

Editorial

Chile: nuevos desafíos en políticas públicas materno-infantiles

En la Cumbre del Milenio de Naciones Unidas, realizada el año 2000, la comunidad internacional definió 8 grandes Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), cuyas metas debieran lograrse el año 2015. Entre estos Objetivos se encuentra la reducción de la mortalidad infantil (ODM 4) y la mejoría de la salud materna (ODM 5). El logro de estos objetivos, directamente relacionados con la condición de la mujer, en particular, con su capacidad para utilizar y valorar los servicios de atención en salud, involucra avanzar también en el ODM 3, de promover el empoderamiento de la mujer (1-3).

Para los Objetivos 4 y 5 se definen metas específicas a alcanzar en el año 2015: disminuir la mortalidad infantil en menores de 5 años de edad en dos tercios (66%), y la mortalidad materna en tres cuartos (75%), comparadas con las tasas del año 1990. Los indicadores propuestos son: tasa mortalidad infantil (TMI) en menores de 5 años, razón de mortalidad materna (RMM), cobertura de atención profesional del parto y acceso universal a la salud reproductiva (4-5).

A nivel global se han logrado progresos importantes, reduciendo desde aproximadamente 500 mil muertes anuales en el año 1990 (RMM de 400/100.000 nv), a aproximadamente 287 mil muertes en el año 2010 (210/100.000 nv) (rango: 170 a 300/100.000 nv), es decir una disminución de más de un 40%. Este período histórico de observación tan estricta ha permitido demostrar la enorme inequidad en la situación materna a nivel global y regional. Así la meta propuesta ha sido alcanzada solo por una minoría de países, fundamentalmente del Este de Europa. En su gran mayoría (99%), los países con peores indicadores han logrado a su vez progresos menores (1-5).

En la región, se observa una tendencia sostenida a la mejoría de estos indicadores materno-infantiles, pero aún insuficiente para alcanzar las Metas del Milenio el 2015, particularmente cuando se analiza la tendencia desagregada a nivel de paí-

ses (6-8). Nuestra región presenta una situación de inequidad inaceptablemente alta, la que se expresa por la persistencia de indicadores significativamente mayores en poblaciones con menores niveles de ingreso y educación, en poblaciones rurales, y en pueblos indígenas.

Chile ha presentado al igual que Uruguay, Cuba, Costa Rica y México progresos significativos en el indicador de mortalidad materna, alcanzando porcentajes significativos de reducción en aproximadamente 50% en los últimos veinte años. A nivel nacional al alcanzar indicadores de menos de veinte muertes maternas por cien mil nacidos, el perfil etiológico ha cambiado de ser predominantemente de causas directas u obstétricas a principalmente causas indirectas o patologías médico-quirúrgicas asociadas al embarazo (6-8).

En la evaluación de un indicador tan sensible como el de mortalidad materna, se debe analizar además el grado de equidad en su distribución, así como también la tendencia observada. Estos dos últimos aspectos son dentro de una realidad materno-infantil aceptable, signos de alarma importantes para nuestro país: una inequidad persistente y un estancamiento de la situación materna en el último decenio.

Chile, fiel a la gran valoración social otorgada por su pueblo a la maternidad y a la niñez, concordante con su historia de priorizar políticamente los aspectos materno-infantiles, debe promover la discusión de nuevas estrategias para mejorar esta situación. Las instituciones encargadas de ello deben promover la discusión al más alto nivel que genere nuevas políticas públicas orientadas a innovar y mejorar la situación en esta área. Parafraseando un editorial de la revista Lancet "todos sabemos lo que se debe hacer", debemos reinstalar el tema y quebrar esta ausencia de progreso en la salud de nuestras madres.

La Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, el Ministerio de Salud y la Pontificia Univer-

sidad Católica de Chile, junto a la valiosa colaboración de expertos internacionales provenientes de Canadá y del Centro OMS-Rosario de Estudios Perinatales, han organizado una reunión de trabajo sobre mortalidad materna en nuestra región, ha realizarse en Concepción, Chile, el próximo 12 y 13 de Noviembre de 2012. Es esperable que en este Workshop se genere un documento de consenso propositivo, que esperamos impacte positivamente en la mejoría de la salud materna y de las niñas y niños de nuestro país.

Dr. Rogelio González P.
Coordinador Workshop Mortalidad Materna.

REFERENCIAS

1. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, *et al.* Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* 2010;375(9726):1609-23.
2. Waage J, Banerji R, Campbell O, Chirwa E, Collender G, Dieltiens V, *et al.* The Millennium Development Goals: a cross-sectoral analysis and principles for goal setting after 2015 *Lancet* and London International Development Centre Commission. *Lancet* 2010;376(9745):991-1023.
3. Campbell OM, Graham WJ; Lancet Maternal Survival Series steering group. Strategies for reducing maternal mortality: getting on with what Works. *Lancet* 2006;368(9543):1284-99.
4. WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2008. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. World Health Organization 2010.
5. United Nations. The Millennium Development Goals Report 2011. Disponible en: http://www.un.org/millenniumgoals/11_MDG%20Report_EN.pdf.
6. Donoso E. Mortalidad Materna en Chile, 2000-2004. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71(4):246-51.
7. Koch E, Thorp J, Bravo M, Gatica S, Romero CX, Aguilera H, Ahlers I. Women's education level, maternal health facilities, abortion legislation and maternal deaths: a natural experiment in Chile from 1957 to 2007. *PLoS One* 2012;7(5):e36613.
8. González R. Salud Materno-Infantil en las Américas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010;75(6):411-21.

Trabajos Originales

Descripción de la función sexual en mujeres con alteraciones de piso pélvico en un hospital público de Santiago

Claudia Flores E.¹, Alejandra Araya G. PhD¹, Javier Pizarro- Berdichevsky², Constanza Díaz R.³, Estefanía Quevedo C.³, Silvana González L.⁴

¹ Enfermera-Matrona, Departamento de Salud de la Mujer, Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile. ² División de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. ³ Alumna de Enfermería, Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile. ⁴ Matrona, Unidad de Ginecología, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

RESUMEN

Antecedentes: Se estima que entre 25-50% de las mujeres sufrirá de alguna alteración del piso pélvico durante su vida. La función sexual es un concepto complejo y multidimensional. Se ha planteado que a mayor sintomatología de alteraciones de piso pélvico, las mujeres presentan mayores inconvenientes en su respuesta sexual. *Objetivo:* Describir la función sexual de un grupo de mujeres que presentan algún tipo de trastorno de piso pélvico. *Método:* Estudio descriptivo a 195 mujeres con diagnóstico de alteraciones de piso pélvico utilizando un cuestionario que incluía evaluación de aspectos sociodemográficos y de la función sexual con instrumento PISQ-12. Para el análisis se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. *Resultados:* 73,7% de las mujeres refieren tener algún grado de insatisfacción con su vida sexual actual afectando principalmente el área del deseo sexual. Dentro de las limitaciones en la relación sexual reportadas se encuentran: orgasmos menos frecuentes (70,5%), dispareunia (89,5%), problemas de erección (40%) y eyaculación precoz (47,4%) en sus parejas. *Conclusión:* Las mujeres reportan niveles de insatisfacción con su vida sexual, disminución de su deseo sexual, dolor durante la relación sexual y disminución de la intensidad del orgasmo. Es importante incorporar en la atención de este grupo de mujeres una evaluación sistemática de la función sexual, centrándose no solo en la respuesta sexual femenina, sino que también identificando aquellas limitaciones de la mujer y de la pareja que pueden estar influyendo en su satisfacción sexual.

PALABRAS CLAVES: *Alteraciones de piso pélvico, piso pélvico, prolapso genital*

SUMMARY

Background: It is estimated that between 25- 50% of women will suffer from a pelvic floor disorder during their lifetime. Sexual function is a complex and multidimensional concept. It has been suggested that to greater symptoms of pelvic floor disorders, women have major problems in sexual response. *Objective:* To describe the sexual function of a group of women with any pelvic floor disorder in a public hospital of Santiago, Chile. *Method:* A descriptive study of 195 women diagnosed with pelvic floor disorders using a questionnaire that included assessment of sociodemographic and sexual function instrument PISQ-12. For the analysis used measures of central tendency and dispersion. *Results:* 73.7% of referred women have some degree

of dissatisfaction with their current sex life mainly affecting the area of sexual desire. Within the limitations in sexual intercourse reported are: less intense orgasms (70.5%), dyspareunia (89.5%), erectile dysfunction (40%) and premature ejaculation (47.4%) in their partners. *Conclusion:* Women report levels of dissatisfaction with their sex life, decreased sexual desire, pain during intercourse and decreased intensity of orgasm. It is important to incorporate in the care of these women a systematic assessment of sexual function focusing not only on the female sexual response, but also identifying those limitations of women and couples that may be influencing women's sexual satisfaction.

KEY WORDS: *Pelvic floor disorders, pelvic floor, pelvic organ prolapse*

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del piso pélvico incluyen incontinencia urinaria, prolapso de los órganos pélvicos e incontinencia fecal (1). Estadísticas internacionales señalan que entre un 25% a un 50% de las mujeres en el mundo sufrirá de algún tipo de alteración del piso pélvico durante su vida y se estima que más de 200.000 mujeres anualmente se someten a una cirugía por esta causa en los EEUU (2,3).

Existen múltiples factores de riesgo involucrados en el desarrollo de patologías del piso pélvico (4-6), entre ellos destacan la edad, el peso del recién nacido por parto vaginal, antecedentes de cirugías en el área (7) y aspectos sociales como el menor ingreso económico (8).

La función sexual es un concepto complejo y multidimensional que incluye aspectos físicos, psicológicos, emocionales y de la pareja (9). Evidencia internacional señala que existe una asociación entre los síntomas de alteraciones de piso pélvico y función sexual; donde a mayor sintomatología, las mujeres reportaron menor libido, disminución en la excitación, menor frecuencia de orgasmos y mayor dispareunia (10), siendo este último el síntoma más frecuente (10,11).

En Chile existe una publicación que describe la función sexual de mujeres con incontinencia de orina de las Unidades de Climaterio de una clínica privada (12), desconociéndose la función sexual de las mujeres con alteraciones del piso pélvico que son atendidas en el sector público de nuestro país.

El objetivo de este estudio es describir la función sexual de un grupo de mujeres que presentan algún tipo de alteración del piso pélvico, incontinencia urinaria y/o prolapso, que son atendidas en un hospital público de Santiago, Chile.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo realizado en un total de 195 mujeres en la Unidad de Uroginecología del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, en el período

comprendido entre junio y diciembre del año 2011, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: ser mayor de 18 años, diagnóstico de alteraciones del piso pélvico (prolapso o incontinencia), y vida sexual activa en los últimos seis meses previos al enrolamiento. El criterio de exclusión fue tener intervenciones quirúrgicas por alteración del piso pélvico. Para la recolección de datos se utilizó un cuestionario autoaplicado, previo proceso de consentimiento informado, con el objetivo de determinar las características sociodemográficas y de la función sexual. Del total de la muestra, 190 mujeres aceptaron contestar los aspectos relacionados a la función sexual.

Las variables estudiadas comprenden características descriptivas de las mujeres, de la patología, y de la vida sexual. Dentro de las variables descriptivas de las mujeres se midieron edad, escolaridad, estado civil, relación de pareja, tiempo de convivencia ocupación, paridad, tipo de parto, peso mayor de recién nacido, patologías concomitantes clasificadas según CIE-10 (13), y uso de medicamentos. En relación a las variables de la patología se midieron: tipo y grado de prolapso, tipo de incontinencia, latencia de síntomas, uso de pesario. La función sexual se midió con el instrumento Prolapse Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ-12) que tiene 12 ítems medidos por escala de Likert (Siempre a Nunca) distribuidos en tres dimensiones: respuesta sexual femenina (5 ítems; rango 0 a 20); limitaciones de la mujer en la relación sexual (5 ítems; rango 0 a 20); y limitaciones del hombre (2 ítems; rango 0 a 8). El rango de puntaje de este instrumento es de 0 a 48 puntos, a mayor puntaje mejor función sexual. El Alfa de Cronbach para esta muestra fue de 0,77. Esta investigación contó con la aprobación del Comité de Ética del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río y de la Escuela de Enfermería de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Los datos se analizaron a través del programa SPSS 19.0 y se utilizó medidas de tendencia central, dispersión y análisis de frecuencia.

RESULTADOS

Los datos demográficos de las mujeres en estudio se presentan en la Tabla I. Cabe destacar que la mayoría de las mujeres tienen educación media completa y 46% de ellas tiene trabajo remunerado.

Respecto de las características clínicas de las mujeres, las patologías mórbidas más frecuentes fueron: 42% del sistema circulatorio (hipertensión arterial), 15% endocrinas (diabetes e hipotiroidismo), 11% metabólicas (hiperlipidemias), 9% trastornos mentales (principalmente depresión), 6% del sistema respiratorio (asma y EPOC), 5% osteomusculares (artrosis), 4% del sistema digestivo, 4% otras, 2% urinarias (litiasis e insuficiencia renal), y el resto neoplasias. En cuanto a la paridad, el promedio de hijos es $3 \pm 1,3$. De un total de 276 partos, 63% de ellos fueron vaginales, 20% fórceps y 17% cesárea. El peso promedio de los recién nacidos fue de 3.724 ± 508 g (rango: 2000 a 5010 g).

En cuanto a las alteraciones del piso pélvico, la duración de los síntomas propios de las patologías reportadas al momento de la aplicación del cues-

tionario, obtuvieron una mediana de 24 meses de latencia de los síntomas.

Del total de diagnósticos de alteración de piso pélvico, un 58% de las mujeres presentaban prolapso genital y un 42% poseía algún tipo de incontinencia; siendo las patologías más frecuentes los defectos de pared anterior (31%) e incontinencia mixta (25%). Se presentó además un 15% IOE, 13% defectos posteriores, 11% defectos apicales, 2% defecto completo y un 3% otros diagnósticos uroginecológicos. De acuerdo a la graduación del prolapso según el sistema Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q)(14), un 30% se encontraba sin prolapso cuantificable, 4% en estadio I, 35% en estadio II, 27% en estadio III, 5% en estadio IV. Del total de la muestra, un 10,2% presentaban diagnósticos ginecológicos concomitantes tales como mioma de útero (50%), metrorragia (20%), cáncer cérvico uterino (10%), y el resto otras patologías.

En relación a la función sexual, el promedio total, en puntos, del instrumento PISQ-12 fue de $29 \pm 8,2$ puntos (rango: 8-47 puntos); el detalle de cada

Tabla I
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS MUJERES CON ALTERACIONES DE PISO PÉLVICO (n: 195)

Características	
Edad en años, promedio \pm DS (Rango)	52 \pm 10 años (18 - 60)
Último nivel educacional alcanzado (%)	
Educación media	55,3%
Estudios superiores	12,82%
Educación básica	31,31%
Sin estudios	0,51%
Tipo de ocupación (%)	
Dueña de casa	50%
Trabajo remunerado	46%
Cesantes	3%
Estudiantes	1%
Estado civil (%)	
Casada	71%
Soltera	20%
Viuda	6%
Divorciada	3%
Tiene pareja (%)	
Sí	92%
No	8%
Años de convivencia, promedio \pm DS (Rango)	24 \pm 12 años (1 - 52)

dimensión se encuentra en la Tabla II. La descripción por ítems se presenta en la Tabla III.

En la dimensión de respuesta sexual femenina, un 7,4% de las mujeres respondió que presentaban deseo sexual siempre. Un 29,5% de ellas refirió

Tabla II
FUNCIÓN SEXUAL SEGÚN DIMENSIÓN DEL INSTRUMENTO PISQ -12 DE MUJERES CON ALTERACIONES DE PISO PÉLVICO (n: 190)

Dimensión	Puntaje promedio \pm DE	Rango
Respuesta sexual femenina	12 \pm 4,1	1-20
Limitaciones de la mujer en la relación sexual	12 \pm 5	2-20
Limitaciones del hombre	6 \pm 2,1	0-8
Puntaje total	29 \pm 8,2	8-47

tener excitación siempre. En relación a la variable orgasmos, un 29,5% de ellas refirió tener orgasmos siempre, siendo estos de menor intensidad en los últimos seis meses en un 81,1%. Finalmente, un 26,3% del total de las mujeres refirió estar satisfecha siempre con su vida sexual actual (Tabla III).

En relación a la dimensión de limitaciones de la mujer en la relación sexual, durante la relación sexual, un 27,4% refirió dolor nunca; el 64,7% que restringe por miedo manifestó incontinencia urinaria durante el coito en algún grado; un 68,4% contestó algún grado de miedo a la fugas de orina que restringe la actividad sexual y un 63,4% de las mujeres manifestaron restricciones en sus relaciones sexuales secundarias a su prolapso. Finalmente, un 21,1% refirió tener sentimientos negativos durante la actividad sexual con su pareja (Tabla III).

Con respecto a la dimensión de limitaciones del hombre, las mujeres reportaron que en un 40% sus parejas tenían problemas de erección y un 47,4% tenían eyaculación precoz en algún momento durante la actividad sexual (Tabla III).

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio realizado en población chilena usuaria del sistema público que describe la función sexual en mujeres con alteraciones del piso pélvico. Nuestros hallazgos muestran que un 26,3% de las mujeres refiere estar satisfecha con

su vida sexual actual siempre o casi siempre, aun cuando reportan alguna limitación en ciertas áreas de su función sexual producto de las alteraciones del piso pélvico. Estos resultados no son concordantes con lo reportado en la literatura donde incluso sobre un 60% está satisfecha (15,16), así mismo resultados nacionales muestran que la satisfacción es similar (12). Esto puede verse explicado por la diferencia en los instrumentos aplicados en los diferentes estudios.

El deseo sexual, dolor durante la relación sexual y la intensidad del orgasmo fueron las dimensiones de la respuesta sexual femenina más afectadas; otro estudio en población chilena concuerda en que el deseo es una de las áreas más afectadas (12). Se ha planteado que la imagen corporal puede ser un factor que explique la disminución de deseo e intensidad del orgasmo, pues las mujeres con incontinencia urinaria refieren sentirse menos deseables, incómodas, menos femeninas y avergonzadas con sus parejas producto de los síntomas de su alteración del piso pélvico (17).

Entre los factores biológicos que podrían dar respuesta a la dispareunia, se ha planteado la edad, indicando que mujeres con alteraciones de piso pélvico con menor edad tuvieron mayor dispareunia y a mayor edad menor deseo (11). Estos datos discrepan con Novi y cols (18), quienes no encontraron diferencias en cuanto a edad, trofismo vaginal, o grado de prolapso; así mismo se ha descrito que posterior al tratamiento quirúrgico el dolor se mantiene (15), sin tener claridad en las causas.

Dentro de los ítems referidos a la dimensión de limitaciones de la mujer, la pérdida de orina durante la relación sexual reportada como "siempre o casi siempre" en más de un tercio de ellas, es concordante con lo descrito en literatura (19,20). No está claro el mecanismo por el cual se produce la incontinencia de orina durante el coito, pues incluso mujeres sin incontinencia de orina lo presentan (20). En esta muestra existe una diferencia discreta entre aquellas mujeres que no establecen el miedo como una limitación para iniciar o mantener una relación sexual y aquellas que lo presentan siempre o casi siempre. Liang y cols (21), reportaron que el miedo a las fugas involuntarias de orina durante la actividad sexual era un factor presente en la mayoría de las mujeres con alteraciones del piso pélvico. No obstante, otras investigaciones han mostrado que a pesar del miedo, las mujeres no evitan la actividad sexual (15,22), lo que es concordante con nuestros resultados.

Tabla III
DESCRIPCIÓN POR ÍTEMS, DE LAS DIMENSIONES DE LA FUNCIÓN SEXUAL SEGÚN PISQ-12 EN MUJERES CON ALTERACIONES DE PISO PÉLVICO (n:190)

Dimensión	Ítem	Siempre (%)	Casi siempre (%)	A veces (%)	Casi nunca (%)	Nunca (%)
Respuesta sexual femenina	¿Con qué frecuencia usted siente deseo sexual?	7,4	20,5	51,6	16,3	4,2
	¿Usted tiene orgasmos cuando tiene relaciones sexuales con su pareja?	29,5	26,3	26,3	8,9	8,9
	¿Usted se siente excitada sexualmente cuando está teniendo relaciones sexuales con su pareja?	29,5	27,9	25,3	10,5	6,8
	¿Qué tan intensos son los orgasmos que usted ha tenido en los últimos seis meses comparado con lo orgasmos que usted ha tenido antes? (*)	18,9	49,5	26,8	3,2	1,6
	¿Está usted satisfecha con el estilo de actividades sexuales en su vida sexual actual?	26,3	26,8	28,4	13,2	5,3
Limitaciones de la mujer en la relación sexual	¿Usted siente dolor mientras está teniendo las relaciones sexuales?	10,5	11,2	40,0	11,1	27,4
	¿Usted tiene incontinencia de orina mientras está teniendo actividad sexual?	19,5	11,6	23,2	10,5	35,3
	¿El miedo a la incontinencia restringe su actividad sexual?	15,3	15,3	27,4	10,5	31,6
	¿Usted evita tener relaciones sexuales por el bulto a través de la vagina?	14,2	18,9	24,2	6,3	36,3
	Cuando usted está teniendo relaciones sexuales con su pareja, ¿Usted tiene alguna reacción emocional negativa como miedo, asco, vergüenza o culpa?	11,1	10,0	27,4	5,3	46,3
Limitaciones del hombre	¿Su pareja tiene problemas con la erección que afecte su actividad sexual?	5,3	6,3	19,5	8,9	60,0
	¿Su pareja tiene problema de eyaculación precoz que afecte su actividad sexual?	7,9	8,9	21,1	9,5	52,6

(*) Intensidad del orgasmo en los últimos seis meses se evalúa con escala desde mucho menos intenso a mucho más intenso.

En cuanto a la dimensión de limitaciones de la pareja, un tercio de las mujeres reportaron que sus parejas presentan problemas de erección (40%) o eyaculación precoz (47,4%) con alguna frecuencia. Este hallazgo es relevante de considerar dado que gran parte de la función sexual de la mujer de-

pende que su pareja no presente las limitaciones físicas o psicológicas, para no restringir el nivel de satisfacción sexual que la mujer puede alcanzar. La inclusión de las limitaciones de las parejas de las mujeres con alteraciones del piso pélvico es un resultado poco reportado, por lo que este hallazgo

constituye una contribución en esta área.

Es preocupante que la mediana de tiempo de síntomas sea de dos años con un rango entre 1 y 9 años, hasta recibir atención especializada, lo que concuerda con evidencia internacional (23-25). Dentro de las explicaciones por lo que las mujeres no consultan oportunamente se encuentra que estas consideran que es un fenómeno normal (23), considerándolo como parte "normal del envejecimiento". Junto con esto, las mujeres consideran que este es un tema tabú, del cual no hablan con otras personas o que niegan sus síntomas por vergüenza. Es importante educar a las mujeres sobre los síntomas y signos de las alteraciones del piso pélvico, de modo que puedan consultar a tiempo. Así como también, es fundamental que los profesionales pregunten directamente a las mujeres por síntomas asociados a las alteraciones del piso pélvico, de forma de abrir el diálogo en un espacio de confianza para la mujer.

Algunas de las limitaciones de este estudio son que sus resultados son solo aplicables a mujeres sexualmente activas que no han tenido resolución quirúrgica de su alteración del piso pélvico. Futuras investigaciones debieran abordar el eventual cambio de la función sexual después del tratamiento médico o quirúrgico en población chilena.

Otra limitación de este estudio es que deja fuera aquellas mujeres sin vida sexual en los últimos 6 meses previos a la recolección de datos. Un estudio realizado en EEUU, mostró que aquellas mujeres sin actividad reportaban peor función sexual que aquellas sexualmente activas (10). Es fundamental que como profesionales de la salud ahondemos en las causas por las cuales las mujeres suspenden la actividad sexual. La evidencia señala que las causas más frecuentes para suspender la actividad sexual son los aspectos físicos y emocionales producto de los cambios que la alteración del piso pélvico ha producido en ellas (15).

Por otro lado, producto de la naturaleza descriptiva de este estudio, una limitación es el hecho de no contar con la función sexual previo a presentar las alteraciones del piso pélvico, lo que impide conocer si los aspectos negativos reportados en la función sexual son explicadas por estas patologías o es una condición anterior. Es necesario generar estudios longitudinales que permitan clarificar la asociación entre función sexual y alteraciones del piso pélvico.

CONCLUSIÓN

Considerando que los aspectos de la sexualidad, de las mujeres con alteraciones del piso pélvico, es

un tema que en general no se habla ni por los profesionales de la salud ni por las mujeres, es importante tenerlo en cuenta al momento de brindar el cuidado a la mujer con esta condición. Debemos proporcionar educación destinada a mejorar los aspectos deficitarios de su función sexual, poniendo énfasis en profundizar en las causas de la disminución de la intensidad de orgasmo, falta de deseo y disminución de la satisfacción sexual, incorporando no solo los componentes anatómicos, sino que también los aspectos emocionales y psicológicos que pueden estar influenciando la función sexual de la mujer con alteración del piso pélvico (25).

AGRADECIMIENTOS: La realización de este estudio fue posible gracias al financiamiento de la Dirección de Investigación de la Escuela de Enfermería (DIEE) de la Pontificia Universidad Católica de Chile, como parte del proyecto DIEE 201004.

REFERENCIAS

- Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, *et al.* An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2010;29:4-20.
- Chughtai B, Spettel S, Kurman J, De E. Ambulatory pessary trial unmasks occult stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol Int* 2012;2012:392027.
- Chong EC, Khan AA, Anger JT. The financial burden of stress urinary incontinence among women in the United States. *Curr Urol Rep* 2011;12:358-62.
- Chen GD. Pelvic floor dysfunction in aging women. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007;46:374-8.
- Jelovsek JE, Maher C, Barber MD. Pelvic organ prolapse. *Lancet* 2007 24;369:1027-38.
- Walker GJ, Gunasekera P. Pelvic organ prolapse and incontinence in developing countries: review of prevalence and risk factors. *Int Urogynecol J* 2011;22:127-35.
- Swift SE, Pound T, Dias JK. Case-control study of etiologic factors in the development of severe pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12:187-92.
- Woodman PJ, Swift SE, O'Boyle AL, Valley MT, Bland DR, Kahn MA, *et al.* Prevalence of severe pelvic organ prolapse in relation to job description and socioeconomic status: a multicenter cross-sectional study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006;17:340-5.
- Jha S, Toozs-Hobson P. Prolapse and sexual function. *J Assoc Charter Physiother Womens Health* 2009;104:20-26.
- Handa VL, Cundiff G, Chang HH, Helzlsouer KJ. Female sexual function and pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol* 2008;111:1045-52.

11. Handa VL, Harvey L, Cundiff GW, Siddique SA, Kjerulff KH. Sexual function among women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:751-6.
 12. Herrera Perez A, Arriagada Hernandez J, Gonzalez Espinoza C, Leppe Zamora J, Herrera Neira F. Quality of life and sexual function in postmenopausal women with urinary incontinence. *Actas Urol Esp* 2008;32:624-8.
 13. World Health Organization. ICD-10 Interactive Self Learning Tool. Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10training/ICD-10%20Death%20Certificate/html/index.html>. Acceso: 7 junio 2012.
 14. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, *et al*. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:10-7.
 15. Barber MD, Visco AG, Wyman JF, Fantl JA, Bump RC. Continence program for women research group. Sexual function in women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2002;99:281-9.
 16. Huang AJ, Subak LL, Thom DH, SK, Ragins AI, Kuppermann M, *et al*. Sexual function and aging in racially and ethnically diverse women. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1362-8.
 17. Zielinski R, Low LK, Tumbarello J, Miller JM. Body image and sexuality in women with pelvic organ prolapse. *Urol Nurs* 2009;29:239-46.
 18. Novi JM, Jeronis S, Morgan MA, Arya LA. Sexual function in women with pelvic organ prolapse compared to women without pelvic organ prolapse. *J Urol* 2005;173:1669-72.
 19. Espuna Pons M, Puig Clota M. Coital urinary incontinence: impact on quality of life as measured by the King's Health Questionnaire. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19:621-5.
 20. Jha S, Strelley K, Radley S. Incontinence during intercourse: myths unravelled. *Int Urogynecol J* 2012;23:633-7.
 21. Liang CC, Lo TS, Tseng LH, Lin YH, Lin YJ, Chang SD. Sexual function in women following transvaginal mesh procedures for the treatment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 2012;23:1455-60.
 22. Liebergall-Wischnitzer M, Paltiel O, Hochner-Celnikier D, Lavy Y, Manor O. Sexual function and quality of life for women with mild-to-moderate stress urinary incontinence. *J Midwifery Womens Health* 2011;56:461-467.
 23. Azuma R, Murakami K, Iwamoto M, Tanaka M, Saita N, Abe Y. Prevalence and risk factors of urinary incontinence and its influence on the quality of life of Japanese women. *Nurs Health Sci* 2008;10:151-8.
 24. Lasserre A, Pelat C, Gueroult V, Hanslik T, Chartier-Kastler E, Blanchon T, *et al*. Urinary incontinence in French women: prevalence, risk factors, and impact on quality of life. *Eur Urol* 2009;56:177-83.
 25. Basson R. Women's sexual dysfunction: revised and expanded definitions. *CMAJ* 2005;172:1327-33.
-

Trabajos Originales

Infecciones del tracto genital y urinario como factores de riesgo para parto pretérmino en adolescentes

Diana Ugalde-Valencia ¹, María Guadalupe Hernández-Juárez ², Martha Adriana Ruiz-Rodríguez ³, Enrique Villarreal-Ríos. ⁴

¹Unidad de Medicina Familiar N°10 Querétaro, ²Unidad de Medicina Familiar N°5 Querétaro, ³Unidad de Medicina Familiar N°2 Querétaro, ⁴Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Querétaro; Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

RESUMEN

Objetivo: Determinar las infecciones genitourinarias como factores de riesgo para parto pretérmino en adolescentes. **Método:** Estudio de casos y controles en las Unidades de Medicina Familiar del IMSS Querétaro, periodo octubre 2010 a octubre 2011. Se incluyeron 35 adolescentes con parto pretérmino y 148 con parto a término, mediante muestreo no aleatorio por cuota; se excluyeron aquellas con preeclampsia, eclampsia u otras enfermedades. Los datos se recolectaron del expediente clínico electrónico. Se estudiaron variables sociodemográficas; antecedentes gineco-obstétricos; tipo de parto (pretérmino y término); e infecciones urinarias y vaginales. La infección de vías urinarias fue diagnosticada mediante urocultivo y/o examen general de orina, con $\geq 10^5$ UFC y >10 leucocitos por campo, respectivamente. La infección vaginal se diagnosticó por exudado vaginal con reporte de patógenos y/o por clínica. El análisis se realizó con porcentajes, promedios, χ^2 , razón de momios (Odds Ratio), prueba de t e intervalo de confianza. **Resultados:** De las adolescentes con parto pretérmino el 54,3% presentaron infección de vías urinarias, mientras que solo 33,8% de estas presentaron parto a término ($p=0,02$). El 57,1% de las adolescentes con parto pretérmino presentaron infección vaginal en comparación con 35,1% de las de parto a término ($p=0,01$). **Conclusión:** Las infecciones vaginales y urinarias incrementan dos veces el riesgo de presentar parto pretérmino en adolescentes.

PALABRAS CLAVE: *Infecciones vaginales, infecciones urinarias, parto pretérmino, adolescentes*

SUMMARY

Objective: To determine genitourinary infections as risk factors for preterm delivery in teenagers. **Method:** Case-control study in the Family Medicine Unit IMSS Querétaro, from October 2010 to October 2011. We included 35 teenagers with preterm delivery and 148 who delivered at term, using non-random sampling, we excluded those with preeclampsia, eclampsia or other diseases. Data were collected from electronic medical record. We studied socio-demographic variables, gynecologic-obstetric antecedents, mode of delivery (preterm and term), and genitourinary infections. Urinary tract infection was diagnosed by urine culture or urinalysis, with $\geq 10^5$ CFU and >10 leukocytes per field, respectively. Vaginal infection was diagnosed by vaginal culture with report of pathogens and / or by clinic. The analysis was performed using percentages, averages, chi-squared test, odds ratio, t-test and confidence intervals. **Results:** The 54.3% of the teenagers with preterm delivery had urinary tract infection, while only 33.8% of those with term delivery presented it ($p = 0.02$). Also 57.1% of adolescents with vaginal infection had preterm delivery compared with 35.1% of those

giving birth at term ($p=0.01$). *Conclusion:* Vaginal and urinary infections increase twice the risk of preterm delivery in teenagers.

KEY WORDS: *Vaginal infection, urinary tract infection, preterm delivery, teenagers*

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), parto pretérmino es el que ocurre antes de la semana 37 de gestación (1,2). A nivel mundial la incidencia de niños prematuros varía de 5 a 10%, con cifras aún mayores, en grupos como adolescentes con 21,3% (3,4). La OMS define la adolescencia como el período comprendido entre los 10-19 años (5). El riesgo relativo de prematuridad entre adolescentes, comparadas con mujeres adultas es de 1,4 a 2,0 veces mayor (4).

Las infecciones vaginales se caracterizan por síntomas como flujo, prurito vulvar, ardor, irritación, dispareunia y mal olor vaginal, por invasión de patógenos como resultado de un desbalance en el ecosistema vaginal. Son responsables del 31% al 47,9% de los partos pretérmino (6-8).

