única, malformaciones congénitas*

SUMMARY

Background: The presence of only two blood vessels in the cord blood is a congenital anomaly that has an incidence about 1% among all newborns. Frequently, it is associated with intrauterine growth restriction (IUGR), major congenital malformations (MCMF), chromosome anomalies and prematurity. It represents a risk factor that increases late foetal and neonatal mortality and morbidity. **Aims:** To estimate the prevalence at birth of unique umbilical artery (UUA), to know its association with congenital anomalies, IUGR, prematurity and to evaluate its influence in neonatal morbidity and mortality. **Methods:** We studied data registered in the Latin American Study of Congenital Malformations (ECLAMC) from the Maternity of the Clinical Hospital of University of Chile from May 1998 and June 2010. All newborns (alive and stillbirths) with a birth weigh

>500 g were included. Demographic variables were compared between cases and controls. *Results:* 65 newborns with UUA (0.3%) was found among the 22.011 births registered: 9 was stillbirths (13.8%), 88.9% of them had IUGR and 55.4% were premature. 60% of cases has another MCMF (35.3% of the genitourinary system and 29.4% involved the cardiovascular system). 23.8% of cases were part of a syndrome, 13 and 18 trisomy were the most common (12 cases, 18.5%). 13 newborns died (23.2%), 8 of them (61.5%) had IUGR. *Conclusion:* The presence of UUA in a foetus or newborn represents a high risk for IUGR, MCMF, chromosome anomalies, prematurity and increase of neonatal morbidity and mortality.

KEY WORDS: *Single umbilical artery, congenital malformations*

INTRODUCCIÓN

El cordón umbilical está formado por dos arterias, una vena, un alantoides rudimentario, el residuo del conducto onfalomesentérico y la gelatina de Warton (1). Durante el período embrionario los vasos se forman a partir del mesodermo que reviste el saco vitelino desde los 18 días. A los 23 días ya existe un sistema circulatorio con un sistema arterial formado por dos arterias aortas que al entrar al pedículo se denominan arterias umbilicales (2). Los mecanismos etiopatogénicos de la arteria umbilical única (AUU) no están claros, pero se ha propuesto que podría producirse por aplasia o atresia de una de las dos arterias o por persistencia de la AUU presente normalmente en las etapas tempranas del desarrollo embrionario que no evoluciona hacia la diferenciación de la segunda arteria (3).

La presencia de los tres vasos puede verse por ecografía a partir de la 12ª semana de gestación. AUU es una de las malformaciones congénitas más frecuentes en el recién nacido con una incidencia variable alrededor de 1% de todos los nacimientos. La arteria umbilical izquierda falta con mayor frecuencia que la derecha (4,5).

Entre un 30 y 60% de los RN con AUU presentan otras malformaciones estructurales asociadas (4,6). También pueden presentarse anomalías cromosómicas, tanto aneuploidías como trisomías 18 y 13 (7,8,9,10). La trisomía 21 se asocia con mucho menor frecuencia con AUU (4). Tanto el examen prenatal ecográfico como el examen físico del RN deben incluir la visualización de los vasos del cordón.

Otro hecho comprobado es que AUU aumenta el riesgo para que el feto presente restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) (6) al igual que un aumento de la morbimortalidad neonatal debido a la asociación con malformaciones fetales y aneuploidías.

MATERIAL Y MÉTODO

El Hospital Clínico de la Universidad de Chile

(HCUCH) es miembro del Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) desde 1969. Ingresan al registro todos los recién nacidos (RN) vivos (RNV) y mortinatos (RNM) de peso de nacimiento igual o superior a 500 gramos, que presenten una o más malformaciones. Se completa una ficha ad-hoc y se toma como control al RN del mismo sexo que nace a continuación y que no presente malformaciones.

Los objetivos de este trabajo son establecer la prevalencia al nacimiento de AUU y compararla con la obtenida anteriormente, registrar la cuantía de las asociaciones con otras malformaciones congénitas y aneuploidías, así como conocer la magnitud de la morbilidad y mortalidad neonatal de estos RN. Comprobar la relación del RCIU y de la prematuridad con esta anomalía.

RESULTADOS

En el período estudiado, mayo de 1998 a junio de 2010, ocurrieron en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad Chile 22.011 nacimientos consecutivos, 21.825 fueron nacidos vivos y 186 mortinatos, lo que representa una mortalidad fetal tardía o mortinatalidad de 0,84%.

En esta muestra se encontraron 65 RN que sólo tenían dos vasos en el cordón umbilical, una arteria y una vena, lo que representa una prevalencia al nacimiento de AUU de 0,3%. De ellos 56 RN fueron nacidos vivos (86,2%) y 9 mortinatos (13,8%). No hubo diferencias de frecuencia por sexos, 30 fueron masculinos, 32 femeninos y 3 con ambigüedad sexual.

Al comparar algunos antecedentes demográficos de los casos y de sus controles (Tabla I), observamos que el promedio de edad materna fue 30,7 años y el promedio de edad paterna de 33,5 años. En los controles el promedio de edad materna fue 29,7 años y el de edad paterna 32,5 años, diferencia no significativa.

Tabla I
COMPARACIÓN DE TRES VARIABLES DEMOGRÁFICAS EN RECIÉN NACIDOS CON AUU Y SUS CONTROLES

Variables	AUU (n: 65) X ± DE	Controles (n: 63) X ± DE	Valor p
Peso al nacer (g)	2.309 ± 1.219,5	3.364,3 ± 505	<0,0001
Edad gestacional (s)	35 ± 4,3	38,4 ± 1,3	<0,0001
Edad materna (a)	30,7 ± 6,7	29,7 ± 2,4	NS

X: promedio. DE: desvío estándar. AUU: arteria umbilical única. NS: no significativo.

El promedio de peso de nacimiento de los casos fue de 2.309 gramos, y en los controles de 3.364,3 gramos ($p < 0,0001$). El promedio de edad gestacional en los casos fue 35 semanas y en controles de 38,4 semanas ($p < 0,0001$).

En los casos, 30 (46,2%) fueron pequeños para la edad gestacional (PEG), 26 (40%) adecuados para la edad gestacional (AEG) y 9 (13,8%) grande para la edad gestacional (GEG); en tanto que en los controles hubo 5 (7,9%) PEG, 52 (79,4%) AEG y 8 (12,7%) GEG, ($p < 0,0001$). 36 RN (55,4%) eran prematuros.

En los casos, presentaron enfermedades agudas durante el embarazo 39 madres (60%) y 27 enfermedades crónicas (41,5%) (Tabla II). Entre las enfermedades agudas destacaron enfermedades respiratorias en 11 casos, infección del tracto urinario (ITU) en 7 casos y síndrome hipertensivo del embarazo en 5 casos (Tabla III). Entre los controles, 21 (32,3%) presentaron enfermedades agudas ($p = 0,0013$) (Tabla III) y 27 (41,5%) enfermedades crónicas ($p = 0,98$) (Tabla IV).

Tabla II
ANTECEDENTES MATERNOS EN RECIÉN NACIDOS CON AUU Y SUS CONTROLES

Antecedentes	AUU (n: 65)	Controles (n:63)
Pequeño para la edad gestacional	30	5*
Enfermedades agudas	39	21
Enfermedades crónicas	27	27
Otros malformados en la familia	25	7
Metrorragia	10	1
Abortos previos	9	13

AUU: arteria umbilical única. * $p < 0,0001$.

Tabla III
ENFERMEDADES AGUDAS PRESENTADA POR LAS MADRES CON RECIÉN NACIDOS CON AUU Y SUS CONTROLES DURANTE EL EMBARAZO

Enfermedad	AUU	Controles
Enfermedad respiratoria	11	3*
Infección del tracto urinario	6	1
Síndrome hipertensivo del embarazo	5	7
Diabetes gestacional	4	10
Dolor (dental, neuralgia trigémino)	2	0
Apendicitis aguda	1	0
Colecistectomía	1	0
Gastroenteritis	1	0

AUU: arteria umbilical única. * $p < 0,05$

Tabla IV
ENFERMEDADES CRÓNICAS PRESENTADAS POR LAS MADRES CON RECIÉN NACIDOS CON AUU Y SUS CONTROLES DURANTE EL EMBARAZO

Enfermedad	AUU	Controles *
Tabaquismo crónico	14	14
Obesidad mórbida	3	1
Hipotirpoidismo	3	2
Asma bronquial	2	1
Hipertensión arterial crónica	2	3
Diabetes mellitus tipo 2	2	2
Várices	1	0
Mioma uterino	1	0

* Diferencias no significativas.

Presentaban antecedentes de tabaquismo crónico 14 casos (21,5%) y 14 (21,5%) en los controles ($p=0,8$). El antecedente de metrorragia del primer trimestre estaba presente en 10 de los casos (15,4%) y 1 (1,6%) entre los controles ($p<0,00001$). En 25 casos (38,5%) existía el antecedente de otro malformado en la familia y 7 en los controles (11,1%) ($p=0,0003$).

En 26 (40%) pacientes la AUU se presentó en forma aislada, sin tener otra malformación asociada, 10 (40%) de ellos presentaron RCIU y 1 falleció (3,8%) que era un prematuro con RCIU severo.

En 39 pacientes (60%) la AUU estaba asociada a otras malformaciones (Tabla V); 17 casos (43,6%) pueden considerarse como malformaciones asociadas, no sindrómicas. De ellos, 15 eran nacidos vivos y 2 mortinatos. De los nacidos vivos fallecieron 3 (20%). La letalidad de este grupo (mortinatos más mortineonatos) fue de 29,4%. Entre las malformaciones asociadas más frecuentes encontradas están las del aparato genitourinario (18,4%), las malformaciones de extremidades (15,4%), las gastrointestinales (12,3%), las cardiovasculares (10,7%), y las del sistema nervioso central (7,7%).

En 22 pacientes (23,8%) la AUU era parte de un síndrome: 8 trisomías 13 (12,7%); 4 trisomías 18 (6,3%); 4 holoprosencefalia (6,3%); 3 secuencia de Potter (4,6%) 1 síndrome de tallo corporal, y 1 caso de síndrome Cri du Chat. De estos 22 RN, 16 fueron NV (72,7%) y 6 mortinatos (27,3%). De los NV fallecieron 11 (68,8%) y 15 de ellos (68,2%) presentaban RCIU, por lo que sólo 5 fueron dados de alta vivos (22,7%). La letalidad en este grupo (mortinatos más mortineonatos) fue 77,2%.

Del total de 56 nacidos vivos, fallecieron 13 (23,2%), 8 (61,5%) de los cuales tenían RCIU; 42 RN fueron dados de alta vivos, lo que representa una sobrevivencia de 75%. Hubo 1 caso (1,6%) en que

había consanguinidad parental. Cinco (7,7%) quedaron embarazadas estando tomando anticonceptivos orales.

El promedio de ecografías prenatales fue de 5,14. El diagnóstico prenatal de AUU se hizo en 40 pacientes (61,5%). En 11 pacientes el estudio citogenético fue anormal.

DISCUSIÓN

En este trabajo se estudia la prevalencia al nacimiento de AUU y la de las malformaciones asociadas que la acompañan en los recién nacidos de la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, en el período mayo de 1998 a junio de 2010, como una continuación de otro trabajo nuestro que comprometió al período de enero de 1978 a abril de 1998 (7), con el objetivo de completar 32 años de vigilancia epidemiológica.

El significado clínico de la presencia de AUU no está aún claramente establecido. Según algunos autores la asociación con anomalías estructurales llega a 33% (4). En nuestra muestra, la AUU se asoció con otras malformaciones en 60% de los casos. El porcentaje de aneuploidías alcanza el 10% (8,9,10), mientras que en nuestro estudio el 19% de los casos eran aneuploidías.

La prevalencia de AUU encontrada en nuestra muestra (0,3 %) es muy superior a la encontrada por nosotros en una comunicación anterior (7) para el período 1978-98 (0,1%), pero muy inferior a la comunicada por otros autores que dan entre 0,6% y 1,2% (11,12,13). Hua y cols (14), en una casuística de 72.373 embarazos da una prevalencia de 0,61% y Horton y cols de 1,3% (6). La explicación podría estar en que haya un subregistro nuestro, tanto en diagnóstico ecográfico prenatal; sólo el 61,5% de los casos fueron diagnosticados prenatalmente y también postnatal.

Los hallazgos de este estudio muestran que los niños que presentan AUU tienen un riesgo aumentado para RCIU lo que se manifiesta al nacimiento por ser PEG. El 46,2% de los RN de nuestra muestra presentaron RCIU. La alta incidencia de esta alteración del desarrollo fetal en los niños con AUU es significativamente mayor que la encontrada anteriormente por nosotros (9), 41,8% para el período 1978-98. Muestra además una alta asociación con malformaciones congénitas mayores (60%). Esta concordancia demuestra, una vez más, la importancia que la RCIU tiene como factor de riesgo para malformaciones congénitas estructurales, aneuploidías y aberraciones cromosómicas. Gran importancia también tiene el hecho de el alto porcentaje de prematuros en nuestra muestra (55,4%), aún

Tabla V
MALFORMACIONES PERINATALES
ASOCIADAS A AUU

Malformaciones	n	%
Genitourinarias	12	18,4
Extremidades	10	15,4
Gastrointestinales	8	12,3
Cardiovasculares	7	10,7
Sistema nervioso central	5	7,7
Pulmonares	1	1,5

AUU: arteria umbilical única.

cuando otros autores no encuentran diferencias en la prematuridad entre los niños con AUU y los normales (15). Nuestros hallazgos, sin embargo, están plenamente de acuerdo con lo reportado por otros autores (7). Estos cuatro importantes hechos: asociación con anomalías estructurales mayores, anormalidades cromosómicas y aneuploidías, RCIU y prematuridad, deben obligar a realizar ecografías seriadas y extremar las medidas de control del embarazo cuando se hace el diagnóstico prenatal de AUU, por el alto riesgo de asociación con esas patologías (16).

BIBLIOGRAFÍA

1. Moore KL. Aparato circulatorio. En: Moore KI (Ed). *Embriología Clínica*. México. Nueva Editorial Interamericana. 1985. pp 78-80.
2. Illanes J, Montenegro MA. Sistema cardiovascular. En: Montenegro MA, Mena MA, Illanes J, Lemus D. *Embriología Clínica*. Chile. Editorial Universitaria. 1996. pp 231.
3. Monie IW. Genesis of single umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol* 1970;108:400-5.
4. Robinson JN, Muhamad AZ. Anomalías de la pared abdominal y del cordón umbilical. *Clin Perinatol* 2000;4:987-8.
5. Abuhamad AZ, Shaffer W, Mari G, Copel JA, Hobbins JC, Evans AT. Single umbilical artery: Does it matter which artery is missing? *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:728-32.
6. Horton AL, Barroilhet L, Wolfe HM. Perinatal outcomes in isolated single umbilical artery. *Am J Perinatol* 2010;27:321-4.
7. Austin-Warf ED, Nazer J, Castillo S, Llanos C. Arteria umbilical única y malformaciones congénitas asociadas: Experiencia en el hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev Chil Pediatr* 1998;69:195-9.
8. Granese R, Coco C, Jeanty P. The value of single umbilical artery in the prediction of fetal aneuploidy: findings in 12672 pregnant women. *Ultrasound Q* 2007; 23: 117-21.
9. Byrne J, Blanc WA. Malformations and chromosome anomalies in spontaneously aborted fetuses with single umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:340-2.
10. Volpe G, Volpe P, Boscia FM, Volpe N, Buonadonna AL, Gentile L. "Isolated" single umbilical artery: incidence, cytogenetic abnormalities, malformation and perinatal outcome. *Minerva Ginecol* 2005;57:189-198.
11. Gornall AS, Kurinczuk JJ, Konje JC. Antenatal detection of a single umbilical artery : Does it matter? *Prenat Diagn* 2003;23:117-23.
12. Mu SC, Lin CH, Chen YL, Sung TC, Bai CH, Jow GM. The perinatal outcomes of asymptomatic isolated single umbilical artery in full-term neonates. *Pediatr Neonatol* 2008;49:230-3.
13. Csécsei K, Kovács T, Hinchliffe SA, Papp Z. Incidence and associations of single umbilical artery in prenatally diagnosis malformed, midtrimester fetuses: a review of 62 cases. *Am J Med Genet* 1992;43:524-30.
14. Hua M, Odibo A, Macones G, Roehl K, Kimberly A, Crane J, Cahill A. Single umbilical artery and its associated findings. *Obstet Gynecol* 2010;115: 930-4.
15. Bombrys AE, Neiger R, Hawkins S. Pregnancy outcome in isolated single umbilical artery. *Am J Perinatol* 2008;25:239-42.
16. Wiegand S, McKenna DS, Croom C, Ventolini G, Jonek JD, Neiger R. Serial sonographic growth assessment in pregnancies complicated by an isolated single umbilical artery. *Am J Perinatol* 2008;25:149-52.

Trabajos Originales

ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA EMBARAZADA Y EL RECIÉN NACIDO: CÁLCULO MEDIANTE TABLAS BIDIMENSIONALES

Rudecindo Lagos S.^{1,2,3}, Ximena Ossa G.^{2,3}, Luis Bustos M.^{a,2,3},
Juan Orellana C.^{a,2,3}

^a Bioestadísticos

¹ Maternidad del Hospital Regional de Temuco. ² Capacitación Investigación y Gestión para la Salud Basada en Evidencia (CIGES), Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera. ³ Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

RESUMEN

Antecedentes: La valoración nutricional de la madre y el recién nacido es un criterio ampliamente usado con fines pronósticos y de manejo clínico. En el ámbito obstétrico materno y neonatal se utiliza índice de masa corporal e índice ponderal neonatal respectivamente. *Objetivo:* Construir tablas bidimensionales que en la clínica práctica faciliten la obtención de estos índices. *Método:* Los índices antropométricos que relacionan el peso y la talla, fueron calculados mediante sus fórmulas respectivas: peso dividido por talla al cuadrado o al cubo según se trate de índice de masa corporal o índice ponderal neonatal. Para la categorización posterior del estado nutricional tanto materno como neonatal, los índices obtenidos han de ser valorados con gráficas en función de la edad gestacional. Recomendamos para ello los estándares de referencia nacional. *Resultados:* Se conformaron dos tablas bidimensionales para el cálculo de índices, las cuales fueron acotadas de acuerdo a valores antropométricos promedios de nuestra población. *Conclusión:* Estas tablas facilitarán al clínico la obtención de índices antropométricos y el diagnóstico de la condición nutricional de la embarazada y recién nacido.