La infección urinaria es la presencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario. Se diagnostica mediante urocultivo con una cuenta $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias (UFC) o por examen general de orina con más de 10 leucocitos por campo (9). El 30,2% a 52,8% de los partos pretérmino son debido a infecciones urinarias (10-12).

El objetivo de este estudio es determinar si las infecciones genitourinarias son factores de riesgo para parto pretérmino en adolescentes.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio de casos y controles, en adolescentes derechohabientes del IMSS que fueron atendidas por parto, de las Unidades de Medicina Familiar 2, 5 y 10 de Querétaro, en el periodo de octubre del 2010 a octubre del 2011. Se formaron dos grupos de estudio, el primero comprendido por pacientes adolescentes que presentaron parto pretérmino y el segundo por pacientes adolescentes que presentaron parto a término. Se incluyeron pacientes con hojas de control prenatal con la información necesaria para la realización de la investigación y aquellas que contaron con consulta posterior a la atención del parto. Se excluyeron aquellas que cursaron con preeclampsia, eclampsia, diabetes gestacional, entre otras enfermedades; también fueron eliminadas las pacientes cuyas hojas de

control prenatal no contaban con los datos suficientes para la realización de la investigación.

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula de porcentajes para dos poblaciones con nivel de confianza del 95%, poder de la prueba del 80% y la hipótesis de que la infección de vías urinarias estaba presente en más del 30% de las adolescentes con parto pretérmino y en más del 15% de las adolescentes con parto a término. Obteniendo un número de 93 pacientes en cada grupo. Sin embargo, el total de la población estudiada fue de 35 pacientes con parto pretérmino y 148 con parto a término, esto permite trabajar con un nivel de confianza del 86% con una relación de 1 a 4 para el tamaño de la muestra.

La técnica muestral fue no aleatoria por cuota, utilizando como marco muestral el listado de adolescentes embarazadas proporcionado por el departamento de archivo de cada una de las unidades de medicina familiar. Para la recolección de datos se revisó el expediente clínico electrónico de cada una de las pacientes seleccionadas para el estudio.

Las variables estudiadas fueron sociodemográficas (edad y escolaridad); antecedentes gineco-obstétricos (menarca, edad de inicio de vida sexual activa, gestas, partos, cesáreas y abortos); tipo de parto (pretérmino y a término); y la infección de vías urinarias o vaginales.

El parto pretérmino fue definido como aquel que ocurre entre las 20 y 37 semanas de gestación. El parto a término es el que ocurre entre las 38 y 42 semanas de gestación. Esto verificando la fecha de última menstruación (FUM) y las semanas de gestación al momento del parto en el expediente.

La infección de vías urinarias se diagnosticó por urocultivo o examen general de orina, al encontrarse una cuenta $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias (UFC) y más de 10 leucocitos por campo, respectivamente. La infección vaginal es definida como la invasión y multiplicación de agentes microbianos en la vagina. El diagnóstico se realizó por exudado vaginal con reporte de aislamiento de microorganismos patógenos y/o por clínica.

El análisis estadístico se llevó a cabo con porcentajes, promedios, prueba de χ^2 , razón de mios (Odds Ratio), prueba de t e intervalo de confianza, empleando el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

La edad promedio de adolescentes con parto pretérmino y con parto a término fue de 18,31 años y 18,23 años, respectivamente. Los antecedentes gineco-obstétricos no mostraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos (Tabla I).

La escolaridad que predominó en las adolescentes fue secundaria, obteniéndose en un 65,7%

de aquellas con parto pretérmino y un 64,2% de las de parto a término (Tabla II).

El 54,3% de las adolescentes con parto pretérmino presentaron infección de vías urinarias, mientras que el 33,8% de estas presentaron parto a término ($p=0,02$). La infección vaginal estuvo presente en el 57,1% de las adolescentes con parto pretérmino en comparación con el 35,1% presente en aquellas con parto a término ($p=0,01$) (Tabla III).

Tabla I
EDAD Y ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS DE PACIENTES CON PARTO PRETÉRMINO Y DE TÉRMINO

Variable	Pretérmino		Término		t	Valor p
	Promedio	Desviación estándar	Promedio	Desviación estándar		
Edad	18,31	0,91	18,23	1,23	0,61	0,54
Menarca	12,62	1,23	12,31	1,24	1,36	0,17
Inicio de vida sexual activa	16,91	1,29	16,47	1,54	1,54	0,12
Gestas	1,28	0,51	1,20	0,45	0,86	0,38
Partos	0,08	0,28	0,08	0,27	0,08	0,92
Cesáreas	0,08	0,28	0,06	0,23	0,53	0,59
Abortos	0,11	0,32	0,06	0,27	0,58	0,38

Tabla II
ASOCIACIÓN DE ESCOLARIDAD CON PARTO PRETÉRMINO Y DE TÉRMINO

Variable	Porcentaje		Chi cuadrada	Valor p
	Pretérmino	Término		
Sabe leer y escribir	0,0	1,4	0,63	0,95
Primaria	14,3	13,5		
Secundaria	65,7	64,2		
Preparatoria	17,1	18,9		
Profesional	2,9	2,0		

Tabla III
ASOCIACIÓN DE LA INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS Y LA INFECCIÓN VAGINAL CON PARTO PRETÉRMINO Y DE TÉRMINO

Variable	Porcentaje		Chi cuadrada	Valor p	Razón momios	Intervalo de confianza	
	Pretérmino	Término				Inferior	Superior
Infección de vías urinarias	54,3	33,8	5,06	0,02	2,32	1,10	4,91
Infección vaginal	57,1	35,1	5,74	0,01	2,46	1,16	5,21

DISCUSIÓN

Nuestro estudio confirma que la infección de vías urinarias y la infección vaginal se asocian significativamente con un mayor riesgo de parto prematuro en una población de embarazadas adolescentes.

Respecto a las variables sociodemográficas (edad y escolaridad) no encontramos diferencia significativa entre los grupos, puesto que la edad promedio de las adolescentes con parto pretérmino fue de 18,31 años, mientras que para aquellas con parto a término fue de 18,23 ($p=0,54$). Además en ambos grupos predominó la escolaridad secundaria; contrario a lo encontrado en la literatura, que reporta que el nivel cultural, valorado como grado de escolaridad, ha sido relacionado como factor de riesgo, pues está estrechamente ligado a la ocupación (que a su vez se asocia con el grado de actividad física durante el embarazo) así como al nivel socioeconómico y de acceso a los servicios médicos.

En relación a los antecedentes gineco-obstétricos (menarca, inicio de vida sexual activa, gestas, partos, cesáreas y abortos), los resultados obtenidos muestran que ninguno de éstos son representativos para el tipo de parto en las adolescentes, acorde a lo reportado en la literatura, puesto que el simple hecho de encontrarse dentro de este rango de edad representa la inclusión al más importante riesgo para el parto pretérmino, dato que no es posible encontrar en este estudio, dado que todas las pacientes que formaron parte de la muestra se encuentran dentro del mismo grupo de edad.

Las infecciones vaginales se encuentran presentes en el 57,1% de las adolescentes con parto pretérmino, similar a la literatura, que reporta que son responsables del 31% al 47,9% de los partos pretérmino. El antecedente de infección vaginal incrementa 2,46 veces el riesgo de presentar parto pretérmino ($p=0,01$), puesto que la exposición a patógenos vaginales durante el embarazo desencadena un proceso inflamatorio que a su vez provoca el trabajo de parto o la rotura prematura de las membranas.

Las infecciones en vías urinarias, presentan un comportamiento similar a las infecciones vaginales, con una incidencia de 54,3% en las adolescentes con parto pretérmino, contra un 38,8% en aquellas con parto a término. Lo cual también se relaciona con lo reportado en la literatura, que informa que hasta el 52,8% de los partos pretérmino son debido

a infecciones de vías urinarias. Así mismo, la infección urinaria incrementa el riesgo de parto pretérmino 2,32 veces ($p=0,02$).

CONCLUSIÓN

Las infecciones de vías urinarias así como las infecciones vaginales constituyen un factor de riesgo para el parto pretérmino en la embarazada adolescente, por ello se propone la instrucción adecuada del personal de salud para la detección oportuna y el tratamiento adecuado de las infecciones genitourinarias para disminuir la tasa de morbilidad y mortalidad neonatal secundario a prematuridad.

REFERENCIAS

1. Calderón J, Vega G, Velázquez J, Morales R, Vega AJ. Factores de riesgo materno asociados al parto pretérmino. *Rev Med IMSS* 2005;43:339-42.
2. Debiec KE, Paul KJ, Mitchell CM, Hitti JE. Inadequate prenatal care and risk of preterm delivery among adolescents: a retrospective study over 10 years. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:1-6.
3. Althabe F, Carroli G, Lede R, Belizán JM, Althabe OH. El parto pretérmino: detección de riesgos y tratamientos preventivos. *Rev Panam Salud Publica /Pan Am J Public Health* 1999;5:373-85.
4. Villanueva LA, Contreras AK, Pichardo M, Rosales J. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76:542-8.
5. Manrique R, Rivero A, Ortunio M, Rivas M, Cardozo R, Guevara H. Parto pretérmino en adolescentes. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2008;68:141-9.
6. Oviedo H, Lira J, Ito A, Grosso JM. Causas de nacimiento pretérmino entre madres adolescentes. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:17-23.
7. Cires M, Freijoso E, Silva L, Vergara E, Cutié E, Ortega M, *et al.* Guía para la práctica clínica de las infecciones vaginales. *Rev Cubana Farm* 2003;37:38-52.
8. Lamont RF. Antibiotics used in women at risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2008;7:583-4.
9. Ruiz G. Padecimientos infecciosos: Infecciones del tracto genito-urinario. En: *Fundamentos de interpretación clínica de los exámenes de laboratorio*. 1ª edición. México: Editorial Panamericana, 2005;161-3.
10. Kurnit K, Cahill A, Jeffcoat M, Parry S, Sammel M, Nelson D, *et al.* Infections in pregnancy: synergistic effect on spontaneous preterm delivery (SPTD) risk? *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:57-8.
11. Bojanini JF, Gómez JG. Resultados obstétricos y perinatales en adolescentes. *Rev Col Obstet Ginecol* 2004;55:114-21.
12. Vázquez A, Guerra C, Herrera V, De la Cruz F, Almirall AM. Embarazo y adolescencia: factores biológicos materno y perinatal más frecuentes. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2001;27:158-64.

Trabajos Originales

Motivaciones y actitudes hacia la donación voluntaria de ovocitos. Experiencia de la Unidad de Medicina Reproductiva de la Clínica Monteblanco

Daniela Solari B.¹, Sonia Villa V.¹, Juan Enrique Schwarze M.^{1,2}, José Balmaceda R.¹, Claudia Albornoz G.³, Ricardo Pommer T.^{1,4}

¹ Unidad de Medicina Reproductiva de Clínica Monteblanco, ² Departamento Clínico de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Santiago. ³ Plastic Surgery Department, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York. ⁴ Instituto de Investigación Materno Infantil, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

RESUMEN

Objetivos: Determinar las motivaciones de mujeres para donar óvulos, y las significaciones que le otorgan a la misma. **Método:** Entrevista semiestructurada, cualitativa, a 18 mujeres candidatas a donantes de óvulos. Los tópicos analizados incluyeron: experiencias pasadas, fantasías y expectativas en relación a la ovodonación. **Resultados:** Las edades de las entrevistadas fluctuaron entre 19 y 29 años; 13 eran solteras y 6 tenían al menos un hijo. Más de la mitad estaban estudiando y trabajando al momento de la entrevista. Ninguna tenía antecedente de patología psiquiátrica personal ni familiar. La compensación económica fue la principal motivación para donar, aunque la empatía con las parejas infértiles fue otro importante motivador. Las potenciales donantes refirieron que el anonimato como protector para la donante y la pareja receptora. Las donantes percibieron la maternidad más relacionada con la crianza que con el vínculo genético. **Conclusiones:** Encontramos que las candidatas para ovodonar perciben la maternidad en función de la crianza y no del vínculo genético. Por lo tanto, asimilaron la donación de ovocitos con la donación de cualquier órgano. Sin embargo, manifiestan su rechazo a tener contacto con la familia receptora. Como era de esperar, la motivación económica fue la principal razón para donar, sin embargo, sentían fuerte empatía con las parejas infértiles.

PALABRAS CLAVE: *Altruismo, actitudes, infertilidad, entrevista como tópico, donación de ovocitos*

SUMMARY

Aims: To identify the motivating factors of candidates to donate oocytes, and the significance they assign to oocyte donation. **Methods:** We evaluated 18 volunteers through a semi-structured interview. Topics discussed included: past experiences, fantasies and expectations towards the process of oocyte donation. **Results:** The ages fluctuated between 19 and 29 years; 13 were single and 6 had one or more children. More than a half were studying and working at the moment of the interview. None had familiar or personal psychiatric disorders. The economical compensation was the most important reason for the intention to donate, though the empathy with infertile couples was a significant motivator too. Potential donors perceived anonymity as protective for both donor and receptor. They perceived motherhood as rising the child rather than having a genetic link. **Conclusions:** We found that potential donors perceive motherhood as linked to rising a child,

rather than having a genetic link. Therefore, they assimilate oocyte donation to the donation of any other organ. However, they prefer to have no contact with the oocyte receptor. As expected, the main motivator is the economical compensation, however they have strong feelings of empathy towards infertile couples.

KEY WORDS: *Altruism, attitudes, infertility, interviews as topic, oocyte donation*

INTRODUCCIÓN

Por más de veinte años la donación de óvulos ha permitido a miles de mujeres superar la infertilidad debido a la ausencia o mala calidad de los ovocitos remanentes. La ausencia de ovocitos se puede deber a enfermedades que dañen la reserva ovárica, exposición a agentes tóxicos como tabaco y drogas antineoplásicas, o ser el resultado natural del envejecimiento (1,2). En otros casos, algunas parejas podrían recurrir a la utilización de ovocitos donados como una forma de evitar la transmisión materna de enfermedades genéticas.

En 1983, se reportaron los primeros casos de embarazo tras la transferencia de embriones producto de la fecundación de ovocitos donados (3,4). La vitrificación de ovocitos permitió un nuevo avance en esta técnica, al conseguir disociar el ciclo ovárico de la donante del endometrial de la receptora, facilitando así la coordinación del procedimiento (5,6).

Rápidamente esta técnica se expandió por el mundo, aumentando su demanda por pacientes que hasta entonces estaban condenadas a la esterilidad. Por ejemplo, en Latino América, el número de transferencias de embriones producto de ovodonación experimentó un aumento de más de 400% en los últimos diez años, de 1.471 en el año 2000 a 5.908 en el 2009 (7). Desde un comienzo ha existido un importante debate en torno a las distintas aristas asociadas a esta técnica. Dentro de las aristas que se discuten están quienes deben/pueden donar ovocitos, el anonimato, la motivación, y la retribución económica.

Está claro que muchos de las creencias y decisiones de las posibles donantes de óvulos están influenciadas por la sociedad en que viven. Así es como en Alemania, más de la mitad de los encuestados estaba a favor de la legalización de la donación de óvulos (8). Sin embargo, dentro de un país puede haber diferencias entre distintos grupos étnicos. Es así como en mujeres británicas de origen sudasiático eran menos favorables a donar ovocitos que sus pares caucásicas (9). Por otra parte, en Turquía solamente el 23% de los encuestados aprobaba la legalización de la donación de óvulos (10). En países musulmanes, tanto hombres como

mujeres ven más favorablemente la donación de ovocitos que de espermios, a pesar que ambos son prohibidos por la ley islámica (11). Esto se traduce que en un determinado país la disponibilidad de donantes de gametos refleja el clima cultural más que la capacidad médica del país (12). Los aspectos culturales y sociológicos son determinantes importantes en las motivaciones y expectativas de las personas. Por esto no es fácil extrapolar los resultados de investigaciones realizadas en otros países, con otros valores culturales.

El objetivo del presente estudio es describir los significados que otorgan a la donación de óvulos las mujeres que desean participar en un programa de ovodonación. Para eso buscamos describir la motivación de las candidatas para donar; describir la significación que otorgan las candidatas a la ovodonación; describir los temores que sienten las candidatas a la ovodonación; describir la percepción de las candidatas a la eventual relación genética con un hijo/a que no conocerá; describir el concepto de maternidad de las candidatas; y describir la percepción frente al anonimato.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio cualitativo, analizando las vivencias, motivaciones y expectativas de mujeres candidatas para donar ovocitos. Todas las donantes son entrevistadas por una psicóloga como rutina en nuestra unidad, de modo que todas las donantes fueron incorporadas en el estudio.

Dada la metodología cualitativa no se requirió muestreo probabilístico, sino que se realizó muestreo propositivo según las necesidades del estudio. El tamaño muestral fue determinado por saturación, es decir cuando dejaron de aparecer temas emergentes. Inicialmente estimamos que realizaríamos 20 entrevistas.

Se realizaron entrevistas semi-estructuradas por un miembro del equipo de investigación entrenado en metodología cualitativa. Los temas más relevantes analizados fueron: motivación para donar, significación de la donación, temores frente a la donación, importancia del lazo genético en la maternidad, relevancia del anonimato y concepción

de la maternidad. Se diseñó una guía para la entrevista basada en revisión de la literatura, opinión de pacientes y discusión con expertos. La entrevista no excedió una hora de duración.

La recolección de los datos y el análisis se realizaron en forma conjunta, de manera de poder realizar cambios en el formato de las entrevistas de acuerdo a los temas emergentes, con el objetivo de capturar la máxima información. Las transcripciones fueron examinadas en detalle por al menos 2 miembros del equipo, con el objetivo de obtener una visión de los temas importantes emergentes para las parejas infértiles. Se realizó codificación línea a línea para examinar, comparar y desarrollar dominios y categorías conceptuales.

RESULTADOS

Se entrevistaron 18 candidatas para donación de óvulos. Las edades de las participantes fluctuaron entre 19-29 años, con una moda de 26 años. Trece pacientes estaban solteras al momento de la entrevista, 4 convivían y 1 casada. De ellas, 12 no tenían hijos al momento de la entrevista, y 6 tenían un hijo. Una de ellas había tenido un aborto espontáneo.

En cuanto a su nivel educacional, 4 de las participantes tenían educación superior completa, 8 superior incompleta, 3 técnica completa y 2 técnica incompleta. Una voluntaria no registró su nivel educacional. Al momento de la entrevista, 7 de las participantes estaban estudiando, y 2 de ellas además trabajaban al mismo tiempo. Ocho participantes estaban trabajando al momento de la entrevista, 2 se encontraban cesantes y 1 no registró la información.

Ninguna de las participantes tenía antecedentes familiares de patología psiquiátrica. La mayoría no manifestó problemática psicológica personal, una participante manifestó haber presentado poco tiempo antes de la entrevista una depresión reactiva frente a un duelo familiar, fenómeno que al momento de la entrevista se encontraba en regresión.

Motivaciones para donar. Las motivaciones para donar más frecuentemente comentadas fueron: económica (18 participantes) y ayudar a una pareja con problemas de fertilidad (12 participantes). Las participantes refirieron: "Es ayuda mutua, yo los ayudo y ellos me ayudan a mí"; "La compensación económica es importante, pero lo que más me motiva es el poder ayudar a alguien"; "Me importa mucho la ayuda que se le puede dar a parejas que no pueden tener"; "Por la felicidad de tener un bebé porque yo soy madre, además he visto lo que ha sufrido una amiga, además está la motivación

económica"; "Necesito la plata, pero encuentro un acto muy bonito el darle la posibilidad a otra mujer de ser mamá".

Significación atribuida a la donación. La mayoría de las participantes consideraron la donación de óvulos similar a la donación de un órgano (17 participantes), atribuyéndole características altruistas por la posibilidad de ayudar a parejas infértiles. Las ideas fuerzas más repetidas eran: "Si puedo donar algo en vida es gratificante"; "Es como donar sangre, no creo que sea mi hijo porque no lo criaré"; "Yo soy donante de sangre y de órganos, donar óvulos es donar una célula que potencialmente puede ser un hijo, pero faltan cosas para que lo sea"; "El óvulo ni siquiera está fecundado, es hijo en proyecto, es la misma sensación que donar órganos, además se desperdician"; "No estoy dando un hijo, sino un óvulo, que es como donar un órgano"; "No están fecundados, los boto todos los meses, no los he gestado, así que no los considero como hijos sino como un órgano cualquiera que se puede donar". Una participante la refiere como un regalo de vida, "para mi donar óvulos es regalar vida".

Temores frente a la donación. De las 10 participantes que manifestaron temores frente a la donación de óvulos, la mayoría eran temores en relación a los procedimientos quirúrgicos y médicos relacionados con la estimulación y obtención de los óvulos. Al recibir mayor información sobre estos aspectos, las participantes manifestaron haber aclarado estos temores. Las frases que refieren a este respecto fueron: "Al principio me daba susto lo que me iban a hacer en el pabellón, con la anestesia y eso, pero al hablar con mi prima que ya donó y con el doctor, se me pasó"; "Me daba susto que esto tuviera consecuencias en mi salud a futuro, pero consulté a dos ginecólogos además del doctor del programa y ellos aclararon mis dudas y temores"; "Me daba susto quedar infértil después, pero aunque eso pasara, la adopción es una opción para mí"; "Me da susto cómo sacan los óvulos y lo de la anestesia"; "Los pinchazos es lo que más susto me da".

Opinión sobre el anonimato. Quince de las participantes consideró el anonimato como un factor positivo en el mecanismo de donación, algunas agregan que es un factor protector tanto para ellas como para la familia que recibe la donación, ya que los desvincula. Las opiniones más comúnmente mencionadas fueron: "El anonimato es ideal para mí, porque quiero donar y cerrar el proceso"; "Por respeto a la otra familia no me quiero incluir en su proceso, además quedan todos los parámetros bien claros"; "Me acomoda que sea anónimo, me siento protegida"; "Es bueno que sea anónimo, porque los protege a ellos y

me protege a mí”; “Yo me pongo en el lugar de ellos y creo que me sentiría incómoda al conocerme”; “Es súper bueno para mí y para ellos, no voy a tener relación con ellos ni con la guagua que pudieran tener por la donación”; “Creo que es más importante para los receptores ya que así no se sentirán amenazados en el vínculo que desarrollarán”.

Opinión sobre el vínculo genético con un posible hijo/a. Diecisiete de las participantes refiere no otorgarle ningún significado especial a la relación genética con el niño/a resultante de la donación. Consideraban que era un desconocido, esto tendría que ver con el concepto de maternidad que tiene la mayoría de las donantes. Las opiniones fuerza más repetidas fueron: “No me resulta complicado porque la guagua va a ser de la pareja, no mía”; “No me complica porque es sólo una célula”; “No creo que está donando un hijo, si así lo creyera no donaría, el óvulo es sólo una posibilidad de vida”; “No me resulta complicado porque aunque tenga una parte mía, no voy a tener un vínculo de gestación ni crianza con ese ser”; “No me complica, la guagua no va a ser mía, espero que los receptores lo cuiden”; “Desde el momento en que doné el óvulo, deja de ser mío y lo de la genética para mí no es tan importante”; “Mucho más importante que lo genético, son los lazos que uno crea con sus hijos”.

Concepto de maternidad. Todas las participantes consideran como parte fundamental de la maternidad la crianza, 9 consideran además como parte muy importante de la maternidad la gestación. Una de las participantes agrega como tercer elemento de importancia en la maternidad, la genética. En este sentido, muchas de las pacientes con hijos la refieren que más importante que la genética es la crianza y el amor que se les da a los hijos. Los comentarios más repetidos fueron: “La maternidad está relacionada con la crianza y la formación de vínculos, estar en la trayectoria del bebé”; “La maternidad tiene que ver con la crianza, la formación de vínculos y estar en la trayectoria del bebé”; “Es la responsabilidad de salir adelante por alguien, ganas de protegerlo, enseñarle”; “Parte desde el primer vínculo que uno puede generar, la relación que se genera”; “Para mí la maternidad es tenerlo en la guatita, darle amor”; “Lo típico, la gestación, la crianza y lo genético”.

Postura frente a parejas infértiles. Todas las participantes sentían empatía y se manifiestan muy sensibles con el tema de la infertilidad. Sentían que la donación era un acto filantrópico, la mayoría considera la ayuda a parejas infértiles como un motivo primordial para realizar la donación. Las ideas fuerza que encontramos fueron: “Siento empatía por las parejas infértiles porque he tenido casos cercanos”;

“Yo creo que el hecho de ser mamá me influye para ayudar a otra mujer a vivir esa experiencia y hacerla feliz”; “Tengo una amiga que ha sufrido mucho con la infertilidad”; “Soy súper sensible con el tema porque tengo una amiga que tuvo una hija gracias a la donación”; “Lo siento como un problema cercano, porque tengo una tía que no pudo tener hijos y sufrió mucho”.

DISCUSIÓN

Este es el primer reporte nacional que describe las motivaciones y significaciones de mujeres que desean donar ovocitos. Además de los aspectos técnicos (hiperestimulación ovárica controlada y prevención del síndrome de hiperestimulación), la donación de ovocitos presenta varios desafíos a los centros de medicina reproductiva y al equipo multidisciplinario. Entre otras la adecuada selección de las mujeres que participan como donante, quienes deben donar, cuales son las características que deberían presentar, anonimato, compensación económica, etc.

Encontramos que al igual que en otros países, la motivación económica y el deseo de ayudar a parejas infértiles fueron los principales motivadores para donar óvulos. En Estados Unidos, donde la gran mayoría de las donaciones son voluntarias y compensadas económicamente, la mayoría de las donantes expresan satisfacción posdonación, y están dispuestas a repetir la donación (13). Las donantes consideran que la compensación económica es una justa retribución por los malos ratos pasados, y muchas no donarían sino hubiese una compensación económica (9). Algo similar ocurre en Argentina; en un estudio que incluyó 23 donantes voluntarias que contestaron un cuestionario estructurado, dentro de los primeros doce meses de realizada la donación, el 65% contestó que lo hizo por la motivación económica y 52% por razones altruistas (14). De hecho, en el Reino Unido donde está prohibido la compensación económica por donar ovocitos, existe una importante falta de donantes, por lo que muchos centros han recurrido a una solución intermedia. En esta solución intermedia, la donante debe ser una paciente con diagnóstico de infertilidad y requerimiento de fecundación in vitro, la que es subsidiada en parte o totalmente en los procedimientos que necesita como parte del tratamiento de su infertilidad conyugal, a cambio de donar una parte de los ovocitos recuperados (9,15).

La donación de ovocitos es realizada principalmente por mujeres que sienten que no tienen un lazo de maternidad con el óvulo donado. Para las entrevistadas en este estudio, la maternidad se

relacionaba más con la crianza de los niños que con la correspondencia genética, es decir, con el vínculo o relación que se genere y desarrolle con ese niño/a. Dentro de este paradigma de la maternidad, la donación de óvulos equivale a la donación de tan solo una célula. Sin embargo, a pesar de esto, las entrevistadas manifestaron que el anonimato era fundamental. Esto concuerda con la experiencia de Estados Unidos, donde muchas de las donantes no lo habrían hecho si se hubiera entregando información acerca de su identidad (15-17).

CONCLUSIÓN

El percibir la maternidad en función de la crianza y no de la correspondencia genética, las posibles donantes no sienten conflictos con entregar óvulos a desconocidos. Si bien la posibilidad de una compensación económica, por el tiempo perdido y las molestias propias del tratamiento, es el principal motivador para donar ovocitos, la empatía que sienten por las parejas infértiles es también un fuerte motor para la donación. Finalmente, el anonimato es percibido como una forma de protección para la donante y para la pareja receptora.

REFERENCIAS

1. Gracia CR, Sammel MD, Freeman E, Prewitt M, *et al.* Impact of cancer therapies on ovarian reserve. *Fertil Steril* 2012;97:134-40.e1.
2. Somigliana E, Benaglia L, Vercellini P, Paffoni A, *et al.* Recurrent endometrioma and ovarian reserve: biological connection or surgical paradox? *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:529.e1-529.e5.
3. Buster JE, Bustillo M, Thorneycroft I, Simon JA, *et al.* Non-surgical transfer of an in-vivo fertilised donated ovum to an infertility patient. *Lancet* 1983;1:816-7.
4. Buster JE, Bustillo M, Thorneycroft IH, Simon JA, *et al.* Non-surgical transfer of in vivo fertilised donated ova to five infertile women: report of two pregnancies. *Lancet* 1983;2:223-4.
5. Cai LB, Qian XQ, Wang W, Mao YD, *et al.* Oocyte vitrification technology has made egg-sharing donation easier in China. *Reprod Biomed Online* 2012;24:186-90.
6. Trokoudes KM, Pavlides C, Zhang X. Comparison outcome of fresh and vitrified donor oocytes in an egg-sharing donation program. *Fertil Steril* 2011;95:1996-2000.
7. Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Crosby J, do Carmo M. Twenty years of assisted reproductive technology (ART) in Latin America. *J Bra Assist Reprod* 2011;15:15-30.
8. Stöbel-Richter Y, Goldschmidt S, Brähler E, Weidner K, Beutel M. Egg donation, surrogate mothering, and cloning: attitudes of men and women in Germany based on a representative survey. *Fertil Steril* 2009;92:124-30.
9. Purewal S, van den Akker OB. British women's attitudes towards oocyte donation: ethnic differences and altruism. *Patient Educ Couns* 2006;64:43-9.
10. Baykal B, Korkmaz C, Ceyhan ST, Goktolga U, Baser I. Opinions of infertile Turkish women on gamete donation and gestational surrogacy. *Fertil Steril* 2008;89:817-22.
11. Isikoglu M, Senol Y, Berkkanoglu M, Ozgur K, *et al.* Public opinion regarding oocyte donation in Turkey: first data from a secular population among the Islamic world. *Hum Reprod* 2006;21:318-23.
12. Braverman AM, Corson SL. Factors related to preferences in gamete donor sources. *Fertil Steril* 1995;63:543-9.
13. Kenney NJ, McGowan ML. Looking back: egg donors' retrospective evaluations of their motivations, expectations, and experiences during their first donation cycle. *Fertil Steril* 2010;93:455-66.
14. Glujovsky D, Fernandez L, Urdapilleta L, Suedos S, *et al.* Assessment of motivations, attitudes and psychosocial features among voluntary oocyte donors in Argentina. *Fertil Steril* 2006;86:s56.
15. Purewal S, Vanden Akker O. 'I feel like they were mine and I should be looking after them': an exploration of non-patient women's attitudes towards oocyte donation. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2009;30:215-22.
16. Craft I, Thornhill A. Would 'all-inclusive' compensation attract more gamete donors to balance their loss of anonymity? *Reprod Biomed Online* 2005;10:301-6.
17. Craft I, Flyckt S, Heeley G, Layland S, *et al.* Will removal of anonymity influence the recruitment of egg donors? A survey of past donors and recipients. *Reprod Biomed Online* 2005;10:325-9.

Trabajos Originales

Complicaciones fetales en las gestaciones gemelares monocoriales biamnióticas: estudio de 94 casos

Sara Arrieta B.¹, María de la Calle F-M.¹, Félix Omeñaca T.², Antonio González G.¹

¹ Servicio de Obstetricia, ² Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

RESUMEN

Antecedentes: El embarazo de gemelos monocoriales tienen un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad perinatal, que la gestación única y el embarazo gemelar bicorial. *Objetivos:* Estudiar la incidencia y el manejo de las complicaciones fetales propias de las gestaciones gemelares monocoriales biamnióticas. *Métodos:* Se realizó un análisis retrospectivo de 94 embarazos gemelares monocoriales biamnióticos, seguidos en las Consultas de Tocología de Alto Riesgo del Hospital Universitario La Paz de Madrid, entre 2008 y 2010. *Resultados:* Se recogieron 94 gestaciones monocoriales biamnióticas. Aparecieron complicaciones fetales en el 23,4% de las mismas: síndrome de transfusión feto-fetal en el 9,57% de los casos, retraso del crecimiento intrauterino selectivo en el 11,7 %, muerte fetal intrauterina en el 2,1%, y malformaciones fetales en el 7,4%. *Conclusiones:* Las gestaciones monocoriales biamnióticas son un tipo de embarazo gemelar de alto riesgo, asociado con más complicaciones fetales y muerte perinatal. Se recomienda un estrecho seguimiento ecográfico cada 2 semanas, desde la semana 16, para diagnosticar y tratar precozmente las complicaciones fetales.

PALABRAS CLAVE: *Embarazo gemelar monocorial biamniótico, morbimortalidad perinatal, diagnóstico prenatal*

SUMMARY

Background: The monochorionic twin pregnancy has a higher risk of perinatal mortality and morbidity, than the single gestation and the dichorionic twin gestation. *Objectives:* To detail the incidence and management of specific fetal complications of monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Methods:* We performed a retrospective analysis of monochorionic diamniotic pregnancies followed in the High Risk Obstetrics Unit of the University Hospital La Paz, Madrid, between 2008-2010. *Results:* We collected 94 monochorionic diamniotic pregnancies. Fetal complications occurred in 23.4% of them: feto-fetal transfusion syndrome in 9.57% of cases, selective intrauterine growth retardation in 11.7%, stillbirth in 2.1%, and fetal malformations in 7.4%. *Conclusions:* Monochorionic diamniotic twin pregnancies are a high-risk type of twin pregnancy, associated with an increased risk of death and perinatal complications. Ultrasound monitoring is recommended for uncomplicated monochorionic pregnancies every 2 weeks from week 16, to detect and treat fetal complications.

KEY WORDS: *Monochorionic diamniotic twin pregnancy, perinatal morbimortality, prenatal diagnosis*

INTRODUCCIÓN

Las gestaciones gemelares tienen una tasa de complicaciones perinatales mayor que los embarazos únicos, y a su vez, dentro de ellas, las gestaciones monocoriales presentan un riesgo obstétrico y perinatal mayor que las bicoriales (1). De esta forma, la monocorionicidad supone un mayor riesgo de muerte fetal, pérdida fetal antes de las 24 semanas, retraso del crecimiento intrauterino y trastornos del neurodesarrollo durante la infancia (2,3).

Esto se debe a que a las complicaciones propias de todo embarazo múltiple, las gestaciones monocoriónicas biamnióticas añaden complicaciones específicas, como son el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) (Figura 1), que aparece en un 10-15% de los casos, la secuencia anemia-policitemia (SAP) en un 5% de los casos, el retraso del crecimiento intrauterino selectivo (RCIU) en un 10-15%, la muerte fetal intrauterina de un sólo gemelo y la secuencia de perfusión arterial reversa o secuencia TRAP (4-11).



Figura 1. Recién nacidos con STFF: anemia y policitemia grave.

El mecanismo que actualmente parece explicar el desarrollo de muchas de las complicaciones asociadas al embarazo monocoriónico implica principalmente el desbalance hemodinámico secundario al patrón específico de anastomosis vasculares, que conectan entre sí la circulación de ambos fetos, así como al reparto desigual del territorio placentario entre ambos (12,13,14). Ante el potencial desarrollo de estas complicaciones, se recomienda el seguimiento ecográfico de las gestaciones monocoriales cada 2 semanas (6).

El objetivo de este estudio es estudiar la incidencia y el manejo de las complicaciones fetales

propias de las gestaciones gemelares monocoriales biamnióticas, en pacientes atendidas en la Unidad de Tocología de Alto Riesgo del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de 94 gestaciones monocoriales biamnióticas, seguidas en las consultas de Tocología de Alto Riesgo del Hospital Universitario La Paz de Madrid, entre enero de 2008 y diciembre de 2010. Durante este periodo se atendieron en nuestro centro un total de 618 gestaciones gemelares.

Para el diagnóstico de la corionicidad, se siguieron los criterios ecográficos estándares del primer trimestre (15). La evaluación ecográfica se realizó entre las semanas 11 y 14, y se diagnosticó como gestaciones monocoriales biamnióticas aquellas en las que se objetivó la presencia de signo "T" ecográfico y ausencia de signo "lambda", que es el indicador más preciso de bicorionicidad y corresponde con una imagen triangular formada por la separación de un tabique interfetal ancho en su zona de contacto con el trofoblasto (16). Se realizó un examen ecográfico cada 2 semanas a partir de la semana 16, excepto en los casos en los que aparecieron complicaciones fetales que requirieron un control ecográfico más estrecho.

El STFF se definió como la presencia de la secuencia oligoamnios/polihidramnios graves en una gestación monocorial, en la que el receptor presentaba polihidramnios y vejiga distendida, con máxima columna vertical (MCV) de líquido amniótico > 8 cm antes de las 20 semanas, y > 10 cm por encima de la semana 20, y el donante mostraba oligo/anhydramnios, con MCV < 2 cm y vejiga colapsada o no identificable (5). Los casos de STFF se clasificaron según los estadios de Quintero (5):

Estadio I: criterios de STFF con vejiga visible en el feto donante durante toda la exploración.

Estadio II: no se identifica la vejiga en el donante, que aparece "pegado" a la pared uterina debido al oligoamnios (stuck twin).

Estadio III: alteración Doppler crítica o severa en cualquiera de los 2 gemelos con ausencia o reversión del flujo diastólico de la arteria umbilical (en general donante), o bien ausencia o reversión del flujo durante la contracción atrial en el ductus venoso, o presencia de pulsaciones en la vena umbilical (en general receptor) (Figura 2).

Estadio IV: hidrops fetal, con signos de insuficiencia cardíaca (en general receptor).

Estadio V: éxitus de uno o ambos fetos.

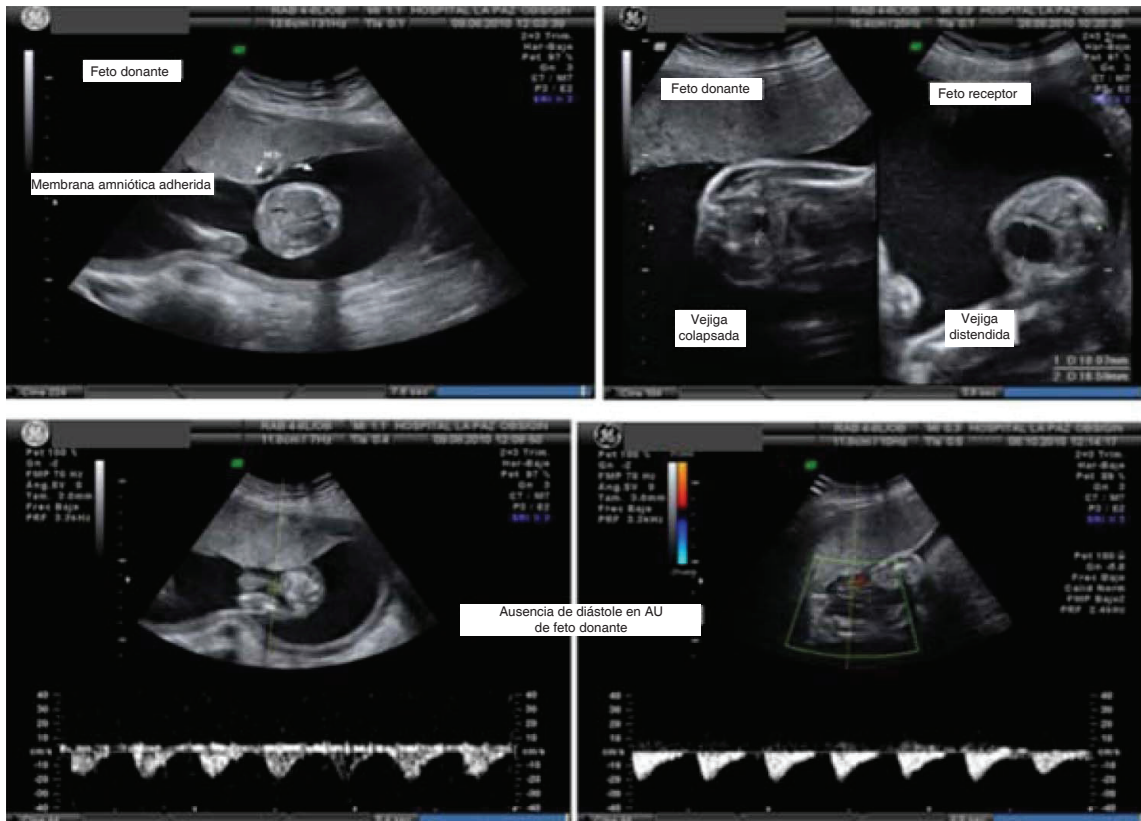


Figura 2. STFF: secuencia oligoamnios/polihidramnios grave, con “stuck twin” y alteración del Doppler en arteria umbilical. Estadío III de Quintero.

La RCIUs se definió como la aparición de una diferencia en el peso fetal estimado (PFE) de ambos fetos entre sí $\geq 25\%$, en base al peso del gemelo mayor, con PFE del gemelo menor inferior al percentil 10, y ausencia de signos de STFF (8).

El diagnóstico SAP se realizó en base al estudio Doppler del pico sistólico en la arteria cerebral media (PVS-ACM) de ambos gemelos, en el que se cumplía: primer feto: PVS-ACM $> 1,5$ MoM; y segundo feto: PVS-ACM $< 0,5$ MoM, en ausencia de polihidramnios-oligoamnios (7).

La muerte fetal intrauterina (MFIU) se consideró aquel éxitus fetal espontáneo, excluidas las muertes fetales en edad gestacional inferior a las 20 semanas. La tasa de supervivencia fetal se definió como el número de recién nacidos vivos a los 10 minutos de vida. Las pacientes que presentaron complicaciones que requirieron tratamiento fetoscópico, se remitieron a la Unidad de Medicina Fetal del Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

La información relativa a la gestación y al resul-

tado perinatal se obtuvo a partir de historias clínicas y bases de datos en las Unidades de Tocología de Alto Riesgo, Fisiopatología Fetal y Neonatología.

El análisis estadístico se realizó en la Unidad de Bioestadística de nuestro hospital. Se aplicaron tests de Chi-cuadrado para variables cuantitativas. Se definió la significación estadística para un valor $p < 0,05$. Se utilizó el programa SPSS v. 9.0.

RESULTADOS

La incidencia de gestaciones gemelares monocoriales biamnióticas en el periodo analizado fue del 15,2% del total de gestaciones gemelares. La edad materna estuvo comprendida entre los 15 y los 41 años, con una media de 33,6 años. El 23,4% de las gestaciones gemelares monocoriales presentó al menos una complicación fetal, que se especifican en la Tabla I. No encontramos en nuestra serie ningún caso de SAP ni de feto acardio.

Tabla I
COMPLICACIONES FETALES ESPECÍFICAS

	Complicaciones fetales	
	Casos	%
STFF	9	9,57
RCIU	11	11,7
MFIU	2	2,1
Malformación	7	7,4

STFF: Síndrome de transfusión fetofetal. RCIUs: Retraso del crecimiento intrauterino selectivo. MFIU: Muerte fetal intraútero.

El STFF se diagnosticó en 9 casos (9,57%). En el momento del diagnóstico, según la clasificación en estadios de Quintero, se presentaron 4 casos en estadio I, 2 casos en el estadio II y 3 casos en el estadio III. No hubo ningún caso en el estadio IV (hidrops) ni V (muerte fetal). La coagulación láser de anastomosis vasculares fue la opción terapéutica más empleada, realizándose en 5 de los casos, sin complicaciones posteriores. La septostomía se realizó en 2 pacientes con STFF leve diagnosticado con 28.6 y 24.2 semanas respectivamente. El feticidio selectivo se realizó en una paciente diagnosticada de STFF estadio I con 19.6 semanas de edad gestacional, por decisión de los padres, tras información detallada de la situación y pronóstico fetal. La extracción fetal inmediata se decidió en una gestación de 28 semanas que debutó con un STFF estadio III. La transfusión intrauterina no se consideró indicada en ninguno de los 9 casos de esta serie (Tablas II y III).

Tabla III
TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO FETAL

	Tratamiento del síndrome de transfusión feto-fetal	
	Casos	%
Ablación anastomosis	5	55,5
Septostomía	2	22,2
Feticidio selectivo	1	11,1
Extracción fetal	1	11,1

En nuestra serie, se observaron 11 casos (11,7%) de RCIUs. La edad gestacional en el momento del diagnóstico, el porcentaje de discordancia de PFE, el estudio Doppler en dicho momento y la estimación de líquido amniótico se detalla en la Tabla IV.

En los casos de RCIUs, se actuó de manera expectante cuando el estudio Doppler permaneció en límites normales en los controles sucesivos, y en gestaciones en situación previsible o de gran prematuridad. Se individualizó la periodicidad de los exámenes ecográficos, así como el momento de finalizar la gestación en cada caso. Uno de los casos de RCIU que se manejó de forma expectante correspondía a un feto con canal auriculoventricular asociado a tetralogía de Fallot y alteraciones graves y precoces del Doppler, en el que los padres rechazaron cualquier actitud activa. En 2 gestaciones se decidió finalizar la gestación de forma inmediata: en un caso de 34.4 semanas con alteraciones graves en el estudio Doppler y en otro caso de 36.5 semanas con oligoamnios severo.

Tabla II
SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO-FETAL: ESTADÍO DE QUINTERO Y EDAD GESTACIONAL AL DIAGNÓSTICO, ACTITUD TERAPEÚTICA Y EDAD GESTACIONAL AL PARTO

Año	Estadio Quintero	Síndrome de transfusión feto-fetal			
		EG al diagnóstico	Actitud terapéutica	EG tratamiento intrauterino	EG al parto
2008	III	17	Ablación láser	17.3	36.1
	I	24.2	Septostomía	26.3	32
	I	28.6	Septostomía	29	30.6
2009	I	16.1	Ablación láser	19.2	31.5
	III	28	Extracción fetal	-	28
	II	20.2	Ablación láser	23	32.6
2010	II	20.1	Ablación láser	22.5	29.5
	III	16.1	Ablación láser	17.5	35.3
	I	19.6	Feticidio selectivo	21.6	28.6

EG: Edad gestacional.

Tabla IV
RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO SELECTIVO

Año	Retraso del crecimiento intrauterino selectivo						EG al parto
	EG	Diagnóstico ≠	Doppler	LA	Otros hallazgos	Actitud	
2008	29.1	26%	Normal	Normales	Hidrocefalia tetracameral	Expectante	30.3
	31.4	25%	Normal	Normales	-	Expectante	33
2009	23.6	27%	AFTDi	Normales	-	Expectante	31
	32	26%	Normal	Normales	-	Expectante	34.1
	36.5	26%	Normal	OA/Normal	-	Finalización gestación	36.5
	35.1	26%	Normal	Normales	-	Expectante	37
	31.6	26%	Normal	Normales	-	Expectante	36
	26.4	39%	Normal	Normales	-	Expectante	35.4
2010	21	28%	AFTD, DV patológico	OA/Normal	CAV + TF en 2° feto	Expectante	28.2
	33.5	25%	AFTD	Normales	-	Finalización gestación	34
	34.4	27%	Normal	Normales	-	Expectante	35.3

EG: edad gestacional. ≠: discordancia. LA: líquido amniótico. AFTDi: ausencia de flujo telediastólico intermitente. AFTD: ausencia de flujo telediastólico. DV: ductus venoso. CAV: canal aurículoventricular. TF: Tetralogía de Fallot. OA: oligoamnios.

Respecto a la mortalidad fetal se produjeron 2 muertes fetales in útero (MFIU); 1 de ellas con 20 semanas en una gestación sin otras complicaciones; y otra con 30 semanas, en un feto con RCIU con estudio Doppler normal e hidrocefalia tetracameral moderada. El primer caso se finalizó a las 38 semanas con el gemelo superviviente sano. En el segundo caso, se inició trabajo de parto espontáneo a los 2 días de la MFIU, con un feto superviviente sano de 1247 g, que requirió ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

La tasa de supervivencia fetal global en las gestaciones monocoriales fue del 99,3%. En las gestaciones monocoriales con alguna complicación fetal, esta tasa disminuyó hasta el 93,2%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,04$).

Las malformaciones fetales observadas en esta serie (Tabla V), fueron muy variadas, y afectaron en su mayoría a un solo feto, siendo su co-gemelo estructuralmente normal, en todos los casos excepto en uno, en el que ambos fetos presentaban riñón multiquístico unilateral, en espejo. En uno de los casos con un feto afecto de pentalogía de Cantrell se decidió, conjuntamente con los padres, el feticidio selectivo del feto malformado con 17 semanas, mediante coagulación del cordón umbilical.

La gestación finalizó a las 36.5 semanas con el feto superviviente sano. En el resto de casos, se optó por una actitud expectante, con controles ecográficos periódicos.

DISCUSIÓN

Las gestaciones gemelares monocoriales se asocian con una mayor tasa de complicaciones fetales en comparación con las gestaciones gemelares bicoriales (1,2). En nuestra serie el 23,4% de las gestaciones monocoriales presentó al menos una complicación, tasa similar al 26% publicada por Lewi y cols (17). Las tasas de complicaciones específicas de nuestra casuística fueron también similares a las publicadas por otros estudios (17-19).

Los casos de nuestra serie complicados con STFF presentaron una mayor tasa de morbi-mortalidad perinatal respecto a los que transcurrieron de forma normal. La tasa de mortalidad en las gestaciones con STFF es más elevada que en las gestaciones monocoriales no complicadas y que las complicadas con otras patologías, en torno al 40-42% según distintos autores (2,3). En nuestra serie, sin embargo, no se produjo ninguna muerte fetal asociada a STFF, probablemente debido al escaso

Tabla V
MALFORMACIONES FETALES

Año	Malformación	Malformaciones fetales		Actitud	Evolución desfavorable
		EG al diagnóstico	Complicaciones asociadas		
2008	Pie equino	30	STFF	Expectante (Septostomía)	-
	Hipoplasia de cavidades izquierdas, doble salida VD, quiste ovario, ectasia piélica bilateral, ascitis leve, AUU	19.4	-	Expectante	Asociación VACTER. Muerte 5 días de vida
	Dilatación atrio ventricular	29	-	Expectante	-
	Hidrocefalia tetracameral	29.1	RCIUs, Doppler normal	Expectante	MFIU (30.1 sem EG)
	Riñones multiquísticos en ambos fetos	26.1	-	Expectante	-
2009	Pentalogía de Cantrell	11.2	-	Feticidio selectivo (17.3 sem EG)	-
2010	Canal atrioventricular común + TF	18.6	RCIUs, Doppler patológico	Expectante	Trisomía 21 mosaico. Muerte 44 días de vida

STFF: síndrome de transfusión feto-fetal. EG: edad gestacional. VD: ventrículo derecho. AUU: arteria umbilical única. RCIUs: retraso del crecimiento intrauterino selectivo. MFIU: muerte fetal intraútero. TF: Tetralogía Fallot

número de casos y a la actitud activa a través de tratamiento láser, finalización de la gestación o en casos seleccionados, feticidio selectivo.

La coagulación de anastomosis vasculares se considera actualmente el único tratamiento causal del STFF, ya que ejerce un efecto protector sobre el feto superviviente en caso de MFIU de su co-gemelo (20-22). Quintero y cols (20), coordinaron un estudio multicéntrico, que comparó el tratamiento del STFF mediante coagulación láser y mediante amniodrenaje, en edades gestacionales inferiores a 27 semanas. El éxito del láser fue superior al amniodrenaje tanto para conseguir la supervivencia de al menos 1 de los fetos (83,2% frente a 66,7%), como para reducir la morbilidad neurológica (4,2% y 24,4%, respectivamente). Moise y cols (22), no encontraron diferencias entre la septostomía y la amnioreducción para lograr la supervivencia de 1 ó ambos gemelos. Probablemente la septostomía, al igual que la amnioreducción, tengan mayor utilidad para prolongar la gestación en casos de STFF que aparecen una vez alcanzada la semana 26 (6).

La experiencia hasta la fecha del feticidio se-

lectivo para tratar el STFF es limitada; Taylor y cols (23), describen una supervivencia del co-gemelo del 87% en su serie de 15 casos, pero con un 20% de rotura prematura de membranas. En cuanto al manejo expectante, existen pequeñas series, que han publicado una tasa de progresión entre el 10 y el 46% (8). Moise y cols (6), en un metaanálisis reciente, recomiendan un manejo expectante, con seguimiento ecográfico semanal, en los casos de STFF en estadio I y edad gestacional inferior a 26 semanas, coagulación láser de las anastomosis en los estadios II a IV, y amniorreducción o septostomía en los STFF por encima de las 26 semanas. En nuestro centro, se opta por la coagulación láser de anastomosis vasculares como primera opción de tratamiento del STFF, dejando el amniodrenaje y la septostomía para casos leves y de aparición tardía. El feticidio selectivo se aplica excepcionalmente, en casos de afectación fetal grave y precoz.

La incidencia de RCIUs en nuestra serie fue de un 11,7%, similar a la descrita por Lewi y cols (17), pero muy superior al 2,96% publicado por Fratelli y cols (18). Las opciones posibles en el manejo del

RCIUs incluyen el manejo expectante con finalización precoz de la gestación si se considera indicada, el feticidio selectivo si existe riesgo inminente de MFIU o el RCIUs aparece en edad previsible, o la coagulación de anastomosis (17,18).

Quintero y cols (24), publicaron su experiencia con la coagulación selectiva de anastomosis vasculares en 11 gestaciones monocoriales con RCIUs severo de inicio precoz, en comparación con 17 casos que se manejaron de forma expectante; no encontraron diferencias en la mortalidad ni neuromorbilidad neonatal, probablemente debido a la mayor dificultad técnica de la terapia láser en gestaciones con RCIUs y a que en estas gestaciones el RCIUs parece instaurarse debido a un reparto asimétrico de la placenta que, al convertirse quirúrgicamente en bicorial, podría reducir la crítica reserva placentaria del feto con RCIU (25). En nuestra serie no se utilizó la coagulación láser para el tratamiento del RCIUs, y se realizó un manejo expectante en la mayoría de los casos.

La MFIU ocurrió en el 2,1% de los casos, tasa similar a la obtenida por Lewi y cols (17) y mucho menor al 8,2% de Kagan y cols (19). La tasa de mortalidad perinatal en nuestra serie fue del 4,26%. Las tasas de mortalidad perinatal publicadas por Sebire y cols (1), entre los años 1992-1996, previos al inicio de la terapia fetal invasiva, se elevaban hasta el 15% en las gestaciones complicadas. Sin embargo, estudios más recientes, posteriores a la generalización de la terapia fetoscópica, muestran tasas de mortalidad perinatal entre el 4 y 8% (2,3,17,19). La tasa de supervivencia fetal global de 99,3% en nuestra serie, es similar a la publicada por Lewi y cols (17) (97,5%), sin embargo, nuestra tasa de supervivencia fetal en gestaciones monocoriales complicadas fue de 93,2%, lo que difiere marcadamente del 69% de esos autores (17).

Diferentes autores han propuesto una periodicidad entre 1 y 4 semanas en el seguimiento de las gestaciones monocoriales biamnióticas. En ausencia de evidencia de coste-efectividad, debido a la falta de ensayos clínicos, se recomienda la vigilancia ecográfica de las gestaciones monocoriales biamnióticas no complicadas en intervalos de 2-3 semanas, a partir de las 16 semanas de edad gestacional (6), que debe incluir, como mínimo, la medida de circunferencia abdominal, la imagen del cerebro fetal, la medición de la MCV de los 2 sacos amnióticos y el estudio Doppler de la arteria umbilical a partir de las 24 semanas (6).

CONCLUSIÓN

Las gestaciones monocoriales biamnióticas son

un tipo de embarazo gemelar de alto riesgo asociado con más complicaciones fetales y muerte perinatal. Se recomienda un estrecho seguimiento ecográfico cada 2 semanas, desde la semana 16, para diagnosticar y tratar precozmente las complicaciones fetales en desarrollo.

REFERENCIAS

1. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, *et al.* The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1203-7.
2. Acosta-Rojas R, Becker J, Munoz-Abellana B, *et al.* Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;96:98-102.
3. Ortibus E, Lopriore E, Deprest J, *et al.* The pregnancy and long term neurodevelopmental outcome of monochorionic diamniotic twin gestations: a multicenter prospective cohort study from the first trimester onward. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:494.e1-494.e8.
4. Sebire N, Talbert D, Fisk NM. Twin-to-twin transfusion syndrome results from dynamic asymmetrical reduction in placental anastomoses: a hypothesis. *Placenta* 2001;22:383-91.
5. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, *et al.* Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19:550-5.
6. Moise, KJ, Johnson A. Management of twin-twin transfusion syndrome. En: UpToDate. Levine D, Wilkins-Haug L (ed), UpToDate, 2011.
7. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, *et al.* Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010;27:181-90.
8. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, *et al.* Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:342-8.
9. Gratacos E, Lewi L, Muñoz B, *et al.* A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:28-34.
10. Glinianaia SV, Rankin J, Wright C. Congenital anomalies in twins: a register-based study. *Hum Reprod* 2008; 23:1306-11.
11. Sepulveda W, Wong AE, Pons A, *et al.* Secuencia de perfusión arterial reversa (gemelo acárdico): evaluación prenatal y tratamiento. *Rev Chil Ultrasonol* 2005;8:118-30.
12. Denbow ML, Cox P, Taylor M, *et al.* Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:417-26.
13. Lewi L, Cannie M, Blickstein I, *et al.* Placental sharing, birthweight discordance and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:587.e1-8.

14. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, *et al.* Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early and late-onset discordant growth. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:511.e1-511.e7.
 15. Shetty A, Smith A. The sonographic diagnosis of chorionicity. *Prenat Diagn* 2005;25:735-9.
 16. Sepulveda W, Sebire NJ, Hughes K, *et al.* The lambda sign at 10-14 weeks of gestation as a predictor of chorionicity in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:421-3.
 17. Lewi L, Lewi P, Diemert A, *et al.* The role of ultrasound examination in the first trimester and at 16 weeks' gestation to predict fetal complications in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:493.e1-493.e7.
 18. Fratelli N, Prefumo F, Fichera A, *et al.* Nuchal translucency thickness and crown rump length discordance for the prediction of outcome in monochorionic diamniotic pregnancies. *Early Hum Dev* 2011;87:27-30.
 19. Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda-González G, *et al.* Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:527-32.
 20. Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, *et al.* Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1333-40.
 21. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, *et al.* Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:136-44.
 22. Moise KJ, Dorman K, Lamvu J, *et al.* A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:701.
 23. Taylor MJ, Shalev E, Tanawattanacharoen S, Jolly M, Kumar S, *et al.* Ultrasound-guided umbilical cord occlusion using bipolar diathermy for Stage III/IV twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2002;22:70-6.
 24. Quintero RA, Bornick PW, Morales WJ, *et al.* Selective photocoagulation of communicating vessels in the treatment of monochorionic twins with selective growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:689-96.
 25. Lewi L, van Schoubroeck D, Gratacós E, *et al.* Monochorionic diamniotic twins: complications and management options. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:177-94.
-

Trabajos Originales

La suplementación materna con ácido docosahexaenoico (DHA) carece de beneficio clínicamente significativo

Marcelo E. Farías PhD, José A. Poblete, Jorge A. Carvajal PhD.

Unidad de Medicina Materno-Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los beneficios maternos y fetales de la suplementación prenatal con ácido docosahexaenoico (DHA). **Método:** Revisión sistemática de investigaciones clínicas controladas aleatorizadas. **Resultados:** La suplementación prenatal con DHA incrementó los niveles de DHA en sangre materna, en la leche materna o células neonatales. La suplementación con DHA no redujo los síntomas depresivos maternos ni mejoró el desempeño neurológico y visual de los niños. Aunque se apreció un menor riesgo de retraso cognitivo entre los hijos de mujeres suplementadas con DHA (RR 0,4; IC 95% 0,22-0,78) y un mejor desempeño en el procesamiento mental a los 4 años, el seguimiento a 7 años mostró ausencia de diferencias significativas en el nivel intelectual. El análisis secundario de dos estudios mostró que la suplementación con DHA redujo el riesgo de parto prematuro < 34 semanas (RR 0,49; IC95% 0,25-0,94; p=0,03), ingreso a UCI neonatal (RR 0,57; IC95% 0,34-0,97; p=0,04), peso < 2500 g (RR 0,65; IC95% 0,44-0,96; p=0,03) y restricción de crecimiento intrauterino en pacientes primigestas (RR 0,5; IC 95% 0,3-1,0; p=0,03). Sin embargo, la prevención de parto prematuro no fue reproducida en estudio diseñado específicamente para ello. **Conclusiones:** Los estudios reportan un mayor contenido de DHA materno y neonatal en respuesta a la suplementación prenatal con este ácido graso. Sin embargo, la ausencia actual de efectos clínicos relevantes no permite apoyar ni descartar completamente esta intervención durante el embarazo.

PALABRAS CLAVES: *Suplementación prenatal, DHA, omega-3, resultado neonatal*

SUMMARY

Aims: To evaluate maternal and fetal benefits of prenatal supplementation with docosahexaenoic acid (DHA). **Method:** Systematic review of clinical randomized controlled trials. **Results:** Prenatal DHA supplementation increased DHA levels on maternal blood, breast milk or neonatal cells. Maternal supplementation with DHA neither reduced mother's depressive symptoms nor improved the neurological and visual performance of the children. Although it was observed a reduction in risk of cognitive delay between infants of women supplemented with DHA (RR 0.4; IC95 % 0.22-0.78) and a better performance in the mental processing at the age of 4, the 7 years follow-up showed absence of significant differences in the intellectual level. The secondary analysis of two studies showed that the supplementation with DHA reduced the risk of premature birth <34 weeks (RR 0.49; IC95% 0.25-0.94; p=0.03), neonatal ICU hospitalizations (RR 0.57; IC95% 0.34-0.97; p=0.04), birth weight <2500 g (RR 0.65; IC95% 0.44-0.96; p=0.03) and intrauterine growth restriction in nulliparous patients (RR 0.5; IC95% 0.3-1.0; p=0.03). Nevertheless, prevention of premature birth was not reproduced in a specifically designed study. **Conclusions:** Studies report an increased mother

and neonatal content of DHA in response to prenatal supplementation with this polyunsaturated long chain fatty acid. Nevertheless, at date the absence of relevant clinical effects do not permit to support or to reject maternal dietary supplementation with DHA during pregnancy.

KEY WORDS: *Prenatal supplementation, omega-3, DHA, new born outcome*

INTRODUCCIÓN

El ácido docosahexaenoico (DHA, docosahexaenoic acid) es un ácido graso esencial de la familia de ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga (LC-PUFAs, long chain-polyunsaturated fatty acids) o ácidos grasos omega-3 (1). A esta familia también pertenece el ácido eicosapentaenoico (EPA, eicosapentaenoic acid) y el ácido alfa-linoleico (α -LA, alpha-linoleic acid). Estos ácidos grasos son considerados esenciales debido a que nuestro organismo es incapaz de sintetizarlos; por esto, los LC-PUFAs deben ser adquiridos a través de la dieta, siendo sus principales fuentes algunos peces y algunos productos vegetales como nueces, semillas de linaza, soya y canola (2,3).

Los LC-PUFAs son componentes fundamentales de los fosfolípidos presentes en todos nuestros tejidos y participan activamente en la regulación funcional de las membranas celulares y sub-celulares. Además, estos ácidos grasos esenciales participan en el control de fenómenos biológicos como el crecimiento celular, el metabolismo intracelular, la comunicación intercelular y la expresión de diversos genes que hoy son reconocidos como relevantes para la fisiopatología de enfermedades metabólicas y cardiovasculares (3). Después del tejido graso, el sistema nervioso es el principal sitio de depósito de los LC-PUFAs, y se ha demostrado que el déficit de LC-PUFAs se asocia a alteraciones en la formación y desarrollo de la corteza cerebral y la vía visual tanto en modelos animales como en humanos (2,4).

Múltiples estudios han sugerido efectos benéficos de la suplementación con alimentos ricos en DHA, reduciendo el riesgo y/o facilitando el manejo de patologías cardiovasculares, metabólicas, degenerativas y psiquiátricas (5-8); no obstante, no existe claridad en cuanto al momento ideal para apoyar la ingesta de este ácido graso esencial en la vida de un individuo. Se sabe que la acumulación de DHA en el organismo humano se produce primordialmente durante la segunda mitad del período de desarrollo fetal y los primeros meses de vida (9,10), por este motivo se ha postulado que un apropiado traspaso de estos ácidos grasos desde la madre hacia el feto o recién nacido (lactancia materna), es

de vital importancia para el desarrollo neurológico y visual. Adicionalmente, y siguiendo el planteamiento hipotético del origen temprano de las enfermedades crónicas (11-14), una adecuada disponibilidad de LC-PUFAs desde el período gestacional podría contribuir a la prevención del desarrollo de patologías cardiovasculares, metabólicas, degenerativas y psiquiátricas a largo plazo (15).

Con estos antecedentes, diversos estudios han evaluado el potencial beneficio de la suplementación dietaria con LC-PUFAs durante el embarazo sobre el resultado perinatal. En trabajos iniciales, principalmente observacionales, se ha sugerido que la alimentación rica en LC-PUFAs reduce la incidencia de pre-eclampsia, restricción de crecimiento intrauterino y parto prematuro (16-18).

Adicionalmente, se ha demostrado que la reducción en los depósitos maternos de DHA podría asociarse al desarrollo de síntomas depresivos en el período puerperal (19-22). Durante la gestación se ha evidenciado una disminución continua de los niveles maternos de DHA, especialmente en la segunda mitad del embarazo y la lactancia (23,24). Esta reducción se explicaría por una activa extracción fetal y neonatal. Considerando estos antecedentes, la suplementación con ácidos grasos omega-3 y en especial con DHA ha sido propuesta como estrategia para la prevención y el manejo de la depresión post-parto.

El objetivo de este trabajo fue revisar la evidencia actualmente disponible, en investigaciones clínicas controladas y aleatorizadas, acerca de los beneficios de la suplementación prenatal con DHA sobre la madre y el recién nacido.

MÉTODOS

Criterios de inclusión. En este trabajo se consideró el análisis de investigaciones clínicas controladas y aleatorizadas (ICCA), que compararan la suplementación de DHA con placebo en embarazadas. Sólo se incluyó estudios realizados en pacientes con embarazos únicos de bajo riesgo, sin patologías del embarazo y con una adecuada caracterización de la población estudiada.