PALABRAS CLAVES: *Diagnóstico nutricional, índices antropométricos*

SUMMARY

Background: Nutritional assessment is a widely used criterion for prognostic purposes and clinical management. In obstetrics, maternal and neonatal body mass index and neonatal ponderal index, respectively, are used. *Objective:* To construct bidimensional tables to facilitate indexes obtaining process in clinical practice, moreover, graphs also are recommend for nutritional categorize using this indexes. *Methods:* The anthropometric indexes that associate weight with height were calculated by their respectively formulas: weight divided by height squared or cubed, depending if body mass index or neonatal ponderal index is needed. For the subsequently categorization of both maternal and neonatal nutritional status, these indexes have to be judged in terms of gestational age graphics. For this process, we recommend national standard references. *Results:* Two bidimensional tables were built to calculate the indexes and were delimited according to anthropometric averages of our population. *Conclusion:* These tables will facilitate the obtaining of indexes by the clinicians and, at the same time, the nutritional status diagnosis of pregnant women and their newborn.

KEY WORDS: *Nutritional assessment, anthropometric indexes*

INTRODUCCIÓN

En medicina materno fetal la valoración nutricional es un criterio ampliamente utilizado con fines pronósticos y de manejo clínico (1-4), la desnutrición materna tradicionalmente ha sido considerada un factor de riesgo para el normal desarrollo del feto. El sobrepeso y la obesidad materna representan mayor riesgo perinatal, aumentando el riesgo en términos de macrosomía y partos distócicos. Además, la persistencia de sobrepeso materno en el posparto aumenta el riesgo materno de diabetes, hipertensión y otras enfermedades crónicas (5-8).

Para la valoración nutricional materna se utilizan índices de la relación peso/talla. En Chile, el primer índice utilizado fue el porcentaje de peso/talla (PPT) (9), luego el índice de masa corporal ($IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$), recomendado por el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias (10), para así estandarizar la medición en el adulto. Posteriormente, el índice peso/talla fue reconvertido por los mismos autores a índice de masa corporal (11).

El Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), actualmente recomienda para la valoración del estado nutricional de las gestantes chilenas, la utilización del IMC, y para la categorización de las mismas, recomienda el estándar nutricional propuesto por Atalah y cols (12). Ambos estándares (9,12) clasifican a la embarazada en cuatro categorías: enflaquecida, normal, sobrepeso u obesa.

El cálculo del IMC de la gestante en la práctica clínica diaria requiere de un ejercicio matemático o de un procedimiento a través de nomograma, el cual requiere cierto tiempo y dedicación para evitar sesgos de clasificación.

En el campo fetal, la primera aplicación de la ecografía al reconocimiento de la proporcionalidad corporal anormal, a objeto de pesquisar desnutrición in útero, fue comunicada en 1977 por Campbell y Thoms (13), utilizando la relación perímetro cefálico/perímetro abdominal, índice que varía en función de la edad gestacional. En 1983, Hadlock y cols (14) proponen una evaluación de la relación entre el perímetro abdominal (como indicador de peso fetal) y la longitud del fémur (como indicador de la longitud fetal). Dado que la relación fémur/abdomen permanece constante desde las 20 semanas, este indicador es útil para la búsqueda de crecimientos asimétricos en aquellos embarazos de tercer trimestre con edad gestacional incierta. Yagel y cols (15), evaluaron el índice ponderal in útero (IPIU), que relaciona el peso fetal estimado (PFE) y la longitud del fémur al cubo ($IPIU = PFE/LF^3$); observaron que el bienestar de los fetos y recién nacido estaban comprometidos en casos de

RCIU con IPIU alterado, situación similar a lo observado cuando la relación fémur/abdomen estaba alterada.

Por otro lado para la valoración neonatal del crecimiento intrauterino, tradicionalmente se ha utilizado el criterio de Battaglia y Lubchenco (2,16-21), relacionando el peso del recién nacido (RN) en función de la edad gestacional. Este procedimiento permite clasificar al RN en pequeño (PEG), adecuado (AEG) o grande (GEG) para la edad gestacional, según se encuentre bajo el percentil 10, entre 10 y 90 o sobre percentil 90 respectivamente. Sin embargo, una mejor evaluación del estado nutricional del RN se logra aplicando el índice ponderal neonatal [$IPN = \text{peso}/\text{talla}^3 * 100$] propuesto por Rohrer en 1960 (22-25). El uso de este indicador permite valorar de mejor forma el estado nutricional neonatal (eutrófico, enflaquecido u obeso), siendo un complemento importante a la categorización tradicional del recién nacido; peso/edad gestacional (AEG, PEG o GEG).

El cálculo del IPN en la práctica clínica también requiere de un ejercicio matemático personal del profesional a cargo, lo que implica tiempo y dedicación para evitar sesgos de clasificación, en este caso, no se dispone de nomograma.

El objetivo de este trabajo es facilitar la obtención de índices maternos y neonatales a través de tablas bidimensionales, en unidades del sistema métrico decimal y, por consecuencia, la categorización nutricional materna y neonatal, independiente de la gráfica de referencia utilizada.

MATERIAL Y MÉTODO

Se construyeron 2 tablas bidimensionales, una para el cálculo del índice de masa corporal materna y otra para el cálculo del índice ponderal neonatal. Tabla de cálculo del índice de masa corporal materno: este instrumento relaciona el peso materno en kilogramos dividido por su talla en metros elevada al cuadrado, obteniendo así el índice de masa corporal materno ($IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$).

Tabla de cálculo del índice ponderal neonatal: este instrumento relaciona el peso del recién nacido en gramos dividido por la talla en centímetros elevada al cubo, obteniéndose el índice ponderal neonatal [$IPN = \text{peso}/\text{talla}^3 * 100$]. El IPN se multiplica por 100 para obtener unidades de uso habitual, un entero y dos decimales.

Ambas tablas se construyeron mediante función matemática en Excel 2007 de Microsoft Office, combinando las medidas antropométricas maternas y neonatales de peso y talla.

Para su aplicación clínica, estos índices deben

ser llevados a gráficas específicas para categorizar el estado nutricional en función de la edad gestacional:

a) Para la categorización del estado nutricional materno se utilizaron los estándares de referencia propuesto por Atalah y cols (12) (Figura 1). Con valores de referencia para la semana gestacional 10 a la 40.

b) Para la categorización del estado nutricional neonatal se utilizaron los estándares de referencia propuesto por Milad y cols (21) (Figura 2). Con valores de referencia para la semana 24 a la 42.

Las tablas bidimensionales fueron acotadas de acuerdo a valores antropométricos promedios de nuestra población (16-21), utilizando valores máximos y mínimos de acuerdo a los referentes nacionales maternos y neonatales antes señalados.

RESULTADOS

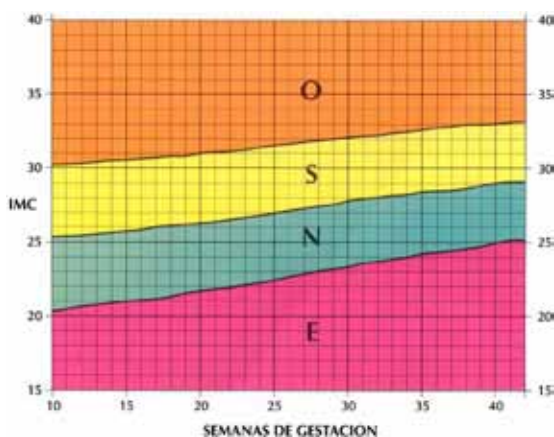


Figura 1. Categorización del índice de masa corporal materna (IMC) en función de la edad gestacional (12).

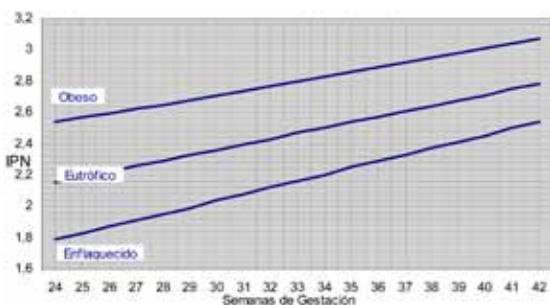


Figura 2. Categorización del índice ponderal neonatal (IPN) en función de la edad gestacional (21).

En las Tablas 1A y 1B se presentan las tablas bidimensionales para el cálculo índice de masa corporal materno, donde en el eje vertical se ubica la talla en centímetros y en la horizontal, el peso en kilos, obteniendo en la conjunción de los valores el índice de masa corporal respectivo.

Para la categorización nutricional de la embarazada, el índice de masa corporal calculado anteriormente se ubica según edad gestacional en gráfica propuesta por Atalah y cols (12), obteniendo según sea el caso, el diagnóstico de enflaquecida, normal, sobrepeso u obesa.

En las Tablas 2A y 2B se presentan las tablas bidimensionales para el cálculo del índice ponderal neonatal, donde en eje vertical se ubica la talla del recién nacido en centímetros y en la horizontal, el peso en gramos, obteniendo en la conjunción de los valores el índice ponderal neonatal respectivo.

Para la categorización nutricional del recién nacido, el índice ponderal neonatal calculado anteriormente se ubica según edad gestacional en la gráfica propuesta por Milad y cols (21), obteniendo según sea el caso el diagnóstico de enflaquecido, eutrófico u obeso.

DISCUSIÓN

La confección de las tablas bidimensionales facilitará la obtención de índices antropométricos maternos y neonatales necesarios para el diagnóstico nutricional respectivo, favoreciendo así su utilización clínica.

La simplificación del ejercicio matemático a un procedimiento mecánico para el cálculo de los índices antropométricos, especialmente en lugares donde no se cuenta con el recurso tecnológico adecuado, reduce el riesgo de sesgos en la clasificación nutricional de la embarazada y su recién nacido, y reduce el tiempo de operación optimizando el tiempo/desempeño del profesional, de allí, el aporte de ofrecer estas tablas bidimensionales construidas con fórmulas estandarizadas, utilizando metros o centímetros para la talla y kilos o gramos para el peso, según se trate de adultos o recién nacidos facilitando al clínico la obtención de los índices antropométricos.

CONCLUSIÓN

Las tablas bidimensionales presentadas, facilitarán al clínico la obtención de índices antropométricos y el diagnóstico de la condición nutricional de la embarazada y su recién nacido, especialmente donde no se dispone de métodos electrónicos para su determinación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bolzan A, Guimarey L, Norry M. Factores de riesgo de retardo de crecimiento intrauterino y prematuridad en dos municipios de Buenos Aires (Argentina). *Rev Chil Pediatr* 2000;71:255-62.
2. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159-63.
3. Atalah E, Castro R. Obesidad materna y riesgo reproductivo. *Rev Méd Chile* 2004;132:923-30.
4. Juez G. Curva de crecimiento intrauterino para el diagnóstico apropiado del retardo de crecimiento intrauterino. *Rev Med Chil* 1989;117:1311.
5. Donoso E, Espinoza R. Efecto de algunas variables nutricionales maternas sobre el peso del recién nacido de término. *Rev Latin Perinatol* 1988;8:90-4.
6. Abrams B, Parker JD. Maternal weight gain in women with good pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1990;76:1-7.
7. Lagos R, Espinoza R, Orellana JJ. Estado nutricional materno inicial y peso promedio de sus recién nacidos a término. *Rev Chil Nutr* 2004;31:52-7.
8. Albala C, Vío F, Kain J. Obesidad: un desafío pendiente en Chile. *Rev Med Chile* 1998;126:1001-9.
9. Mardones F, Rosso P. Desarrollo de una curva patrón de incremento ponderal para embarazadas. *Rev Med Chile* 1997;125:143-48.
10. Institute of Medicine, National Academy of Sciences. Nutrition during pregnancy. Washington, DC: National Academy Press, 1990.
11. Mardones F, Rosso P, Marshall G, Villarroel L, Bastías G. Comparación de dos indicadores de la relación peso/talla en la embarazada. *Acta Pediátrica Española* 1999;57:573-8.
12. Atalah E, Castillo C, Castro R. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chile* 1997;125:1429-36.
13. Campbell S, Thoms A. Ultrasound measurement of the fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of the growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:165-74.
14. Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Roecker E, Park SK. A date-independent predictor of intrauterine growth retardation: femur length/abdominal circumference ratio. *AJR* 1983;141:979-84.
15. Yagel S, Zacut D, Igelstein S, Palti Z, Hurwitz A, Ro-senn B. In utero ponderal index as a prognostic factor in the evaluation of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157: 415-9.
16. Juez G, Lucero E, Ventura-Jucá P, Tapia JL, González H, Winter A. Crecimiento intrauterino en recién nacidos chilenos de la clase media. *Rev Chil Pediatr* 1989;60:198-202.
17. Pittaluga E, Díaz V, Mena P, Corvalán S. Curva de crecimiento intrauterino para prematuros entre 23 a 36 semanas de edad gestacional. *Rev. Chil Pediatr* 2002;73:135-41.
18. González R, Gomez R, Castro R, Kae J, Merino P, Etchegaray A, et al. Curva nacional de distribución de peso al nacer según edad gestacional. Chile, 1993 a 2000. *Rev Méd Chile* 2004;132:115-65.
19. Alarcón J, Alarcón Y, Hering E, Buccioni R. Curvas antropométricas de recién nacidos chilenos. *Rev Chil Pediatr* 2008;79:364-72.
20. Lagos RA, Orellana JJ, Bustos L. Evaluación neonatal del crecimiento intrauterino. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74:209-16.
21. Milad A, Novoa J, Fabres J, Samamé M, Aspillaga C. Recomendación sobre curvas de crecimiento intrauterino. *Rev Chil Pediatr* 2010;81:264-74.
22. Georgieff MK, Sasanow SR. Nutritional assessment of the neonate. *Clin Perinatol* 1986;13:73-89.
23. Juez G, Lucero E, Ventura-Jucá P. Talla, circunferencia craneana e índice ponderal neonatal en recién nacidos chilenos de clase media. *Rev Chil Pediatr* 1993;64:237-40.
24. Dombrowski MP, Berry SM, Johnson MP, Saleh AA, Sokol RJ. Birth weight-length ratios, ponderal indexes, placental weights, and birth weight-placenta ratios in a large population. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:508-12.
25. Caiza Sánchez MT, Díaz Rosselló JL, Simini F. Ponderal index to describe a term neonatal population. *Am Pediatr (Barc)* 2003;59: 48-53.

Trabajos Originales

CIRUGÍA ONCOPLÁSTICA PARA CÁNCER MAMARIO: MEJORANDO ESTÉTICAMENTE LA RESECABILIDAD

Rodrigo Iglesias G.¹, Rodrigo Cabello P.¹, Montserrat Fontbona T.¹, Ramón Baeza S.²,
Marcela Amar C.¹

¹ Servicio de Cirugía Oncológica y Plástica, Hospital Militar. ² Instituto de Radiomedicina (IRAM). Santiago, Chile.

RESUMEN

Antecedentes: En la cirugía del cáncer mamario, asociando técnicas de mamoplastia reductiva a la resección oncológica, ha permitido aumentar la extensión de las resecciones previniendo las deformidades secundarias. Es lo que llamamos oncoplástica mamaria o reconstrucción mamaria tumor específica. *Objetivo:* Presentar una serie descriptiva retrospectiva de 60 pacientes en quienes usamos oncoplástica mamaria como alternativa a la mastectomía. *Resultados:* Un 86% consideró el resultado cosmético como satisfactorio. La mediana de seguimiento fue de 48 meses. Dos pacientes presentaron recurrencia local, una asociada a falla sistémica sincrónica a los 18 meses; otra paciente se diseminó a los 6 años. Ambas fallecieron. Una tercera se encuentra en tratamiento hormonal por metástasis óseas. No hubo complicaciones importantes en la serie, ni retardo significativo de las terapias secuenciales. *Conclusión:* Esta técnica permite evitar mastectomías y prevenir deformidades en cirugía conservadora estándar.

PALABRAS CLAVE: *Mastectomía, mamoplastía reductiva, cáncer de mama*

SUMMARY

Background: In breast cancer surgery, the association of reductive mammoplasty to oncological excision, allows more extensive excisions, reducing radical surgery and preventing secondary deformities. This is called oncoplastic or tumor specific mammary reconstruction. *Objective:* To report 60 patients in whom oncoplastic surgery was used. *Methods:* Retrospective descriptive series of 60 patients aged 34 to 65 years, subjected to oncoplastic mammary surgery, that were followed for a median of 48 months. *Results:* Eighty six percent of patients considered the cosmetic result of surgery as satisfactory. Two patients had a local relapse, one associated to systemic dissemination at 18 months and die. Another patient died with systemic disease and other is under hormonal treatment for bone metastases. No significant complications or delays in oncological therapies were recorded. *Conclusions:* Oncoplastic surgery may avoid mastectomy and prevent deformities in breast cancer surgery.