Se excluyó estudios donde se usaran los precursores directos del DHA, los ácidos linoleico y

alfa-linolénico. Se consideró estudios con medición de resultados clínicos y bioquímicos. Los resultados clínicos incluidos fueron: tolerancia al tratamiento, edad gestacional al parto, incidencia de hipertensión gestacional y pre-eclampsia, antropometría neonatal y postnatal, síntomas depresivos maternos pre y post-parto, desarrollo neurológico general, desarrollo visual, nivel intelectual infantil y síntomas alérgicos en los primeros años de vida. Dentro de los resultados bioquímicos reportados, se incluyó aquellos trabajos referidos a los niveles de PUFAs en el plasma materno o neonatal, en células sanguíneas maternas y neonatales, así como en la leche materna. Por último, algunos trabajos recientes reportan resultados bioquímicos relativos al desarrollo del sistema inmune neonatal e infantil.

Estrategia de búsqueda. La estrategia de búsqueda incluyó el uso de filtros específicos para localizar estudios clínicos aleatorizados y controlados en humanos. Los términos de búsqueda utilizados fueron: (docosahexaenoic acid or DHA or omega-3 or fish oil) and (pregnancy or maternal). El resultado de la búsqueda en MEDLINE (desde 1966 hasta enero 2012) fue inicialmente analizado en base al título y el resumen, para seleccionar aquellos que podrían ajustarse a los objetivos de la revisión. Estos trabajos fueron revisados en texto completo para evaluar su inclusión final en la revisión. La búsqueda fue complementada con el análisis de las referencias de cada trabajo incluido y con el análisis de revisiones previas disponibles. No hubo restricción de idioma en la búsqueda. No se incluyó cartas a editor, resúmenes de congresos o comunicaciones personales.

Análisis de calidad de los estudios. Se incluyó estudios de adecuada calidad metodológica, evaluada en cuanto al reporte del método de aleatorización y asignación de tratamiento, el riesgo de sesgos experimentales, el ocultamiento de información o ciego, el seguimiento efectivo en cada estudio y el análisis por intención de tratar.

RESULTADOS

Características generales de los estudios incluidos. El resultado de la búsqueda originó inicialmente 133 registros. De esta lista, se seleccionó 36 publicaciones que por el análisis del título y/o el resumen eran potencialmente relevantes para la revisión. Luego del análisis en texto completo, se incluyó finalmente 24 trabajos, correspondientes a resultados provenientes de estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo y doble-ciego. La lista de los trabajos de esta revisión incluyó 15 estudios que reportaron resultados clínicos (Tabla

I) y 9 con resultados de laboratorio o bioquímicos (Tabla II). Las tablas respectivas describen las características generales de cada estudio.

Dosis y períodos de exposición evaluados. Se observó una amplia variabilidad en la dosis de DHA administrado como suplemento diario a las embarazadas (rango: 200-2.200 mg), siendo lo más común (38% de los trabajos incluidos) la utilización de una dosis baja de aproximadamente 200 mg de este ácido graso. Observamos en los trabajos más recientes una tendencia al uso de dosis mayores. La forma de administración también varió entre los distintos estudios, ya sea por el origen de los ácidos grasos (aceite de pescado, aceite de hígado de bacalao, aceite de algas), por la formulación (cápsulas, leche) o por la adición de otros suplementos en baja concentración (EPA, alfa-tocoferol, prebióticos como los fructo-oligosacáridos).

El período de exposición al suplemento se centró en la segunda mitad del embarazo, con un promedio de inicio a las 20 semanas (rango: 12-30 semanas). Se observó una mayor variabilidad en el momento del término de la suplementación (54% al momento del parto, 42% entre los 3 y 4 meses post-parto, y sólo un trabajo administró el suplemento hasta los 6 meses post-parto). Este último trabajo correspondió a un estudio diseñado para evaluar la tolerancia y adhesión a la administración de los suplementos con ácidos grasos omega-3 (25). Todos los trabajos consideraron mujeres que planificaron dar lactancia materna.

Tolerancia materna. La tolerancia y la adherencia al protocolo de suplementación fueron evaluadas en forma secundaria en todos los trabajos revisados y en forma de objetivo principal en uno de ellos (25). Por esta razón, este último trabajo incluyó el rango más amplio de observación entre las 12 semanas de gestación y los 2 años post-parto. En este trabajo, un 19% de las pacientes que recibieron el suplemento con DHA versus un 25% de aquellas que recibieron el placebo, reportaron algún efecto secundarios. Estos efectos incluyeron fundamentalmente náuseas y vómitos, imposibilidad de tragar las cápsulas y la sensación de ineficacia del producto asignado. Sin embargo, tanto en este estudio específico como en el resto de los trabajos revisados, el porcentaje de pérdidas en el seguimiento o protocolo de estudio debido a mala tolerancia fue reducido en los distintos trabajos. De hecho, tomando los datos disponibles en la mayoría de las investigaciones incluidas, la declaración de mala tolerancia como causa de deserción del estudio fue en promedio de 3,4% versus 3,25% en el grupo de embarazadas que recibieron suplementación con DHA y placebo, respectivamente.

Tabla I
ESTUDIOS CON MEDICIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS

Autor (año)	DHA (mg)	n	Medida de resultado
Makrides (2010)	800	2399	Síntomas depresivos post-parto y desarrollo neurológico infantil
Ramakrishnan (2010)	400	1094	Edad gestacional al parto y antropometría neonatal
Stein (2011)	400	739	Crecimiento infantil a los 18 meses de vida
Helland (2003)	1183	341	Nivel intelectual infantil a los 4 años
Helland (2008)	1183	341	Nivel intelectual infantil a los 7 años
Escolano-Margarit (2011)	500	315	Desarrollo neurológico infantil a los 4 y 5,5 años
Rytter (2011)	920	243	IMC y perímetro abdominal a los 19 años
Smithers (2011)	800	185	Maduración vía visual infantil
Furuhjelm (2011)	1100	145	Síntomas de alergia a los 18 meses de vida
Bergmann (2007)	200	144	Peso e IMC a los 21 meses de vida
Doornbos (2008)	220	119	Síntomas depresivos maternos
van Goor (2011)	220	114	Desarrollo neurológico infantil a los 18 meses de vida
Freeman (2007)	720	59	Tolerancia al tratamiento
Malcolm (2003a)	200	56	Electroretinograma (función receptores visuales de la retina)
Malcolm (2003b)	200	55	Maduración vía visual infantil

Tabla II
ESTUDIOS CON MEDICIÓN DE RESULTADOS BIOQUÍMICOS

Autor (año)	DHA (mg)	n	Medida de resultado
Stein(2011)	400	739	Contenido DHA plasmático materno y neonatal, y leche materna
Helland (2006)	1183	341	Contenido DHA plasmático materno y neonatal, y leche materna
Furuhjelm (2011)	1100	145	Respuesta inmune infantil
Bergmann (2008)	200	144	DHA, EPA y AA en eritrocitos y leche materna
Montgomery (2003)	200	100	Contenido DHA plasmático, eritrocitos maternos y neonatales, y leche materna
Dunstan (2004)	2200	83	DHA y EPA en eritrocitos maternos y neonatales. Secundario
van Goor (2009)	220	69	DHA y AA en leche materna
Granot (2011)	400	60	Respuesta inmune en lactantes
Sanjurjo (2004)	200	16	Contenido DHA plasmático materno y neonatal

DHA: ácido docosahexaenoico. EPA: ácido eicosapentaenoico. AA: ácido araquidónico.

Efecto sobre los niveles de DHA. En general todos los trabajos que analizaron el efecto de la suplementación con DHA durante el embarazo y la lactancia, muestran que los niveles de este ácido graso en la madre se incrementan (26-32). El contenido de DHA en el plasma o en células sanguíneas maternas fue un 14 a 66% mayor en las mujeres que recibieron la suplementación, comparadas con aquellas que recibieron placebo. Este aumento fue mayor en función de la dosis de DHA suplementada.

Por otro lado, resulta interesante constatar que el contenido de DHA en la sangre de los niños o en la leche materna se vio aumentado en aquellos trabajos que usaron una dosis de DHA mayor (27,28), o bien, que mantuvieron la suplementación durante el período de lactancia (26,31). En los dos primeros estudios, la suplementación con DHA a dosis altas (1,18 g o 2,2 g diarios) se asoció a un incremento de 48% en el contenido de DHA en la leche materna (28) y un aumento de 39% en el contenido de DHA en glóbulos rojos de los recién nacidos (27), en comparación a los grupos controles respectivos. En el caso de los trabajos que mantuvieron la suplementación con DHA durante la lactancia, se evidenció un aumento significativo de los niveles de este ácido graso en la leche materna, que fue de 42 a 100% mayor en las mujeres que recibieron la suplementación, comparadas con aquellas que recibieron el placebo (26,31).

Efecto sobre síntomas depresivos maternos. Dos de los estudios más recientemente publicados evaluaron el potencial efecto de la suplementación con DHA sobre la depresión materna (33,34). Makrides y cols (33), mostraron un 10,43% de pacientes con criterios diagnósticos para depresión post-parto según la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS) durante los 6 primeros meses post-parto. A su vez, Doornbos y cols (34), evidenciaron un 6-7% de depresión y un 27% de distimia post-parto (postpartum blues) en el grupo total de mujeres estudiadas con el mismo instrumento diagnóstico. Sin embargo, ambos trabajos mostraron que la suplementación materna con DHA no modifica la proporción de mujeres que presentaron síntomas depresivos tanto pre-natales como post-natales. La diferencia observada por Makrides y cols (33), en el diagnóstico de depresión post-parto para el grupo suplementado con DHA en comparación al grupo control, no fue estadísticamente significativa (9,67% vs 11,19%, respectivamente; RR 0,85; IC95% 0,70-1,02; p=0,09); tampoco se observaron diferencias entre la proporción de pacientes con un nuevo diagnóstico de depresión ni en los requerimientos de tratamiento por patología

psiquiátrica.

Efecto sobre el desarrollo cognitivo y visual infantil. El trabajo de Makrides y cols (33), antes mencionado, corresponde al estudio con mayor número de pacientes e incluye además la evaluación del desarrollo neurológico infantil, mediante la escala de evaluación del desarrollo infantil de Bayley. Los distintos aspectos del desempeño cognitivo y lenguaje de los niños a los 18 meses de vida no difirieron significativamente entre los grupos comparados, a excepción de la observación de un menor porcentaje de niños con retraso en el desarrollo cognitivo (puntuación < 85 en el ítem cognitivo de la escala Bayley) entre los hijos de madres que recibieron DHA (RR 0,4; IC95% 0,22-0,78). Un estudio más reciente publicado por van Goor y cols (35), muestran que la suplementación materna (prenatal y durante los primeros meses de lactancia) con DHA a bajas dosis en combinación con ácido araquidónico no modifica el desempeño neurológico infantil a los 18 meses de vida.

Tres de los estudios incluidos en la revisión corresponden a una misma cohorte de pacientes que fueron aleatorizadas para recibir suplementación con una dosis alta de DHA (1,183 g diarios) o placebo, con el objetivo de evaluar el desarrollo cognitivo de los niños a largo plazo (28,36,37). Así, un primer reporte da cuenta de un efecto benéfico de la suplementación sobre algunos aspectos de la capacidad de procesamiento mental a los 4 años de vida (36). En este reporte, se observó una mayor puntuación en la escala compuesta de procesamiento mental K-ABC en el grupo de niños nacidos de mujeres que recibieron DHA, en relación a aquellos provenientes del grupo control (106,4 ± 7,4 versus 102,3 ± 11,3; promedio ± desviación estándar; p=0,49) (36). Estos datos se asociaron a una comprobación de un incremento significativo del contenido de DHA tanto en la madre como en la leche materna y en el niño (28). Sin embargo, el seguimiento de estos niños mostró que la suplementación con DHA no se asoció a una diferencia significativa en el nivel intelectual medido con la misma escala K-ABC a los 7 años (37). No obstante, este estudio mostró una correlación positiva entre el ítem específico de procesamiento secuencial de información a los 7 años y los niveles de DHA en el plasma materno a las 35 semanas de gestación (r=0,196; p=0,021) (37). De la misma forma, un estudio reciente mostró que la suplementación materna con 500 mg diarios de DHA en combinación con 150 mg de ácido araquidónico no modificó los índices de desarrollo neurológico infantil a los 4-5 años de vida (38). Este resultado negativo fue evidente a pesar de observarse una asociación positiva entre los mejores ín-

dices de desarrollo medidos a los 5,5 años y los niveles de DHA en la sangre del cordón umbilical en los niños (38).

Adicionalmente, dos estudios provenientes del mismo grupo de trabajo evaluaron algunos aspectos del desarrollo de la vía visual infantil. Pacientes embarazadas fueron aleatorizadas a recibir DHA en bajas dosis (200 mg diarios) desde las 15 semanas de edad gestacional hasta el parto (39,40). Posteriormente, los niños fueron evaluados con dos índices que estiman el grado de maduración de la capacidad de procesamiento de imágenes por el cerebro (39) y el funcionamiento de los fotorreceptores en la retina (40). Estos estudios no mostraron diferencias significativas entre los grupos comparados para ninguno de estos índices. Continuando en esta misma línea, Smithers y cols (41), publicaron recientemente que la suplementación materna con DHA en forma de cápsulas de aceite de pescado (800 mg diarios durante la segunda mitad del embarazo) no cambia las características de la respuesta visual infantil (potenciales eléctricos cerebrales evocados por estímulos visuales) a los 4 meses de vida; destaca en este estudio que la función visual evaluada de la forma descrita se aprecia significativamente alterada en los niños cuyas madres reportaron consumo de tabaco durante la gestación.

Efecto sobre la duración del embarazo, peso al nacer y crecimiento post-natal. El estudio de Makrides y cols (33), reporta una reducción significativa en la proporción de parto prematuro antes de las 34 semanas en el grupo de mujeres que recibieron suplementación con DHA, comparadas con el grupo control (1,09% vs 2,25%, respectivamente; RR 0,49; IC95% 0,25-0,94; $p=0,03$). Adicionalmente, este estudio mostró un menor porcentaje de ingreso a UCI neonatal en el grupo suplementado con DHA, en relación al grupo control (1,75% vs 3,08%, respectivamente; RR 0,57; IC95% 0,34-0,97; $p=0,04$), sin cambios en la mortalidad perinatal. Es importante comentar que estos resultados son parte del análisis secundario de este estudio multi-céntrico, enfocado en la prevención de síntomas depresivos maternos y el desarrollo neurológico infantil (33).

Por otra parte, cuando se evaluó dirigidamente la posibilidad de un efecto protector de la suplementación con DHA sobre la proporción de parto prematuro, los resultados fueron negativos (42). Este último estudio no observó diferencias entre el grupo de embarazadas que recibió el suplemento de DHA respecto al grupo que recibió placebo en la edad gestacional al parto ($39,1 \pm 1,7$ vs $39,0 \pm 1,9$ semanas, respectivamente; promedio \pm desviación estándar; $p>0,05$) ni en la proporción de nacimientos antes de las 37 semanas (10,1% vs 8,3%, res-

pectivamente; RR 1,2; IC95% 0,8-1,8; $p=0,33$) (42).

En cuanto al peso de los recién nacidos, el análisis secundario de los dos últimos estudios publicados por Makrides y cols (33) y Ramakrishnan y cols (42) mostraron un promedio de peso al nacer significativamente mayor en mujeres que recibieron DHA. En el primer estudio, se reporta una menor proporción de recién nacidos con un peso menor a 2500 g en el grupo de mujeres que recibieron la suplementación con DHA, comparadas con el grupo control (3,41% vs 5,27%, respectivamente; RR 0,65; IC95% 0,44-0,96; $p=0,03$) (33). No obstante, las diferencias de peso al nacer entre los grupos analizados por Makrides y cols (33) desaparecieron luego de ajustar por edad gestacional al parto y sexo neonatal. Por su parte, Ramakrishnan y cols (42), mostraron que sólo en el caso de pacientes primigestas que recibieron suplementación con DHA se reducía el riesgo de presentar restricción de crecimiento intrauterino (peso menor al percentil 10 para la edad gestacional), en comparación al grupo de pacientes primigestas que recibieron placebo (7,1% vs 14%, respectivamente; RR 0,5; IC95% 0,3-1,0; $p=0,03$).

En un reporte más reciente, el grupo de Ramakrishnan y cols (43), mostró que el crecimiento infantil evaluado a los 18 meses de vida no se modifica significativamente en la cohorte de niños cuyas madres recibieron DHA. Al igual que lo observado en el caso del crecimiento fetal, sólo el subgrupo de hijos de mujeres primigestas que recibió DHA mostró una estatura mayor a los 18 meses, comparado con los hijos de mujeres primigestas que recibió placebo (43). En este mismo sentido, un estudio previo evaluó el efecto de la suplementación materna con DHA sobre el estado nutricional posterior de los niños, evaluados a los 21 meses de vida. Aunque este trabajo reporta que el promedio de índice de masa corporal (IMC) en el grupo de niños cuyas madres recibieron suplementación con DHA tiende a ser menor en comparación al grupo control a esta edad (44), la diferencia entre ambos grupos no fue significativa (IMC $14,7 \pm 0,36$ vs $15,46 \pm 0,32$, respectivamente; $p=0,12$). Por último, recientemente se han publicado los primeros resultados del seguimiento a mediano plazo de los hijos de mujeres que participaron en un estudio de suplementación con aceite de pescado enriquecido en DHA y EPA durante el embarazo (45). En este análisis se evaluó el IMC, el perímetro de cintura y algunos marcadores bioquímicos de adiposidad en los grupos de jóvenes cuyas madres recibieron el suplemento o placebo. En concordancia con los estudios anteriores, en este seguimiento no se observaron diferencias significativas entre los grupos

comparados (45).

Efecto sobre síntomas de alergia y desarrollo del sistema inmune. Una serie de estudios recientes ha evaluado el potencial rol regulador de la suplementación prenatal con DHA sobre el sistema inmune en desarrollo. Uno de estos trabajos reporta los resultados de la exposición con DHA a dosis altas (1,1 g al día) en combinación con EPA y por un período prolongado (25 semanas de gestación hasta 3,5 meses post-parto) sobre la incidencia de síntomas de enfermedades alérgicas asociadas a niveles elevados de Inmunoglobulina E (46). Aunque los niveles plasmáticos de DHA elevados en las mujeres y sus hijos se asociaron a una menor proporción de síntomas alérgicos, el análisis por intención de tratar no mostró diferencias en la incidencia de las patologías alérgicas evaluadas a los 2 años de vida entre los grupos comparados (46). Un segundo reporte de este mismo grupo de estudio evidencia que la suplementación materna con altas dosis de DHA produjo un cambio en la capacidad de respuesta inmune infantil. Este cambio consistió en un aumento de la respuesta bioquímica dependiente de la activación de linfocitos T-helper 1 (Th1) en desmedro de la respuesta Th2 (47). En este mismo ámbito, un tercer estudio mostró que la suplementación materna con DHA (400 mg diarios desde las 12 semanas hasta 4 meses post-parto) se asoció a una atenuación de la respuesta inmune infantil (48). En este trabajo, el grupo de niños nacidos de mujeres que recibieron el suplemento evidenció una disminución en la producción de citoquinas pro-inflamatorias en linfocitos CD4 y CD8, con una mayor proporción de células CD4 inactivas (48).

DISCUSIÓN

Este trabajo analizó la mejor evidencia disponible acerca de los potenciales efectos benéficos de la suplementación materna con el ácido graso esencial DHA sobre la salud materno-infantil. Por un lado, la gran mayoría de las 24 ICCA incluidas en esta revisión confirmaron que la suplementación con DHA aumenta el contenido de DHA en el plasma y la leche materna, favoreciendo la disponibilidad de este ácido graso para la nutrición fetal y neonatal. Además, en aquellos estudios donde se usaron dosis mayores de DHA, los niveles de DHA en el plasma o los glóbulos rojos neonatales también fueron aumentados. Sin embargo, la información derivada de los estudios que evaluaron parámetros clínicos nos parece aún insuficiente para apoyar la suplementación prenatal con DHA. En general, el conjunto de resultados mostró que

la suplementación nutricional con este ácido graso no se asoció a beneficios clínicamente significativos en cuanto a prevención de depresión materna, desarrollo neurológico y visual infantil, duración del embarazo, peso al nacer, crecimiento post-natal o patologías alérgicas infantiles.

Los estudios clínicos incluidos en este análisis muestran que la suplementación materna con DHA se asocia a un mayor contenido de LC-PUFAs en el compartimento materno. Dependiendo de la dosis recibida o el tiempo de suplementación, se observó una mayor acumulación en la leche materna y en el plasma de los niños. En los trabajos revisados se apreció que el mayor aporte de LC-PUFAs en la dieta de la mujer embarazada contribuyó a evitar la reducción fisiológica de los niveles plasmáticos de estos ácidos grasos durante la gestación. Tomando en cuenta que en algunas poblaciones el consumo de estos ácidos grasos en la dieta podría encontrarse disminuido, el efecto de la suplementación con LC-PUFAs evitaría las posibles consecuencias deletéreas derivadas de un déficit perinatal excesivo de DHA u otros ácidos grasos esenciales. No obstante, pese a que los estudios reportan aumentos significativos en el contenido de DHA en la leche materna y el neonato en distintas etapas, la información referida a la potencial relevancia clínica de estos cambios aún es discordante.

Los estudios que evaluaron los efectos de la suplementación materna con DHA sobre resultados clínicos como la depresión materna o el desarrollo neurológico, visual y cognitivo de los niños son contradictorios. En general, la suplementación con DHA durante el embarazo no se asoció a una reducción en la presentación de síntomas depresivos maternos ni a una mejoría global en la capacidad de procesamiento cognitivo y visual en los niños estudiados. Estos hallazgos podrían explicarse por diversas razones. En primer lugar, es posible que efectivamente no exista un beneficio derivado de la suplementación prenatal con DHA para prevenir síntomas depresivos en la madre o para mejorar el desarrollo neurológico de los niños. Sin embargo, debido a que algunos elementos específicos de la evaluación cognitiva en niños expuestos a DHA mostraron mejorías significativas en la capacidad de procesamiento mental a los 4 y 7 años (36,37) o en el riesgo de retraso neurológico a los 18 meses (33), es posible que sólo ciertos aspectos del desarrollo neurológico infantil puedan ser favorecidos por la suplementación materna con DHA. Dado que el contenido de ácidos grasos esenciales puede variar entre distintos sectores del sistema nervioso humano, es probable que cambios nutricionales que involucren una mayor biodisponibilidad de DHA

afecte sólo a algunos aspectos del desarrollo neurológico infantil (35).

Los estudios referidos en el análisis de resultados psiquiátricos maternos o neurológicos infantiles, muestran características nutricionales basales comparables entre las poblaciones evaluadas. Sin embargo, el reducido número de individuos en los grupos comparados hace posible que los resultados se vean influidos por variables adicionales como el nivel socio-económico o las características ambientales que condicionen un mayor o menor riesgo de depresión o alteraciones del desarrollo neurológico infantil. Estas posibilidades no fueron evaluadas en los estudios analizados. Adicionalmente, la dosis de DHA contenida en los diferentes suplementos evaluados, así como los períodos de suplementación y/o evaluación podrían no ser los adecuados. Por un lado, la baja dosis de DHA (200 mg diarios) suplementada en los estudios de Malcolm y cols (39,40), constituye uno de los eventuales factores que expliquen la ausencia de beneficio en el desarrollo visual infantil. Sin embargo, esta posibilidad fue descartada en parte por el estudio de Smithers y cols (41), en donde aún con una dosis de 800 mg diarios de DHA no se observaron efectos a nivel de la respuesta visual en los lactantes de 4 meses. En todo caso, no es posible descartar que potenciales beneficios de la suplementación materna con DHA sobre resultados neurológicos infantiles a largo plazo aún no hayan sido reportados, solamente debido al corto tiempo de seguimiento actual.

En esta revisión sólo se incluyó trabajos que consideraban embarazadas de bajo riesgo sin complicaciones, donde la suplementación con DHA fue usada para prevenir el desarrollo de patologías o mejorar los resultados perinatales. De esta forma, los eventuales efectos adicionales de los LC-PUFAs en embarazadas de riesgo o con alguna condición patológica quedaron fuera del análisis. En este contexto, destaca el beneficio del uso de LC-PUFAs en mujeres con trastorno depresivo mayor diagnosticado durante la gestación, reportado por algunos trabajos no incluidos en la revisión. En mujeres embarazadas con depresión, la suplementación nutricional con DHA disminuye la sintomatología asociada luego de 6 y 8 semanas de tratamiento (49). Estos resultados se valoran aún más a la luz de otros estudios que muestran que el uso de DHA solamente durante el período post-parto no modifica los síntomas depresivos ni la capacidad de procesamiento de información de las mujeres (23). Así, el uso de DHA podría considerarse más útil en el tratamiento de la depresión materna que en su prevención.

En cuanto al resultado perinatal, existe controversia entre los efectos de la suplementación con DHA sobre el riesgo de parto prematuro o la restricción de crecimiento intrauterino. Estudios previos observacionales mostraron un aumento significativo en la duración del embarazo en mujeres que recibieron una alimentación enriquecida en DHA (16), concordando con la reducción en la proporción de parto prematuro menor a las 34 semanas mostrada por una de las ICCA incluidas en nuestra revisión (33). Sin embargo, estos hallazgos no fueron reproducidos en un trabajo diseñado específicamente para evaluar el beneficio de la suplementación con DHA y el parto prematuro (42). Como hemos discutido para otros resultados evaluados, estas inconsistencias podrían deberse a diferencias nutricionales entre las poblaciones estudiadas, diferencias raciales, paridad materna, entre otras. Especial énfasis debe hacerse en las posibles diferencias iniciales en los niveles de DHA y otros ácidos grasos esenciales, previo a la suplementación de las distintas poblaciones. Adicionalmente, destaca que en el estudio de Makrides y cols (33), la dosis de DHA fue el doble de la dosis suplementada a las embarazadas en el estudio de Ramakrishnan y cols (42) (800 mg vs 400 mg diarios). De este modo, la poca contundencia del primer estudio (disminución del riesgo de parto prematuro antes de las 34 semanas, pero sin diferencias generales en la edad gestacional al parto) y la ausencia de resultados positivos en el segundo estudio, podrían deberse a una dosis aún reducida de DHA.

Un meta-análisis que agrupó estudios sobre el efecto de la suplementación con LC-PUFAs en el resultado perinatal mostró un beneficio global sobre la duración del embarazo (50). Sin embargo, la escasa magnitud de las diferencias reportadas (un promedio de 1,6 días más de duración del embarazo y sólo un aumento significativo de la circunferencia craneana en el grupo que recibió LC-PUFAs) indica que aún no existe evidencia suficiente para sustentar un efecto clínicamente significativo sobre la prolongación del embarazo o el crecimiento fetal. No obstante, podemos destacar datos adicionales derivados del análisis secundario realizado en el estudio multi-céntrico de Makrides y cols (33); en este estudio, junto con mostrar una reducción en la incidencia de parto prematuro antes de las 34 semanas, se informa un menor ingreso a UCI neonatal entre los hijos de mujeres que recibieron la suplementación prenatal con DHA. Aun cuando el conjunto de los estudios no demuestra una prolongación significativa de los embarazos en respuesta a la suplementación con DHA, una reducción de

los nacimientos antes de las 34 semanas podría constituir un efecto específico potencialmente relevante de esta intervención. Los trabajos publicados no reportan los datos suficientes para analizar esta posibilidad en particular. Considerando los antecedentes descritos, es posible que nuevos diseños de ICCA puedan evaluar dirigidamente la utilidad de la suplementación con dosis altas de DHA sobre el riesgo de parto prematuro.

Los estudios que evaluaron la capacidad de la suplementación con DHA prenatal para prevenir el parto prematuro, muestran además datos acerca del crecimiento fetal en respuesta a esta intervención nutricional. En primer lugar, Makrides y cols (33) muestran una menor proporción de recién nacidos con un peso bajo 2500 g en el grupo de mujeres suplementadas con DHA. Sin embargo, estos autores reconocen que la diferencia en los promedios de peso al nacer de ambos grupos comparados, desaparece luego de ajustar por edad gestacional. Con esto, se sugiere que el efecto de la suplementación materna con DHA sobre el crecimiento fetal se explica por la menor proporción de partos prematuros antes de las 34 semanas observada en su análisis. Cualquiera que sea el eventual efecto primario de la suplementación materna con DHA en este contexto, si es posible demostrarlo en nuevos estudios, constituiría una potente razón para utilizar dicha intervención en el embarazo. En segundo lugar, dentro del trabajo publicado por Ramakrishnan y cols (42) es posible detectar un efecto selectivo de la suplementación con DHA, dependiendo de las características de las pacientes. El análisis de subgrupos en ese estudio mostró que el riesgo de un bajo peso para la edad gestacional en las embarazadas primigestas que recibieron suplemento con DHA era menor que en las primigestas que recibieron el placebo. Al igual que la mayor estatura alcanzada por hijos de mujeres primigestas que recibieron suplementación con DHA (43), la diferencia en el riesgo de bajo peso fetal no se observó en las pacientes multíparas o en el grupo total de embarazadas (42,43).

Un eficacia selectiva del DHA para aumentar el peso del recién nacido podría revelar escenarios de acción más focalizados, en los que la suplementación sea favorable. De igual relevancia podría ser la información reportada por Bergmann y cols (44), quienes mostraron que la suplementación materna con DHA se asoció a una progresión potencialmente protectora del IMC hasta los 21 meses de vida en hijos de las mujeres que recibieron la suplementación. Sin embargo, la propuesta de un potencial rol de la suplementación materna con DHA en la prevención de obesidad fue descartada al menos

a mediano plazo. Esto debido a la ausencia de diferencias en los índices antropométricos y bioquímicos en un reporte del seguimiento nutricional en jóvenes de 19 años cuyas madres recibieron aceite de pescado enriquecido en DHA (45).

La estrecha relación existente entre los ácidos grasos y la generación de mediadores inflamatorios ha contribuido a la propuesta de un potencial rol de los niveles circulantes de DHA en el desarrollo del sistema inmune infantil (48). Efectivamente, los estudios analizados muestran que es factible una cierta modulación de la capacidad de respuesta inmune infantil, al menos a nivel bioquímico (47,48). Sin embargo, aunque tales modificaciones deberían asociarse a un menor riesgo de enfermedades alérgicas en los niños, la incidencia de los síntomas clínicos de estas patologías a los 2 años de vida no se modifica en respuesta a la suplementación materna con DHA (46).

En resumen, la evidencia disponible sobre la utilidad de la suplementación con LC-PUFAs y especialmente con DHA durante el embarazo, presenta limitaciones derivadas principalmente de la gran variabilidad en relación a dosis, tiempo de exposición y resultados materno-perinatales evaluados. De este modo, aún no es posible acumular un número razonable de pacientes que permita realizar un metanálisis homogéneo para extraer conclusiones válidas desde el punto de vista clínico. Los trabajos analizados permiten sostener que existen potenciales efectos benéficos de la suplementación materna con DHA que requieren estudios adicionales bien diseñados. En este sentido, los estudios revisados plantean la necesidad de evaluar con mayor detención los potenciales efectos sobre aspectos puntuales del desarrollo cognitivo infantil. De igual forma, es posible plantear la evaluación específica de un rol protector de la suplementación prenatal con DHA sobre el riesgo de parto prematuro menor a 34 semanas y la restricción de crecimiento fetal. Esto último sería especialmente factible en grupos de riesgo como por ejemplo pacientes primigestas con déficit nutricional.

Un aspecto importante a considerar en el análisis y el planteamiento de estos trabajos corresponde a la cantidad de DHA que deben aportar los suplementos nutricionales utilizados. Por un lado, se conocen estimaciones epidemiológicas de los niveles recomendados de ingesta diaria de DHA necesario para cubrir los requerimientos de un porcentaje cercano al 100% de la población que bordean los 800 mg (51). Por otro lado, existe evidencia de la seguridad farmacológica de dosis elevadas de este ácido graso administrado durante la gestación (25,36). Aunque esta revisión muestra que aún no

es posible determinar la dosis óptima recomendada para obtener los mejores resultados perinatales, las discrepancias en los distintos resultados podría deberse a una baja dosis de DHA recibida por las mujeres en aquellos estudios sin resultados favorables. Considerando estos datos, parece razonable plantear que futuros estudios orientados a dilucidar eventuales efectos de la suplementación prenatal con DHA utilicen al menos 800 mg diarios de este ácido graso. Adicionalmente, la evaluación de la ingesta habitual y los niveles basales de ácidos grasos esenciales disponibles en las diferentes poblaciones de embarazadas, podría contribuir a una mejor estimación de las dosis requeridas en futuros estudios.

Uno de los hallazgos más frecuentes en este tópico es una serie de asociaciones significativas evidenciadas entre los niveles circulantes o celulares de DHA tanto en la madre como en los niños expuestos o no a la suplementación materna, con los diversos resultados medidos. Sin embargo, los estudios clínicos no logran demostrar diferencias relevantes entre los grupos comparados. Este tipo de resultados hace necesario descartar eventuales factores adicionales que puedan explicar un efecto parcialmente benéfico de la suplementación prenatal con DHA sobre parámetros bioquímicos y no clínicos. Entre estos factores destacan las potenciales diferencias entre las poblaciones estudiadas (variables socio-económicas, ambientales, nutricionales, etc.), las diferentes dosis administradas y sus formulaciones, la interferencia de otros suplementos recibidos durante el estudio y los tiempos de exposición.