KEY WORDS: *Oncoplastic surgery, breast cancer, mastectomy*

INTRODUCCIÓN

La conservación de la glándula se considera uno de los objetivos terapéuticos importantes del cáncer de mama (1). El concepto de tratamiento conservador implica la remoción completa del tumor con un margen concéntrico de tejido sano, cosméticamente aceptable (2). Sin embargo, ocasionalmente la relación entre el tamaño y/o la localización tumoral (que determina la cantidad de tejido a reseca en la obtención de un límite libre de enfermedad) y el volumen mamario residual, impide la cirugía conservadora con un buen resultado estético, u obliga a realizar una mastectomía. Ambas situaciones empobrecen la calidad de la sobrevivida (3,4). Al asociar técnicas de mamoplastía reductiva a la resección tumoral y, eventualmente simetrizar la mama contralateral, ha permitido aumentar la extensión de las resecciones, disminuyendo los procedimientos radicales o previniendo deformidades secundarias. Es lo que llamamos cirugía oncolástica mamaria (OPM) o reconstrucción mamaria tumor específica (5-7).

El objetivo de este estudio es presentar una serie descriptiva retrospectiva de pacientes en quienes usamos OPM como alternativa a la mastectomía.

PACIENTES Y MÉTODO

Sesenta mujeres que desarrollaron cáncer de mama con edades entre 36 y 67 años, consintieron informadamente ser tratadas con cirugía conservadora usando alguna técnica oncolástica, suponiendo que el estándar quirúrgico produciría deformidad importante o no era factible, entre julio de 1998 y diciembre 2009. Un tumor filodes maligno recidivado, quince carcinomas in situ extensos y 44 infiltrantes: 20 T2, 9 T3 y 13 multifocales (Tabla I). Cinco de ellas habían recibido neoadyuvancia con Adriamicina. Se usaron diferentes técnicas de mamoplastías reductivas de acuerdo a la exéresis tumoral, en 13 periareolar y en las restantes: 23 pedículo superior o inferior tipo McKissock, 8 superomedial y 16 con tipo I de Ribeiro, pexia con resección de piel según patrón de Weis (7). En tres debió researse el complejo areola pezón (CAP). El examen histopatológico intraoperatorio aseguró resecciones con márgenes libres y el lecho tumoral se marcó con clips de titanio. La axila se manejó en forma habitual. En 47 pacientes se simetrizó la mama contralateral sincrónicamente. Todas ellas recibieron radioterapia externa a mama, y a linfáticos periféricos cuando

estaba indicado, con dosis y fraccionamiento estándar de 5.000 cGy en 5 semanas iniciada entre 4 y 7 semanas después de la cirugía. El seguimiento mínimo fue de 6 meses, con una mediana de 42 meses. Los resultados estéticos fueron evaluados con criterios sugeridos por Kroll y Strasser (8,9), considerando simetría, proyección y forma. En cuanto a morbilidad se consideró la necrosis de piel con retardo de cicatrización y del CAP, infección mayor, colecciones que requirieron drenaje, necesidad de reoperación e hiperpigmentación.

Tabla I
TIPO HISTOLÓGICO DE CÁNCER DE MAMA SOMETIDOS A CIRUGÍA ONCOPLÁSTICA

Tipo histológico	n
Tumor filodes maligno	1
Carcinoma ductal in situ extenso	9
Carcinoma ductal in situ con microinvasión	6
Carcinoma ductal infiltrante	40
Carcinoma lobulillar infiltrante	4

RESULTADOS

Todas las pacientes planificadas para el procedimiento, pudo realizarse sin necesidad de radicalizar la cirugía. La mediana del peso de los especímenes quirúrgicos fue de 154 gramos. Dos pacientes de la serie han presentado recurrencia local (3,3%); una de ellas asociada a diseminación pulmonar y ósea a los 16 meses, falleciendo meses después, y la segunda a los 14 meses postratamiento. Se realizó mastectomía como rescate. Una paciente falleció por diseminación sistémica a los seis años y otra se encuentra con metástasis óseas en tratamiento hormonal. No hubo pérdida importante de piel o de CAP en la mama tratada, o cuando se simetrizó la mama contralateral. Ocho pacientes evolucionaron con retardo de cicatrización en la cicatriz en T invertida, lo que retardó en dos a tres semanas el inicio de su terapia oncológica secuencial (Tabla II). Un 90% considera el resultado cosmético como bueno o excelente y se considera satisfecha (Tabla III) (Figura 1 y 2). En el examen histopatológico de la mama contralateral no se encontró neoplasia.

DISCUSIÓN

Hoy es trascendente la conservación de la glándula en el tratamiento del cáncer mamario. La mastectomía parcial seguida de radiación ha reemplazado a los tratamientos radicales (10,11).

Tabla II
COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA ONCOPLÁSTICA

Complicaciones	Mama con cáncer n=60	Mama contralateral n=47
Necrosis de piel	1	0
Retardo de cicatrización	8	5
Necrosis parcial CAP	2	1
Necrosis total CAP	0	0
Hematoma	2	1
Celulitis	2	0
Serosa infectado	2	0
Hiperpigmentación importante	6	0

CAP: complejo aréola pezón.

Sin embargo, en más de un tercio de los casos la técnica "estándar" no logra márgenes de resección adecuados (12), lo que aumenta significativamente el riesgo de recurrencia local y/o se obtienen malos resultados cosméticos, que se traduce en insatisfacción de las pacientes (8,2). Las causas que explican esta falla son resecciones extensas que producen distorsión, retracción y notorios cambios en el volumen de la mama operada así como cambios en la posición del complejo areola-pezón que se traducen en asimetrías que son muy perturbadoras para la mujer.

Tabla III
RESULTADOS ESTÉTICOS DE LA CIRUGÍA ONCOPLÁSTICA

Resultado	n	%
Excelente	32	53,3
Bueno	22	36,7
Regular	5	8,3
Malo	1	1,7

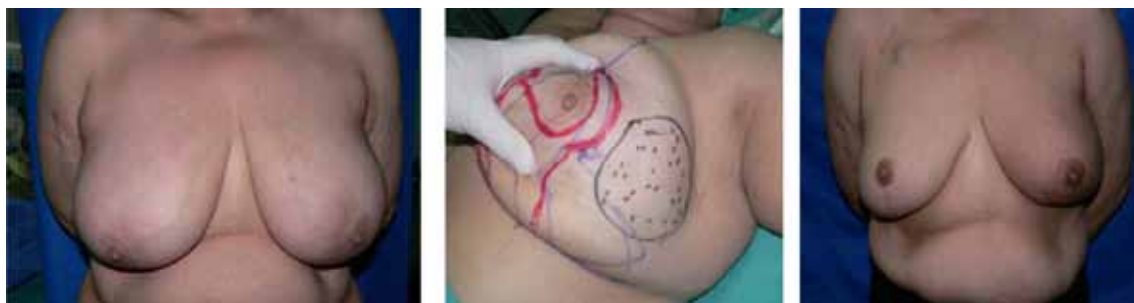


Figura 1. Paciente de 56 años, con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de 6 cm en unión cuadrantes externos, se planifica oncoplástica mamaria con técnica de pedículo inferior mama izquierda y simetrización sincrónica. Resultado a 1 año postratamiento adyuvante.



Figura 2. Paciente de 44 años con carcinoma invasor que ocupa todo el cuadrante inferior externo de la mama, se planifica oncoplástica mamaria con técnica de pedículo supero medial y simetrización sincrónica. Resultado a 3 años postratamiento adyuvante.

La integración de técnicas de mamoplastía reductiva al tratamiento conservador del cáncer de mama (oncoplástica mamaria) descritas por Audretsch y cols (5) y Petit y cols (6), han permitido mejorar estas situaciones. La técnica OPM a usar depende de la extensión y localización del tumor. Lesiones de cuadrantes inferiores o centrales en que los defectos son más frecuentes y evidentes, se benefician sustancialmente con técnicas reductivas de pedículo superomediales, con resecciones de piel más extensas y cicatriz en ancla. Las lesiones de polo superior pueden abordarse más fácilmente con técnica periareolar, o bien con técnicas de pedículo inferior que aseguren adecuada irrigación del complejo areola pezón (13,14). La simetrización sincrónica de la mama contralateral permite que la paciente obtenga buen resultado estético, sin necesidad de correcciones posteriores, lo que mejora su estado anímico. Es importante examinar el tejido de la mama simetrizada sabiendo que la incidencia de cáncer es mayor. Rietjens y cols (14), reportan hasta 4,3% de cáncer contralateral en mujeres tratadas con OPM y simetrización sincrónica.

El seguimiento clínico y con imágenes, no ha sido diferente de la técnica estándar. Si bien nuestra serie es pequeña y tiene seguimiento medio de sólo 48 meses, la falla local y a distancia se asemeja a las series internacionales (15-17), que reportan recurrencia local a 5 años de hasta 8% y sobrevida global de 86%. Junto con esto, se mantiene un alto grado de satisfacción de las pacientes. Estos resultados coinciden con nuestra experiencia publicada en situaciones similares (18,19,20).

El peso promedio de 154 gramos de los especímenes operatorios ratifica la amplitud de las resecciones. A pesar de ser tumores grandes, por lo general se obtienen márgenes más seguros con estas técnicas, que disminuirían la probabilidad de recurrencia local (21). Kaur y cols (22), reportaron en un estudio retrospectivo no randomizado, que al comparar el estado de los márgenes y los volúmenes de resección en cirugía oncoplástica, con la cuadrantectomía estándar, en las primeras eran mayores y con márgenes más alejados.

CONCLUSIÓN

La asociación de técnicas de mamoplastías reductivas a la cirugía del cáncer mamario, permite en situaciones especiales la conservación de la glándula evitando deformidades secundarias, manteniendo la seguridad oncológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. II Jornada Chilena de Consenso en Cáncer de Mama. Viña del Mar, Chile. Septiembre 2003.
2. Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB, Dixon JM, Fentiman IS, Heywang-Köbrunner SH, *et al*. Proceedings of the consensus conference on breast conservation, Milan, Italy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2006;65:1281-8.
3. Ferrell B, Wisdom, CH, Wenzl C. Quality of live as an outcome variable in the management of cancer patient. *Cancer* 1989;63:2321-7.
4. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspect and patient satisfaction following breast conservation surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *Eur J Cancer* 2000;36:1938-43.
5. Audretsch W, Rezaei M, Kolotas C, Zamboglou N, Schnabel T. Tumor-specific immediate reconstruction in breast cancer patient. *Perspectives in Plastic Surgery* 1998;11:71-106.
6. Petit JY, Rietjens M, Garusi C, Greuze M, Perry C. Integration of plastic surgery in the course of breast conservation surgery for the cancer treatment to improve cosmetic result and radicality of tumor excision. *Recent Result Cancer Res* 1998;152:202-11.
7. Bostwick III, John. Plastic and reconstructive breast surgery. 2nd Edition. Hardcover, 1999.
8. Strasser EJ. Application of an objective grading system for the evaluation of cosmetic surgical results. *Plast Reconstr Surg* 2002;109:1733-40.
9. Kroll SS, Baldwin B. A Comparison of outcomes using three different methods of breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1992; 90:455-62.
10. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, *et al*. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227-32.
11. Gordon F, Schwartz U, Veronesi KB, Clough J, Dixon C, Fentiman SH, *et al*. Proceedings of the consensus conference on breast conservation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2006;65:1281-8.
12. Audretsch WP. Reconstruction of the partial mastectomy defect: classification and method. In: Spear SL, Willey SC, Robb GL, *et al*, (editors). *Surgery of the breast: principles and art*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006; pp 179-216.
13. Silverstein MJ, Gierson ED, Colburn WJ, Cope LM, Furmanski M, Senofsky GM, *et al*. Can intraductal carcinoma be excised completely by local excision? Clinical and pathological predictors. *Cancer* 1994;73:2985-9.
14. Rietjens M, Petit JY, Contesso J, Bertin F, Gilles R. The role of reduction mammoplasty in oncology. *Eur J Plast Surg* 1997;20:246-50.
15. Clough KB, Cuminet J, Fitoussi A, Nos C, Mosseri V. Cosmetic sequelae after conservative treatment for breast cancer: classification and result of surgical correction. *Ann Plast Surg* 1998;41:471-81.

16. Krishna B, Clough JS, Lewis B, Couturaud A, Fitoussi C, Nos MC. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg* 2003;237:26-34.
 17. Cothier-Savey I, Otmegguine Y, Calitchi E, Sabourin JC, Le Bourgeois JP, Baruch J. Value of reduction mammoplasty in the conservative treatment of breast neoplasms. A propos of 70 cases. *Ann Chir Plast Esthet* 1996;41:346-53.
 18. Iglesias R, Cabello R, Lee K, Baeza R. ¿Es la radioterapia contraindicación para la reconstrucción mamaria inmediata con tejido autólogo? *Rev Chil Cancerología y Hematología* 2006;15:161-4.
 19. Iglesias R, Cabello R, Fontbona M, Lee K, Baeza R. Mastectomía parcial amplia y reconstrucción inmediata con tejido antólogo. Indicações, técnica y resultados. *Rev Chil Cancerología y Hematología* 2007;16:153-8.
 20. Iglesias R, Cabello R, Fontbona M, Baeza R, Cirugía oncoplástica de la mama: Cómo mejorar la resecabilidad en cirugía conservadora asegurando la estética. *Rev Chilena Cirugía* 2009;61:433-7.
 21. Vicini FA, Kestin LL, Goldstein NS. Relationship between excision volume, margin status, and tumor size with the development of local recurrence in patients with ductal carcinoma in-situ treated with breast-conserving therapy. *J Surg Oncol* 2001;76:245-54.
 22. Kaur N, Petit JY, Rietjens M, Maffini F, Luini A, Gatti G, *et al.* Comparative study of surgical margins in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2005;12:539-45.
-

Casos Clínicos

CARCINOMA SARCOMATOIDE MONOFÁSICO DE MAMA: CASO CLÍNICO

*Elba Carballo N.¹, Alberto Pérez P.², Vanesa Buján C.¹, Eva María Guldrís N.¹,
Margarita Gil A.¹, Magdalena Porto Q.¹*

¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia, ² Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Xeral, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España.

RESUMEN

El carcinoma sarcomatoide de mama es una variante histológica del carcinoma metaplásico, compuesto predominantemente por células fusiformes. Presentamos el caso de un tumor en mujer de 54 años, en que las características clínicas y de imagen sugerían un tumor maligno, y finalmente la histología y la inmunohistoquímica confirmaron el diagnóstico de carcinoma sarcomatoide monofásico. En esta variante no es posible identificar un componente epitelial claro, por lo que plantea problemas de diagnóstico diferencial con sarcomas y otras lesiones mesenquimatosas. La demostración mediante inmunohistoquímica de la naturaleza epitelial de las células fusiformes, resultó fundamental para establecer el diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: *Mama, carcinoma metaplásico, carcinoma sarcomatoide*

SUMMARY

Sarcomatoid carcinoma of the breast is a histological variant of metaplastic carcinoma, composed predominantly of spindle cells. We report a case of a tumor in a woman of 54 years old, which suggested a clinical and radiological malignant tumor. Finally the histology and immunohistochemistry confirmed the diagnostic of monophasic sarcomatoid carcinoma. In this variant of sarcomatoid carcinoma, is not possible to identify a clear epithelial component, creating problems of differential diagnosis between sarcomas and other mesenchymal damages. The immunohistochemical demonstration of epithelial nature of the spindle cells was essential for the diagnosis.

KEY WORDS: *Breast, metaplastic carcinoma, sarcomatoid carcinoma*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma metaplásico de mama es una neoplasia maligna muy poco frecuente, representa menos del 1% de todos los cánceres invasivos de mama (1-3). Engloba a un grupo heterogéneo de tumores que se caracterizan por presentar un doble componente, epitelial y mesenquimal. El com-

ponente epitelial suele ser un carcinoma de alto grado. El componente mesenquimal puede adoptar distintos fenotipos (condroide, óseo, fusiforme, escamoso, etc.) de variables grados citológicos (1-5).

El carcinoma sarcomatoide es una variedad de carcinoma metaplásico donde el componente mesenquimal está formado exclusivamente por células fusiformes (6-8).

Caso clínico

Mujer de 54 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Refiere tumoración sangrante en mama izquierda de 2 meses de evolución. En la exploración física se visualiza lesión exofítica de aspecto neoplásico vascular, con sangrado incoercible en toda su superficie, que protruye hasta 3-4 cm de altura, con bordes bien delimitados, circunscritos, sobre lesión subyacente de consistencia pétrea de hasta 8 cm que ocupa dos tercios de la mama (Figura 1). La resonancia magnética confirma la existencia de un tumor sólido en el cuadrante súpero-externo de la mama izquierda con componente exofítico e intramamario que desplaza las estructuras adyacentes, vascularizado, con zonas de necrosis y sangrado activo, sugiriendo como primera posibilidad diagnóstica un dermatofibrosarcoma protruberans o angiosarcoma, sin poder excluir otro tipo de tumor de partes blandas (Figura 2). Se realiza tomografía computarizada tóraco-abdomino-pélvica con ausencia de metástasis a distancia. La biopsia (tru-cut) de la lesión muestra una lesión vascular, sin evidencia de neoplasia. Con estudio preoperatorio que no contraindica la intervención, se realiza biopsia intraoperatoria de la lesión descrita, que es informada como tumor maligno pleomórfico con características de probable sarcoma, por lo que se realiza en el mismo tiempo quirúrgico mastectomía radical con linfadenectomía axilar baja (Nivel 1).

Macroscópicamente se trata de una lesión tumoral de morfología nodular de 6,5 x 5 cm, con márgenes bien definidos. La parte superficial de la lesión, que protruye en la piel a nivel de su cuadrante súpero-externo, muestra una coloración congestiva con la superficie erosionada. En su parte profunda, de localización intraparenquimatosa, el tejido es ligeramente lobulado, homogéneo, de coloración blanco-grisácea, con áreas mixoides (Figura 3).

Microscópicamente está constituida por células fusiformes epitelioides que se disponen en fascículos desordenados. El pleomorfismo y la atipia son intensas, y el número de mitosis elevado (Figura 4). Mediante técnicas de inmunohistoquímica se observó positividad focal para queratinas de amplio espectro (AE1/AE3) (Figura 5), y positividad difusa para P63 y vimentina, siendo débilmente positiva S-100, negativa para actina, desmina, y receptores de estrógenos y progesterona.

El diagnóstico anatomopatológico definitivo fue de carcinoma metaplásico sarcomatoide, y tanto los bordes de resección como los ganglios linfáticos



Figura 1. Lesión exofítica de aspecto neoplásico vascular con bordes bien delimitados, que protruye hasta 3-4 cm de altura y presenta sangrado en toda su superficie.

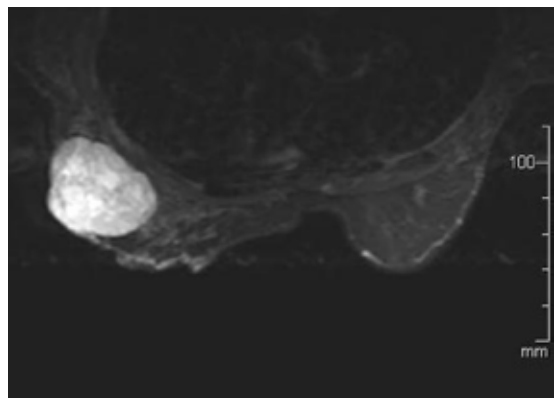


Figura 2. La resonancia magnética muestra un tumor sólido en el cuadrante súpero-externo de la mama izquierda con componente exofítico e intramamario que desplaza las estructuras adyacentes, vascularizado, con zonas de necrosis y sangrado activo.

axilares resultaron libres de afectación neoplásica. Tras la cirugía el tratamiento se completó con quimioterapia y radioterapia adyuvante. En el momento actual, 4 años después de finalizar el tratamiento, la paciente continúa en seguimiento, sin que se hayan detectado recidivas.

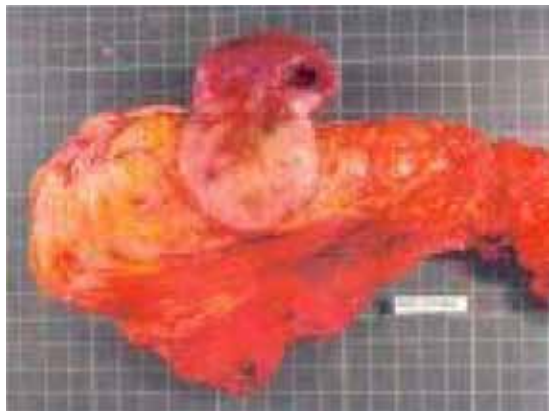


Figura 3. Lesión tumoral de morfología nodular de 6,5 x 5 cm, con márgenes bien definidos. La parte superficial de la lesión muestra una coloración congestiva con la superficie erosionada. En su parte profunda, de localización intraparenquimatosa, el tejido es ligeramente lobulado, homogéneo, de coloración blanco grisácea, con áreas mixoides.

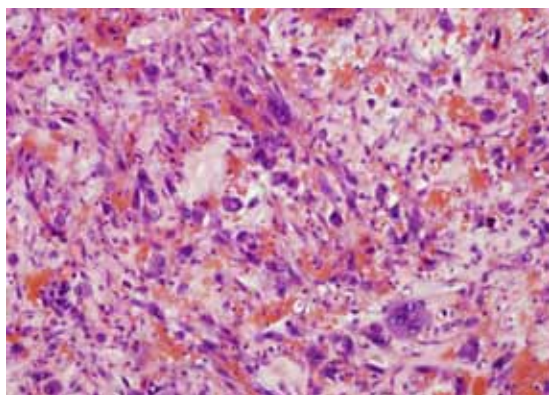


Figura 4. Lesión constituida por células fusiformes y epitelioides dispuestas en fascículos desordenados, con un patrón de crecimiento difuso, focalmente estoriforme, intenso pleomorfismo nuclear y actividad mitótica incrementada. HYE, 10x.

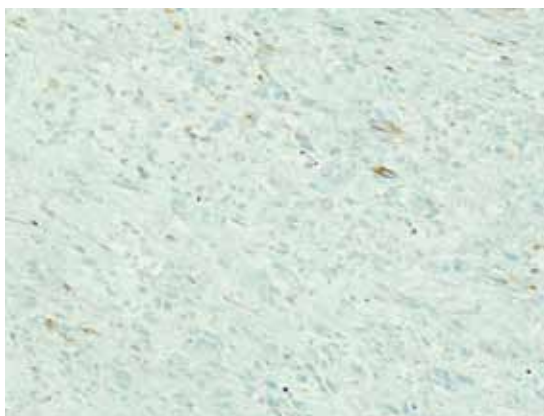


Figura 5. Lesión constituida por células fusiformes y epitelioides dispuestas en fascículos desordenados, donde existe inmuno-expresión focal de citoqueratinas de amplio espectro (AE1/AE3).

DISCUSIÓN

Los carcinomas metaplásicos compuestos fundamentalmente por células fusiformes han sido designados por una amplia variedad de términos: carcinosarcoma, carcinoma sarcomatoide, carcinoma de células fusiformes, pseudosarcoma, variante de células fusiformes de carcinoma metaplásico, y otras denominaciones (5,6).

La mayor parte de los carcinomas sarcomatoides de mama, son bifásicos. Es posible identificar un componente epitelial claro, en forma de carcinoma intraductal o infiltrante, en asociación con un componente sarcomatoso (4,6,7,9). En el caso que nos ocupa, no se identificó morfológicamente el componente carcinomatoso. Para establecer el diagnóstico fue necesario demostrar la naturaleza epitelial de las células fusiformes mediante técnicas de inmunohistoquímica. Desde el punto de vista morfológico el tumor asemejaba un sarcoma pleomórfico de alto grado, sin embargo, la presencia en inmunohistoquímica de positividad para marcadores de diferenciación epitelial como queratinas (AE1/AE3) y S-100, así como la positividad difusa para P63 (presente esta última de forma habitual en células mioepiteliales de los ductos y lobulillos mamarios), confirman el diagnóstico de carcinoma metaplásico sarcomatoide monofásico.

Los carcinomas sarcomatoides monofásicos, son tumores muy poco frecuentes, que tienen la peculiaridad de no presentar componente de aspecto epitelial, por lo que plantea problemas de diagnóstico diferencial con sarcomas y otras lesiones mesenquimales. Sólo un estudio inmunohistoquímico

adecuado de estos tumores permite establecer un diagnóstico correcto (4,6,8,10).

Los carcinomas metaplásicos son más frecuentes en mujeres mayores de 50 años (1-3,6,10). Habitualmente se presenta en forma de masa palpable de rápido crecimiento. El tamaño inicial suele ser mayor que en carcinomas no metaplásicos. Los hallazgos mamográficos y ecográficos son inespecíficos, habitualmente aparecen como una lesión circunscrita y sin calcificaciones (1,3,6,10,11).

El tratamiento más adecuado y el pronóstico de estos tumores no están del todo aclarados. Su baja frecuencia junto con la falta de consenso en la nomenclatura, hacen que las series recogidas sean heterogéneas y poco extensas (7,8).

Los carcinomas metaplásicos, en general se comportan de manera más agresiva y tienen un peor pronóstico que otros carcinomas de mama no metaplásicos (2,3,7-10). La afectación ganglionar es mayor que en los sarcomas, pero menos frecuente que en otros carcinomas, varía entre el 6 y el 26% (1,2,11). Sin embargo, la tasa de metástasis extraganglionares tempranas es alta. Incluso lesiones de bajo grado son capaces de metastatizar tempranamente (3,8). El pronóstico dependerá del tamaño tumoral, el tipo y grado histológico, afectación de ganglios linfáticos, y de la existencia de metástasis a distancia. Sin embargo, el único factor que ha demostrado claramente ser útil como indicador pronóstico es el tamaño tumoral, observándose que por encima de 5 cm el pronóstico empeora. El valor que tiene en el pronóstico el tipo de componente mesenquimal no está claramente definido (1,3,6,9,11,12).

El tratamiento inicial debe ser quirúrgico. Suele realizarse mastectomía radical por el gran tamaño tumoral al diagnóstico. Se debe realizar linfadenectomía o técnica del ganglio centinela con las mismas indicaciones que en carcinomas no metaplásicos (8).

Típicamente presentan un fenotipo "triple negativo", no expresan receptores de estrógenos ni progesterona, y no presentan sobreexpresión de HER2/neu, por lo que carecen de respuesta a hormonoterapia y al trastuzumab (2,4,13). El beneficio de la quimioterapia y radioterapia no está demostrado (2, 4,13).

El carcinoma sarcomatoide debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de tumores de células fusiformes de la mama: miofibroblastoma, fibromatosis, hiperplasia pseudoangiomatosa del estroma mamario, fascitis nodular, tumor miofibroblástico inflamatorio, tumor filodes con crecimiento excesivo del estroma, sarcomas primarios o metástasis (7,14).

El carcinoma sarcomatoide clásico es un tumor con componente epitelial y mesenquimal, de ahí el término carcinoma sarcomatoide bifásico. En la variante monofásica aparece un componente puramente mesenquimal en microscopía óptica, sin embargo, mediante inmunohistoquímica para citoqueratinas puede demostrarse un fenotipo epitelial. Ante cualquier tumor de células fusiformes debe realizarse un panel de citoqueratinas; los carcinomas metaplásicos van a ser positivos para al menos una citoqueratina, mientras que prácticamente todos los otros tumores fusocelulares son queratina negativos (4-7,9,10,14). La distinción entre estas entidades resulta fundamental pues tiene importantes implicaciones clínicas, en el tratamiento y el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, Franko J, Klimberg VS, Bland K. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 2007;14:166-73.
2. Rayson D, Adjei AA, Suman VJ, Wold LE, Ingle JN. Metaplastic breast cancer: Prognosis and response to systemic therapy. *Ann Oncol* 1999; 10:413-9.
3. Luini A, Aguilar M, Gatti G, Fasani R, Botteri E, Diaz JA, *et al.* Metaplastic carcinoma of the breast, an unusual disease with worse prognosis: the experience of European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2007;101:349-53.
4. Tse GM, Tan PH, Putti TC, Lui PC, Law BK. Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2006;59:1079-83.
5. Adem C, Reynolds C, Adlakha H, Roche PC, Nascimento AG. Wide spectrum screening Keratin as a marker of metaplastic spindle cell carcinoma of the breast: an immunohistochemical study of 24 patients. *Histopathology* 2002;40:556-62.
6. Kurian KM, Al-Nafussi A. Sarcomatoid/metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological study of 12 cases. *Histopathology* 2002;40:58-64.
7. Carter MR, Hornick JL, Lester S, Fletcher C. Spindle cell (sarcomatoid) carcinoma of the breast. A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 2006;30:300-9.
8. Davis WG, Hennessy B, Babiera G, Hunt K, Valero V, Buchholz TA, *et al.* Metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast with absent or minimal overt invasive carcinomatous component: a misnomer. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1456-63.
9. Foschini MP, Dina RE, Eusebi V. Sarcomatoid neoplasms of the breast: proposed definitions for biphasic and monophasic sarcomatoid mammary carcinomas. *Semin Diagn Pathol* 1993;10:128-36.
10. Patterson SK, Tworek JA, Roubidoux MA, Helvie MA, Oberman HA. Metaplastic carcinoma of the breast: mammographic appearance with pathologic correlation. *AJR* 1997;169:709-12.

11. Günhan-Bilgen I, Memiş A, Ustün EE, Zekioglu O, Ozdemir N. Metaplastic carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR* 2002;178:1421-5.
 12. Yamaguchi R, Horii R, Maeda I, Suga S, Makita M, Iwase T, *et al.* Clinicopathologic study of 53 metaplastic breast carcinomas: their elements and prognostic implications. *Hum Pathol* 2010;41:679-85.
 13. Barnes PJ, Boutilier R, Chiasson D, Rayson D. Metaplastic breast carcinoma: clinical-pathologic characteristics and HER2/neu expression. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 91:173-8.
 14. Al-Nafussi A. Spindle cell tumours of the breast: practical approach to diagnosis. *Histopathology* 1999;35:1-3.
-

Casos Clínicos

COMPLICACIONES TARDÍAS DE LA TERAPIA LÁSER COMO TRATAMIENTO DE LA TRANSFUSIÓN FETO-FETAL: CASO CLÍNICO

Mauro Parra C.¹, Josefina Bascuñán A.^a, Camila Valencia M.^a, Gustavo Rencoret P.¹, Rafael Caballero T.¹, Susana Quezada L.¹

¹ Unidad Medicina Materno-Fetal, Hospital Clínico Universidad de Chile.

^a Alumnas de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

RESUMEN

Presentamos la descripción del diagnóstico y manejo de una secuencia anemia-policitemia (SAP) que se presenta como complicación de una terapia láser exitosa en un embarazo gemelar monocorial cursando una transfusión feto-fetal (TFF) severa. Describimos la manifestación de esta complicación tardía de la terapia láser de la TFF severa y realizamos una revisión de la literatura internacional al respecto. A pesar del éxito de la introducción de la terapia láser en cuanto a la sobrevida y secuelas neonatales, recientemente se han descrito una serie de complicaciones de presentación tempranas o tardías. Entre las tardías, destacan la muerte de uno o ambos gemelos, recidiva de la TFF, y aparición de una SAP. Varios autores han descrito que la SAP sería secundaria a la presencia, o persistencia, de comunicaciones vasculares extremadamente pequeñas de flujo lento, las cuales llevan a una discordancia en los niveles de hemoglobina entre ambos gemelos, sin diferencias en sus volúmenes sanguíneos.

PALABRAS CLAVE: *Gemelar, transfusión feto-fetal, secuencia anemia-policitemia*

SUMMARY

We describe the diagnosis and management of twin anemia-polycythemia sequence (TAPS), which occurs as a late complication of successful laser therapy in twin monochorionic pregnancies developing severe twin to twin transfusion syndrome (TTTS). We offer a description of this late complication of laser therapy in this condition and a review of the related medical literature. Despite the successful introduction of laser therapy on the survival and neonatal sequelae, various early and late complications related to this procedure have been recently described. Among the late, stands out the death of one or both twins, recurrence of TTTS, and the appearance of TAPS. With regards TAPS, several authors have reported that it would be secondary to the presence, or persistence, of extremely small slow flow vascular communications, which lead to discrepancies in the hemoglobin levels between the twins, with no differences in blood volume.

KEY WORDS: *Twins, twin to twin transfusion syndrome, twin anemia-polycythemia sequence*

INTRODUCCIÓN

Un tercio de los embarazos gemelares son monocigóticos, y de estos últimos dos tercios son monocoriales. Los embarazos gemelares monocoriales tienen un mayor riesgo perinatal que su contraparte bicorial, y esencialmente este mayor riesgo está dado por la presencia de complicaciones propias de la condición de monocorionicidad, tales como el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) y la restricción de crecimiento fetal selectiva (RCFs) (1).

El STFF en sus distintos grados ocurre en alrededor de un 25% de los embarazos gemelares monocoriales, presentándose la condición severa en la mitad de ellos, o sea entre un 10 a 15% del total de los monocoriales (2). El diagnóstico se realiza básicamente, mediante la evaluación ecográfica de la discrepancia de líquido amniótico y vejiga en ambos sacos amnióticos y fetos, respectivamente (3). Quinteros y cols (4), diseñaron una clasificación que subdivide a los STFF en cuatro grupos de acuerdo a su pronóstico, la cual está basada en las características señaladas anteriormente y en la evaluación Doppler de la vasculatura fetal y placentaria. Por otro lado, la RCFs se define como la presencia de una discordancia mayor al 25% y/o uno de los gemelos con un peso bajo el percentil 10, y su incidencia es también de un 15% (5). En algunas oportunidades estas entidades pueden presentarse concomitantemente, y causar dificultades en el diagnóstico y manejo del caso. El pronóstico de estas condiciones se ha descrito adecuadamente en la literatura internacional y son dependientes del grado de predominio de una u otra en el diagnóstico, y del grado de severidad de la condición específica (5).

El STFF tiene una alta mortalidad, cercana al 90%, y secuelas especialmente neurológicas en los sobrevivientes (6). Inicialmente la incorporación del amniodrenaje produjo una disminución de la mortalidad, pero manteniendo secuelas neonatales relativamente altas (7). Posteriormente, y aceptado en la actualidad como la terapia de elección en este tipo de casos, se introdujo la coagulación láser de las comunicaciones vasculares causantes del STFF. Esta terapia permite una sobrevida de por lo menos uno de los gemelos en el 76% de los casos, y una tasa de daño neurológico no superior al 2% (8). Sin embargo, a pesar del indudable cambio en el pronóstico de este tipo de gestaciones con la introducción de la terapia láser, esta técnica no está exenta de riesgos inmediatos y/o a largo plazo. Entre estas últimas, recientemente un grupo francés describió la aparición de complicaciones luego de los 7 días de un procedimiento considerado como exitoso, y

las denominaron "tardías". Estas complicaciones son la secuencia anemia-policitemia (SAP), la reaparición de la TFF y la muerte de uno o ambos gemelos, las cuales tiene una incidencia cercana al 30% (3).

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de complicación tardía posterior a la coagulación láser exitosa en una paciente con STFF severa, asociada a RCFs.