Una hipótesis interesante sostiene que los niveles de DHA en los diferentes compartimentos en donde se ha podido medir pueden corresponder a una valoración subyacente al estado nutricional o al nivel socio-económico o cultural de un individuo o población (35). De este modo, los niveles elevados de DHA podrían corresponder no sólo a un marcador de una dieta enriquecida en ácidos grasos esenciales, sino también a una aproximación a un estilo de vida saludable que incluya muchas otras variables (nutrientes, conductas, estímulos, etc.). Si esto es correcto, es esperable que una intervención nutricional tan específica no sea completamente beneficiosa desde el punto de vista clínico, aún cuando se observen correlaciones entre los niveles plasmáticos del nutriente aportado y el resultado buscado.

CONCLUSIÓN

Las diferencias de efectividad entre los distin-

tos estudios hacen necesaria una estricta validación poblacional local. Un análisis que considere las diferencias étnicas, entre otros posibles factores que puedan confundir, es fundamental para la decisión de aceptación o desestimación definitiva de intervenciones que probablemente dependen de las características nutricionales y antropométricas de los individuos estudiados. La suplementación prenatal con DHA produce un aumento en los niveles maternos y neonatales de este ácido graso. En principio, es posible sostener que los estudios disponibles apoyan la necesidad de evaluar de manera dirigida el potencial efecto benéfico de la suplementación prenatal con DHA sobre la duración de la gestación, el peso al nacer y el desarrollo cognitivo neonatal e infantil, además de los eventuales beneficios de este ácido graso para la disminución de síntomas depresivos maternos. Tales evaluaciones deberán considerar el estado basal de ácidos grasos disponibles en la mujer embarazada y las dosis seguras y eficaces para cada población. En virtud de la información actual, creemos que aún no existe evidencia suficiente para sustentar la recomendación universal de suplementos nutricionales con DHA durante la gestación como medida preventiva perinatal. Sin embargo, recomendamos la realización de nuevos estudios clínicos controlados aleatorizados que permitan resolver la potencial utilidad del DHA en grupos de riesgo definidos por patologías que se beneficien de su uso o por una disponibilidad inadecuada de este ácido graso.

REFERENCIAS

1. Ratnayake WM, Galli C. Fat and fatty acid terminology, methods of analysis and fat digestion and metabolism: a background review paper. *Ann Nutr Metab* 2009;55:8-43.
2. Uauy R, Dangour AD. Fat and fatty acid requirements and recommendations for infants of 0-2 years and children of 2-18 years. *Ann Nutr Metab* 2009;55:76-96.
3. Jung UJ, Torrejon C, Tighe AP, Deckelbaum RJ. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: mechanisms underlying beneficial effects. *Am J Clin Nutr* 2008;87:2003S-2009S.
4. Innis SM. Essential fatty acid transfer and fetal development. *Placenta* 2005;26(Suppl A):S70-75.
5. Zevenbergen H, de Bree A, Zeelenberg M, Laitinen K, van Duijn G, Flöter E. With a high fat quality are essential for healthy diets. *Ann Nutr Metab* 2009;54(Suppl 1):15-24.
6. Ross BM, Seguin J, Sieswerda LE. Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and which fatty acid? *Lipids Health Dis* 2007;6:21.
7. Nettleton JA, Katz R. n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review. *J Am Diet Assoc* 2005;105:428-40.
8. Jicha GA, Markesbery WR. Omega-3 fatty acids: po-

- tential role in the management of early Alzheimer's disease. *Clin Interv Aging* 2010;5:45-61.
9. Martínez M, Mougán I. Fatty acid composition of human brain phospholipids during normal development. *J Neurochem* 1998;71:2528-33.
 10. Al MD, van Houwelingen AC, Hornstra G. Long-chain polyunsaturated fatty acids, pregnancy, and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000;71:285S-91S.
 11. Symonds ME, Sebert SP, Hyatt MA, Budge H. Nutritional programming of the metabolic syndrome. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:604-10.
 12. McMillen IC, Robinson JS. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming. *Physiol Rev* 2005;85:571-633.
 13. Bouret SG. Early life origins of obesity: role of hypothalamic programming. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48(Suppl 1):S31-8.
 14. Bruce KD, Hanson MA. The developmental origins, mechanisms, and implications of metabolic syndrome. *J Nutr* 2010;140:648-52.
 15. Innis SM. Metabolic programming of long-term outcomes due to fatty acid nutrition in early life. *Matern Child Nutr* 2011;7(Suppl 2):112-23.
 16. Olsen SF, Østerdal ML, Salvig JD, Kesmodel U, Henriksen TB, Hedegaard M, *et al.* Duration of pregnancy in relation to seafood intake during early and mid pregnancy: prospective cohort. *Eur J Epidemiol* 2006;21:749-58.
 17. Oken E, Ning Y, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Olsen SF, Gillman MW. Diet during pregnancy and risk of preeclampsia or gestational hypertension. *Ann Epidemiol* 2007;17:663-8.
 18. Halldórsson TI, Meltzer HM, Thorsdóttir I, Knudsen V, Olsen SF. Is high consumption of fatty fish during pregnancy a risk factor for fetal growth retardation? A study of 44,824 Danish pregnant women. *Am J Epidemiol* 2007;166:687-96.
 19. Suominen-Taipale AL, Partonen T, Turunen AW, Männistö S, Jula A, Verkasalo PK. Fish consumption and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive episodes: a cross-sectional analysis. *PLoS One* 2010;5:e10530.
 20. Leung BM, Kaplan BJ. Perinatal depression: prevalence, risks, and the nutrition link--a review of the literature. *J Am Diet Assoc* 2009;109:1566-75.
 21. Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis. *J Affect Disord* 2002;69:15-29.
 22. Freeman MP. Omega-3 fatty acids and perinatal depression: a review of the literature and recommendations for future research. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2006;75:291-7.
 23. Llorente AM, Jensen CL, Voigt RG, Fraley JK, Brette MC, Heird WC. Effect of maternal docosahexaenoic acid supplementation on postpartum depression and information processing. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1348-53.
 24. Al MD, van Houwelingen AC, Kester AD, Hasaart TH, de Jong AE, Hornstra G. Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and their relationship to the neonatal essential fatty acid status. *Br J Nutr* 1995; 74:55-68.
 25. Freeman MP, Sinha P. Tolerability of omega-3 fatty acid supplements in perinatal women. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2007;77:203-8.
 26. Bergmann RL, Haschke-Becher E, Klassen-Wigger P, Bergmann KE, Richter R, Dudenhausen JW, *et al.* Supplementation with 200 mg/day docosahexaenoic acid from mid-pregnancy through lactation improves the docosahexaenoic acid status of mothers with a habitually low fish intake and of their infants. *Ann Nutr Metab* 2008;52:157-66.
 27. Dunstan JA, Mori TA, Barden A, Beilin LJ, Holt PG, Calder PC, *et al.* Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on maternal and fetal erythrocyte fatty acid composition. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:429-37.
 28. Helland IB, Saugstad OD, Saarem K, Van Houwelingen AC, Nylander G, Drevon CA. Supplementation of n-3 fatty acids during pregnancy and lactation reduces maternal plasma lipid levels and provides DHA to the infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19:397-406.
 29. Montgomery C, Speake BK, Cameron A, Sattar N, Weaver LT. Maternal docosahexaenoic acid supplementation and fetal accretion. *Br J Nutr* 2003;90:135-45.
 30. Sanjurjo P, Ruiz-Sanz JI, Jimeno P, Aldámiz-Echevarría L, Aquino L, Matorras R, *et al.* Supplementation with docosahexaenoic acid in the last trimester of pregnancy: maternal-fetal biochemical findings. *J Perinat Med* 2004;32:132-6.
 31. van Goor SA, Dijck-Brouwer DA, Hadders-Algra M, Doornbos B, Erwich JJ, Schaafsma A *et al.* Human milk arachidonic acid and docosahexaenoic acid contents increase following supplementation during pregnancy and lactation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009;80:65-9.
 32. Imhoff-Kunsch B, Stein AD, Villalpando S, Martorell R, Ramakrishnan U. Docosahexaenoic acid supplementation from mid-pregnancy to parturition influenced breast milk fatty acid concentrations at 1 month postpartum in Mexican women. *J Nutr* 2011;141:321-6.
 33. Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Yelland L, Quinlivan J, Ryan P; DOMInO Investigative Team. Effect of DHA supplementation during pregnancy on maternal depression and neurodevelopment of young children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:1675-83.
 34. Doornbos B, van Goor SA, Dijck-Brouwer DA, Schaafsma A, Korf J, Muskiet FA. Supplementation of a low dose of DHA or DHA+AA does not prevent peripartum depressive symptoms in a small population based sample. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33:49-52.
 35. van Goor SA, Dijck-Brouwer DA, Erwich JJ, Schaafsma A, Hadders-Algra M. The influence of supplemental docosahexaenoic and arachidonic acids during pregnancy and lactation on neurodevelopment at eighteen months. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2011;84:139-46.

36. Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003;111:e39-44.
 37. Helland IB, Smith L, Blomén B, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics* 2008;122:e472-9.
 38. Escolano-Margarit MV, Ramos R, Beyer J, Csábi G, Parrilla-Roure M, Cruz F *et al*. Prenatal DHA status and neurological outcome in children at age 5.5 years are positively associated. *J Nutr* 2011;141:1216-1223.
 39. Malcolm CA, McCulloch DL, Montgomery C, Shepherd A, Weaver LT. Maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and visual evoked potential development in term infants: a double blind, prospective, randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F383-90.
 40. Malcolm CA, Hamilton R, McCulloch DL, Montgomery C, Weaver LT. Scotopic electroretinogram in term infants born of mothers supplemented with docosahexaenoic acid during pregnancy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:3685-91.
 41. Smithers LG, Gibson RA, Makrides M. Maternal supplementation with docosahexaenoic acid during pregnancy does not affect early visual development in the infant: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011;93:1293-9.
 42. Ramakrishnan U, Stein AD, Parra-Cabrera S, Wang M, Imhoff-Kunsch B, Juárez-Márquez S, *et al*. Effects of docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy on gestational age and size at birth: randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Mexico. *Food Nutr Bull* 2010;31:S108-16.
 43. Stein AD, Wang M, Martorell R, Neufeld LM, Flores-Ayala R, Rivera JA, *et al*. Growth to age 18 months following prenatal supplementation with docosahexaenoic acid differs by maternal gravidity in Mexico. *J Nutr* 2011;141:316-20.
 44. Lucia Bergmann R, Bergmann KE, Haschke-Becher E, Richter R, Dudenhausen JW, Barclay D, *et al*. Does maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and lactation lower BMI in late infancy? *J Perinat Med* 2007;35:295-300.
 45. Rytter D, Bech BH, Christensen JH, Schmidt EB, Henriksen TB, Olsen SF. Intake of fish oil during pregnancy and adiposity in 19-y-old offspring: follow-up on a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011;94:701-8.
 46. Furuholm C, Warstedt K, Fagerås M, Fälth-Magnusson K, Larsson J, Fredriksson M, *et al*. Allergic disease in infants up to 2 years of age in relation to plasma omega-3 fatty acids and maternal fish oil supplementation in pregnancy and lactation. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:505-14.
 47. Furuholm C, Jenmalm MC, Fälth-Magnusson K, Duchén K. Th1 and Th2 chemokines, vaccine-induced immunity, and allergic disease in infants after maternal omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy and lactation. *Pediatr Res* 2011;69:259-64.
 48. Granot E, Jakobovich E, Rabinowitz R, Levy P, Schlesinger M. DHA supplementation during pregnancy and lactation affects infants' cellular but not humoral immune response. *Mediators Inflamm* 2011;2011:493925.
 49. Su KP, Huang SY, Chiu TH, Huang KC, Huang CL, Chang HC, *et al*. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder during pregnancy: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2008;69:644-51.
 50. Szajewska H, Horvath A, Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1337-44.
 51. Hibbeln JR, Davis JM. Considerations regarding neuropsychiatric nutritional requirements for intakes of omega-3 highly unsaturated fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009;81:179-86.
-

Trabajos Originales

Rol de la laparoscopia en la infertilidad inexplicada. Experiencia del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Milenko Pavlovic B.¹, Alejandro Manzur Y.², Rodrigo Macaya P.²

¹Programa de Postgrado en Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile,

²Unidad de Reproducción Humana, División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Antecedentes: Existe una tendencia global creciente de no realizar laparoscopia diagnóstica en el estudio de pacientes con infertilidad inexplicada e histerosalpingografía normal. Este tipo de manejo podría tener ciertos inconvenientes dado que existen lesiones, especialmente tuboperitoneales, que no son diagnosticadas y pudiesen influir en los resultados. Nuestro grupo maneja estas pacientes con laparoscopia diagnóstica/terapéutica y posteriormente tres ciclos de inseminación intrauterina. **Objetivos:** Validar nuestro manejo de la infertilidad inexplicada, estimar la frecuencia de patología pélvica en pacientes con infertilidad inexplicada con histerosalpingografía normal, evaluar la tasa de embarazo posterior a la resolución laparoscópica de su patología y revisar la literatura existente. **Resultados:** Se revisaron todas las cirugías laparoscópicas realizadas en pacientes con infertilidad inexplicada del Hospital Clínico de la Universidad Católica, entre los años 2007-2011. De estas, 57 pacientes cumplían los criterios de inclusión y 39 recibieron al menos 1 ciclo de inseminación intrauterina posterior al procedimiento. El 82,4% de las pacientes presentaron hallazgos a la laparoscopia, siendo los más prevalentes la endometriosis grado I y II (57,8%), y las adherencias pelvianas (43,8%). De las 57 pacientes que fueron sometidas a laparoscopia diagnóstica/terapéutica, sólo 25 completaron 3 ciclos de inseminación intrauterina posterior, 8 lograron concepción (32%). **Conclusión:** Nuestros resultados son similares a los expuestos en otros trabajos en términos de hallazgos patológicos y tasa de fertilidad post laparoscopia. Dado el escaso acceso a técnicas de fertilización in vitro en nuestro medio, nuestro manejo plantea una excelente alternativa para este grupo de pacientes.

PALABRAS CLAVE: *Infertilidad inexplicada, laparoscopia diagnóstica, endometriosis, inseminación intrauterina, histerosalpingografía*

SUMMARY

Background: There is an increased global tendency for avoiding a diagnostic laparoscopic surgery, among patients with unexplained infertility and a normal histerosalpingography. This decision may have certain consequences, as there may be undiagnosed lesions, such as tuboperitoneal ones, which could have an impact in the management of these patients. Our group treats them with diagnostic therapeutic laparoscopy, followed by three cycles of intrauterine insemination. **Objectives:** Validate our management of unexplained infertility, estimate the frequency of pelvic pathology in patients with unexplained infertility with a normal histerosalpingography, evaluate the pregnancy rate after the laparoscopic resolution of their pathology, and

review the existent literature. *Results:* We reviewed all laparoscopic surgeries performed in patients with unexplained infertility in Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica, between 2007-2011. From these, 57 patients met the inclusion criteria, and 39 of them received at least one intrauterine insemination cycle after the procedure. Laparoscopic alterations were present in 82.4% of the patients, being the most prevalent ones endometriosis grade I and II (57.8%) and pelvic adhesions (43.8%). Of the 57 patients who underwent laparoscopy, only 25 completed three cycles of intrauterine insemination, 8 of which conceived (32%). *Conclusion:* Our results are similar to those exposed in other series, regarding pathologic findings and fertility rate after laparoscopy. As there is limited access to advanced reproductive techniques in our country, our management represents an excellent choice for this group of patients.

KEY WORDS: *Unexplained infertility, diagnostic laparoscopy, endometriosis, intrauterine insemination, hysterosalpingography*

INTRODUCCIÓN

Clásicamente la infertilidad se ha definido como la incapacidad de concebir luego de un año de relaciones sexuales sin protección anticonceptiva. Alrededor de 85-90% de las parejas jóvenes sanas conciben en el plazo de un año (1,2). El término infertilidad inexplicada, se utiliza en parejas con diagnóstico de infertilidad que presentan un estudio completo normal. Esta condición se presenta en el 15-30% de la parejas infértiles (1-6). El estudio mínimo para diagnosticar infertilidad inexplicada debe incluir: análisis de semen, evaluación de ovulación, evaluación de permeabilidad tubaria y evaluación de la cavidad uterina (1-3). En la evaluación de la patología tubaria, se puede utilizar la histerosalpingografía (HSG) y la laparoscopia (Lpx). Se prioriza la HSG como primer acercamiento, dado que es un procedimiento menos invasivo, de menor costo y ambulatorio (7).

Es ampliamente aceptado que la Lpx diagnóstica, es el procedimiento de elección para el diagnóstico de patología tubaria y otras causas intra-abdominales de infertilidad (8). En la mayoría de los esquemas diagnósticos, el estudio de patología tubaria comienza con una HSG. Según un metanálisis de 20 estudios, la HSG tiene una sensibilidad de 65% y una especificidad de 83% para el diagnóstico de permeabilidad tubaria y adherencias peritubarias (9). Sin embargo, este examen no cumple ningún rol en el diagnóstico de endometriosis.

La prevalencia de endometriosis en la población femenina infértil es mayor (20-68%) que en la población femenina general (2,5-3,3%) (10). Varios trabajos demuestran que la Lpx tendría un valor agregado en el estudio de infertilidad inexplicada, ya que este procedimiento revela hallazgos anormales en 21-68% de los casos con HSG nor-

mal (11-17). Existe una tendencia global creciente de no realizar una Lpx en el estudio de pacientes con infertilidad inexplicada e HSG normal, de hecho, Fatum y cols (18), proponen que el manejo de parejas con infertilidad inexplicada, diagnosticadas con estudio básico sin Lpx, debe comenzar por 3-6 ciclos de inseminación intrauterina (IIU) con estimulación ovárica, y de no ser efectivos, continuar directamente con técnicas de reproducción asistida de alta complejidad (TRA).

Este tipo de manejo pudiese tener ciertos inconvenientes. Para que la IIU sea efectiva, se requieren condiciones óptimas tubarias para captación ovular y transporte oocitario. Según lo anterior, una HSG normal no nos asegura ausencia de patología tubaria. Otro factor a considerar, es la endometriosis subclínica grado I y II según los criterios de la American Fertility Society (19), la cual no es detectada por HSG y puede disminuir la fertilidad por varios mecanismos, incluyendo factores tóxicos del líquido peritoneal, foliculogénesis disfuncional y función lútea inadecuada (10). Existe evidencia en trabajos aislados (20) y un metanálisis de Cochrane (21), que demuestran que la ablación laparoscópica de focos de endometriosis grado I y II, mejora las tasas de fecundidad en comparación con el manejo expectante.

En la Unidad de Reproducción Humana de la Pontificia Universidad Católica de Chile, las pacientes con infertilidad inexplicada, se manejan con 3 ciclos de IIU/actividad sexual dirigida (ASD) con o sin estimulación ovárica, luego, de no lograr gestación, se realiza Lpx diagnóstica/quirúrgica y se procede con 3 nuevos ciclos de IIU.

El objetivo de este estudio es determinar la validez de nuestro manejo, diseñando un estudio retrospectivo para evaluar la frecuencia de patología pélvica en pacientes con infertilidad inexplicada y

la tasa de embarazo posterior a la resolución de su patología mediante Lpx.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes. Se revisaron todos los registros de Lpx realizadas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile por el equipo de Reproducción Humana, entre noviembre de 2007 hasta julio de 2011. De estas, se incluyeron en el estudio todas las pacientes con diagnóstico de infertilidad inexplicada, según los criterios de nuestra unidad (Tabla I), que fueron sometidas a Lpx diagnóstica.

Tabla I

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE INFERTILIDAD INEXPLICADA

Infertilidad de más de 1 año de evolución
Examen ginecológico normal
Ritmos menstruales regulares
Diagnóstico ecográfico de ovulación
Ecografía transvaginal normal
Histerosalpingografía/Histeroscopia normal
Análisis seminal normal
Imposibilidad de concebir luego de 3 ciclos de inseminación intrauterina o actividad sexual dirigida, con o sin estimulación ovárica

Procedimientos laparoscópicos. Todos los procedimientos se realizaron con intención diagnóstica, y terapéutica en caso de patología pélvica. Dentro de los hallazgos laparoscópicos se estudió: permeabilidad tubaria, fimosis de fimbrias, presencia de adherencias peritubarias, adherencias en fosa ovárica, pelvis congelada, hidrosalpinx y endometriosis. El diagnóstico y clasificación de la endometriosis, se realizó según los criterios de la Revised American Society of Reproductive Medicine Classification (19). Se definió pelvis congelada, como adherencias densas que encierran totalmente ovarios y trompas uterinas.

Manejo post laparoscopia. Luego del procedimiento, las pacientes fueron manejadas con otros 3 ciclos de IIU o actividad sexual dirigida con o sin estimulación ovárica. Para el estudio de los ciclos de IIU/ASD, nuestra unidad dispone de registros electrónicos de todos los informes finales de cada ciclo, los que incluyen dosis de medicamentos utilizados, duración del ciclo, presencia de ovulación, número

de folículos reclutados y grosor endometrial. Consideramos como ciclo concepcional al que presenta una β -HCG positiva 14 días posterior a la IIU.

Inseminación intrauterina. En nuestro centro, los ciclos de IIU se realizan con seguimiento folicular ecográfico, cuya periodicidad se ajusta a la respuesta y antecedentes de cada paciente. En los casos en los que se realizó estimulación ovárica, se utilizaron medicamentos como citrato de clomifeno, letrozol, tamoxifeno, menotropinas (hMG), FSH urinaria purificada y/o FSH recombinante. Estos medicamentos fueron utilizados como drogas únicas o en combinación según la respuesta deseada para la paciente. En todas las pacientes, la ovulación se indujo con 5.000 a 10.000 UI de gonadotropina coriónica humana (hCG) cuando presentaban folículos maduros y grosor endometrial adecuado. Se definió como folículo maduro, los que en su diámetro promedio medían más de 17 mm y como grosor endometrial adecuado, uno de 7 o más mm. La IIU fue realizada 36 horas luego de administrada la hCG. La decisión de uso de progesterona micronizada para apoyo de fase lútea, dependía de cada caso individual. Las pacientes que no habían menstruado al cabo de 14 días post IIU fueron controladas con β -hCG para determinar si el ciclo fue o no concepcional.

RESULTADOS

Un total de 207 cirugías laparoscópicas fueron realizadas en el periodo estudiado. De éstas, 57 pacientes cumplían los criterios de inclusión. La edad promedio de las pacientes al momento de la Lpx fue $33,2 \pm 3,6$ años, con edad menor de 25 años y mayor de 40. Los hallazgos laparoscópicos se presentan en la Tabla II. De las 57 Lpx realizadas, 10 (17,5%) fueron normales y 47 (82,4%) revelaron hallazgos patológicos. Se diagnosticó endometriosis en 39 (68,4%) pacientes: 21 (36,8%) con grado I, 12 (21%) con grado II, 6 (10,5%) con grado III y ninguna con grado IV. Veinticinco (43,8%) pacientes presentaron adherencias pélvicas: 20 (35%) correspondían a adherencias laxas, 4 (7%) eran densas y 1 (1,7%) pelvis congelada. Sólo 3 (5,2%) pacientes presentaron obstrucción tubaria unilateral. Ninguna de las 57 pacientes presentó fimosis tubaria ni hidrosalpinx. Los hallazgos laparoscópicos según grupos etéreos se exponen en la Tabla III.

De las 25 pacientes que presentaron adherencias: 3 (12%) resultaron adherencias tubarias unilaterales, 3 (12%) tubarias bilaterales, 4 (16%) en Douglas, 3 (12%) vesicales, 12 (48%) intestinales, 8 (32%) en fosa ovárica unilateral y 4 (16%) en ambas fositas (Tabla IV).

Tabla II
HALLAZGOS LAPAROSCÓPICOS DE 57
PACIENTES CON INFERTILIDAD INEXPLICADA

Hallazgos a la laparoscopia	n (%)
Normal	10 (17,5)
Anormal	47 (82,4)
Endometriosis	39 (68,4)
Grado I	21 (36,8)
Grado II	12 (21)
Grado III	6 (10,5)
Grado IV	0
Adherencias	25 (43,8)
Laxas	20 (35)
Densas	4 (7)
Pelvis congelada	1 (1,7)
Obstrucción tubaria	3 (5,2)
Unilateral	3 (5,2)
Bilateral	0
Fimosis	0
Hidrosálpinx	0

En todos los casos con hallazgos patológicos, se realizó Lpx quirúrgica, las que fueron informadas como satisfactorias. De las 57 pacientes operadas, sólo 39 (68,4%) accedieron a IIU posterior al procedimiento: 39 (100%) a un sólo ciclo, 23 (59%) a dos y 18 (46,2%) a tres ciclos de IIU. De las pacientes que recibieron algún ciclo de IIU, 8 (20,5%) lograron concepción. Cinco en el primer intento, 2 en el

segundo, y una en el tercer ciclo (Tabla V).

Exponiendo los resultados de fertilidad como tasa acumulada de embarazo por ciclo, es decir, los embarazos totales que se logran con cada ciclo, los valores son los siguientes: Al primer ciclo de IIU se logran 5 (12,8%) concepciones, al segundo 7 (25%) concepciones acumuladas y al tercero 8 (32%) concepciones acumuladas. Para realizar este cálculo, se agregan al total de concepciones las ocurridas en el ciclo a estudiar y las del ciclo anterior, teniendo claro que estas pacientes no realizaron un nuevo intento de IIU ya que habían logrado concebir previamente (Tabla VI). Ninguna de las pacientes incluidas en el estudio fue manejada con actividad sexual dirigida luego de la Lpx.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio y revisión fue diseñado para evaluar la utilidad de la Lpx en la infertilidad inexplicada. En nuestra casuística, el porcentaje de hallazgos patológicos a la Lpx fue de 82,4%, valor muy superior en comparación a otros estudios publicados que muestran hallazgos entre un 21-68% (11-17). Esto podría deberse a que los criterios de inclusión para infertilidad inexplicada utilizados en nuestra unidad, son más exigentes e incluyen 3 ciclos de IIU/ASD no concepcionales, lo que seleccionaría un grupo de pacientes con mayor probabilidad de presentar una patología no diagnosticada en el estudio básico de infertilidad.

Tabla III
HALLAZGOS LAPAROSCÓPICOS DE 57 PACIENTES CON INFERTILIDAD INEXPLICADA SEGÚN
GRUPOS ETÁREOS

Hallazgos a la laparoscopia	25-30 a n=14	31-35 a n=28	>35 a n=15
Normal	4 (28,6)	3 (10,7)	3 (20)
Anormal	10 (71,4)	25 (89,3)	12 (80)
Endometriosis	8 (57,1)	22 (78,6)	9 (60)
Grado I	4 (28,6)	10 (35,7)	7 (46,7)
Grado II	2 (14,3)	8 (28,6)	2 (13,3)
Grado III	2 (14,3)	4 (14,3)	0
Grado IV	0	0	0
Adherencias	6 (42,9)	11 (39,3)	8 (53,3)
Laxas	5 (35,7)	8 (28,6)	7 (46,7)
Densas	1 (7,1)	1 (6,7)	1 (6,7)
Pelvis sellada	0	0	0
Obstrucción tubaria	1 (7,1)	0	2 (13,3)
Unilateral	1 (7,1)	0	2 (13,3)
Bilateral	0	0	0
Fimosis	0	0	0
Hidrosálpinx	0	0	0

Tabla IV
DISTRIBUCIÓN DE LAS ADHERENCIAS SEGÚN
UBICACIÓN ANATÓMICA

Ubicación de las adherencias	n (%)*
Tubarias	6 (24)
Unilateral	3 (12)
Bilateral	3 (12)
Pélvicas	19 (76)
Douglas	4 (16)
Vesical	3 (12)
Intestinal	12 (48)
Fosita ovárica	12 (48)
Unilateral	8 (32)
Bilateral	4 (16)

* Todos los porcentajes son en relación al total de adherencias.

Tabla V
INSEMINACIONES INTRAUTERINAS Y
CONCEPCIONES LOGRADAS POR CICLO

Detalle de las inseminaciones intrauterina	n/total (%)	Concepciones n/total (%)
Global*	39	8/39 (20,5)
1 ciclo	39/39 (100)	5/39 (12,8)
2 ciclos	23/39 (59)	2/23 (8,7)
3 ciclos	18/39 (46,2)	1/18 (5,6)

* Todas las pacientes que recibieron inseminación intrauterina independiente del número de ciclos

Tabla VI
INSEMINACIONES INTRAUTERINAS Y
CONCEPCIONES ACUMULADAS POR CICLO

Detalle de las inseminaciones intrauterina	n/total (%)	Concepciones acumuladas n/total (%)
Global*	39	8/39 (20,5)
1 ciclo	39/39 (100)	5/39 (12,8)
2 ciclos	23/39 (59)	7/28 (25)
3 ciclos	18/39 (46,2)	8/25 (32)

* Todas las pacientes que recibieron inseminación intrauterina independientemente del número de ciclos. Para el cálculo de concepciones acumuladas, en los ciclos 2 y 3 se agregan al total de concepciones logradas en los ciclos anteriores, teniendo en cuenta que estas pacientes no realizaron 2 o 3 ciclos por ya estar embarazadas.

Al igual que en otros estudios publicados, los hallazgos patológicos más prevalentes en nuestro trabajo son la endometriosis, en especial los grados I y II, y las adherencias pélvicas. En el análisis de los hallazgos por grupos etáreos, podemos observar que el grupo que concentra mayor patología tanto en forma global como por endometriosis y adherencias, es el de 31-35 años.

De 57 pacientes incluidas en el estudio, sólo 39 continuaron con IIU post Lpx por al menos un ciclo. El resto de las pacientes se pierde de seguimiento, ya sea por atención en otro centro de salud, abandono de terapia o problemas económicos para seguir el tratamiento. Se considera que completan el manejo, las pacientes que tienen 3 ciclos de IIU post Lpx no concepcionales, o que logran concebir en un máximo de 3 ciclos de IIU. Las pacientes con manejo completo fueron 25, de las cuales 8 lograron embarazo, lo que da una tasa acumulativa de 32%.

Momento de la Lpx. En nuestra unidad, la Lpx diagnóstica se realiza luego de tres ciclos de IIU no concepcionales en pacientes sin patología quirúrgica aparente. Es cuestionable este accionar, dado que se podría plantear realizar el procedimiento de entrada. De hecho, Tanahatoe y cols (22), estudiaron si la Lpx debiese realizarse antes o después de 6 ciclos de IIU, sus resultados muestran que no se detectaron más anomalías con consecuencias clínicas luego de 6 ciclos de IIU en comparación a realizarla de entrada. Concluyen que la Lpx no tendría un rol decisor en los resultados en términos de fertilidad al realizarla antes de la IIU, y que se necesitan otros estudios para esclarecer su utilidad luego de 6 ciclos no concepcionales de IIU. Nosotros no realizamos Lpx de entrada, previo a programar ciclos de IIU/ASD. Reservamos el procedimiento si este manejo fracasa, seleccionando así a un grupo de pacientes con mayores probabilidades de presentar patología no diagnosticada por el estudio básico, las que se beneficiarán mucho más de la cirugía. El manejo con IIU y estimulación ovárica de pacientes con estudio para infertilidad normales, ha demostrado que aumenta la tasa de nacidos vivos, datos que también avala una revisión Cochrane (23). El tratamiento laparoscópico aumenta las posibilidades de concepción espontánea, por lo que extrapolando, se podría esperar una mayor tasa de embarazo con uso de tratamiento laparoscópico luego de varios ciclos frustrados de IIU (10). Un estudio prospectivo de Nakagawa y cols (8), enrola 47 pacientes con infertilidad inexplicada, que para los autores incluía en su definición, más de 6 ciclos de coito programado o IIU no concepcionales. El estudio laparoscópico evidenció en el

87,2% de los casos, patología pélvica (endometriosis grado I y II, adherencias peritubáricas y pélvicas), que pudo ser resuelta en el acto quirúrgico. Luego, todas las pacientes recibieron tratamiento para infertilidad, logrando una tasa de embarazo de 48,9% hasta 27 meses de seguimiento, siendo la mayoría de las concepciones a los 6 meses post laparoscopia. Similares resultados hemos obtenido en nuestra unidad con respecto a los hallazgos Lpx patológicos (82,4%), y la tasa de embarazo post cirugía (32%), lo que avala nuestro manejo. No creemos que sea necesario someter a las pacientes a 6 ciclos de IIU antes de realizar la Lpx, dado que con 3 ciclos se obtendrían resultados similares, reduciendo de esta forma los costos para la pareja y el desgaste emocional que implican los tratamientos de fertilidad.

Utilidad de la Lpx. Una cosa clara es que el estudio con Lpx evidencia patología pélvica que la HSG no diagnostica (11-17). ¿Pero cuál es la utilidad clínica de esto? En otro trabajo retrospectivo de Tanahatoe y cols (24), se estudió la precisión diagnóstica de la Lpx en hallazgos que cambiarían el manejo de pacientes que iban a ser tratados con IIU. Revisaron 495 pacientes que se sometieron a Lpx, el 35% de las cuales presentaban patología. En 25% del total de pacientes se cambió el manejo inicial de IIU a Lpx quirúrgica más IIU (20,8%), FIV (1,6%) o laparotomía (2,6%). Podemos analizar de este trabajo, que un 25% de las pacientes que inicialmente iban a ser manejadas con IIU, fueron manejadas con otros procedimientos, lo cual, siempre y cuando los otros procedimientos hayan sido efectivos en lograr fertilidad, evita un tratamiento extra e inefectivo, reduciendo así los esfuerzos económicos y personales de la pareja. En nuestra serie, la gran mayoría de las pacientes que presentaron hallazgos patológicos a la Lpx, fueron catalogados como leves y corregibles, por lo que no se cambió el manejo con IIU posterior en ninguna de ellas.