Caso clínico

Paciente de 33 años, nulípara, con antecedentes de 2 abortos espontáneos, que se controló en la Unidad de Medicina Fetal del Hospital Clínico de la Universidad de Chile desde las 13 semanas de gestación, diagnosticándose un embarazo gemelar monocorial-biamniótico. En la evaluación ecográfica inicial se observó una discrepancia de translucidez nucal (2,6 vs. 1,9 mm.) y longitud céfalo-nalgas (72 vs. 66 mm) entre ambos gemelos, pero el ductus venoso y la regurgitación tricuspídea fueron normales. Se realizaron una serie de controles ecográficos desde las 16 semanas de gestación, sin signos evidentes de TFF y/o RCFs hasta las 20+5 semanas donde presentó signos iniciales de TFF (Estadio I de Quinteros) y discrepancia de peso intergemelar de 30%.

Posteriormente, en el control de las 22+5 semanas, se planteó el diagnóstico de STFF estadio III de Quinteros, el cual se caracterizó por la presencia de una secuencia de polihidramnios/anhidramnios, discrepancia en el tamaño de las vejigas (colapsada en el donante) y alteración del Doppler de arteria umbilical en el feto donante (flujo reverso en la arteria umbilical). Sin embargo, el ductus venoso en el receptor era normal. Además, y asociado al cuadro anterior, se estableció una discrepancia del peso intergemelar de 35%. La anatomía fetal y longitud cervical se describieron como normales. Debido a estos hallazgos, se asesoró a la paciente en cuanto a las alternativas terapéuticas, proponiéndole como la mejor alternativa una terapia láser para coagular los vasos comunicantes de la superficie placentaria.

Se realizó una fetoscopia láser de 4 comunicaciones arterio-venosas desde el donante al receptor y 1 desde el receptor al donante en forma no selectiva. Al finalizar el procedimiento se procedió además a extraer 1,3 litros de líquido amniótico. La paciente evoluciona sin complicaciones, y el feto donante mostró una rápida recuperación de su hemodinamia, observándose aparición de vejiga, líquido amniótico y presencia de flujo diastólico en el Doppler de la arteria umbilical al día siguiente del

procedimiento. El feto receptor, por otra parte, no mostró cambios significativos.

Los controles posteriores confirmaron la recuperación del desbalance hemodinámico, pero a los 14 días del procedimiento se observó un aumento de la velocidad máxima de la arteria cerebral media (VM-ACM) en el feto ex-receptor (89,2 cm/seg; >2,5 MoM), sugerente de anemia severa, y disminución de la VM-ACM en el ex-donante (18,2 cm/seg; <0,7 MoM), sugerente de policitemia (Figura 1). Esta combinación de alteraciones en la hemodinamia de ambos fetos se consideró una SAP de aparición tardía.

Se discutió la complejidad del caso con la paciente y se plantearon dos alternativas de manejo: 1) repetir la coagulación láser y 2) transfusiones repetidas de glóbulos rojos en el feto anémico. Debido a que el segundo láser fue técnicamente difícil, se prosiguió el manejo con 4 transfusiones de glóbulos rojos en el gemelo anémico y una hemodilución en el policitémico hasta las 26+3 semanas. La hemoglobina promedio del feto anémico fluctuó entre 2 y 4 g/dL, mientras que el feto policitémico tuvo una hemoglobina de 20 g/dL (Figura 2).

Paralelo a lo anterior, y luego de la primera transfusión de glóbulos rojos, se detectó en ambos gemelos imágenes nodulares hiperecogénicas en el espesor del miocardio, lo cual fue sugerente de rbdomiomas miocárdicos.

Por último, debido a la persistencia de la anemia severa en el gemelo ex receptor y la imposibilidad de evaluar adecuadamente la condición hemodinámica del gemelo policitémico, se decidió realizar la interrupción del embarazo a las 26+4 semanas de gestación por cesárea. Paradójicamente, el peso del gemelo ex-receptor fue menor al del feto policitémico, o ex-donante (710 vs. 730 g), probablemente explicados por el exceso de glóbulos rojos transfundidos desde la circulación de su co-gemelo.

El manejo intensivo posnatal se presentó de manera muy compleja dada la labilidad hemodinámica de ambos gemelos, lo cual llevó al fallecimiento del gemelo anémico por falla cardíaca y multisistémica al sexto día de vida. La anatomía patológica practicada al gemelo fallecido, y la resonancia magnética en el sobreviviente, permitieron confirmar la presencia de múltiples rbdomiomas cardíacos y cerebrales (numerosas lesiones tuberosas corticales y astrocitoma subependimario), lo que configuró el diagnóstico de complejo de Esclerosis Tuberosa. Luego de 96 días de hospitalización se decidió el alta con oxigenoterapia (por displasia broncopulmonar) y control estricto de su evolución desde el punto de vista cardíaco y neurológico, por alto riesgo de convulsiones y de retraso mental.

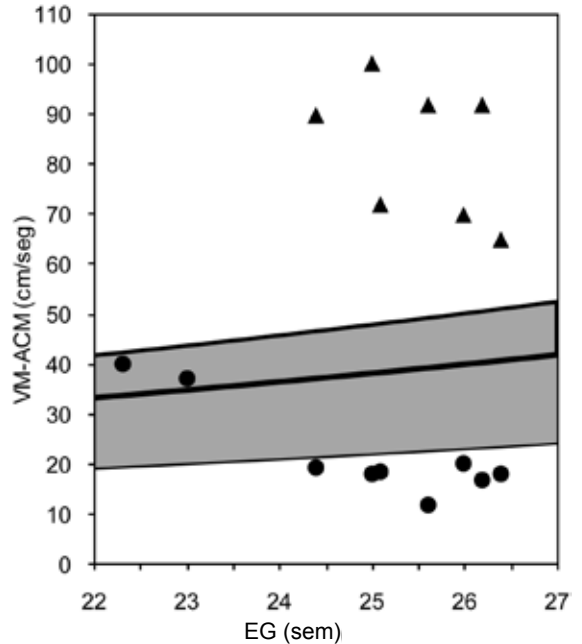


Figura 1. Variación de la velocidad máxima de la arteria cerebral media tanto en el gemelo afectado por anemia (▲) como por policitemia (●) a distintas edades gestacionales.

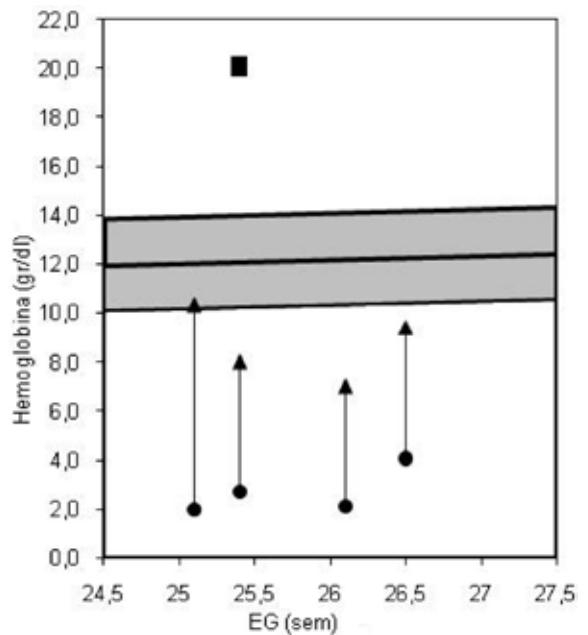


Figura 2. Expresión gráfica de la concentración de hemoglobina en el feto policitémico (■) y las variaciones pre (●) y pos (▲) transfusionales obtenidas en el anémico.

La evolución posterior del lactante ha sido satisfactoria, si bien persiste con oxigenoterapia, no ha presentado convulsiones ni complicaciones mayores y su desarrollo psicomotor ha sido adecuado. Aun así, el pronóstico sigue siendo incierto, debido principalmente a las múltiples lesiones cerebrales.

DISCUSIÓN

El caso presentado concuerda con las complicaciones tardías de la terapia láser en el STFF descritas en la literatura internacional (3). Según lo descrito en la literatura existen complicaciones tempranas o tardías de la terapia láser de la STFF, la cual alcanza al 20% de los casos (6). Por ello, se ha planteado que es importante realizar un seguimiento cercano de los casos tratados, no solo evaluando los parámetros biométricos, tamaño vesical y cantidad de líquido amniótico, sino que también adicionando la evaluación de la flujometría Doppler, con el objetivo de pesquisar precozmente complicaciones como una reaparición de TFF o SAP (3).

La SAP, complicación descrita en este caso clínico, definida como la presencia de anemia en uno de los fetos y policitemia en su co-gemelo, que se produciría por la presencia de una transfusión unidireccional desde el feto anémico hacia su co-gemelo.

El diagnóstico de SAP puede hacerse pre o posnatalmente. Los criterios diagnósticos prenatales consisten en la medición con flujometría Doppler de la velocidad máxima de la arteria cerebral media (VM-ACM) en ambos fetos. Los valores que configuran el diagnóstico son, VM-ACM $> 1,5$ MoM en el donante (sugere de anemia severa) concomitante con VM-ACM $< 0,8-1,0$ MoM en el receptor (sugere de policitemia) (9). Según lo planteado, es importante realizar seguimiento con esta medición a todo embarazo monocorial, incluso aquellos que no presentan discordancia de volumen de líquido amniótico. Para hacer el diagnóstico posnatal, recientemente se ha sugerido considerar la diferencia de hemoglobina entre ambos gemelos mayor de 8 g/dL sumado al menos a uno de los siguientes: relación de recuento reticulocitario entre gemelo donante/receptor $> 1,7$ y/o placenta con anastomosis vasculares menores a 1 mm. Si bien prenatalmente, la SAP se presenta como un cuadro bastante menos frecuente que el STFF (2% vs. 10%, respectivamente), con los datos posnatales, este cuadro alcanza el 4% de los embarazos monocoriales (10).

Se ha descrito que la SAP puede darse de manera espontánea (5-6% de los embarazos monocoriales) o secundario a coagulación láser (13%) (11). En los casos de complicaciones precoces o tardías

de la terapia láser, ya sea STFF o SAP, se ha descrito la persistencia, o recanalización, de comunicaciones vasculares. Sin embargo, los factores que determinan que se produzca uno u otro cuadro, no han sido determinados con exactitud (3,12).

Una eventual hipótesis ante la pesquisa de una SAP, luego de una terapia láser, podría ser a consecuencia de una coagulación no selectiva de los vasos comunicantes, lo cual lleva a una transfusión desde el feto receptor al donante durante el procedimiento láser. Sin embargo, si ésta fuera la causa de la anemia-policitemia observada en el caso descrito, la discrepancia hubiese aparecido precozmente en el seguimiento de la velocidad máxima de la ACM.

Otra hipótesis, y probablemente la que explicaría lo observado en este caso, es que la aparición tardía de SAP estaría mediada por una recanalización, o persistencia, de una escasa cantidad de comunicaciones arterio-venosas de calibres minúsculos. Estas comunicaciones facilitarían intercambios sanguíneos unidireccionales, lentos y persistentes en el tiempo, lo que asociado a la discrepancia de peso intergemelar, conducirían a la aparición progresiva de anemia en el ex receptor y policitemia en el ex donante (3,6,13). Lopriore y cols (14,15), estimaron que la velocidad del flujo en estas comunicaciones A-V minúsculas debiese ser alrededor de 5-15 mL/24 horas.

Por otro lado, al igual que lo descrito en la literatura, en este caso no se observó alteración de los volúmenes de líquido amniótico, los cuales se habían normalizado luego de la terapia láser. Esta situación, que difiere del STFF, podría deberse nuevamente al flujo unidireccional extremadamente lento que persiste en estas minúsculas comunicaciones, lo cual facilitaría una compensación hemodinámica (16).

En cuanto al manejo de la SAP, se recomienda en primer lugar, realizar transfusión intrauterina en el feto anémico y extracción de sangre en el policitémico, cuando se requiera. Si esto fallase, podrían hacerse transfusiones seriadas, cirugía de las anastomosis recidivantes, feticidio selectivo del feto severamente afectado o interrupción del embarazo, dependiendo de la edad gestacional y el estado de los fetos (3,12). La repetición de la fotocoagulación parece un manejo lógico, dado que la mayor proporción de casos se debe a comunicaciones vasculares, sin embargo, la detección de éstas en una segunda terapia láser suele ser técnicamente muy difícil. En el caso presentado, como se señaló anteriormente, se realizó una nueva coagulación láser, pero sin éxito. Posteriormente, el manejo continuó con transfusiones seriadas del feto anémico, hemodilución en el policitémico, e interrupción de la gestación cuando la situación hemodinámica de ambos

gemelos se hizo crítica.

Aunque no hay asociación entre la presencia de los rabdomiomas cardíacos observados prenatalmente en este embarazo y la aparición de las complicaciones derivadas de la terapia láser, es necesario analizar brevemente esta malformación. La detección de rabdomiomas en el corazón de ambos fetos, mediante evaluación ecográfica, implica un 50% de probabilidades de presentar un complejo de Esclerosis Tuberosa, y un 50% de que solo se trate de un hallazgo aislado. Este caso cumplió los criterios, imagenológicos y anatomopatológicos, para ser catalogado como un complejo de Esclerosis Tuberosa. Esta enfermedad tiene una amplia gama de presentaciones clínicas, pudiéndose asociar a problemas neurológicos como epilepsia, retardo mental, alteraciones de comportamiento e incluso autismo, entre otros problemas, síntomas que pueden ir apareciendo a lo largo de los años (17).

BIBLIOGRAFÍA

1. Yamamoto M, Gratacós E, Ville Y. Gestación gemelar complicada (I): transfusión feto-fetal. En: Gratacós E, Gómez R, Nicholaides K, Romero R, Cabero L (eds). *Medicina Fetal*. Editorial Panamericana, 2007;695-702.
2. Quintero RA. Twin-twin transfusion syndrome. *Clin Perinatol* 2003;30:591-600.
3. Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, Deprest J, Ville Y. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of the chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:796-803.
4. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19:550-5.
5. Russell R, Quintero RA, Kontoupoulos EV. Intrauterine growth restriction in monochorionic twins. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:438-49.
6. Yamamoto M, El Murr L, Robyr R, Leleu F, Takahashi Y, Ville Y. Incidence and impact of peri-operative complications in 175 fetoscopy-guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1110-6.
7. Quarello E, Molho M, Ville Y. Incidence, mechanisms and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:589-97.
8. Senat M, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin to twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:136-44.
9. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasman SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, *et al.* Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010;27:181-90.
10. Gucciardo L, Lewi L, Vaast P, Debska M, De Catte L, Van Mieghem T, *et al.* Twin anemia polycythemia sequence from a prenatal perspective. *Prenat Diagn* 2010;30:438-42.
11. Weingertner AS, Kohler A, Kohler M, Bouffet N, Hunsinger MC, Mager C, *et al.* Clinical and placental characteristics in four new cases of twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:490-4.
12. Lopriore E, Hecher K, Vandenbussche FP, van den Wijngaard JP, Klumper FJ, Oepkes D. Fetoscopic laser treatment of twin to twin transfusion syndrome followed by severe twin anemia-polycythemia sequence with spontaneous resolution. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:e4-e7.
13. Lewi L, Jani J, Cannie M, Robyr R, Ville Y, Hecher K. Intertwin anastomoses in monochorionic placentas after fetoscopic laser coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: is there more than meets the eye? *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:790-5.
14. Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, Kanhai HH, Walther FJ, Vandenbussche FP. Twin anemia-polycythemia sequence in two monochorionic twin pairs without oligopolyhydramnios sequence. *Placenta* 2007;28:47-51.
15. Lopriore E, van den Wijngaard JP, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ, van Genert MJ, *et al.* Assessment of fetofetal transfusion flow through placental arterio-venous anastomoses in a unique case of twin-to-twin transfusion syndrome. *Placenta* 2007;28:209-11.
16. Lopriore E, Deprest J, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, *et al.* Placental characteristics in monochorionic twins with and without twin anemia-polycythemia sequence. *Obstet Gynecol* 2008;112:753-8.
17. Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberos sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol* 1998;13:624-8.

Casos Clínicos

SÍNDROME DE TURNER CON MOSAICISMO 45X/46XY: REPORTE DE CASO

Wilmar Saldarriaga Gil, MSc ^{1,3,4}, *Fernando Ávila Sánchez* ⁴, *Carolina Isaza de Lourido*. ^{2,3,4}

¹ Escuela de Ciencias Básicas Médicas, ² Departamento de Morfología, Facultad de Salud, ³ Grupo de Malformaciones Congénitas Perinatales y Dismorfología, ⁴ Hospital Universitario del Valle "Evaristo García"; Universidad del Valle, Cali, Colombia.

RESUMEN

El síndrome de Turner tiene una prevalencia de 1 en 1800 a 5000 recién nacidos vivos femeninos y se caracteriza por la ausencia total o parcial del segundo cromosoma X. Actualmente se reconoce gran variedad en la presentación citogenética, siendo la más común la monosomía del X (45,X) y entre las menos frecuentes los mosaicismos que incluyen fragmentos o la totalidad del cromosoma Y. La presencia de este cromosoma confiere características fenotípicas de androgenización y obliga a la realización de estudios de extensión en las pacientes. Se reporta un caso de síndrome de Turner con mosaicismo 45,X/46,XY, se revisa la literatura y se propone un protocolo de estudio complementario y manejo de las pacientes con este síndrome.

PALABRAS CLAVE: *Síndrome de Turner, variación citogenética, fenotipo, mosaicismo*

SUMMARY

Turner syndrome has an estimated prevalence of 1 in 1800 to 5000 female births and is characterized by total or partial absence of the second chromosome X. It's now recognized that there is variation in the cytogenetic presentation of the syndrome, being the most common monosomy X (45, X) and among the least frequent it's found mosaicism including fragments or the entire Y chromosome. The presence of Y chromosome confers phenotypic characteristics of androgenization and requires extension studies in patients. We report a case of Turner syndrome with mosaic 45,X/46,XY karyotype found by G-banding and additionally, we propose a protocol for further studies and management of patients with this syndrome.

Key words: *Turner's syndrome, cytogenetic variation, phenotype, mosaicism*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Turner (ST) es una condición genética caracterizada por la ausencia total o parcial del segundo cromosoma X. Su prevalencia oscila entre 1 en 1800 a 5000 recién nacidos vivos femeninos, atribuyéndose las diferencias entre prevalencias estimadas, a la población estudiada y el

momento del análisis cromosómico, sin embargo, se estima que representa hasta el 3% de todas las concepciones (1).

La forma más frecuente de presentación citogenética es 45X, sin embargo, alrededor del 50% de los pacientes presentan una fórmula cromosómica diferente. La variedad 45,X/46,XY es de las de menor frecuencia y esta reportada en cerca del 5% de

los casos (2).

El ST tiene una expresividad variable. Se puede sospechar el diagnóstico in utero a través de la ecografía prenatal cuando se encuentra edema, hídrops fetal, higroma quístico, cardiopatías complejas, restricción de crecimiento intrauterino. En la infancia o adolescencia los hallazgos sugestivos son: talla baja, cuello alado, amenorrea primaria y signos de hipogonadismo (2-4).

En este artículo se presenta el caso de una paciente con ST cuya fórmula cromosómica era 45,X/46,XY, una de las variedades citogenéticas menos frecuentes de dicho síndrome; además presentamos una breve revisión de la literatura, el análisis clínico del caso y un protocolo de estudio y de manejo sugerido por los autores.

Caso clínico

Paciente de 27 años, analfabeta, procedente del área rural de López de Micai, Cauca, Colombia. Consulta al servicio de ginecología por amenorrea primaria. Los hallazgos al examen físico fueron: talla de 145 cm (< percentil 3), distribución ginecoide del vello púbico, sin vellos en axilas y piernas, espalda amplia, musculatura masculina, manos y pies grandes (> percentil 95), cubitus valgus, genu valgus, hipoplasia del cuarto tarsiano, genitales externos femeninos de apariencia usual, con vagina corta (Figura 1). Se realizan las siguientes ayudas diagnósticas:

- Ecografía pélvica vía abdominal: ausencia de útero y ovarios.
- Cariotipo con bandedo G, con resolución de 560 bandas, encuentra en 30 metafases: 45,X (Figura 2) y en 21 metafases 46,XY (Figura 3). Con estos resultados se concluyó que existía un mosaicismo 45,X/46,XY.
- Resonancia magnética nuclear (RMN) de abdomen y pelvis: ausencia de órganos genitales internos femeninos. No se evidencia estría gonadal (Figura 4).
- Estradiol: 30 pg/ml (disminuido)
- FSH: 81,8 mUI/ml (aumentada)
- Testosterona libre: 0,13 pg/ml (disminuida)
- LH: 18,6 mUI/ml (normal)

DISCUSIÓN

La frecuencia del ST en todas las concepciones es de aproximadamente el 3%, sin embargo se estima que 99% de estos fetos son abortados



Figura 1. Paciente con síndrome de Turner, 45X/46XY. Nótese: espalda amplia, musculatura masculina, manos y pies grandes, hipoplasia del cuarto tarsiano, genu valgus.



Figura 2. Cariotipo bandedo G. Ausencia de 2 cromosomas X. Impresión diagnóstica: 45X.

en forma espontánea, y que el desorden afecta solamente 1 de cada 1800 a 5000 nacidos vivos en diferentes poblaciones (1,3). La incidencia estimada del ST en la población blanca es de 25-55 casos por cada 100.000 nacidos vivos femeninos, y tanto ésta como la prevalencia aumentan al realizar estudios cromosómicos prenatales. La presencia de mosaicismos, ahora detectados por

técnicas citogenéticas avanzadas, incide también sobre este aumento de la frecuencia (1,4,5). En Colombia no hay datos sobre la prevalencia ni incidencia de este síndrome.

Los pacientes con ST se caracterizan por presentar talla baja y disgenesia gonadal. Esta última alteración conlleva alteraciones endocrinológicas, presentadas por la paciente aquí reportada: 17- β -estradiol disminuido, FSH elevada, correspondiente a los niveles de una mujer menopáusica, testosterona libre en el límite inferior y niveles normales de LH, que usualmente en pacientes con ST están elevados. Los hallazgos fenotípicos más frecuentemente encontrados son: cuello ancho, implantación baja de cabello posterior, tórax ancho, hipertelorismo mamario, defectos renales y cardiovasculares, defectos müllerianos, cubitus valgus y retraso mental hasta en el 10% de pacientes. En algunos casos se presenta in utero hídrops fetal y el clásico hígroma quístico (2,6,7). Estas características físicas, la mayoría encontrados en la paciente, son la base clínica para la sospecha del síndrome. Signos como manos y pies aumentados de tamaño, espalda amplia y musculatura prominente nos orientan hacia la presencia de fragmentos o la totalidad del cromosoma Y, que sugerirían un trastorno de origen cromosómico diferente al habitual como en el caso de esta paciente.

El síndrome se caracteriza por una variación importante en su presentación citogenética, siendo la más frecuente, aproximadamente 50% de los casos, la monosomía del cromosoma X. Otras



Figura 3. Cariotipo bandedo G. Presencia de cromosoma Y. Impresión diagnóstica: 46XY



Figura 4. Resonancia magnética nuclear (RMN). Imágenes en corte sagital (A) y coronal (B) de RMN en las que es posible observar la ausencia de útero y ovarios. No se observa estricta gonadal.

variedades incluyen: 46,X,i(Xq); 45,X/46,X,i(Xq); 45,X/46,XX, 45,X/47,XXX; 45,X/46X,+anillo; 45,X/46,XY; 46,X,Xq- y 46,X,Xp- (2,4,8) (Tabla I). Existen diferencias en la frecuencia de las diferentes presentaciones citogenéticas descritas en los estudios prospectivos y series de casos de pacientes de clínicas de endocrinología y genética. Las series reportan la monosomía del X hasta en 50% de los casos, a diferencia de lo reportado por Nielsen y Wohlert (5), quienes encontraron la fórmula cromosómica 45,X presente solo en 1 de cada 9 casos de ST mientras los restantes correspondían a mosaicos y anormalidades de X.

Tabla I
VARIETADES CITOGENÉTICAS ENCONTRADAS EN EL CARIOTIPO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER Y SUS FRECUENCIAS ESTIMADAS *

Cariotipo	Frecuencia (%)
45,X	45
46, X, i(Xq)	7
45,X/46,X,i(Xq)	8
45,X/46,X,+anillo	6
45,X/46,X,+mar	1
45,X/46,XY o 46,X,varY/Ydel	7
45,X/46,XX/47,XXX	3
45,X/46,XX	13
46,X,Xp- (deleciones del brazo corto)	2
46,X,Xq- (deleciones intersticiales brazo largo)	2
Otros	6

i: isocromosoma; mar: marcador; var: variants; del: deletado. *Tomada y adaptada de referencia 3.

Se considera que la detección de material correspondiente al cromosoma Y es cada vez mayor debido al uso más frecuente de técnicas como FISH, lo cual podría significar que la verdadera incidencia de este fenómeno entre pacientes con ST puede llegar a ser del 10 al 15% (4,8). En pacientes con signos de androgenización y presencia del cromosoma Y completo o fragmentos de este, confirmada con cariotipo o FISH, deben realizarse estudios imagenológicos de extensión, idealmente RMN, para descartar la presencia de estría gonadal, puesto que ésta se relaciona con el desarrollo de un raro tumor, el gonadoblastoma; lo cual obliga a su resección quirúrgica (4).

Es frecuente que las pacientes con amenorrea primaria consulten al médico ginecólogo el cual debe abordar cada caso con una historia clínica

completa y un examen físico exhaustivo enfocado en la búsqueda de signos clásicos del ST, como talla baja, cardiopatías, retardo mental, alteraciones de los derivados de Müller, desarrollo anormal de las características sexuales secundarias y signos de androgenización. Entre los estudios complementarios se debe realizar el cariotipo con bandas G, de alta resolución; de mostrar una fórmula cromosómica que confirme el ST, se debe solicitar las siguientes ayudas diagnósticas:

Estudios imagenológicos: ecografía pélvica transabdominal y/o vaginal si fuera posible, ecocardiograma y ecografía renal.

Pruebas hormonales: FSH, LH, 17-β-estradiol, testosterona libre y TSH.

FISH con sondas dirigidas a fragmentos del cromosoma Y, cuando el cariotipo con bandeado G de alta resolución no mostró cromosoma Y con signos de androgenización.

Otros: valoración de la audición, valoración oftalmológica, perfil lipídico, pruebas de función hepática (4).

Para el manejo de los pacientes con este síndrome, se deben seguir algunas recomendaciones sobre el uso de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) dadas por el comité del ST reunido en Bethesda en 2007 (4,9,10):

- Inicio temprano de hormona del crecimiento, incluso desde los 9 meses de edad.

- La transición puberal debe hacerse lo más fisiológicamente posible, y antes de iniciar la terapia con estrógenos, se deben determinar los niveles de gonadotropinas para excluir la posibilidad de pubertad espontánea retardada.

- Al momento de iniciar la TRH para inducir el desarrollo puberal, la forma, dosis y el tiempo deben reflejar el proceso de la pubertad normal (Tabla II).

- El inicio de esta terapia en forma temprana, no influye sobre el crecimiento que se quiere lograr a través de la terapia con hormona de crecimiento, y se ha demostrado que es benéfica para la paciente ya que logra una maduración puberal adecuada y además evita los efectos deletéreos de la falta de estrógenos sobre la densidad mineral ósea (9,10).

El uso de anticonceptivos orales para obtener un desarrollo puberal debe evitarse, ya que los estrógenos sintéticos tienen dosis muy altas en la mayoría de las formulaciones y las progestinas sintéticas pueden influir en el desarrollo mamario y uterino. Es importante recordarle a la paciente que la terapia de reemplazo hormonal es necesaria hasta el tiempo normal de la menopausia, para mantener la feminización y prevenir la osteoporosis (9,10).

Tabla II
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL SEGÚN EDAD EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE TURNER *

Edad en años	Sugerencias específicas.	Comentario
10-11	Determinar pubertad espontánea teniendo en cuenta estadio de Tanner y niveles de FSH.	Tratamiento con estrógenos a bajas dosis. No interfiere con el efecto potenciador de la terapia con GH en la estatura.
12-13	Si no hay desarrollo espontáneo y FSH elevadas, iniciar E2 a bajas dosis.	Dosis inicial equivalente de E2: oral 0,2-0,4 mg/mes; E2 transdérmico 6,25 g/día; E2 micronizado: 0,25 mg/día vía oral.
12,5-15	Incrementos graduales en la dosis de E2 en un tiempo de 2 años (ej. 14, 25, 37, 50, 75, 100, 200 mg/día) hasta la dosis de adultos.	Dosis adulta usual por día: E2 transdérmico 100-200 mg, E2 micronizado 2-4 mg, EE2 20 mg, EEC 1,25-2,5 mg.
14-16	Iniciar tratamiento cíclico con progesterona después de 2 años de tratamiento con estrógenos o cuando el sangrado menstrual ocurra.	Progesterona oral micronizada. Dosis usual en adultos: 200 mg/d en ciclo mensual de 20-30 días o 100-120mg/d en ciclos de 3 meses.
14-30	Continuar dosis completa hasta los 30 años (Normalmente niveles de estrógenos altos entre los 15-30 años)	Algunas mujeres prefieren usar para la TRH anticonceptivos orales o transdermicos. Monitorizar engrosamiento endometrial.
30-50	Usar dosis más bajas de estrógenos que proveen protección total frente a la osteoporosis.(0,625 mg si se usa EEC o equivalentes)	Vigilar factores de riesgo para osteoporosis, dieta, ejercicio, medir BMD e iniciar tamizaje regular con mamografías a la edad de 45 años
>50	Usar estrógenos basados en las mismas consideraciones que otras mujeres posmenopáusicas.	Nuevas opciones en TRH están apareciendo y las recomendaciones tendrán que actualizarse en el futuro.

EEC: estrógenos equinos conjugados; E2: estradiol; EE2: etinil estradiol; TRH: terapia de reemplazo hormonal. GH: hormona de crecimiento. *Tomada y adaptada de referencia 6.

CONCLUSIONES

El abordaje de los pacientes con amenorrea primaria debe ser integral, incluyendo una historia clínica completa y un examen físico exhaustivo, imágenes, medición de hormonas y cariotipo con bandeado G de alta resolución. En casos de ST existen situaciones especiales en las cuales es necesario realizar FISH para detectar fragmentos del cromosoma Y, si este es el caso, se deben complementar con RNM, y resección de estría gonadal. Es necesario evaluar la necesidad del uso de hormona del crecimiento y de terapia de reemplazo hormonal para todos los casos de ST.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lippe B. Turner syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991;20:121-52.
2. Firth H, Hurst J. Turner syndrome 45X and variants. Oxford Desk reference. Clinical genetics. 1th edition. New York. Oxford University Press 2007. Cap 5; 558-60.
3. Sybert V, McCauley E. Turner syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:1227-38.
4. Gravholt C, Hjerrild B, Mortensen K. Turner syndrome and clinical treatment. *British Medical Bulletin* 2008;86:77-93.
5. Nielsen J, Wohler M. Sex chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1990;26:209-23.
6. Bondy C. Care of girls and women with Turner Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:10-25.
7. Davenport M. Approach to the patient with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1487-95.
8. Alvarez-Nava F, Soto M, Sanchez MA, Fernandez E, Lanes R. Molecular analysis in Turner syndrome. *J Pediatr* 2003;142:336-40.
9. Hanton L, Axelrod L, Bakalov V. The importance of estrogen replacement in young women with Turner syndrome. *Womens Health (Larchmt)* 2003;12:971-7.
10. Nabhan Z, DiMeglio L, Qi R, Perkins S, Eugster E. Conjugated oral versus transdermal estrogen replacement in girls with Turner syndrome: A Pilot Comparative Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2009-14.

Documentos

VIH/SIDA: COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL EN EL CONTEXTO GENERAL DE LA INFECCIÓN EN CHILE

Enrique Valdés R.¹, Alvaro Sepúlveda M.², Paula Candia P.³, Carolina Sepúlveda B.^a
Karinna Lattes A.²

¹Unidad de Medicina Materno Fetal, Hospital Clínico José Joaquín Aguirre, Universidad de Chile, ²Programa en Obstetricia y Ginecología, Universidad de Chile. ³Académica Universidad Mayor.

^a Alumna, Escuela de Medicina, Universidad de Chile.

RESUMEN

Antecedentes: En embarazadas seropositivas sin profilaxis antirretroviral la transmisión vertical (TV) del VIH es de 30%, cifra que disminuye bajo al 2% con un manejo integral de prevención. *Objetivo:* Conocer el comportamiento epidemiológico de la TV en Chile desde la creación del programa nacional de prevención. *Método:* Datos aportados por el Departamento de Epidemiología del MINSAL y CONASIDA (1984-2006). Estudió de situación VIH/SIDA por año, regiones, grupo etario y sexo, con especial énfasis en TV. *Resultados:* Se notificaron 9.317 casos de VIH y 7.886 casos de SIDA (1984-2006), prevalencia en aumento hasta el 2003 con tendencia descendente posteriormente. La razón actual de VIH entre hombres y mujeres es de 4:1, con clara tendencia al aumento de notificación en mujeres. La principal vía de exposición sigue siendo la vía sexual (93,4%). El grupo más afectado está entre los 20-39 años (73,1% para VIH y 63,1% para SIDA), cabe destacar que entre 0-9 años se encuentra el 1,1% de los afectados por VIH y el 1,4% por SIDA, todos infectados por TV. *Conclusiones:* La transmisión vertical de VIH en Chile es responsable de un bajo porcentaje de las personas notificadas de VIH/SIDA, pero es la causa de la totalidad de los niños afectados por la infección en nuestro país. Se observa una importante reducción de la TV, llegando a niveles muy cercanos a los objetivos ministeriales.

PALABRAS CLAVE: VIH, SIDA, transmisión vertical, embarazo

SUMMARY

Background: The risk of transmitting HIV from mother to unborn child, without any antiretroviral prophylaxis, reaches 30%. It can be reduced to less than 2% by implementing integral preventive strategies. *Objective:* To assess the epidemiological profile of HIV vertical transmission in Chile since the implementation of the national AIDS transmission prevention program. *Method:* Data from the Epidemiology Department of the Health Ministry and the National Commission for AIDS grouped by year, location, age and gender. With special emphasis on vertical transmission. *Results:* 9317 cases of HIV infection and 7886 cases of AIDS have been reported in Chile (1984-2006), with a decreasing tendency since 2003. Sexual exposure continues to be the primary route with 93.4% of the cases. The male/female ratio for case notification is 4:1, with a rising tendency among women. The most affected is between 20-39 years old (73% HIV notification and 63.1% for AIDS). Among children between 0-9 years of age is 1.1% of the HIV and 1.4% of AIDS notifications, all of them for vertical transmission. *Conclusions:* HIV vertical transmission in Chile is responsible for a small percentage of HIV/AIDS notifications, but it accounts for all of the infected children. There's been an important reduction in this transmission route, reaching prevalence close to the aimed rates, which can be explained by the expanding prevention programs of the health policies implemented by the Health Ministry.