Con respecto a los hallazgos laparoscópicos de patología, la mayoría de los trabajos describen adherencias y endometriosis grado I y II, concordando todos en que este último hallazgo es el más frecuente (8,22-26). En nuestra serie los resultados fueron similares, encontrando endometriosis grado I y II en un 57,8% de las pacientes y adherencias en un 43,8%. La interrogante a plantear ahora es, si el manejo laparoscópico de la endometriosis grado I y II tiene repercusión en la fertilidad de las pacientes.

Marcoux y cols (20), en un estudio aleatorizado controlado, estudiaron a 341 pacientes entre 20 y 39 años con infertilidad y endometriosis grado I y II. Durante la Lpx diagnóstica, asignaron aleatoriamente a las pacientes a Lpx diagnóstica versus Lpx

diagnóstica/quirúrgica y las siguieron por 36 semanas. Un 29,4% del grupo tratado, logró embarazo espontáneo en comparación con 17,1% del grupo en donde no hubo intervención, concluyendo los autores que la resección/ablación de la endometriosis grado I y II mejora la fertilidad de las mujeres. Parazzini y cols (27), en un estudio aleatorizado controlado de similar diseño al comentado, pero de menor tamaño, no pudo confirmar esos resultados. Una revisión Cochrane publicada en 2002 (21), concluye que la ablación de endometriosis grado I y II mejora las tasas de fecundidad en comparación con el manejo expectante. Con los antecedentes planteados, podemos argumentar que el tratamiento de endometriosis grado I y II con Lpx, es de utilidad en el manejo de la infertilidad, mejorando el resultado reproductivo, lo que valida la utilidad de la Lpx en el manejo de la infertilidad.

¿Lpx o técnicas de reproducción avanzada de entrada? Es en este tópico en donde más controversia existe. La tendencia en general, cuando existe un acceso fácil a las TRA, es obviar la Lpx, dado que no tendría una utilidad clara en pacientes que se manejarán con técnicas de alta complejidad y tienen HSG normal. Según lo expuesto por Fatum y cols (18), dado las altas tasas de éxito de las TRA y la escasa contribución de la Lpx al manejo de las pacientes, resulta lógico tratar estas parejas con 3-6 ciclos de IIU con estimulación ovárica con gonadotropinas y cambiar a TRA en caso de que el tratamiento primario fracase. De esta forma, al omitir la Lpx, se reducirían los costos del tratamiento sin comprometer el éxito de éste. Según ellos, la única indicación de Lpx, sería en los casos en que las TRA no sean de fácil acceso o no se encuentren bajo cobertura de los sistemas de salud. Ante esta afirmación, concordamos que nuestro manejo es adecuado para nuestra realidad de salud. El trabajo de Nakagawa y cols (8), dentro de sus resultados divide a las pacientes en 5 grupos etáreos y compara los resultados de fertilidad de sus pacientes manejadas con Lpx versus pacientes manejadas con TRA a edades similares en su centro de salud. Estos autores resaltan que en el grupo de 26-30 años, la tasa de embarazo luego de Lpx fue de 75% en comparación con pacientes del mismo grupo etáreo manejadas con TRA, que fue de 33,3% ($p < 0,05$). Dado esto, no podemos afirmar que la recomendación de Fatum y cols (18) deba ser el camino a seguir, sino que se necesita mucha más evidencia para poder establecer la mejor pauta de manejo para las pacientes con infertilidad inexplicada, la cual debe ajustarse a la realidad de cada sistema de salud.

CONCLUSIÓN

Ante la evidencia expuesta en la revisión, podemos señalar que nuestro manejo es adecuado, con resultados similares a los publicados en otros trabajos, en términos de hallazgos patológicos a la Lpx, incluso siendo más frecuentes en nuestra casuística dado la mayor selección previa al procedimiento. En nuestra realidad el acceso a las TRA es muy limitado al no estar cubiertas por los sistemas de previsión, haciéndolas inalcanzables para la gran mayoría de las parejas. En cambio, la Lpx en la práctica resulta de mucho menor costo al estar cubierta por los sistemas de previsión, lo que la hace más accesible a nuestra población, permitiendo a su vez diagnosticar y corregir alteraciones anatómicas que pudieran afectar la fertilidad. Creemos que un esquema de 3 ciclos de IIU seguidos de Lpx en caso de que no haya concepción y de hasta 3 ciclos posteriores de IIU, sería una excelente alternativa considerando nuestra situación de salud actual.

REFERENCIAS

- Speroff L, Fritz M. Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad. Lippincott Williams & Wilkins (Ed). Séptima edición, 2006; 1013- 67.
- Quaas A, Dokras A. Diagnosis and treatment of unexplained infertility. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1:69-76.
- Aboulghar M, Mansour R. Diagnosis and management of unexplained infertility: an update. *Arch Gynecol Obstet* 2003;267:177-88.
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Effectiveness and treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril* 2006;86(5 suppl):s111-s114.
- Smith S, Pfeifer SM, Collins JA. Diagnosis and management of female infertility. *JAMA* 2003;290:1767-70.
- Moayeri S, Lee H, Lathi R, *et al.* Laparoscopy in women with unexplained infertility: a cost-effectiveness analysis. *Fertil Steril* 2009;92:471-80.
- Crosgnani PG, Rubin BL. Optimal use of infertility diagnostic test and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group. *Hum Reprod* 2000;15:723-32.
- Nakagawa K, Ohgi S, Horikawa T, *et al.* Laparoscopy should be strongly considered for women with unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:665-70.
- Swart P, Mol BW, van der Veen F, *et al.* The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1995;64:486-91.
- Bosteels J, Van Herendael B, Weyers S, *et al.* The position of diagnostic laparoscopy in current fertility practice. *Hum Reprod Update* 2007;13:477-85.
- Wood GP. Laparoscopic examination of the normal infertile woman. *Obstet Gynecol* 1983;62:642-3.
- Henig I, Prough SG, Cheatwood M, *et al.* Hysterosalpingography, laparoscopy and histeroscopy in infertility. A comparative study. *J Reprod Med* 1991;36:573-75.
- Opsahl MS, Miller B, Klein TA. The predictive value of hysterosalpingography for tubal and peritoneal infertility factors. *Fertil Steril* 1993;60:444-8.
- Cundiff G, Carr BR, Marshburn PB. Infertile couples with a normal hysterosalpingogram. Reproductive outcome and its relationship to clinical and laparoscopic findings. *J Reprod Med* 1995;40:19-24.
- Belisle S, Collins JA, Burrows EA, *et al.* The value of laparoscopy among infertile women with tubal patency. *J Soc Obstet Gynecol Can* 1996;18:326-36.
- Badawi IA, Fluker MR, Bebbington MW. Diagnostic laparoscopy in infertile women with normal hysterosalpingograms. *J Reprod Med* 1999;44:953-57.
- Corson SL, Cheng A, Gutmann JN. Laparoscopy in the "normal" infertile patient: a question revisited. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:317-24.
- Fatum M, Laufer N, Simon A. Investigation of the infertile couple: should diagnostic laparoscopy be performed after normal hysterosalpingography in treating infertility suspected to be of unknown origin? *Hum Reprod* 2002;17:1-3.
- American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67:817-21.
- Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *N Engl J Med* 1997;337:217-22.
- Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, *et al.* Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD001398.
- Tanahatloe SJ, Lambalk CB, Hompes PGA. The role of laparoscopy in intrauterine insemination: a prospective randomized reallocation study. *Hum Reprod* 2005;20:3225-30.
- Veltman-Verhulst SM, Cohlen BJ, Hughes E, Heine-man MJ, Te Velde E. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. *Cochrane Database of Syst Rev* 2006; Issue 4. Art. No: CD001838.
- Tanahatloe SJ, Hompes PGA, Lambalk CB. Accuracy of diagnostic laparoscopy in the infertility work-up before intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2003;79:361-66.
- Capelo FO, Kumar A, Steinkampf MP, *et al.* Laparoscopic evaluation following failure to achieve pregnancy after ovulation induction with clomiphene citrate. *Fertil Steril* 2003;80:1450-53.
- Tsuji I, Ami K, Miyazaki A, *et al.* Benefit of diagnostic laparoscopy for patients with unexplained infertility and normal hysterosalpingography findings. *Tohoku J Exp Med* 2009;219:39-42.
- Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. *Hum Reprod* 1999;14:1332-4.
- Tanahatloe SJ, Hompes PGA, Lambalk CB. Should diagnostic laparoscopy be performed in the infertility work up programme in patients undergoing intrauterine insemination? *Hum Reprod* 2003;18:8-11.
- Gleicher N, Barad D. Unexplained infertility: Does it

- really exist? Hum Reprod 2006;21:1951-5.
30. Siristatidis C, Bhattacharya S. Unexplained infertility: does it really exist? Does it matter? Hum Reprod 2007;22:2084-7.
 31. Penzias A. Subfertility, fecundability, and the impact of laparoscopy on conception rates. Fertil Steril 2005;84:1579-80.
 32. Lavy Y, Lev-Sagie A, Holtzer H, *et al.* Should laparoscopy be a mandatory component of the infertility evaluation in infertile women with normal hysterosalpingogram or suspected unilateral distal tubal pathology? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;114:64-8.
 33. Kahyaoglu S, Kahyaoglu I, Yilmaz B, Var T, Ertas IE, Mollamahmutoglu L, Batioglu S. Should diagnostic laparoscopy be performed initially or not, during infertility management of primary and secondary infertile women? A cross-sectional study. J Obstet Gynaecol Res 2009;35:139-44.
-

Trabajos Originales

Hijo de madre adolescente: riesgos, morbilidad y mortalidad neonatal

Luis Alfonso Mendoza T.^{1,2}, Martha Arias G.¹, Laura Isabel Mendoza T.²

¹ División de Epidemiología Hospitalaria y Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Fundación Hospital San José de Buga. ² Unidad Central del Valle, Tuluá, Colombia.

RESUMEN

Antecedentes: El embarazo en adolescentes es un problema de salud pública por las consecuencias para el binomio madre-hijo. *Objetivo:* Determinar las características y riesgos en madres adolescentes y sus hijos (antropometría, condición de nacimiento y morbi-mortalidad), en comparación con un grupo de madres adultas control de 20-34 años. *Métodos:* Estudio de cohorte prospectiva con 379 hijos de mujeres adolescentes y 928 adultas. Los datos fueron analizados empleando mediana, promedio y medidas de dispersión, pruebas t-test no pareado o Wilcoxon rank-sum (Prueba de Mann-Whitney), ANOVA o Kruskal-Wallis, Chi2 o Exacta de Fisher, riesgo relativo y riesgo atribuible a la exposición porcentual con sus intervalos de confianza de 95%. *Resultados:* Entre adolescentes hubo mayor número de madres solteras (25,6%), menor escolaridad y seguridad social en salud (25,9%) ($p < 0,05$). En adolescentes tempranas hubo más casos de preeclampsia (26,3%) y trabajo de parto prematuro (10,5%). Entre madres adolescentes el 30,9% de los hijos fueron prematuros, y presentaron más patología cardíaca, infecciones bacterianas, sífilis congénita, labio y paladar hendido, y mayor mortalidad, cuando se compararon con hijos de madres adultas ($p < 0,05$). *Conclusiones:* La maternidad en adolescentes conlleva mayores riesgos de salud para ellas y sus hijos, aumentando la morbilidad, mortalidad, con una perspectiva de exclusión social a lo largo de la vida, pues la mayoría son pobres, con poca educación y madres solteras y sin pareja.

PALABRAS CLAVES: *Embarazo adolescente, morbilidad, mortalidad*

SUMMARY

Background: Adolescent pregnancy is a public health problem because of the consequences for mother and child. *Objective:* To determine the characteristics and risks in adolescent mothers and their children's (anthropometry, birth status, morbidity and mortality) compared with a group of older mothers 20-34 years and control their children. *Methods:* Prospective cohort study with 379 children and 928 adult female adolescents. Data were analyzed using median, mean and dispersion measures, tests unpaired t-test or Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney test), ANOVA or Kruskal-Wallis, Chi2 or Fisher's exact, relative risk and attributable risk percentage exposure with confidence intervals of 95%. *Results:* Among adolescents there were more single mothers (25.6%), lower education and social health insurance (25.9%) ($p < 0.05$). In early adolescents were more cases of preeclampsia (26.3%) and preterm labor (10.5%). Among teenage mothers, 30.9% of the children were premature, and had more heart disease, bacterial infections, syphilis, and congenital cleft lip and palate and higher mortality when compared with children of older mothers ($p < 0.05$). *Conclusions:* Teenage motherhood carries greater health risks to themselves and their children, increasing

morbidity, mortality, with a perspective of social exclusion throughout life, as most are poor, poorly educated and single mothers without partner.

KEY WORDS: *Adolescent pregnancy, morbidity, mortality*

INTRODUCCIÓN

La adolescencia se define como el período de tiempo en el cual la persona alcanza su madurez física, psicológica, afectiva, intelectual y social (1). Los límites de la adolescencia han sido fijados entre los 10 y 19 años (2-4). A la adolescencia se la puede dividir en tres etapas, con características diferentes y a su vez con formas distintas de enfrentar la sexualidad y el embarazo: adolescencia temprana (10 a 14 años), adolescencia media (15 a 16 años) y adolescencia tardía (17 a 19 años) (5).

El embarazo en la adolescencia es inevitable verlo con un matiz catastrófico (1), sobre todo en nuestros países en vías de desarrollo (6), donde el medio proporciona factores como bajo nivel cultural, hacinamiento, falta de programas gubernamentales de apoyo específico a la madre adolescente, etc., que actúan potenciando los efectos adversos que el embarazo traerá a la adolescente (parto prematuro, preeclampsia, desprendimiento placentario, anemia, mayor número de abortos y cesáreas), así como a las condiciones propias del adolescente (inestabilidad emocional, dependencia económica, inexperiencia, uso de alcohol y otras drogas) (1,6-8).

De las repercusiones en el recién nacido, todos los reportes internacionales coinciden en que los problemas comienzan en el útero: desnutrición, restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer, que junto a la prematuridad, serán las condiciones determinantes en la mayor morbilidad y mortalidad de éstos en relación a la población general (1,6-8).

El objetivo de este trabajo fue determinar las características y riesgos en madres adolescentes y sus hijos (antropometría, condición de nacimiento, morbilidad y mortalidad neonatal), en comparación con un grupo de madres de 20 a 34 años y de sus hijos, que fueron hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales entre septiembre de 2005 y diciembre de 2011.

PACIENTES Y MÉTODOS

Tipo de estudio y población. Estudio de cohorte dinámica prospectiva, realizado en la Unidad de Cui-

dado Intensivo Neonatal (UCIN) de la Fundación Hospital San José de Buga, Colombia.

Se incluyeron neonatos con edad gestacional (EG) ≥ 24 semanas, hijos de madres adolescentes (10 a 19 años) y madres adultas (20 y 34 años).

Tamaño de muestra y muestreo. Durante el periodo del estudio (septiembre 19 de 2005 y diciembre 31 de 2011), se incluyeron 1.307 neonatos, 19 (1,5%) nacidos de madres con adolescencia temprana, 111 (8,5%) con adolescencia media, 249 (19%) de madres con adolescencia tardía y 928 (71%) de mujeres adultas entre los 20 y 34 años de edad al momento del parto. Si esperáramos un 5% de mortalidad en los neonatos de madres adolescentes, este tamaño de muestra con una razón de expuestos y no expuestos de 2,4 tiene un nivel de confianza de 95% y poder del 80% para la predicción de mortalidad neonatal.

Exposición y evento a determinar. Se consideró como variable de exposición a la adolescencia temprana (10-14 años), media (15-16 años) y tardía (17-19 años), mientras los eventos a determinar fueron características y morbilidades maternas, morbilidad neonatal, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad neonatal.

Fuente de información. Primaria: La información fue recogida en una ficha de seguimiento precodificada directamente de los datos maternos y neonatales. Secundaria: Historia clínica materna, obstétrica y neonatal, las cuales se trasladaron a plantilla en Microsoft Office Excel 2007.

Análisis estadístico. Los datos fueron luego trasladados a Stata® versión 11.0 para su análisis. Se realizó inicialmente un análisis exploratorio de datos. Las variables cuantitativas se expresaron como promedios y su desviación estándar o medianas con su rango intercuartil y se evaluaron con la prueba t-test no pareado o Wilcoxon rank-sum (Prueba de Mann-Whitney) y mediante pruebas ANOVA o Kruskal-Wallis, de acuerdo a su distribución para comparar diferencias. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias y proporciones y fueron comparadas usando la prueba de Chi² o prueba Exacta de Fisher. Para determinar la asociación entre las variables y la mortalidad, se calculó el riesgo relativo (RR) para todas las variables y riesgo atribuible a la exposición porcentual (RAexp%), todas

con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Todas las pruebas estadísticas contaron con un nivel de probabilidad menor de 0,05 como criterio de significancia.

Consideraciones éticas. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética institucional y careció de conflicto de intereses.

RESULTADOS

Durante el periodo ingresaron al estudio 1.307 neonatos, 19 (1,5%) hijos de madres con adolescencia temprana, 111 (8,5%) hijos de madres con adolescencia media, 249 (19,1%) hijos de madres con adolescencia tardía y 928 (71%) hijos de mujeres adultas de 20 a 34 años.

Se halló más madres solteras en la adolescencia temprana (n: 11; 57,9%), que en la adolescencia media (n: 32; 28,8%) y tardía (n: 54; 21,7%), al compararlas con las madres de 20-34 años (n: 114; 12,3%), diferencia que fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La escolaridad fue significativa-

mente menor entre adolescentes que entre mujeres de 20-34 años ($p < 0,05$), mientras todas las adolescentes tuvieron menos seguridad social ($p < 0,001$). No se halló diferencia estadísticamente significativa para número de visitas al control prenatal, ni para la vía de nacimiento del neonato. Hallamos que las adolescentes tempranas tuvieron una mayor proporción de preeclampsia (26,3%) y de trabajo de parto prematuro (10,5%), que los demás grupos. No se halló diferencia entre adolescentes y mujeres adultas respecto ruptura prematura de membranas, corioamnionitis e infección de vías urinarias (Tabla I).

No hubo diferencias entre hijos de madres adolescentes y adultas para edad neonatal al ingreso, edad gestacional, peso al nacer, percentil del peso al nacer y calificación de Apgar a los 1 y 5 minutos ($p > 0,05$). Hubo una mayor proporción de prematuros (52,6%) en hijos de madres adolescentes tempranas que entre las mujeres adultas (28,4%), diferencia que fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (Tabla II).

Tabla I
CARACTERÍSTICAS MATERNAS

Variable	Adolescencia temprana (n: 19)	Adolescencia media (n: 111)	Adolescencia tardía (n: 249)	Adultas 20-34 a (n: 928)	Valor p
Edad materna (años)*	14 (RI: 14-14)	16 (RI: 15-16)	18 (RI: 17-19)	25 (RI: 22-29)	-
Estado civil:					
Unión libre	8 (42,1%)**	77 (69,4%)	180 (72,3%)	629 (67,9%)**	<0,05
Casada	-	2 (1,8%)**	14 (5,6%)**	180 (19,4%)**	<0,001
Soltera	11 (57,9%)**	32 (28,8%)**	54 (21,7%)*	114 (12,3%)**	<0,001
Separada	-	-	-	2 (0,2%)	-
Viuda	-	-	1 (0,4%)	1 (0,1%)	-
Escolaridad (años) *	8 (RI: 6-9)**	7 (RI: 5-9)**	9 (RI: 7-11)**	11 (RI: 7-11)	<0,05
Número de visitas al CPN *	7 (RI: 0-8)	6 (RI: 5-8)	6 (RI: 4-8)	7 (RI: 5-8)	>0,05
Nacimiento vaginal	10 (52,6%)	78 (70,3%)	187 (75,1%)	566 (61%)	>0,05
Sin seguridad social en salud	5 (26,3%)	26 (23,4%)**	67 (26,9%)**	96 (10,3%)**	<0,001
Preeclampsia	5 (26,3%)**	10 (9%)	18 (7,2%)	101 (10,9%)**	<0,05
Ruptura prematura de membranas	3 (15,8%)	10 (9%)	37 (14,9%)	142 (15,3%)	>0,05
Corioamnionitis	1 (5,3%)	7 (6,3%)	7 (2,8%)	19 (2%)	>0,05
Trabajo de parto prematuro	2 (10,5%)**	2 (1,8%)	2 (0,8%)	4 (0,4%)**	<0,001
Infección urinaria	4 (21,1%)	21 (18,9%)	33 (13,3%)	144 (15,5%)	<0,05

* Mediana y rango intercuartil (RI). ** Diferencia con significancia estadística.

Tabla II
CARACTERÍSTICAS NEONATALES

Variable	Adolescencia temprana (n: 19)	Adolescencia media (n: 111)	Adolescencia tardía (n: 249)	Adultas 20-34 a (n: 928)	Valor p
Edad de ingreso (días) *	0 (RI: 0-1)	0 (RI: 0-3)	0 (RI: 0-2)	0 (RI: 0-1)	>0,05
EG (semanas) *	36 (RI: 34-39)	38 (RI: 36-40)	38 (RI: 36-40)	38 (RI: 36-40)	>0,05
Prematuros	10 (52,6%)**	32 (28,8%)	75 (30,1%)	264 (28,4%)**	<0,05
Peso al nacer (g) *	2.710 (RI: 2.100-3.210)	2.960 (RI: 2.300-3.300)	2.920 (RI: 2.470-3.300)	2.980 (RI: 2.400-3.385)	>0,05
Peso al nacer < 2.500 g	7 (36,8%)	35 (31,5%)	67 (26,9%)	262 (28,2%)	>0,05
Percentil de peso al nacer *	36 (RI: 26-43)	36 (RI: 26-43)	33 (RI: 18-51)	34 (RI: 16-58)	>0,05
Apgar 1 minuto *	7 (7-8)	7 (7-9)	8 (7-9)	8 (7-8)	>0,05
Apgar 5 minutos *	9 (RI: 8-10)	8 (RI: 7-10)	9 (RI: 7-10)	9 (RI: 7-10)	>0,05

* Mediana y rango intercuartil (RI). ** Diferencia con significancia estadística

Se halló que los hijos de madres adolescentes tempranas, tuvieron mayor proporción (n: 1; 5,3%) de patología cardíaca (congénita o funcional), infecciones bacterianas no asociadas a la atención en salud (n: 4; 21,1%), infecciones bacterianas asociadas a la atención en salud (n: 2; 10,5%), sífilis congénita (n: 7; 36,8%) y labio y paladar fisurado (n: 2; 10,5%), al compararlos con las madres adultas, diferencia estadísticamente significativa (Tabla III). No se halló diferencia para patología respiratoria, ictericia, asfixia perinatal, hipoglicemia e hiperglicemia, peso al egreso por debajo del percentil 10, como tampoco para la estancia hospitalaria ($p>0,05$) (Tabla III). En cuanto a la mortalidad neonatal, se halló que hubo una mayor proporción de muertes entre hijos de madres adolescentes tempranas (n: 2; 10,5%) que entre mujeres adultas (n: 19; 2%), diferencia significativa ($p<0,05$), hallazgo no encontrado para madres con adolescencia media y tardía (Tabla III).

Los hijos de madres adolescentes tempranas tienen un riesgo mayor de infecciones tipo sepsis, meningitis y neumonía no asociadas a la atención en salud (RR: 2,7; IC95%: 1,1-6,8; RAexp%: 63,7%; IC95%: 10,7-85,2%), de infecciones asociadas a la atención en salud (RR: 10; IC95%: 2,6-38,2; RAexp%: 90%; IC95%: 61,9-97,4%), de sífilis congénita (RR: 14,8; IC95%: 6,2-35,3; RAexp%: 93,2%; IC95%: 83,8-97,2%), de paladar fisurado (RR: 18,5; IC95%: 5,4-62,9; RAexp%: 94,6%; IC95%: 81,5-98,4%) y de mortalidad (RR: 5,2; IC95%: 1,3-21; RAexp%: 80,7%; IC95%: 21,8-95,2%) (Tabla IV).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio permite confirmar el mayor riesgo de morbimortalidad neonatal de los hijos de madres adolescentes comparadas con neonatos de mujeres adultas, y muy especialmente en las adolescentes menores de 15 años. De igual forma, el análisis identifica a las madres adolescentes y sus hijos como de mayor riesgo o vulnerabilidad social.

El 72,5% de los hijos de madres adolescentes de nuestro trabajo, nacieron por vía vaginal, mientras el 25,8% carecían de seguridad social en salud. Nuestros datos son similares a los de Chotigeat y cols (9), para quienes la vía vaginal fue la indicada en el 63,6% de las madres adolescentes, contrario a lo informado por Islas y cols (10), para quienes la vía abdominal es la preferida para la atención de las madres adolescentes.

Aproximadamente el 51% de los embarazos en adolescentes terminan con nacimientos vivos, el 35% en aborto inducido y el 14% en aborto involuntario o nacimiento de feto muerto (7,11,12). Por otro lado, los hijos de madres adolescentes tienen un riesgo aumentado de complicaciones médicas, riesgo que es mayor en las adolescentes más jóvenes (13). Estos hallazgos concuerdan con los nuestros, donde encontramos que las madres adolescentes menores de 15 años tuvieron hijos con más complicaciones, como mayor prematuridad, infecciones bacterianas, sífilis congénita, paladar fisurado y mayor mortalidad.

Tabla III
RESULTADOS NEONATALES

Variable	Adolescencia temprana n: 19	Adolescencia media n: 111	Adolescencia tardía n: 249	Adultas 20-34 a (n: 928)	Valor p
Patología respiratoria	5 (26,3%)	25 (22,5%)	59 (23,7%)	249 (26,8%)	>0,05
Patología cardíaca	1 (5,3%)*	2 (1,8%)	3 (1,2%)	4 (0,4%)*	<0,001
Infección bacteriana no AAS	4 (21,1%)*	10 (9%)	33 (13,3%)*	71 (7,7%)*	<0,05
Infección bacteriana AAS	2 (10,5%)*	3 (2,7%)	4 (1,6%)	9 (1%)*	<0,05
Ictericia	6 (31,6%)	33 (29,7%)	79(31,7%)	264 (28,5%)	>0,05
Asfixia perinatal	1 (5,3%)	6 (5,4%)	3 (1,2%)	24 (2,6%)	>0,05
Hipoglicemia e hiperglicemia	2 (10,5%)	4 (3,6%)	9 (3,6%)	49 (5,3%)	>0,05
Sífilis congénita	7 (36,8%)*	7 (6%)	7 (2,8%)	29 (3,1%)*	<0,001
Labio y paladar fisurado	2 (10,5%)*	1 (0,9%)	1 (0,4%)	4 (0,4%)*	<0,001
Peso al egreso < p10	4 (21,1%)	30 (27%)	57 (22,9%)	230 (24,8%)	>0,05
Mortalidad neonatal	2 (10,5%)*	3 (2,7%)	7 (2,8%)	19 (2%)*	<0,05
Estancia hospitalaria (días) *	6 (RI 3-11)	5 (RI: 3-7)	4 (RI: 3-8)	4 (RI: 3-8)	>0,05

* Mediana y rango intercuartil (RI). ** Diferencia con significancia estadística

AAS: Asociada a la atención en salud

Tabla IV
ASOCIACIÓN ENTRE GESTACIÓN EN ADOLESCENCIA TEMPRANA Y RESULTADOS NEONATALES

Variable	RR (IC 95%)	RAexp% (IC 95%)	Valor p
Prematuridad	2,7 (1,1-6,6)	63,3% (10,8-84,9%)	<0,05
Infección bacteriana no AAS	2,7 (1,1-6,8)	63,7% (10,7-85,2%)	<0,05
Infección bacteriana AAS	10 (2,6-38,2)	90% (61,9-97,4%)	<0,001
Sífilis congénita	14,8 (6,2-35,3)	93,2% (83,8-97,2%)	<0,001
Paladar fisurado	18,5 (5,4-62,9)	94,6% (81,5-98,4%)	<0,001
Mortalidad	5,2 (1,3-21)	80,7% (21,8-95,2%)	<0,05

RR: Riesgo relativo. RAexp%: Riesgo atribuible a la exposición porcentual. AAS: Asociada a la atención en salud

La incidencia de bajo peso al nacer (<2.500 g) entre los adolescentes es más del doble de la tasa de mujeres adultas y la mortalidad neonatal dentro de los primeros 28 días de nacimiento, es casi 3 veces mayor (14). Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en el análisis de esta variable al comparar la proporción de neonatos de madres adolescentes y adultas. Esta diferencia se explica porque el análisis se efectuó entre neonatos que requieren hospitalización y no en la prevalencia de bajo peso al nacer. Sí confirmamos el mayor riesgo de mortalidad neonatal que en nuestra serie fue 5 veces mayor.

En este trabajo encontramos un 52,6% de nacimientos prematuros, en madres con adolescencia temprana, 28,8% con adolescencia media y 30,1% con adolescencia tardía. El mayor número de na-

cimientos prematuros entre las madres adolescentes tempranas estuvo asociado a preeclampsia (26,3%) y trabajo de parto prematuro (10,5%), que fueron significativamente mayores en este grupo de adolescentes. Para Chotigeat y cols (9), el 52,6% de los nacimientos de madres adolescentes fueron prematuros. La gestación en la adolescencia es una variable de riesgo obstétrico y neonatal que aumenta la probabilidad de tener hijos prematuros y de bajo peso al nacer, condiciones de importancia desde la perspectiva de la salud pública, ya que se relacionan estrechamente con la supervivencia, el crecimiento antropométrico y desarrollo ulterior del recién nacido, trayendo para el binomio madre-hijo peores consecuencias, cuando se les compara con las de madres adultas (15).

En experiencias internacionales, aproximada-

mente el 14% de los recién nacidos de los adolescentes de 17 años o menos son prematuros en comparación con el 6% de mujeres de 25-29 años (14), mientras que las adolescentes de 14 o menos años tienen un mayor riesgo de tener prematuros de bajo peso (16-19). Los factores biológicos que se han asociado consistentemente con resultados negativos durante la gestación en adolescentes son el pobre estado nutricional, el peso bajo al inicio de la gestación y la pobre ganancia de peso durante el embarazo (17), variables no analizadas en nuestro estudio.

Para los hijos de gestantes con adolescencia temprana, el riesgo de infecciones bacterianas asociadas o no con la atención en salud en el periodo neonatal es 10 y 2,7 veces mayor respectivamente, cuando se compara con mujeres adultas. Islas y cols (10), registran que el 72,5% de los hijos de madres adolescentes vs el 42,3% de los hijos de mujeres adultas presentan sepsis en el período neonatal (RR: 3; IC 95%: 1,7-5,3), datos similares a los nuestros. Para estos autores la mortalidad en hijos de madres adolescentes fue de 74,5%, cifra mucho más elevada que la nuestra. Por otro lado, en nuestro estudio, en neonatos de adolescentes hubo un riesgo mayor de sífilis congénita, paladar fisurado y mortalidad neonatal, comparado con las madres adultas.

El porcentaje de embarazos en mujeres adolescentes en la que el padre es un adulto no es clara, con rangos en los diferentes estudios que van entre 7- 67% (20-23). El problema de la actividad sexual de hombres adultos con mujeres adolescentes es grave, porque muchas de estas relaciones pueden ser abusivas o coercitivas. Las adolescentes que tienen relaciones con hombres mayores también corren el riesgo de contraer infecciones por HIV y otro tipo de enfermedades de transmisión sexual (21,22,24,).

Por otro lado, la mortalidad neonatal ocurrió en el 3,2% de los hijos de madres adolescentes, sin embargo, fue significativamente mayor en los neonatos de madres con adolescencia temprana, representando el 10,5% de todos los neonatos de este grupo. Este dato es similar al de la serie de Chotigeat y cols (9), para quienes la mortalidad en adolescentes fue de 8,9% vs el 2,7% ocurrido en mujeres adultas.

El problema no es ajeno para América Latina. En Paraguay, los hijos de mujeres de 15 a 19 años de edad tienen casi 80% más probabilidades de morir durante el primer año de vida que los nacidos de mujeres entre 20-29 años, mientras que en República Dominicana los lactantes de madres adolescentes tienen un aumento de las probabilidades de

mortalidad de 77%, en El Salvador de 69%, en Perú de 36% y en Colombia de 29% (25). En Honduras, la tasa de mortalidad infantil es de 77,4/1.000 nv para las mujeres menores de 20 años, en comparación con 48/1.000 nv para las de 20-34 años (26). Doig (27), en Perú, encontró entre las adolescentes de 11-14 años una tasa de mortalidad neonatal de 33/1.000 nv, mientras que para las mujeres de 15-19 años fue de 11/1.000 nv y para las de 20 y más años de 11,7/1.000 nv. En Chile, Donoso y cols (28), hallaron que la mortalidad en hijos de madres adolescentes menores de 15 años fue 15,2/1.000 nv, mientras que en las de 15-19 años esta fue 8,1/1000 nv, cifras superiores a las de mujeres de 20-34 años con mortalidad de 6,7/1000 nv. Además detectaron un riesgo significativamente mayor de muerte neonatal en adolescentes menores de 15 años (RP= 2,27; IC95%: 1,92 a 2,68; P<0,0001) y adolescentes de 15-19 años (RP= 1,20; IC95%: 1,16 a 1,25; P<0,0001), cuando se las comparó con mujeres de 20-34 años (28). Retrasar el nacimiento del primer hijo de una mujer hasta que esta tiene por lo menos 18 años de edad podría reducir hasta en 30% la mortalidad infantil de los primogénitos en México, Perú y República Dominicana (29).