KEY WORDS: HIV, AIDS, vertical transmission, pregnancy

INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia retrovirus, de la subfamilia lentivirus, del cual se han identificado dos tipos: VIH-1, el más frecuente, que conduce al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y a la muerte; VIH-2, principalmente en habitantes o visitantes del África Occidental, transmitido con menor eficacia, más indolente, pero que también termina en SIDA y muerte. Ambos tipos son de estructura viral y genómica muy similar. En América Latina, reportes del año 2006 muestran que el número estimado de personas seropositivas es de 1,7 millones, con 140.000 casos nuevos y 65.000 fallecidos, destacando el hecho que dos terceras partes de los infectados viven en cuatro países; Argentina, Brasil, Colombia y México (1).

En Chile, la epidemia se ha caracterizado por el sostenido aumento de la portación principalmente de VIH 1 en mujeres en edad fértil por lo que las estrategias de salud diseñadas para disminuir el riesgo de transmisión vertical (TV) están destinadas a programas de detección, prevención y de tratamiento. Es así que, en nuestro país la vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA se realiza mediante la notificación obligatoria (mecanismo pasivo) y a través de estudios de seroprevalencia de VIH con metodología de Centro Centinela (mecanismo activo), desarrollados en Chile desde el año 1992 (2). La Comisión Nacional del SIDA (CONASIDA) es un organismo perteneciente al Ministerio de Salud, creado el 4 de mayo de 1990, y que cumple con el fin de coordinar y evaluar todas las actividades relacionadas con estrategias de prevención y tratamiento del VIH/SIDA en Chile (3). El protocolo de prevención de la transmisión Vertical (PPTV) fue aprobado oficialmente por Decreto Oficial el 17 de octubre de 2005, considerando el manejo de la embarazada VIH+ en tres etapas: durante el embarazo tratamiento con terapia antirretroviral (TARV) desde las 24 semanas; durante el parto, con TARV 4 horas antes del trabajo de parto; y al recién nacido, con TARV las primeras seis semanas de vida (3). Previo al año 2005 se utilizaba el esquema ACTG 076, el cual administraba Zidovudina durante el embarazo, el parto y en el recién nacido hasta las seis semanas de vida.

El objetivo de este estudio es conocer el comportamiento epidemiológico de la transmisión por VIH/SIDA en la mujer chilena desde la creación del programa ministerial de prevención.

MÉTODO

Se estudió el comportamiento epidemiológico y el manejo de los pacientes portadores de VIH/SIDA en Chile desde el comienzo de la epidemia hasta los últimos registros notificados al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud y CONASIDA (enero de 1984 - diciembre de 2006). Se estudió la situación de VIH/SIDA por año, regiones, grupo etario y sexo, colocando especial énfasis en la transmisión en la población femenina.

RESULTADOS

En Chile, el total de casos notificados de portadores del VIH y de aquellos que padecen SIDA es de 9.317 y 7.886 respectivamente, entre los años 1984 y 2006 (Figura 1). Las regiones que presentan las mayores tasas de notificación de seropositivos son la primera, metropolitana y la quinta, con una razón de 115,5, 96,4 y 79,1 por 100.000 habitantes, respectivamente (2). En estas mismas regiones, las tasas de SIDA notificadas corresponden a 92, 85,1 y 65,6 por 100.000 habitantes, respectivamente (2). En los primeros años, la razón de casos notificados de VIH entre hombres y mujeres era de 11:1, actualmente esta razón es de 4:1 lo que demuestra una clara tendencia al aumento de nuevos portadores en la población femenina, correspondiendo este grupo a un 15% de las notificaciones de VIH/SIDA (4) (Figura 2). El número total de mujeres portadoras de VIH/SIDA en los últimos 8 años es de 2.707 lo que corresponde al 18,7% del total de la población afectada (Figura 3). El grupo etario más afectado se encuentra entre los 20 y 39 años (73,1% para VIH y 63,1% para SIDA).

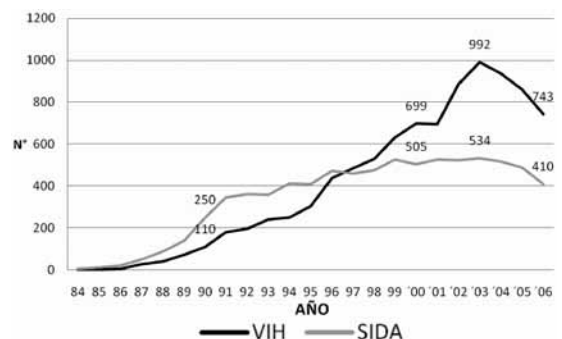


Figura 1. Total de casos VIH/SIDA notificados por año (Chile 1984-2006). Fuente: referencia 4.

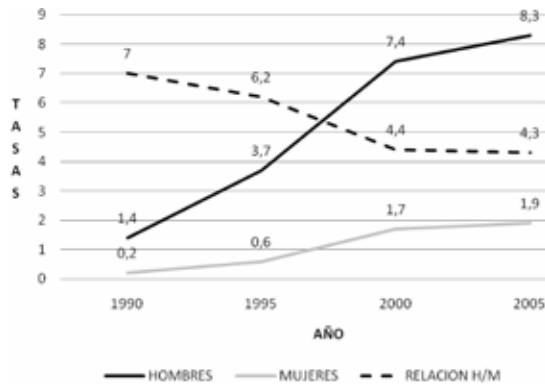


Figura 2. Notificación VIH por sexo, Chile 1990-2005 (tasas x 100 mil habitantes). Fuente: referencia 3.

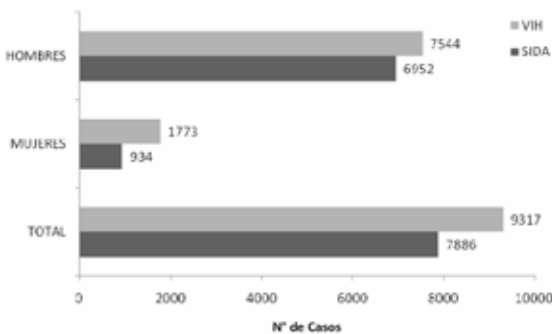


Figura 3. Total de casos notificados por sexo y diagnóstico, desde 1998 al 31 diciembre 2006. Fuente referencia 4.

Respecto a la vía de transmisión del virus la principal vía de exposición sigue siendo la sexual que concentra el 93,4% de los casos, correspondiendo un 34,8% a heterosexuales, grupo que se incrementó de un 13,4% entre los años 1986-1990 a un 24% entre los años 2001-2005, siendo a su vez el grupo más frecuente dentro de la población femenina, con un 74% de las afectadas (4).

La vía vertical es responsable del 1,1% de los casos de VIH y el 1,4% de los casos de SIDA durante los años 1998 al 2006, lo que concuerda con el rango etario de 0 a 9 años (Figuras 4, 5 y 6). Al analizar este punto por distribución por sexo, se puede apreciar que durante el período 1986-2005 la infección por VIH/SIDA por TV en niñas es de un 3,2%, mientras que en niños es de sólo un 0,6% (4).

La situación de la mortalidad por SIDA desde 1990 a 2004, información rescatada del registro de los certificados de defunción de ese período, dan

cuenta que entre 1990 y 2004 se produjeron en el país 4.893 defunciones por SIDA, de las cuales el 12% correspondieron a mujeres. Según los últimos indicadores básicos de salud disponibles en Chile, en el año 2005 la mortalidad por VIH/SIDA ocupó el octavo lugar en ambos sexos, con una tasa de 2,4/100 mil habitantes (correspondiendo un 4,1 a hombres y 0,7 a mujeres) (5) (Figura 7).

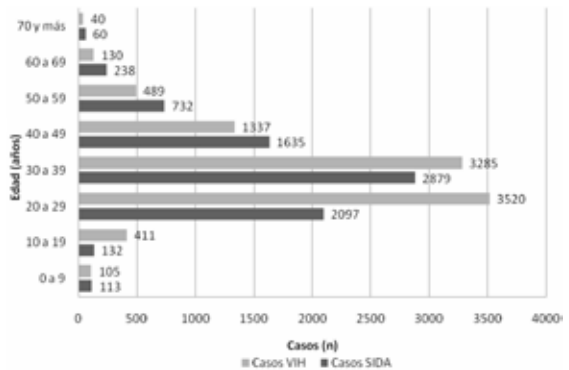


Figura 4. Casos notificados de VIH/SIDA por rango de edad, Chile 1998-2006. Fuente: referencia 4.

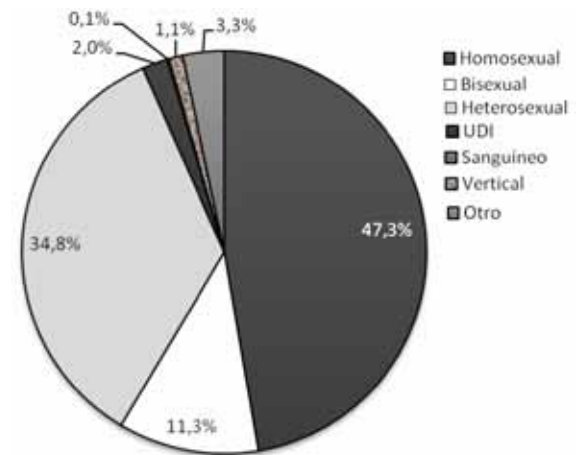


Figura 5. Total de personas notificadas de VIH según vía de exposición al virus. (n=9.317 casos), (UDI: uso de drogas inyectables). Fuente: referencia 4.

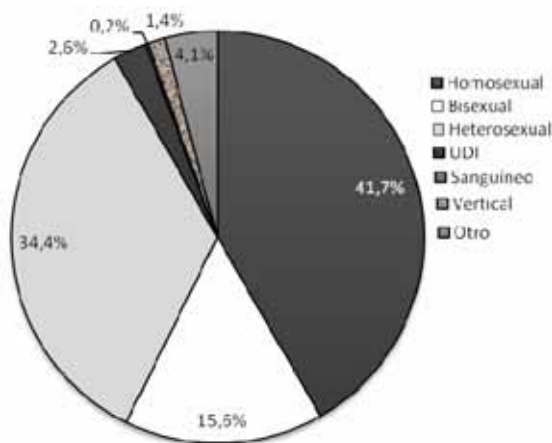


Figura 6. Total personas notificadas de SIDA según vía de exposición. (n=7.886 casos), UDI: uso drogas inyectables. Fuente: referencia 4.

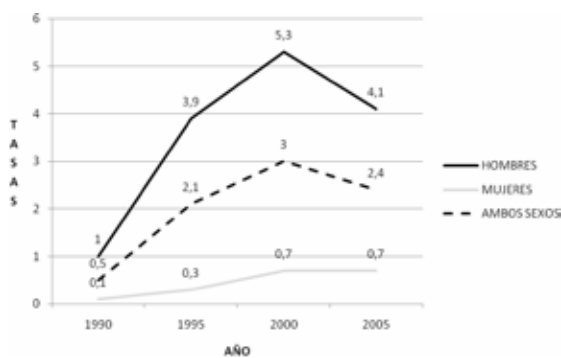


Figura 7. Mortalidad por VIH/SIDA, Chile 1990-2005 (tasas x 100 mil habitantes). Fuente: DEIS 2006 y 2007, MINSAL.

DISCUSIÓN

En Chile, la prevalencia de VIH/SIDA en la población general aumentó hasta el año 2003 para posteriormente observarse una sostenida tendencia a la baja, tendencia explicada por el exitoso programa ministerial de prevención y tratamiento, no pudiéndose excluir la falta de notificación de casos nuevos.

Existen razones que explican el por qué la mujer es más susceptible de adquirir la infección por VIH que el hombre, por lo que el personal de salud debe ser consciente de dichos factores y así poder educar a la población como estrategia de prevención de la infección. Dentro de estos se deben co-

nocer: A) la transmisión sexual del virus es varias veces mayor del hombre a la mujer que viceversa, presentando mayor riesgo aquellas mujeres que presenten una mucosa vaginal adelgazada o desprovista de mecanismos fisiológicos de defensa (púberes, posmenopáusicas) (6); B) las vaginosis, muchas veces asintomática por lo que frecuentemente no son diagnosticadas, alteran la indemnidad de la mucosa vaginal (6-8); C) la dependencia al hombre que presenta la mujer en nuestro país en lo económico, social y emocional, hacen de la mujer más proclive de infectarse debido a la dificultad de rechazar a tipos de relaciones sexuales de alto riesgo (6-8); D) pautas culturales que alientan la promiscuidad en el varón, lo que aumente el riesgo de contagio en las monógamas (6-8) y E) falta de fácil acceso a métodos preventivos controlados por la mujer (preservativos femeninos) (6-8).

Probablemente por estas razones, es que la proporción de mujeres portadoras del VIH en Chile ha aumentando con relación a los hombres, debido que la principal vía de contagio es la sexual (93,6%) esto sumado al impacto de la vía de transmisión del virus en forma homo y bisexual (46,1%), transforma a la mujer monógama heterosexual como la población de mayor riesgo (51,1%). Así mismo, existe un aumento sostenido a través del tiempo de casos contagiados por relaciones entre hombres y mujeres en comparación con los transmitidos en forma homosexual, desplazándose la epidemia hacia grupos poblacionales heterosexuales, con mayor impacto en el grupo poblacional femenino (2).

Por lo antes expuesto es posible concluir que la caracterización de la epidemia en Chile ha variado, tendiendo a la heterosexualización y feminización (18,7% del total de la población afectada). Por otro lado, el hecho que el grupo etario más afectado se encuentre entre los 20 y 39 años (73,1% para VIH y 63,1% para SIDA) es de mucha importancia, ya que demuestra que la población mayormente afectada es la correspondiente a la de edad fértil, situación que influye directamente en el riesgo de la TV. Lo que avala la importancia de la educación de la sexualidad humana a todo nivel poblacional, proporcionando la información necesaria y reconociendo el derecho de la mujer a informarse, para así lograr que ella tome las medidas apropiadas para protegerse y prevenir la infección por el VIH (9,10).

Con relación a la serotipología del VIH 1, un reciente estudio concluyó que el genotipo más frecuentemente aislado en la población chilena fue el subtipo B en 202 casos (91,4%), con distribución amplia a través de todo el país, seguido por el subtipo F en 19 casos (8,6%) encontrado principalmente el centro y norte de la nación ($p < 0,01$), subtipo

aislado en mujeres que adquirieron la infección por contacto heterosexual y niños infectados por TV y que al parecer fue introducido al territorio a partir del contagio con habitantes provenientes de los otros países del cono sur americano (Argentina, Brasil y Uruguay) (11).

Estudios epidemiológicos sugieren que las tasas de embarazos en mujeres seropositivas que no han presentado SIDA son comparables con aquellas no infectadas, mientras que las que desarrollaron la enfermedad la probabilidad de embarazarse es bastante menor. Por otra parte, el 90% de las mujeres VIH + conocieron su estado de portación durante el embarazo y puerperio, al pesquisar la infección en su descendencia, por lo que adquiere relevancia el conocer la condición de portación en la consulta pre y/o posconcepcional, ya que existe suficiente evidencia de la efectividad del tratamiento durante el embarazo para disminuir el riesgo de TV. La serología para VIH se aconseja realizarla a toda mujer en edad fértil previa "consejería" y consentimiento informado. A este respecto cabe señalar que en nuestro país, según la normativa legal vigente (resolución exenta N° 371 del 2 de febrero de 2001 publicada en el diario oficial el día 9 de febrero de 2001), obliga al acto de consejería pretest, donde un personal debidamente entrenado informa a la paciente las implicancias médicas, sociales legales y éticas del estudio, la cual voluntariamente decide realizarse o no el examen. Esto ha demostrado ser muy importante en la toma de conciencia de la enfermedad, adhesividad al tratamiento y la adquisición de conductas en la portadora que eviten la transmisión a su entorno personal (12-14).

Afortunadamente, el estado gravídico no parece alterar la evolución o la historia natural de la infección por VIH, ya que si bien es cierto se ha descrito un descenso del recuento de células CD4 durante el embarazo, estas vuelven a su línea basal después del parto (15). En ausencia de complicaciones, tales como drogadicción o enfermedad médica crónica, la incidencia de patología obstétrica no aumenta, permaneciendo el aborto espontáneo, la restricción del crecimiento intrauterino, el parto de pretérmino y la muerte fetal, dentro de prevalencias esperables (8). Sin embargo, en gestantes con un compromiso significativo del sistema inmunitario (CD4 <300/dl) el riesgo de las complicaciones infecciosas se incrementan (16).

El enfrentamiento clínico a una gestante seropositiva se debe basar en una evaluación minuciosa de su estado de salud inicial, realizándose un completo examen físico, dando especial atención a aquellos signos que nos orienten a patología infecciosa oportunista y evaluando su estado inmunitario actual (6).

Los casos de VIH y SIDA notificados por TV alcanzan al 1,1% y 1,4% respectivamente, la que sin profilaxis antirretroviral sería de un 29%, estimándose una incidencia de seropositividad en la población gestante chilena de un 0,5/1000 embarazadas, lo que significaría esperar una cifra aproximada de 100 gestantes VIH + por año (6). En Chile, desde 1994 se han implementado diversos protocolos para la prevención de la TV, que han incluido: utilización de terapia antirretroviral durante el embarazo, parto y al recién nacido, cesárea programada dependiendo de la carga viral (17) y suspensión de la lactancia materna, con lo que se ha logrado una importante disminución de TV. Sin embargo, la norma ministerial establece que toda mujer portadora de VIH debe ser interrumpida vía cesárea. Con este objetivo a partir de 1996 se ha intentado disminuir el riesgo de TV utilizando un manejo clínico terapéutico antirretroviral con el objetivo de lograr cargas virales maternas bajas o indetectables sin efectos tóxicos y/o teratogénicos fetales. El primero de ellos, ACTG 076 consistía en la administración de Zidovudina durante el embarazo y el parto, como también al recién nacido hasta las seis semanas de vida, indicando operación cesárea electiva y contraindicando la lactancia materna. Este esquema logró disminuir la TV desde un 29% a un 5,6% en el año 2001(18-20). Posteriormente, debido a la aparición de nueva evidencia que sostenía que el tratamiento triasociado era más efectivo que la monoterapia en prevenir la TV, se diseñó un protocolo utilizando una combinación de inhibidores de transcriptasa reversa y de proteasas, esquemas denominados en su conjunto como terapia retroviral de alto grado de actividad (TARGA). Gracias a esta, la TV ha descendido a 1,1% cifra próxima a alcanzar el objetivo trazado en el año 2005 de reducirla a un 1%.