El aumento del embarazo adolescente es preocupante, por la gama de adversidades que afectan tanto al binomio madre-hijo, como a la generación precedente, los padres de los y las adolescentes, que suele actuar como soporte ante las manifiestas dificultades que implica la crianza para las y los adolescentes. Al menos siete adversidades han sido documentadas en este y otros trabajos: 1) Mayores riesgos de salud materna y neonatal, 2) Mayor morbilidad y mortalidad materna y neonatal, 3) Obstáculos para la formación escolar y laboral, 4) Desventajas en las perspectivas de vida de progenitores y descendencia, 5) La fecundidad es mucho más frecuente entre adolescentes pobres, 6) Las madres adolescentes tienen mayor probabilidad de ser madres solteras y enfrentan la ausencia e irresponsabilidad de los hombres/padres, y 7) La fecundidad no deseada, el ejercicio de derechos y la inequidad de género. Lo anterior junto con todos los problemas que conlleva, desafía a las políticas públicas, puesto que delata debilidades diagnósticas y fracasos programáticos y muestra claramente la necesidad de criterios transversales y de complementariedad en campos diversos de intervención.

Hay consenso en que la disminución de la fecundidad total en América Latina y el Caribe se ha debido a la influencia del uso de anticonceptivos modernos que se ha ampliado significativamente desde los años setenta. Sin embargo, tal efecto no se verifica en el caso de las adolescentes, ya

que entre ellas también ha aumentado el uso de dichos anticonceptivos sin que eso se traduzca en una baja de la fecundidad adolescente. Tal paradoja podría explicarse porque con la expansión de métodos anticonceptivos también ha disminuido la edad de iniciación sexual (ampliando la exposición al riesgo de embarazo), y porque el ritmo de expansión de los métodos anticonceptivos entre adolescentes latinas es bajo comparado con el de países industrializados, además de un uso no siempre adecuado u oportuno.

En síntesis, la maternidad adolescente es un grave problema de salud pública, por cuanto no desciende, presenta un alto porcentaje de casos no deseados, involucra mayores riesgos de salud reproductiva y coloca a las madres adolescentes y sus hijos en riesgo para su salud, aumentado la morbilidad, la mortalidad, como también una perspectiva de exclusión social por perpetuación de la pobreza. Por tanto, es un problema que afecta y amenaza el avance en las metas del Milenio relativas a reducción de la pobreza, la expansión de la educación, y mejoras en la salud materno-infantil.

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio confirma el mayor riesgo biológico y social del embarazo adolescente evaluado en neonatos que requieren hospitalización. El mejor abordaje para la problemática expuesta es la prevención del embarazo en las adolescentes, sobre todo en menores de 15 años, en quienes los indicadores maternos y perinatales son más desfavorables. Esto exige, que en los diferentes niveles se formen equipos de trabajo para la prevención del embarazo, como también para el apoyo y seguimiento de madres y padres adolescentes, como de sus hijos.

REFERENCIAS

1. Trave T, Maya M, Vilaplana E. Repercusión neonatal del embarazo en adolescentes. *An Esp Pediatr* 1989;3L(4):368-71.
2. Laffita A, Ariosa JM, Cutié JR. Adolescencia e interrupciones del embarazo. *RCOG* [en línea] 2004 [2 de junio de 2012]; 30(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol30_1_04/gin04104.htm.
3. Valdés S, Essien J, Bardales J, Saavedra D, Bardales E. Embarazo en la adolescencia. Incidencia, riesgos y complicaciones. *RCOG*. [en línea] 2002 [2 de junio de 2012]; 28(2). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol28_2_02/gin04202.htm.
4. Fernández LS, Carro E, Osesa D, Pérez J. Caracterización del recién nacido en una muestra de gestantes adolescentes. *RCOG* [en línea] 2004 [2 de junio de 2012]; 30(2). URL disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol30_2_04/gin03204.htm.
5. Romero MI, Maddaleno M, Silber Tomás J, Munist M. Salud reproductiva. En: Silber TJ, Munist MM, Maddaleno M, Suarez Ojeda EN. *Manual de Medicina de la Adolescencia*. EEUU: Publicación de la Organización Panamericana de la Salud, 1992:473-518.
6. Escobedo E, Fletes JA, Velasquez V, Flores G, López M, Tompson O. Embarazo en adolescente: seguimiento de sus hijos, durante el primer año de vida. *Bol Med Hosp Infantl Mex* 1995;52:415-9.
7. Jaskiewicz J, McAnarney E. Pregnancy during adolescence. *Pediatrics* in Review 1994;15:32-8.
8. Bortman M. Risk factor for low birth weight. *Rev Panam Salud Pública* 1998;3:3 14-21.
9. Chotigeat U, Sawasdiworn S. Comparison outcomes of sick babies born to teenage mothers with those born to adult mothers. *J Med Assoc Thai* 2011;94(Suppl.3):S27-S34.
10. Islas LP, Cardiel L, Figueroa JF. Recién nacidos de madres adolescentes. Problema actual. *Rev Mex Pediatr* 2010;77:152-5.
11. Kirby D. Emerging answers: research findings on programs to reduce teen pregnancy (Summary). Washington, DC: National Campaign to Prevent Teen Pregnancy; 2001.
12. Martin JA, Park MM, Sutton PD. Births: preliminary data for 2001. *Natl Vital Stat Rep* 2002;50:1-20.
13. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, Reedy NJ, Lowe TW, McIntire DD. Maternal youth and pregnancy outcomes: middle school versus high school age groups compared with women beyond the teen years. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:184-7.
14. Davidson NW, Felice ME. Adolescent pregnancy. In: Friedman SB, Fisher M, Schonberg SK, eds. *Comprehensive Adolescent Health Care*. St Louis, MO: Quality Medical Publishing Inc; 1992:1026-40.
15. Klein JD. Adolescent pregnancy: current trends and issues. *Pediatrics* 2005;116:281-6.
16. Klerman LV. Adolescent pregnancy and parenting: controversies of the past and lessons for the future. *J Adolesc Health* 1993;14:553-61.
17. Goldenberg RL, Klerman LV. Adolescent pregnancy—another look. *N Engl J Med* 1995;332:1161-2.
18. Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med* 1995;332:1113-7.
19. Blankson ML, Cliver SP, Goldenberg RL, Hickey CA, Jin J, Dubard MB. Health behavior and outcomes in sequential pregnancies of black and white adolescents. *JAMA* 1993;269:1401-3.
20. Taylor DJ, Chavez GF, Adams EJ, Chabra A, Shah RS. Demographic characteristics in adult paternity for first births to adolescents under 15 years of age. *J Adolesc Health* 1999;24:251-8.
21. Darroch JE, Landry DJ, Oslak S. Age differences between sexual partners in the United States. *Fam Plann Perspect* 1999;31:160-7.
22. Landry DJ, Forrest JD. How old are U.S. fathers? *Fam Plann Perspect* 1995;27:159-6.
23. Miller KS, Clark LF, Moore JS. Sexual initiation with older male partners and subsequent HIV risk behavior among female adolescents. *Fam Plann Perspect*

- 1997;29:212-4.
24. Donovan P. Can statutory rape laws be effective in preventing adolescent pregnancy? *Fam Plann Perspect* 1997;29:30-4.
 25. McDevitt TM, Adlakha A, Fowler TB, et al. Trends in adolescent fertility and contraceptive use in the developing world. [IPC/95-1]. Washington, DC: U.S. Bureau of the Census, 1996.
 26. Martin R, Buttari I, Macias H, et al. A.I.D.'s Family Planning Program in Honduras. [A.I.D. Technical Report; no. 9]. Washington, DC: Agency for International Development, 1993.
 27. Doig J. Indicadores perinatales en hijos de madres adolescentes del Instituto Especializado Materno Perinatal durante el año 2003. *Rev Peruana Pediatr* 2006;59:6-11.
 28. Donoso E, Becker J, Villarroel L. Natalidad y riesgo reproductivo en adolescentes de Chile, 1990-1999. *Rev Panam Salud Pública* 2003;14:3-8.
 29. United Nations. The Health Rationale for Family Planning: timing of births and child survival. Nueva York, NY: The UN, 1994.
-

Casos Clínicos

Rabdomiosarcoma embrionario de cérvix uterino en mujer adulta

Patricia Rubio C.¹, Alberto Lanzón L.¹, Sandra Vicente A.², Miguel Ángel Ruiz C.¹

¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia, ² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

RESUMEN

El rabdomiosarcoma (RMS) del tracto genital inferior es una patología maligna relativamente frecuente en la infancia aunque muy poco prevalente en la edad adulta. Tan solo suponen el 2-4% de todos los sarcomas de partes blandas. Se trata de una neoplasia derivada de células progenitoras de miocitos de músculo estriado en distinto grado de diferenciación. En un elevado número de casos, el cuadro se presenta como un pólipo endocervical de apariencia benigna, lo cual retrasa el diagnóstico. El correcto manejo del RMS de tracto genital es controvertido. Un esquema agresivo de tratamiento con cirugía, poliquimioterapia y radioterapia en pacientes seleccionadas, ha demostrado aumentar la supervivencia e incluso conseguir la curación en estadios precoces.

KEY WORDS: **Rabdomiosarcoma embrionario, cuello uterino, tracto genital, mujer adulta**

SUMMARY

Rhabdomyosarcoma (RMS) of the lower genital tract is a common childhood malignancy but a rare tumor in female adults. It accounting for around 2-4% of soft-tissue sarcomas. It is a malignant neoplasm originating from myogenic progenitors cells that shows variable stages of skeletal muscle differentiation. In many cases, the tumor appears as a benign endocervical polyp and this delays the correct diagnosis. Optimal management of adult genital tract RMS is uncertain. Aggressive primary therapy with local excision, polichemotherapy and radiotherapy in selected patients may result in prolonged survival and cure in early stages.

KEY WORDS: **Embryonal rhabdomyosarcoma, uterine cervix, gynecologic tract, female adult**

INTRODUCCIÓN

El rabdomiosarcoma (RMS) es una neoformación maligna derivada de células mesenquimales precursoras de los miocitos (1). Constituye el 6-8% de las neoplasias sólidas en la edad pediátrica, apareciendo como el tumor maligno de partes blandas más prevalente. Sin embargo, en la edad adulta, supone menos del 4% de los sarcomas, siendo

muy poco habitual la localización genital (2,3).

Según el Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) la máxima incidencia del rabdomiosarcoma embrionario genital se registra en menores de catorce años, cuya ubicación típica es la vagina. La localización cervical, cuatro veces menos frecuente, es propia de adolescentes y adultas jóvenes, mientras que la corporal lo es de mujeres postmenopáusicas (2-4). Histológicamente los RMS se

clasifican en tres subgrupos: el embrionario, siendo este el de mejor pronóstico y más frecuente (58%), el alveolar y el pleomórfico o indiferenciado (5).

La falta de grandes series y estudios randomizados justifica la ausencia de consenso en el manejo de esta patología. Actualmente, se apuesta por la cirugía y la adyuvancia con quimioterapia (QT) combinada y radioterapia (RT) en pacientes seleccionadas, registrando un incremento evidente de la supervivencia. La variante histológica, el tamaño tumoral, la localización del tumor primario, la extensión en el momento del diagnóstico y la enfermedad residual tras el tratamiento, se reconocen como los principales factores pronósticos (4,5). En general, las lesiones vaginales tienen mejor perspectiva que las cervicales, con tasas de supervivencia del 96 y el 60% respectivamente (1,3).

El objetivo de esta comunicación es presentar el caso de un rhabdomyosarcoma embrionario mixto cervical en una paciente de 18 años, tratada con cirugía conservadora de función hormonal, poliquimioterapia prolongada y radioterapia pélvica con recidiva precoz a los 14 meses.

Caso clínico

Mujer de 18 años que consulta por coitorragia que ha ido degenerando en sangrado genital irregular desde hace un año. A la exploración se objetiva una masa irregular, necrótica, muy friable y sangrante al roce, de 11-12 cm que ocupa la vagina y parece depender de cérvix. Parametrios aparentemente libres. En el tacto rectal se comprueba integridad de la mucosa y ausencia de rectorragia. Sin visceromegalias, adenopatías inguinales, axilares ni supraclaviculares palpables. En el estudio de extensión y planificación del tratamiento se incluye: *Análítica:* Hemograma con hematocrito de 30% y hemoglobina de 10 g/dl. Marcadores tumorales (β -HCG, AFP, CEA, Ca 12.5, Ca 19.9, Ca 72.4): negativos.

Radiografía de tórax y TAC toracoabdominal: Tórax libre de lesiones y adenopatías pélvicas derecha de 3 cm y pélvica izquierda de 2 cm.

Resonancia Nuclear Magnética (Figuras 1 y 2): Útero desplazado cranealmente, de 20 cm de eje longitudinal con cavidad endometrial retencionista. Masa sólida de 145x88x100 mm dependiente de cérvix, que ocupa vagina hasta introito y se extiende por canal endocervical hasta istmo anterior infiltrando 4-5 cm el espesor miometrial; posible afectación parametrial. Desplaza pero no infiltra órganos vecinos.

Anatomía patológica: Tumoración de 145 mm de eje máximo que contacta ampliamente con bordes

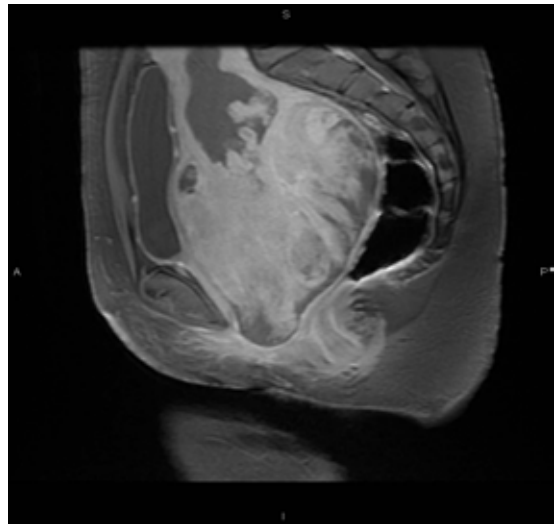


Figura 1. Imagen de RM corte longitudinal por plano medio de pelvis donde se objetiva útero retencionista desplazado por gran masa cervical.

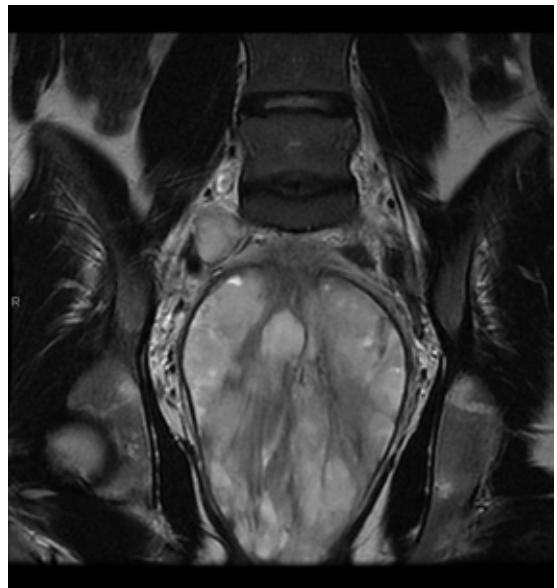


Figura 2. Imagen de RM corte coronal con masa cervical de 145x88x100 mm que infiltra tercio inferior uterino.

de resección (Figura 3). Rhabdomyosarcoma de cérvix uterino tipo embrionario con focos de tipo botrioide (Figura 4) y extensas áreas indiferenciadas (Figura 5) con islotes de cartilago inmaduro (Figura 6) y evidente infiltración linfocelular. Metástasis masiva en 5 de los 10 ganglios aislados en cadena

pélvica derecha (5/10) y en 5 de los 12 de cadena pélvica izquierda (5/12). Clasificación de IRSG (Intergrup Rhabdomyosarcoma Study Group): Grupo III (resección incompleta o biopsia con enfermedad macroscópica residual). El estudio inmunohistoquímico presenta reactividad positiva frente a myo-D1 y desmina (Figura 7 y 8). Negativo para AE1/AE3, EMA, CD10, S100 y CD99. Ki 67: 30%, cerb-b2 negativo, c-kit y p53 negativos.



Figura 3. Macroscopía de la pieza de histerectomía con tumoración cervical.

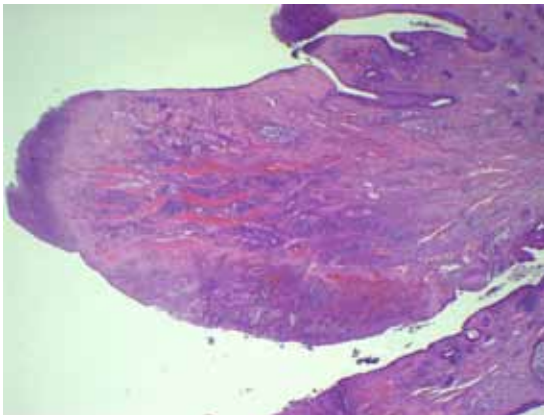


Figura 4. Visión panorámica de áreas de rhabdomyosarcoma botrioide.

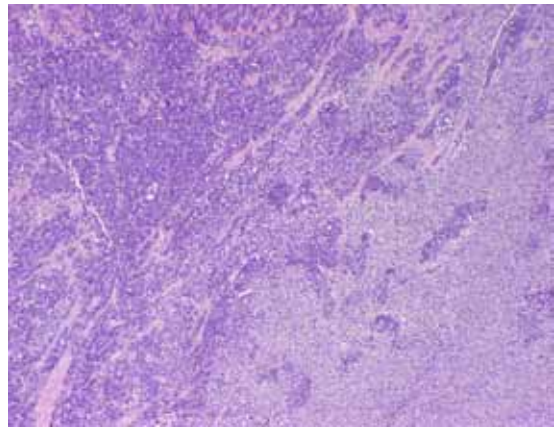


Figura 5. Corte de rhabdomyosarcoma embrionario indiferenciado.

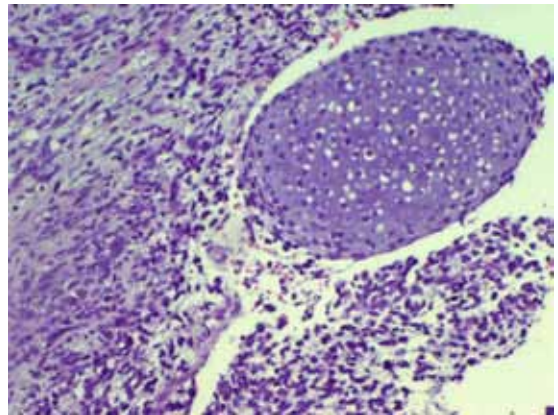


Figura 6. Corte en parafina de zonas de cartilago inmaduro.

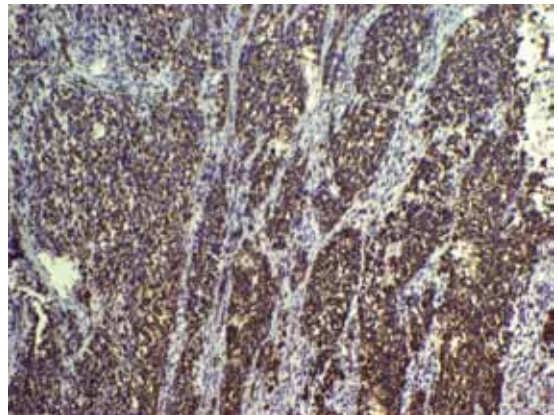


Figura 7. Inmunohistoquímica con desmina positiva.

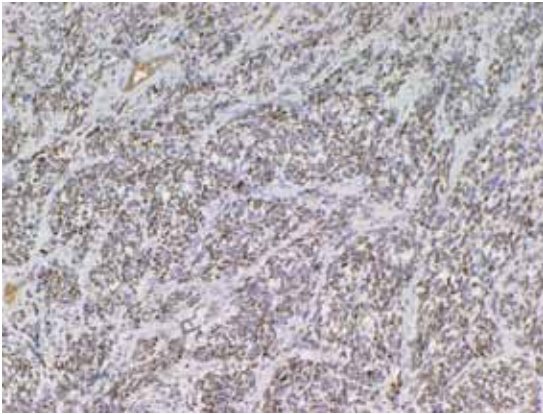


Figura 8. Inmunohistoquímica con Myo-D1 positivo

Tras la valoración del caso por el comité oncológico multidisciplinar se indica tratamiento quirúrgico inicial. Se realiza una histerectomía total simple más tumorectomía con resección de manguito vaginal de 3 cm, transposición ovárica y linfadenectomía pélvica bilateral. Queda enfermedad residual macroscópica de 2-3 cm, íntimamente adherida a vasos ilíacos derechos.

Se inicia QT de inducción con esquema IVA-Do (Ifosfamida-VCR-Actinomicina-Adriamicina) en cuatro ciclos cada tres semanas. Posteriormente recibe RT pélvica con acelerador lineal de electrones ONCOR 15MV, en una dosis total de 5040 cGy con fraccionamiento de 180/cGy/día, y QT concomitante con cuatro ciclos de IVA (Ifosfamida-VCR-Actinomicina). El PET-TAC a los 9 meses del diagnóstico informa de ausencia de enfermedad tumoral macroscópica activa. La paciente pasa a control trimestral.

En PET-TAC a los 13 meses se objetiva recidiva tumoral pélvica derecha de 34x32 mm. A la exploración a los 14 meses se aprecia masa voluminosa de consistencia blanda, que ocupa la pelvis hasta el ombligo. Se decide abordaje quirúrgico con objetivo de cito reducción (debulking) de recidiva tumoral y nuevo tratamiento adyuvante. Tras finalizar quimioterapia la paciente está en remisión completa con plan de seguimiento cada cuatro meses en las consultas de nuestro servicio.

DISCUSIÓN

El RMS del tracto genital inferior es una neoplasia maligna denominada heteróloga, por asentar en localizaciones donde no existe músculo estriado (2,3). Se trata de un tumor de partes blandas relativamente frecuente durante la primera década de la

vida, cuya incidencia disminuye drásticamente con la edad hasta convertirse en una entidad rara entre los adultos (menos del 1%) (5).

Las series publicadas coinciden en que la localización típica del RMS genital en la infancia es la vagina, mientras que en la segunda y tercera décadas de la vida es el cérvix uterino. En este rango de edad es frecuente el retraso en el diagnóstico ya que la mayoría de los casos se presentan como sangrados genitales ocasionales, secundarios a pólipos endocervicales polilobulados, de apariencia benigna que, por tratarse de un tejido laxo y edematoso presenta escasa celularidad para el estudio anatomopatológico (6).

En consonancia con The Intergroup RMS Study Group (IRS) se definen tres subgrupos histológicos de RMS: el embrionario (58%), cuya variante más frecuente es la botrioide, el alveolar (20-25%) que incluye la variante sólida, y el pleomórfico o indiferenciado. La mayor parte de los estudios publicados en adultos recogen casos de RMS botrioideos, los cuales han demostrado un crecimiento más lento, mayor quimiosensibilidad y menor capacidad metastásica (7,8). La paciente que nos ocupa integra un reducido grupo de RMS mixtos de predominio embrionario botrioide, con extensas áreas de RMS indiferenciado que condiciona un mal pronóstico de la enfermedad.

Los RMS frecuentemente se asocian a alteraciones genéticas específicas como las relacionadas con la activación del K-ras o la inactivación del p53. En particular, la variante embrionaria se acompaña de una mutación en el exón 6 del gen Tp53 situado en el cromosoma 17 (6).

La escasa prevalencia de esta patología en la edad adulta obliga a planificar el tratamiento según protocolos aplicados en la infancia o en base a la experiencia acumulada por centros cuyas series más numerosas no supera las 40 pacientes. Las referencias respecto al RMS mixto botrioide-pleomórfico, como el referido, no sobrepasa los 10 (3,4,6). A partir de la década de los 80, la quimioterapia combinada se ha convertido en la base del tratamiento en todas las edades. Asociada a la cirugía y la radioterapia en casos seleccionados, la tasa de supervivencia libre de enfermedad y global se ha incrementado hasta el 70% a los 5 años y el 90% en enfermedad no metastásica. En las mujeres adultas este porcentaje es más variable y no tan optimista; ronda el 60-70% en pacientes del grupo I y subtipo embrionario, descendiendo al 30% en enfermedad muy voluminosa, diseminada, o histológicamente más agresiva (1-4,9).

No existe consenso respecto al esquema de quimioterapia. Entre los agentes con actividad

reconocida se encuentra la vincristina en combinación con ifosfamida, actinomicina, adriamicina, ciclofosfamida y/o doxirubicina en regímenes prolongados (1-3,9,10).

La cirugía es tratamiento básico, adecuando la radicalidad a cada caso. En la mayoría de las pacientes se puede conservar la función hormonal y, en casos seleccionados, se contempla la cirugía conservadora de la fertilidad. Se trata de mujeres jóvenes con deseo genésico no completo, RMS embrionario botriode, polipoide y limitado al cérvix, de pequeño tamaño y sin evidencia de enfermedad a distancia. Estos casos tan favorables alcanzan supervivencias del 95% (5,9).

La RT adyuvante se reserva para casos concretos. Se ha demostrado un incremento de supervivencia asociando RT en pacientes con RMS embrionario del grupo III ó IV y en RMS de estirpe alveolar y pleomórfica independientemente del grupo (5,7).

La rica vascularización del RMS favorece la diseminación hemática. Según series, un 20 a 30% de las pacientes presentan enfermedad a distancia al diagnóstico, fundamentalmente pulmonares. La existencia de metástasis no es un criterio para limitar el esfuerzo terapéutico (5,6,9,10).

Se identifican como factores de mal pronóstico los subtipos histológicos alveolar y pleomórfico, el tamaño tumoral superior a 5 cm, la edad superior a 20 años, la localización del tumor en cuerpo y cuello uterino, la infiltración del miometrio, la progresión de la enfermedad durante la quimioterapia, la presencia de metástasis y la enfermedad residual macroscópica (\geq grupo III) (2-4,6). Según los datos publicados, la progresión de la enfermedad en los casos de mal pronóstico se produce de manera precoz, entre los 9 y 15 meses, tal como sucede en el caso expuesto (3,4).

CONCLUSIÓN

El RMS de tracto genital inferior es una enfermedad de muy baja prevalencia en la población

mayor de 14 años. El manejo de la patología es incierto por falta de grandes series publicadas; si bien, la quimioterapia combinada en regímenes prolongados, se reconoce como la base del tratamiento. La variante histológica, el tamaño tumoral y la enfermedad residual son factores fundamentales en el pronóstico de la enfermedad. Son necesarios estudios con mayor casuística que permitan protocolizar el manejo de esta patología.

REFERENCIAS

1. Ogilvie C, Crawford E, Slotcavage R, King J. Treatment of adult rhabdomyosarcoma. *Am J Clin Oncol* 2010;33:128-31.
2. Ghaemmaghami F, Zarachi MK, Ghasemi M. Lower genital tract rhabdomyosarcoma: case series and literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:65-9.
3. Ferguson S, Gerald W, Barakat R, Chi D. Clinicopathologic features of rhabdomyosarcoma of gynecologic origin in adults. *Am J Surg Pathol* 2007;31:382-9.
4. Wright JD, Rosenblum K, Huettner PC, Mutch DG. Cervical sarcomas: an analysis of incidence and outcome. *Gynecol Oncol* 2005;99:348-51.
5. Koukourakis GK, Kouloulis V, Zacharias G, Maravelis G. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix. *Clin Transl Oncol* 2009;11:399-402.
6. Scaravilli G, Simeone S, Dell'Aversana Orabona G, Capuano S. Case report of sarcoma botryoides of the uterine cervix in fertile age and literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:863-6.
7. Kim HS, Song YS. International Federation of gynecology and Obstetrics (FIGO) staging system revised: what should be considered critically for gynecologic cancer? *J Gynecol Oncol* 2009;20:135-6.
8. Houghton JP, McCluggage WG. Embryonal rhabdomyosarcoma of the cervix with focal pleomorphic areas. *J Clin Pathol* 2007;60:88-9.
9. Bernal K, Fahmy L, Remmenga S, Bridge J, Baker J. Embryonal rhabdomyosarcoma of the cervix presenting as a cervical polyp treated with fertility-sparing surgery and adjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2004;95:243-6.
10. Maharaj NR, Nimako D, Hadley GP. Multimodal therapy for the initial management of genital embryonal rhabdomyosarcoma in childhood. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:190-2.

Casos Clínicos

Miocarditis y bloqueo aurículo-ventricular fetal asociado a lupus eritematoso sistémico materno

Marcelo Rodríguez G ^{1,2}, José Antonio Moreno S. ^{1,2}, Alejandro Soto A. ², Maritza Bachmann ², Rolando Márquez A ², Ricardo Eltit V. ³

¹ Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso. ² Unidad de Medicina Materno Fetal, ³ Unidad de Cardiología Infantil, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile.

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las patologías autoinmunes más frecuentes durante el embarazo, asociándose con distintas complicaciones fetales y neonatales, sobre todo cardíacas, secundario al traspaso de anticuerpos maternos a través de la placenta. Estos anticuerpos se unen a los cardiomiocitos fetales, desencadenando una respuesta inflamatoria local que determina la aparición de lesiones que pueden ser permanentes y letales. Presentamos el caso de una paciente embarazada con LES, en la cual se observó en el feto la presencia de bloqueo aurículo-ventricular de primer grado y signos sugerentes de miocarditis. Estas complicaciones se caracterizan por un aumento en la morbimortalidad perinatal, por lo que las estrategias actuales están dirigidas a la detección precoz de éstas y también en la prevención de las mismas. Un tratamiento estándar aun es tema de investigación, pese a los reportes que muestran la efectividad de corticoides como la dexametasona. En embarazadas con anticuerpos anti-Ro positivo se recomienda efectuar ecocardiograma fetal seriados cada 1-2 semanas desde la semana 16, para detectar precozmente anomalías cardíacas sobre las cuales pudiese intervenir.

PALABRAS CLAVES: *Lupus eritematoso sistémico, lupus neonatal, bloqueo aurículo-ventricular, anti-Ro, anti-La*

SUMMARY

Systemic lupus erythematosus (SLE) is one of the most common autoimmune disease during pregnancy, associated with various fetal and neonatal complications, especially heart disease, secondary to the transfer of maternal antibodies through the placenta. These antibodies bind to fetal cardiomyocytes, triggering a local inflammatory response that determines the appearance of lesions that may become permanent and deadly. We report a pregnant patient with SLE, in which was observed the presence of atrioventricular block of 1st degree and signs suggestive of myocarditis in the fetus. These complications are characterized by an increase in fetal and neonatal morbidity and mortality, so that current strategies are aimed at early detection of these and also in preventing them. A standard therapy for atrioventricular block is still matter of investigation, although corticosteroids like dexamethasone have been reported to be effective for associated cardiomyopathy. Serial echocardiograms and obstetric sonograms, performed at least every 1–2 weeks starting from the 16th week of gestational age, are recommended in anti-Ro/SSA-positive pregnant women to detect early fetal abnormalities that might be a target of preventive therapy.

KEY WORDS: *Systemic lupus erythematosus, neonatal lupus, atrioventricular block, anti-Ro, anti-La*

INTRODUCCIÓN

El embarazo asociado a Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se relaciona con la aparición de complicaciones cardíacas en el feto, secundario al traspaso de anticuerpos maternos a través de la placenta (1). Estos anticuerpos se unen a los cardiomiocitos fetales, desencadenando una respuesta inflamatoria local que determina la aparición de lesiones que pueden ser permanentes y letales (2,3).

Presentamos el caso de una paciente embarazada con LES, en la cual se observó en el feto la presencia de bloqueo auriculo ventricular (BAV) de primer grado y signos sugerentes de miocarditis.

Caso clínico

Paciente de 29 años, multípara de 2 hijos sanos, con antecedente de LES inactivo sin tratamiento. En el embarazo actual inicia sus controles en el policlínico de alto riesgo obstétrico a las 26 semanas, indicándose exámenes generales de control prenatal e inmunológicos. No asiste a los controles, retomándolos a las 34 semanas.

Los exámenes muestran anticuerpos anti-Ro de 37,3 U/ml y anti-La de 6 U/ml, parámetros hematológicos y de función renal normales. Se observa ecográficamente un feto de 1815 g, creciendo en percentil 15 de la curva MINSAL, con Doppler de arteria umbilical y cerebral media normales, y aumento del índice de pulsatilidad (IP >p 95) del ductus venoso. A la exploración cardíaca se observó una prolongación del intervalo PR mecánico (158 mseg) (Figura 1), una leve ecogenicidad en endocardio y válvula mitral, con un aumento del índice de función miocárdica (TEI index de 0,52) sugerente de disfunción ventricular. En el resto de la exploración anatómica destaca polihidroamnios (ILA 25 cm) y una bolsa gástrica pequeña. Los diagnósticos de ingreso fueron BAV de primer grado, miocarditis fetal, probable atresia esofágica con fístula traquesoesofágica.