Por último, la estrategia de prevención de la TV se ha basado en la continua revisión de la evidencia acumulada, por lo que es de importancia seguir evaluando nuevas conductas tendientes a identificar en otros aspectos: la eventual inducción de resistencia y toxicidad de los antirretrovirales en la gestante como en el recién nacido y su potencial efecto en la calidad de vida posterior, la utilización de micronutrientes y su impacto en disminuir la TV, la indicación de la operación cesárea en gestantes con baja carga viral y el lavado espermático como elemento reductor de TV (21-25).

CONCLUSIÓN

Chile es uno de los dos países con los mejores índices de control de la epidemia VIH/SIDA en Latino América. La TV de VIH es responsable de un

bajo porcentaje de las personas notificadas de VIH/SIDA, pero es la causa de la totalidad de los niños afectados por la infección en Chile. Se ha visto una importante reducción de la transmisión por esta vía de exposición, llegando a niveles muy cercanos a los objetivos propuestos, posiblemente explicada por la amplia cobertura y efectividad de las medidas preventivas propuestas por las autoridades de salud.

AGRADECIMIENTOS: Ofrecemos nuestros agradecimientos a la Sra. Gloria Berríos, enfermera encargada del Programa Transmisión Vertical VIH/SIDA CONASIDA, por su colaboración en el aporte de información fundamental para el desarrollo de esta publicación.

BIBLIOGRAFÍA

- UNAIDS, 2006. Situación de la Epidemia de América. Hallado en: www.unaids.org. Acceso el 01/09/2007.
- Ministerio de Salud de Chile. CONASIDA. Boletín de Epidemiología N° 12 y 13, 2000. Hallado en: www.minsal.cl. Acceso el 01/09/2007.
- Ministerio de Salud de Chile. CONASIDA. Estrategia de atención integral a personas que viven con VIH/SIDA. Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA, 2006;1-13. Hallado en: www.minsal.cl. Acceso el 01/09/2007.
- Departamento de Epidemiología, DIPLAS-MINSAL. Evolución del VIH-SIDA Chile, 1986-2005; 1-14. Hallado en: http://webhosting.redsalud.gov.cl/minsalarchivosvih/Pais_86-05/vihsidaepi.pdf. Acceso el 01/09/2007.
- MINSAL. Indicadores Básicos de Salud, Chile 2007. Hallado en: <http://deis.minsal.cl/deisindicadores/indi2007.pdf>. Acceso el 01/09/2007.
- Herane E, Valdés E. Mujer y VIH. En: Sepúlveda C, Afani A. SIDA. Santiago. Editorial Mediterráneo, 2° Edición, 1997;438-56
- Valdés E. VIH-SIDA y embarazo: actualización y realidad en Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:160-6.
- Valdés E. VIH-SIDA y embarazo. En: García Huidobro M, Hasbún J, (ed). Urgencias y complicaciones en obstetricia. Editorial Mediterráneo. Santiago. 2006;73-83.
- de Bruyn M, Paxton S. HIV testing of pregnant women--what is needed to protect positive women's needs and rights? *Sex Health* 2005;2:143-51.
- Dhai A, Noble R. Ethical issues in HIV. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:255-67.
- Ríos M, Fernández J, Jaramillo P, Paredes V, Sánchez JL, Laguna-Torres VA, Carr JK, Ramírez E. Molecular epidemiology of HIV type 1 in Chile: Differential geographic and transmission route distribution of B and F subtypes. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2005;21:835-40.
- Bowden FJ. Reconsidering HIV testing--consent is still the key. *Sex Health* 2005;2:165-7.
- Chou R, Smits AK, Huffman LH, Fu R, Korhuit PT; US Preventive Services Task Force. Prenatal screening for HIV: A review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005;143:38-54.
- Campos-Outcalt D. Time to revise your HIV testing routine. *J Fam Pract* 2007;56:283-4.
- Burns DN, Nourjah P, Minkoff H, Korelitz J, Biggar RJ, Landesman S, Rubinstein A, Wright D, Nugent RP. Changes in CD4+ and CD8+ cell levels during pregnancy and post partum in women seropositive and seronegative for human immunodeficiency virus-1. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1461-8.
- Minkoff HL, Willoughby A, Mendez H, Moroso G, Holman S, Goedert JJ, Landesman SH. Serious infections during pregnancy among women with advanced HIV infection. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:30-4.
- Abarzúa F, Pérez C, Callejas C, Yombi JC, Vandercam B. Ausencia de transmisión perinatal de VIH en 40 embarazadas tratadas con terapia anti-retroviral de alta potencia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69:232-8.
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331;18: 1173-80.
- Ministerio de Salud de Chile, CONASIDA. Evaluación de protocolo ACTG 076 en Chile. Boletín de Epidemiología N°12. Disponible en: www.minsal.cl. (consulta 01/09/2007).
- Read JS, Newell MK. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD005479.
- Abarzúa F, Nuñez F, Hubinont C, Bernard P, Yombi JC, Vandercam B. Human immunodeficiency virus (HIV) infection in pregnancy: antiretroviral treatment (ART) and mode of delivery. *Rev Chil Infectol* 2005;22:327-37.
- Semprini AE, Vucetich A, Hollander L. Sperm washing, use of HAART and role of elective caesarean section. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:465-70.
- El Beitune P, Duarte G, Quintana SM, Figueiro-Filho EA, Marcolin AC, Abduch R. Antiretroviral therapy during pregnancy and early neonatal life: consequences for HIV-exposed uninfected children. *Braz J Infect Dis* 2004;8:140-50.
- Poirier MC, Olivero OA, Walker DM, Walker VE. Perinatal genotoxicity and carcinogenicity of anti-retroviral nucleoside analog drugs. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004;199(2):151-61.
- Brogly SB, Ylitalo N, Mofenson LM, Oleske J, Van Dyke R, Crain MJ, Abzug MJ, Brady M, Jean-Philippe P, Hughes MD, Seage GR 3rd. In utero nucleoside reverse transcriptase inhibitor exposure and signs of possible mitochondrial dysfunction in HIV-uninfected children. *AIDS* 2007;21:929-38.

Revista de Revistas

Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: 2-year outcomes (1)

Asztalos EV, Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Matthews SG, Ohlsson A, Kelly EN, Saigal S, Ross S, Delisle MF, Amankwah K, Guselle P, Gafni A, Lee SK, Armson BA, Sananes R, Tomat L.

Análisis crítico: Jorge Carvajal C¹. PhD, Claudio Vera PG^{1,2}. MSc.

¹ Unidad de Medicina Materno Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, ^{1,2} Unidad de Medicina Basada en Evidencia; Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Conflicto de interés: El autor Dr. Claudio Vera, participó como colaborador del estudio MACS en Chile, siendo investigador responsable en la Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN (1)

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de cursos repetidos de terapia prenatal con corticoesteroides versus placebo en el riesgo de muerte o deterioro neurológico entre los niños enrolosados en el estudio Múltiples Cursos de Corticoesteroides Antenatales por Parto Prematuro (MACS), a los 18 a 24 meses de edad. **Métodos:** Un total de 2305 niños fueron elegibles para el seguimiento; 2104 niños (1069 en el grupo de corticoesteroides prenatales y 1035 en el grupo placebo) fueron monitoreados. El resultado primario fue muerte o deterioro neurológico, definido como parálisis cerebral o retraso cognitivo, a 18 a 24 meses de edad. Los resultados secundarios fueron mediciones de crecimiento (altura, peso y circunferencia craneana). **Resultados:** Niños expuestos a múltiples cursos de terapia corticoesteroidal prenatal tiene tasas similares de muerte o deterioro neurológico, comparado con niños expuestos a placebo (148 niños [13,8%] vs. 142 niños [13,7%]; OR 1,001 [IC 95% 0,75 a 1,30]; $p=0,95$). Ellos tuvieron un promedio de peso de 11,94 kg, comparado con 12,14 kg en el grupo placebo ($p=0,04$), estatura promedio de 85,51 cm, comparado con 85,46 cm ($p=0,87$), y circunferencia craneana promedio de 48,18 cm, comparado con

48,25 cm ($p=0,45$). **Conclusiones:** La terapia con múltiples cursos de corticoesteroides prenatales, dados cada 14 días, no aumenta ni disminuye el riesgo de muerte o deterioro neurológico a los 18 a 24 meses de edad, comparado con un curso único de terapia corticoesteroidal prenatal. Es necesario continuar el seguimiento de esos niños para medir función neuroconductual, desempeño escolar y posible susceptibilidad a enfermedades.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

En embarazadas en riesgo de parto prematuro que han recibido un curso completo de corticoides antenatales para inducción de madurez pulmonar, la administración repetida de cursos de corticoides ¿aumenta en el niño el riesgo de muerte o deterioro neurológico?

Escenario clínico: Los nacidos prematuros se exponen a un elevado riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal junto con un elevado riesgo de muerte o retraso neurológico infantil. Se ha demostrado que la administración de corticoides a la mujer embarazada (betametasona 12 mg, im., cada 24 horas por dos veces, al menos 48 horas antes del parto), reduce la

morbilidad y mortalidad perinatal, sin efectos adversos conocidos para la madre y/o el feto (2). Se ha demostrado que este efecto benéfico de los corticoides se mantiene por 7 días desde su administración (3). Por este motivo se sugirió como una buena práctica clínica, la repetición semanal de cursos de corticoides a las mujeres que luego de un primer curso de corticoides, permanecen en riesgo de parto prematuro. Los estudios prospectivos randomizados hasta ahora publicados, permiten sugerir un discreto beneficio de las múltiples dosis de corticoides antenatales (reducción de: síndrome de distrés respiratorio, ductus persistente, uso de surfactante y ventilación mecánica), detectando además una reducción significativa en el peso de nacimiento y circunferencia craneana (4). Estos mismos estudios alertan, sin embargo, sobre las posibles consecuencias a largo plazo del uso de múltiples dosis de corticoides, principalmente respecto de alteraciones del desarrollo neurológico.

B. EL ESTUDIO (1)

Diseño: Estudio clínico controlado randomizado, en 80 centros repartidos en 20 países. *Pacientes:* Enroladas en estudio MACS (5) consistentes en 1858 embarazadas (con 2318 fetos) entre 25 y 32 semanas, sin parto luego de 14 a 21 días después de la dosis inicial de corticoesteroides y que se mantenían con riesgo de parto prematuro. Las embarazadas con contraindicación al uso de corticoesteroides, con uso crónico de corticoesteroides, con fetos portadores de anomalías congénitas letales, cursos de corticoesteroides antes de las 23 semanas, o que hubiesen participado en embarazo anterior en el estudio no fueron elegibles como participantes. Se consideró que todos los fetos cuyo resultado perinatal inmediato fue conocido (2304 recién nacidos) eran elegibles para seguimiento a 2 años. Entre ellos, 2104 infantes (1069 en el grupo de corticoesteroides prenatales y 1035 en el grupo placebo) fueron monitoreados. *Intervención:* 937 embarazadas (1171 fetos) con corticoides antenatales, con dosis repetidas de cursos de betametasona 12 mg i.m. de 2 dosis separadas en 24 horas, cada 2 semanas, hasta las 33 semanas o el parto. *Comparación:* 921 embarazadas (1147 fetos) recibieron placebo i.m. 2 dosis separadas en 24 horas, cada 2 semanas hasta las 33 semanas o el parto. Resultado primario evaluado: Muerte o deterioro neurológico (parálisis cerebral o retraso cognitivo) a los 18-24 meses de vida. *Resultados secundarios evaluados:* Peso, talla y circunferencia craneana. *Resultados:* No se observaron diferencias en ninguno de los componentes individuales del resultado pri-

mario compuesto (muerte o deterioro neurológico), la evaluación del desarrollo neurológico no mostró diferencias en niños para la incidencia de parálisis cerebral o retraso cognitivo definido por desviación mayor a 2 desviaciones estándar de la escala de Bayley II. Por otro lado, no se observaron diferencias en los otros resultados evaluados (peso, talla y circunferencia craneana), para lo cual se consideraron diferencias estadísticamente significativas con $p < 0,01$. No se observaron diferencias en los subgrupos de neonatos menores de 32 semanas así tampoco en el subgrupo de nacidos antes de 7 días de la última dosis de corticoides (Tabla I).

C. ANALISIS CRÍTICO

Validez interna: Estudio con bajo riesgo de sesgo que describe medidas de seguridad implementadas en diversas fases del estudio: criterios de inclusión, randomización, ocultamiento de la secuencia, ciego, seguimiento y análisis. En este caso en particular se trata de un seguimiento planeado de 2 años, con pérdidas de seguimiento menores al 10% en cada grupo. Si bien los componentes no son de la misma importancia clínica (muerte y deterioro neurológico), tiene sentido analizarlos en conjunto pues solo es evaluable el daño neurológico en los sobrevivientes. Los resultados muestran en forma consistente ausencia de diferencia significativa para la intervención, tanto en el resultado compuesto, como en cada uno de los componentes por separado. El análisis de subgrupos en únicos vs. múltiples, menores de 32 semanas o nacidos con latencia de menos de 7 días, son consistentes con los resultados globales, por lo cual no se visualizan subgrupos en los cuales exista beneficio potencial del uso de dosis repetidas. Destaca que la magnitud de compromiso de talla, circunferencia craneana y peso al nacimiento relacionados al uso de dosis repetidas (hallazgos de los resultados inmediatos del estudio MACs) no se mantiene luego de dos años de vida. *Comentario:* Estudio de buen diseño y sin fuentes evidentes de sesgo, con apropiado poder estadístico (el mayor conocido entre estudios similares), que no muestra efecto de las dosis repetidas de corticoesteroides antenatales cada 2 semanas, sobre el riesgo de muerte o deterioro neurológico a los dos años de vida, comparado con dosis única. Los efectos encontrados sobre la talla, circunferencia craneana y peso fetal detectados en el período neonatal inmediato han desaparecido. Una revisión sistemática reciente pero con limitaciones metodológicas, sugiere un discreto beneficio de las dosis repetidas de corticoides antenatales, principalmente reduciendo morbilidad respiratoria, aunque

Tabla I
RESULTADOS PRIMARIO Y SECUNDARIOS DE LA INVESTIGACIÓN

Resultado	Dosis repetidas* (n=1069)	Dosis única* (n=1035)	RRR (IC 95%)	RAR (IC 95%)
Compuesto principal	148 (13,8)	142 (13,7)	-1% (-22 a 21%)	-0,001 (-0,03 a 0,03)
Único	93/675 (13,8)	92/658 (14,0)		
Múltiples	55/394 (14,0)	50/377 (13,3)		
Biometría con seguimiento de 18 a 24 meses	Dosis repetidas* (n=1020)	Dosis única* (n=988)	Diferencia promedio (IC 95 %)	valor p
Peso (g)	11,94	12,14	-0,19 (-0,38 a 0,006)	0,04
Talla (cm)	85,46	85,51	-0,049 (-0,62 a 0,53)	0,87
Circunferencia craneana (cm)	48,18	48,25	-0,07 (-0,26 a 0,12)	0,45

* Resultados expresados como n (%) o promedio. RRR = Reducción relativa de riesgo, RAR= Reducción absoluta de riesgo. Medidas de asociación estimadas a partir de los datos del estudio con el programa CATMAKER® version 1.1 disponible en <http://www.cebm.net>.

sin lograr una reducción significativa del riesgo de muerte neonatal (4). Este dato, sumado a la ausencia de deterioro neurológico en el seguimiento a dos años (mostrado en este estudio) podría alentar la indicación de dosis repetidas de corticoides. Sin embargo, debemos esperar el resultado de seguimiento a 5 años planeado para estos niños, para conocer si realmente las dosis repetidas de corticoides y las alteraciones antropométricas detectadas al nacimiento, son realmente inocuas. Así también, descartar impacto sobre el desarrollo neurológico. *Conclusión:* No se recomienda el uso de dosis repetidas de corticoides antenatal para potenciales beneficios a corto plazo, sin tener los resultados de la evaluación de potenciales riesgos a largo plazo y revisiones sistemáticas de mejor calidad.

REFERENCIAS

- Asztalos EV, Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Matthews SG, Ohlsson A, Kelly EN, Saigal S, Ross S, Delisle MF, Amankwah K, Guselle P, Gafni A, Lee SK, Armson BA, Sananes R, Tomat L; Multiple Courses of Antenatal Corticosteroids for Preterm Birth Study Collaborative Group. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: 2-year outcomes. *Pediatrics* 2010;126(5):e1045-55.
- Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004454
- NIH. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *NIH Consens Statement* 1994;12:1-24.
- Bevilacqua E, Brunelli R, Anceschi MM. Review and meta-analysis: Benefits and risks of multiple courses of antenatal corticosteroids. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23(4):244-60.
- Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Hewson SA, Ohlsson A, Kelly EN, Matthews SG, Saigal S, Asztalos E, Ross S, Delisle MF, Amankwah K, Guselle P, Gafni A, Lee SK, Armson BA; MACS Collaborative Group. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008;372(9656):2143-51.