Se inicia tratamiento con dexametasona 4 mg/día, observándose normalización del intervalo PR mecánico al sexto día de tratamiento (Figura 2). Respecto de la evaluación miocárdica, no se observa variación, persistiendo un IP de ductus venoso >p95 y un índice de función miocárdica alterado.

Se decide la interrupción del embarazo a las 36 semanas, vía alta, obteniéndose un recién nacido de 2.690 g, confirmándose el diagnóstico de atresia esofágica, operado al día siguiente con evolución posoperatoria satisfactoria. La evaluación ecocardiográfica neonatal reveló ecogenicidad subendocárdica, con función miocárdica normal (Figura 3).



Figura 1. Bloqueo de primer grado, con intervalo de 158 mseg.



Figura 2. Regresión de bloqueo auriculo-ventricular de primer grado, intervalo PR 138 mseg.



Figura 3. Fibroelastosis subendocárdica: ecogenicidad en zona subendocárdica de ventrículos.

DISCUSIÓN

El lupus neonatal corresponde a un cuadro asociado a la presencia de anticuerpos maternos específicos, que se presenta en 1 cada 2000 recién nacidos vivos (1,4), que se caracteriza por la presencia de rash cutáneo, pancitopenia, disfunción hepática y compromiso cardiaco (5). Las manifestaciones cutáneas, hematológicas y hepáticas se resuelven dentro de pocos meses, a medida que ocurre el clearance de anticuerpos. En cambio, las manifestaciones cardiológicas tienden a ser irreversibles, puesto que se asocian a la presencia de un daño permanente en el tejido miocárdico (6).

El compromiso cardíaco en el lupus neonatal puede ser de dos tipos, el BAV congénito y la miocardiopatía (7). Ambos están relacionados con el traspaso transplacentario de anticuerpos anti-Ro/anti-La, dirigidos hacia antígenos nucleares, y que a través de los procesos de apoptosis e inflamación producen el daño en la célula miocárdica (8,9). Si bien inicialmente se pensaba que ambos anticuerpos estaban relacionados con las complicaciones cardíacas, evidencia reciente sostiene que sería la familia de anticuerpos anti Ro los responsables del daño, específicamente el polipéptido anti Ro 52-kDa (10,11).

Bloqueo aurículo-ventricular congénito. Corresponde a un disturbio en la conducción aurículo-ventricular. Existen de primer, segundo y tercer grado, siendo este último el más severo y característicamente asociado a la presencia de anticuerpos en el plasma materno. Este bloqueo de tercer grado o BAV completo (BAVC) se caracteriza porque la comunicación eléctrica a través del nodo AV está interrumpida, por lo que la frecuencia cardíaca está determinada por el automatismo ventricular, que es mucho más lento que el auricular (12). Esta complicación se observa en 1-3% de los hijos de madres con anticuerpos anti-Ro/anti-La, con una recurrencia en el siguiente embarazo de 8-25%(13). La mortalidad asociada es de 18-43%. La aparición de este BAVC ocurre en general entre las 18- 24 semanas (14).

Desde el punto de vista fisiopatológico, el daño se produce principalmente por la acción del anticuerpo anti-Ro 52 KD, el cual se une a células miocárdicas induciendo apoptosis, ocurriendo posteriormente un reemplazo por tejido fibroso incapaz de transmitir el impulso eléctrico (9,15).

Respecto del manejo del BAVC, la estrategia más utilizada está dirigida a contrarrestar la inflamación mediante el uso de corticoides (16). Jaeggi y cols (14), utilizaron dexametasona y betamiméticos en 21 pacientes con BAVC, y observaron un

95% de nacidos vivos y 95% de sobrevivida al año, comparado con 77% y 46% del grupo control. Pese a este aparente incremento en los resultados favorables, el BAVC sigue siendo una complicación grave, que condiciona un aumento importante en la morbimortalidad perinatal.

Por lo anterior, las estrategias actuales están orientadas a tratar a pacientes en riesgo de desarrollar BAVC, cuyos fetos presentan bloqueo de primer y segundo grado, entendiendo que probablemente estas condiciones se desarrollarían previamente a la aparición del BAVC, y que serían la evolución natural de éste.

La manera de pesquisar a las pacientes sería mediante la medición del intervalo PR mecánico, definiendo como bloqueo de primer grado a un intervalo PR >150 mseg (17). Esta técnica ha mostrado una buena correlación con el ECG fetal (18). El objetivo de la pesquisa precoz sería iniciar el tratamiento con corticoides, previniendo la progresión a BAVC. Una de las primeras experiencias fue la de Vesel y cols (19), quienes a una paciente con 25 semanas de embarazo, portadora de anticuerpos anti-Ro/anti-La, y en presencia de bloqueo de primer grado, iniciaron dexametasona 4 mg/día por 4 semanas, mostrando regresión de la prolongación del intervalo PR. En un estudio posterior (20), 6 pacientes con BAV de primer grado fueron tratadas con dexametasona, observándose normalización de la conducción AV dentro de 3 a 14 días. Dado el resultado de estos estudios, el tratamiento de los estadios iniciales del BAV con corticoides aparece como una estrategia interesante para prevenir el BAVC en pacientes con anticuerpos anti-Ro/anti-La.

Sin embargo, los resultados de estudios recientes ponen en duda la eficacia de esta estrategia. En éstos se ha observado que pacientes con BAV de primer grado y sin tratamiento no muestran progresión hacia BAVC, y que incluso pueden mostrar regresión espontánea durante el período neonatal (21). Además, se documentó que los fetos que desarrollaron BAVC lo hicieron de manera súbita, sin una prolongación previa del intervalo PR (22). De esta manera, se genera incertidumbre sobre la fisiopatología e historia natural del BAVC, en el cual posiblemente el daño se produce súbitamente, sin un BAV primer grado previo.

Miocarditis. Otra complicación observada en los fetos expuestos a anticuerpos anti-Ro/anti-La es el compromiso miocárdico difuso, que puede presentarse con o sin BAV, e independiente del uso de marcapaso posnatal (23,24). Puede observarse en ecocardiografía pre y posnatal, mediante una serie de hallazgos, entre los que destaca dilatación

ventricular, disfunción sistólica, hipertrofia miocárdica y ecogenicidad del endocardio (25-28). Con respecto a este último, es el hallazgo más observado, y se asocia con fibroelastosis endocárdica, que corresponde a una fibrosis del tejido, y que desde el punto de vista fisiopatológico ocurre por un depósito masivo de inmunoglobulinas en el miocardio, desencadenando un proceso de inflamación, con la posterior hiperplasia de colágeno y elastina, generando un engrosamiento difuso del endocardio (23). El pronóstico en los casos de disfunción miocárdica clínica y en ausencia de intervención es bastante pobre, con una mortalidad descrita sobre 80% (25,26).

En cuanto al manejo, se ha descrito el uso de corticoides, inmunoglobulinas endovenosas (IGIV) y plasmáferesis. Trucco y cols (29), en su estudio determinan que la utilización de corticoides e IGIV en fetos con diagnóstico de miocardiopatía y fibroelastosis endocárdica aparentemente mejoraría los resultados.

En el caso clínico presentado, la paciente era portadora de un LES, con niveles de anticuerpos anti-Ro de 37,3 U/ml, y si bien presentó alteración de la conducción AV, ésta sólo fue de primer grado. Esto es concordante con los reportes que señalan que el riesgo de desarrollar BAVC es de sólo un 1-3% de los casos, y que este riesgo se ha observado únicamente con niveles de anticuerpos anti-Ro >50 U/ml (30). Además presentó ecogenicidad endocárdica, lo que asociado a alteración del ductus venoso y del Índice de Función Miocárdica, indican la presencia de una fibroelastosis endocárdica asociada a una disfunción miocárdica. El tratamiento prenatal se asoció con una regresión del BAV de primer grado, tal como ha sido reportado por otras publicaciones, pero sin una normalización prenatal de los parámetros funcionales del miocardio. Pese a esto, la evolución posnatal desde el punto de vista miocárdico fue adecuada, con una evaluación ecocardiográfica dentro de límites normales.

CONCLUSIÓN

El LES materno se asocia con la presencia de autoanticuerpos capaces de atravesar la placenta y producir lesiones específicas a nivel del miocardio fetal, tales como BAVC y miocarditis. Estas complicaciones se caracterizan por un aumento evidente en la morbimortalidad fetal y neonatal, por lo que las estrategias actuales están dirigidas a la detección precoz y prevención de las mismas.

REFERENCIAS

1. Silverman ED, Laxer RM. Neonatal lupus erythematosus. *Pediatr Rheum* 1997;23:599-618.
2. Weston WL, Harmon C, Peebles C, *et al.* A serological marker for neonatal lupus. *Br J Dermatol* 1982;107:377-82.
3. Scott JS, Maddison PJ, Taylor PV, *et al.* Connective-tissue disease, antibodies to ribonucleoprotein, and congenital heart block. *N Engl J Med* 1983;309:209-12.
4. Cimaz RG, Spence D, Hornberger LK, Silverman ED. Defining the incidence and spectrum of neonatal lupus erythematosus: a prospective study of infants born to mothers with anti-Ro autoantibodies. *J Pediatr* 2003;142:678-83.
5. Buyon JP, Ben-Chetrit E, Karp S, *et al.* Acquired congenital heart block. Pattern of maternal antibody response to biochemically defined antigens of the SSA/Ro-SSB/La system in neonatal lupus. *J Clin Invest* 1989;84:627-34.
6. Buyon J, Clancy R, Friedman D. Cardiac manifestations of neonatal lupus erythematosus: guidelines to management, integrating clues from the bench and bedside. *Rheumatology* 2009;5:139-48.
7. Hornberger LK, Al Rajja N. Spectrum of cardiac involvement in neonatal lupus. *Scand J Immunol* 2010;72:189-97.
8. Boutjdir M. Serum and IgG from the mother of a child with congenital heart block induce conduction abnormalities and inhibit L-type calcium channels in a rat heart model. *Pediatr Res* 1998;80:354-62.
9. Clancy RM, Askanase AD, Kapur RP, *et al.* Impaired clearance of apoptotic cardiocytes linked to anti-SSA/Ro-SSB/La antibodies in pathogenesis of congenital heart block. *J Clin Invest* 2006;116:2413-22.
10. Defendenti C, Atzeni F, Spina M, *et al.* Clinical and laboratory aspects of Ro/SSA-52 autoantibodies. *Autoimmunity Rev* 2011;10:150-4.
11. Buyon JP, Ben-Chetrit E, Karp S, *et al.* Acquired congenital heart block. Pattern of maternal antibody response to biochemically defined antigens of the SSA/Ro-SSB/La system in neonatal lupus. *J Clin Invest* 1989;84:627-34.
12. Jaeggi E, Friedberg M. Diagnosis and management of fetal bradyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31 suppl 1:s50-3.
13. Llanos C, Izmirly PM, Kartholi M, *et al.* Recurrence rates of cardiac manifestations associated with neonatal lupus and maternal/fetal risk factors. *Arthritis Rheum* 2009;60:3091-7.
14. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, *et al.* Outcome of children with fetal neonatal childhood diagnosis of isolated complete heart block. A single institution's experience. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:130-7.
15. Clancy RM, Kapur RP, Molad Y, *et al.* Immunohistologic evidence supports apoptosis, IgG deposition and novel macrophage/fibroblast crosstalk in the pathologic cascade leading to congenital heart block. *Arthritis Rheum* 2004;50:173-82.

16. Brucato A. Prevention of congenital heart block in children of SSA-positive mothers. *Rheumatology* 2008;47:35-7.
 17. Pasquini L, Seale A, Belmar C, *et al.* PR interval: a comparison of electrical and mechanical methods in the fetus. *Early Human Develop* 2007;83:231-7.
 18. Bergman G, Wahren-Herlenius M, Sonesson S-E. Diagnostic precision of Doppler flow echocardiography in fetus at risk for atrioventricular block. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:561-6.
 19. Vesel S, Mazic U, Blejec T, Podnar T. First degree heart block in the fetus of an Anti-SSA/Ro-positive mother. *Arthritis Rheum* 2004;50:2223-6.
 20. Rein A, Mevorach D, Perles Z, *et al.* Early diagnosis and treatment of atrioventricular block in the fetus exposed to maternal Anti-SSA/Ro-SSB/La antibodies: a prospective, observational, fetal kinetocardiogram-based study. *Circulation* 2009;119:1867-72.
 21. Jaeggi E, Silverman E, Lskin C, *et al.* Prolonged of the atrioventricular conduction in fetus exposed to maternal Anti-Ro/SSA an Anti-La/SSB antibodies did not progressive heart block. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1487-92.
 22. Friedman D, Kim M, Copel J, *et al.* Utility of cardiac monitoring in fetuses at risk for congenital heart block. The PR interval and dexamethasone evaluation (PRIDE) prospective study. *Circulation* 2008;117:485-93.
 23. Nield L, Silverman E, Smallhorn J, *et al.* Endocardial fibroelastosis associated with maternal anti-Ro an anti-La antinodies in the absence of atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:796-802.
 24. Costedoat-Chalumeau, Amoura Z, Villain E, *et al.* Anti-SSA/Ro antibodies and the heart: more than complete congebital heart block? A review of electrocardiographic and myocardial abnormalities and of treatment options. *Arthritis Res Ther* 2005;7:69-73.
 25. Nield L, Silverman E, Taylor G, *et al.* Maternal anti-Ro and anti-La antibody-associated endocardial fibroelastosis. *Circulation* 2002;105:843-8.
 26. Moak J, Barron K, Hougén T, *et al.* Congenital heart block: development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:238-42.
 27. Vaysse C, Touboul C, Kessler S, *et al.* Fetal myocarditis without congenital heart block. *Prenat Diagn* 2011;31:608-9.
 28. Villeon C, Dulac Y, Ohanessian G, *et al.* Fetal myocarditis associated with maternal anti-Ro and anti-La antibodies in the absence of atrioventricular block with good outcome. *Arch Pediatr* 2010;17:1445-7.
 29. Trucco S, Jaeggi E, Cuneo B, *et al.* Use of intravenous gamma globulin and corticosteroids in the treatment of maternal autoantibody-mediated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:715-23.
 30. Jaeggi E, Laskin C, Hamilton R, *et al.* The importance of the level of maternal Anti-Ro/SSA antibodies as the prognostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2778-84.
-

Casos Clínicos

Carcinoma linfoepitelial del cuello uterino

Raúl Barrero P.¹, Gladys García M.², Carolina Navia C.^a, Vicente Painel P.¹, René Rivera Z.¹, Paula Bustos P.¹

¹Servicio de Ginecología y Obstetricia, Unidad de Oncología Ginecológica; ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Félix Bulnes C. Santiago, Chile.

^aAlumna, Escuela de Medicina, Universidad Mayor, Santiago, Chile.

RESUMEN

El cáncer linfoepitelial del cuello uterino es excepcional en nuestro continente, el propósito de la presente publicación es evaluar la etiología, diagnóstico y tratamiento de un caso clínico. El estudio anátomo-patológico ofreció ciertas dificultades, por lo que se recurrió a la inmunohistoquímica para hacer el diagnóstico diferencial con el carcinoma epidermoide, el carcinoide de células grandes y el linfoma anaplásico. El compromiso del virus de Epstein-Barr y el virus del Papiloma Humano, con el cáncer linfoepitelial, no fueron concluyentes. Se encontró tinción positiva granular en el citoplasma de células epiteliodeas aisladas en relación al primero, e indicios de daño coilocítico en el epitelio pavimentoso en relación al segundo. La enfermedad se presentó como lesión única sangrante en el labio anterior del cuello uterino. El tratamiento fue quirúrgico con erradicación completa, lo que favorece el pronóstico.

PALABRAS CLAVE: *Carcinoma linfoepitelial del cuello uterino*

SUMMARY

Linfoepithelial cancer of the cervix is exceptional in our continent. The purpose of this publication is to evaluate the etiology, diagnosis and treatment. Anatomical and pathological study offered certain difficulties; immunohistochemistry was used to make the differential diagnosis with squamous carcinoma, large cell carcinoid and anaplastic lymphoma. Compromise of Epstein - Barr virus and virus of Human Papilloma, with linfoepithelial cancer, were not conclusive. We found positive granular staining in the cytoplasm of isolated epithelioid cells in relation to the first virus and koilocytic damage of the squamous epithelium in regard to the second. The disease was presented as unique, bloody injury, in the anterior lip of the cervix. The treatment was surgical with complete eradication, which favors the prognosis.

KEY WORDS: *Lymphoepithelioma like carcinoma of the uterine cervix*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma linfoepitelial (CLE) del cuello uterino, es una rara variedad histopatológica del cáncer escamoso (1,2,3). Fue descrito por primera vez por Hamazaki en 1968. Representa el 0,7% de todas

las neoplasias malignas del cuello uterino en los países occidentales y el 5,5% en los países asiáticos (3). También se ha descrito el CLE en la vulva, vagina y endometrio (2).

Se ha propuesto como agente causal del CLE del cérvix, al virus Epstein-Barr (EB), partiendo de

la premisa que este virus está relacionado con el CLE de la nasofaringe, glándula salival, pulmón, timo y estómago (4,5,6,7)

En los países asiáticos la asociación del virus EB y el CLE del cuello uterino es del 75%, no encontrándose esta relación en publicaciones hechas en mujeres caucásicas (8,9). No se ha podido establecer la asociación del virus papiloma humano (VPH) con el CLE del cuello uterino (10,11,12).

El CLE histológicamente, se caracteriza por una agrupación de células tumorales epitelioides grandes, rodeados de un infiltrado inflamatorio linfocitario (3,5). El principal síntoma de alarma de esta patología es la sinusorragia (6).

El objetivo de esta comunicación es presentar la rareza del caso y el manejo practicado.

Caso clínico

Mujer de 39 años, múltipara de dos, con antecedente de una cesárea, que es referida el 30 de marzo de 2010 a la Unidad de Oncología Ginecológica del Hospital Félix Bulnes, con PAP alterado: "Probable lesión intraepitelial de alto grado o cáncer in situ". El examen ginecológico revela cuello uterino con lesión sangrante en labio anterior. Cuerpo del útero de volumen normal. En regiones anexiales no se palpan masas, siendo sensible el izquierdo. Parametrios libres.

El estudio colposcópico evidencia una zona friable de dos centímetros de diámetro en el labio anterior del cuello uterino. Se toma biopsias del exocérvix y del canal cervical. Ambas muestras corresponden a mucosa endocervical con inflamación crónica severa y desarrollo de carcinoma pavimentosos no queratinizado de células grandes, moderadamente diferenciado. No se solicitó tipificación del VPH, observándose daño citológico coilocítico en la neoplasia intra epitelial.

Con el diagnóstico preoperatorio de cáncer de cuello uterino etapa I B1, el 27 de septiembre de 2010, se interviene quirúrgicamente con anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, para infiltración de isosulfan al 1%, en la submucosa paracervical, luego en decúbito dorsal se realiza laparotomía supra-infra umbilical. Previa exploración de cavidad abdomino pelviana, se extirpan tres ganglios centinelas, teñidos de azul, ubicados en el tercio inferior de los vasos ilíacos externos derechos, informados sin malignidad. Se prosigue con histerectomía radical, linfoadenectomía pelviana bilateral y anexectomía izquierda, más pexia del ovario derecho para eventual radioterapia. En el post operatorio inmediato se presentó

una anemia moderada y retención urinaria transitoria. Se concede el alta médica al sexto día, en buenas condiciones.

La biopsia diferida informa: 3 linfonodos centinelas con histiocitosis reactiva sin evidencia de tumor. Grupo ganglionar pelviano derecho: 19 linfonodos, negativos para tumor. Grupo ganglionar pelviano izquierdo: 10 linfonodos negativos para tumor. Cuello uterino se procesa como cono; los hallazgos corresponden a nidos y pequeñas sabanas de células tumorales epitelioides grandes, con núcleo y nucléolos prominentes, insertos en un denso infiltrado inflamatorio linfocitario (Figura 1). La lesión infiltrante está ubicada en el labio anterior y mide 11 x 9 mm. Se observa cáncer in situ de 6 mm de diámetro en el labio posterior. Parametrios, vagina, anexo izquierdo, sin evidencia de cáncer.

El diagnóstico histológico post operatorio fue: tumor maligno infiltrante pobremente diferenciado del labio anterior del cuello uterino. Carcinoma epidermoide in situ del labio posterior del cuello uterino. Linfonodos pelvianos reactivos inespecíficos.

Por las características del tumor infiltrante, se solicita estudio inmunohistoquímico (IHQ) para el diagnóstico etiológico de tumor pobremente diferenciado para establecer diagnóstico diferencial entre cáncer epidermoide, carcinoide de células grandes y linfoma cervical anaplásico. Se obtuvo: 1. Citoqueratina (AE 1-AE 3) positiva en el 10% de las células tumorales epitelioides. 2. Antígeno leucocitario común positivo en el 100% de las células acompañantes del tumor. Se encontró sospecha de compromiso del VEB por la presencia de tinción granular en el citoplasma de células epitelioides aisladas (Figura 2). Los hallazgos morfológicos, sumados a los del estudio inmunohistoquímicos apoyan el diagnóstico definitivo de carcinoma cervical escamoso, variedad linfoepitelial.

El Comité Oncológico, después de revisar la literatura y evaluar el caso, consideró que la cirugía fue el tratamiento adecuado y suficiente. El tiempo de seguimiento de la paciente es de 26 meses, sin recidiva local, con 2 Papanicolaou negativos.

DISCUSIÓN

El cáncer cérvico-uterino es una enfermedad muy frecuente en los países sudamericanos, está relacionado con el HPV, de hecho este virus está presente en el 93% de los casos. Sin embargo, necesitan la acción conjunta de otros factores de riesgo, como la conducta sexual, el tabaquismo, la inmunosupresión, las enfermedades de transmisión sexual y otros de menor relevancia (6).

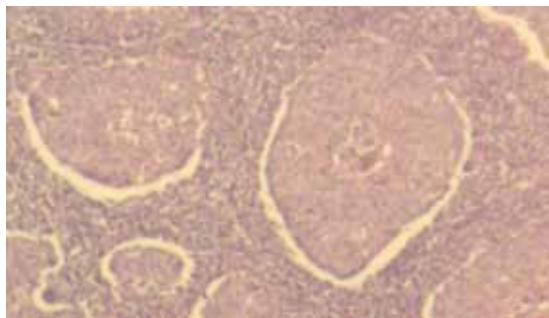


Figura 1. Células tumorales epiteloideas en denso infiltrado inflamatorio.

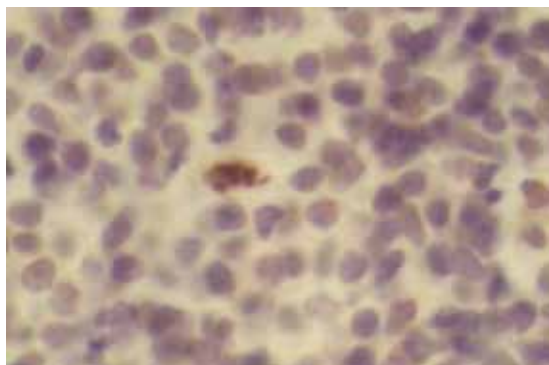


Figura 2. Tinción (+) en citoplasma de célula tumoral para virus Epstein-Barr.

El tipo histológico más frecuente del cáncer cervicouterino es el epidermoide (70%), con sus variedades histológicas: verrucoso, condilomatoso, papilar escamoso y el linfoepitelial (13).

El CLE del cuello uterino es raro en nuestro continente, no se han reportado publicaciones nacionales, por lo tanto el manejo de esta variedad se hace de acuerdo a protocolos establecidos para el cáncer de cuello uterino común (6).

La enfermedad habitualmente se presenta como lesión sangrante del cuello uterino, en forma de pólipo o tumoración, siendo el síntoma más llamativo el sangrado genital (14). La genitorragia es motivo de consulta precoz, lo que favorece el diagnóstico de la enfermedad en etapas tempranas (14).

El diagnóstico de nuestro caso se hizo por colposcopia, biopsia dirigida y conización. El tratamiento definitivo fue la histerectomía tipo Wertheim-Meigs, más linfadenectomía pelviana, sugerido por pocos autores (2,10,14). El estudio histopatológico de la pieza operatoria nos llevó a formular

el diagnóstico de "tumor maligno infiltrante pobremente diferenciado". Dentro de los diagnósticos diferenciales se plantearon: carcinoma epidermoide, carcinoide de células grandes y linfoma anaplásico.

La IHQ nos confirmó que el componente maligno representado por células grandes anaplásicas, las que tuvieron tinción positiva para citoqueratina y negativa para el antígeno leucocitario común, demostrando su naturaleza epitelial y no linfoide. En cambio, la segunda población celular de características histológicas no tumoral, fueron antígeno leucocitario común positivo descartando carcinoide y apoyando definitivamente la etiología de CLE.

Al revisar la experiencia internacional, respecto a la etiología de este tumor específico, se menciona dos poblaciones de mujeres particulares portadoras de CLE: una asiática que claramente tiene una asociación con el virus de EB (15), a diferencia de una población occidental y caucásica que no ha evidenciado esta tendencia, por el contrario, mantiene una asociación con el HPV (16-19).

A nuestra paciente se le efectuó estudio de IHQ con antígeno común específico para virus EB, presentando tinción citoplasmática débil a moderada en una célula epiteloidea, que por falta de control externo, casuística y experiencia, fue considerado, no concluyente. La confirmación del HPV fue histológica. El tumor presentaba componente preinvasor de alto grado e in situ, que se relacionaban con signos clásicos de daño celular tipo coilocítico, visto en infecciones por HPV (3,10). La biopsia diferida demostró la erradicación completa de la enfermedad, no encontrándose metástasis ganglionar, por lo que no requiere radio ni quimioterapia (6).

Pensamos que el tratamiento inicial del cáncer debe ser el correcto, lo contrario constituye una desventaja para el pronóstico. La presencia de neoplasia en los bordes quirúrgicos de la pieza operatoria y ganglios comprometidos son causa de recidiva. El CLE del cuello uterino tiene un buen pronóstico, después del tratamiento quirúrgico (17,20), siendo la sobrevida a los cinco años de 80% (6). El tiempo de seguimiento de nuestra paciente es de 26 meses, no encontrándose recidiva local.

REFERENCIAS

1. Frumovitz M. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate 2011.
2. Kaul R, Gupta N, Sharma J, Gupta S. Lymphoepithelioma like carcinoma of the uterine cervix. J Cancer Res Ther 2009;5:300-1.
3. Bais AG, Kooi S, Teune TM, Ewing PC, Ansink AC. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix: absence of Epstein-Barr virus, but presence of a

- multiple human papilloma virus infection. *Gynecol Oncol* 2005;97:716-8.
4. López-Ríos F, San Miguel P, Bellas C, Ballestín C, Lucía Hernández L. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix. A case report studied by in situ hybridization and polymerase chain reaction for Epstein-Barr virus. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:746-7.
 5. Kurman RJ, Elleson LH, Ronnett BM. Carcinoma and other tumors of the cervix. *Dodrecht Heidelberg* (eds). En: *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 6ta.ed. NewYork: Editorial Springer, 2011;272-3.
 6. Nazzal O, Suárez E, San Martín R. Cáncer de cuello Uterino En: Eghon Guzmán. *Selección de Temas en Gineco-Obstetricia*. 1ª ed. Santiago: Editorial Plubim-pact 2005;531-51.
 7. Tang W, Morgan DR, Meyers MO, Dominguez RL, Martínez E, Kakudo K, Kuan PF, Banet N, Muallem H, Woodward K, Speck O, Gulley ML. Epstein- Barr virus infected gastric adenocarcinoma expresses latent and lytic viral transcripts and has a distinct human gene expression profile. *Infect Agent Cancer* 2012;28:7(1):21.
 8. Mori T, Sawada M, Matsuo S, Kuroboshi H, Tatsumi H, Iwasaku K, Kitawaki J. Lymphoepithelial-like carcinoma of the uterine cervix; a case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2011;32:325-7.
 9. Abu-Rustum NR, Tal MN, DeLair D, Shih K, Sonoda Y. Radical abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer at 15-week gestation. *Gynecol Oncol* 2010;116:151-2.
 10. Chao A, Tsai CN, Hsueh S, Lee LY, Chen TC, Huang SL, Chao FY, Lai CH. Does Epstein-Barr virus play a role in lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix? *Int J Gynecol Pathol* 2009;28:279-85.
 11. Takai N, Nakamura S, Goto K, Hayashita C, Kira N, Urabe S, Narahara H, Matsumoto H. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:725-7.
 12. Kohrenhagen N, Eck M, Höller S, Dietl J. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix: absence of Epstein-Barr virus and high-risk human papilloma virus infection. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277(2):175-8.
 13. Schmidt D, Horn LC, Kommos F. Histopathology of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the uterine cervix. *Pathologe* 2005;26:255-61.
 14. El Hossini Soua A, Trabelsi A, Laarif M, Mutijima E, Sriha B, Mokni M, Korbi S. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix: case report. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004;33(1 Pt 1):47-50.
 15. Martorell MA, Julian JM, Calabuig C, García-García JA, Pérez-Vallés A. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:1501-5.
 16. Saylam K, Anaf V, Fayt I, Noel JC. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the cervix with prominent eosinophilic infiltrate: an HPV-18 associated case. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;8:564-6.
 17. Al-Nafussi AI, Monaghan H. Squamous carcinoma of the uterine cervix with CIN 3-like growth pattern: An under-diagnosed lesion. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10:95-99.
 18. Noel J, Lespagnard L, Fayt I, Verhest A, Dargent J. Evidence of human papilloma virus infection but lack of Epstein-Barr virus in lymphoepithelioma-like carcinoma of uterine cervix: report of two cases and review of the literature. *Hum Pathol* 2001;32:135-8.
 19. Skinner NE, Horowitz RI, Majmudar B. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix. *South Med J* 2000;93:1024-7.
 20. Rettenmaier MA, Goldstein BH, Stallman JM, Brown JV 3rd, Micha JP. Lymphoepithelial carcinoma of the cervix: review and treatment course. *J Gynecol Surgery* 2005;21:185-8.
-

Casos Clínicos

Manejo quirúrgico de la endometriosis vésico-ureteral y sus complicaciones

Alicia Martínez-Varea¹, José María Vila-Vives¹, Marta Molina-Planta¹, José Daniel López-Acón², José Luis Ruiz-Cerdá², Vicente Payá-Amate¹, Antonio Pellicer-Martínez.¹

¹ Servicio de Ginecología, ² Servicio de Urología. Hospital Universitario La Fe. Valencia, España.

RESUMEN

La endometriosis ureteral es una infrecuente localización de endometriosis profunda, que puede condicionar una grave disminución de la función renal de forma silenciosa. Se presenta el caso de una paciente con fibrosis peritoneal secundaria a endometriosis profunda, cuya inespecífica sintomatología conllevó un retraso diagnóstico, permitiendo el desarrollo de hidronefrosis. Es necesario descartar la presencia de endometriosis profunda en mujeres en edad fértil con hidronefrosis de etiología desconocida.

PALABRAS CLAVE: *Endometriosis profunda, hidronefrosis, reimplante ureteral*

SUMMARY

Deep endometriosis rarely entails ureteral involvement. It may be responsible of asymptomatic loss of renal function. A 35-year-old woman, gravida 1, para 1, was managed for peritoneal fibrosis due to deep infiltrating endometriosis. The nonspecific symptoms let a delayed diagnosis and a subsequent hydronephrosis. It must be excluded the existence of deep endometriosis in women of childbearing age with hydronephrosis of unknown etiology.

KEY WORDS: *Deep endometriosis, hydronephrosis, ureteral reimplantation*

INTRODUCCIÓN

La endometriosis profunda se define como aquella cuyas lesiones infiltran más de 5 mm el tejido retroperitoneal o que afectan órganos subyacentes y pueden afectar a los ligamentos utero-sacros, tabique recto-vaginal, vejiga o uréteres (1).

En aproximadamente el 1-2 % de las endometriosis existe afectación del tracto urinario, siendo la vejiga el órgano más afectado, los uréteres y finalmente la porción uretral (2).

La incidencia de la endometriosis ureteral es muy baja, menor del 1% (1). Se diferencian dos tipos en función del mecanismo patogénico: intrínseca y extrínseca, siendo esta última la más frecuente. La endometriosis ureteral intrínseca es secundaria a la infiltración de la capa muscular por el tejido endometriótico, produciéndose la extrínseca por compresión ureteral externa (3).

Para el diagnóstico de endometriosis profunda infiltrante es imprescindible la realización de una correcta anamnesis, interrogando acerca del síntoma

ma principal, el dolor. La exploración física puede detectar la presencia de nódulos a nivel del septo recto-vaginal, ligamentos útero-sacos y el fondo de saco de Douglas (4). Aunque la ecografía transvaginal y las pruebas de imagen son poco útiles en el diagnóstico de lesiones peritoneales, presencia de implantes ováricos o adherencias, sí permiten detectar la presencia de endometriomas y valorar nódulos del tabique recto-vaginal (5).

El estudio y el tratamiento conjunto entre diferentes especialistas, ya sean ginecólogos, urólogos o cirujanos, es imprescindible para conseguir los mejores resultados en este tipo de pacientes.

Presentamos el caso de una paciente que tras dos años de complicaciones nefro-urológicas, dismenorrea y dispareunia fue diagnosticada de endometriosis profunda con afectación ureteral subsidiaria de nefrostomía bilateral. El tratamiento quirúrgico combinado ginecológico y urológico fue determinante para la correcta recuperación de la paciente.

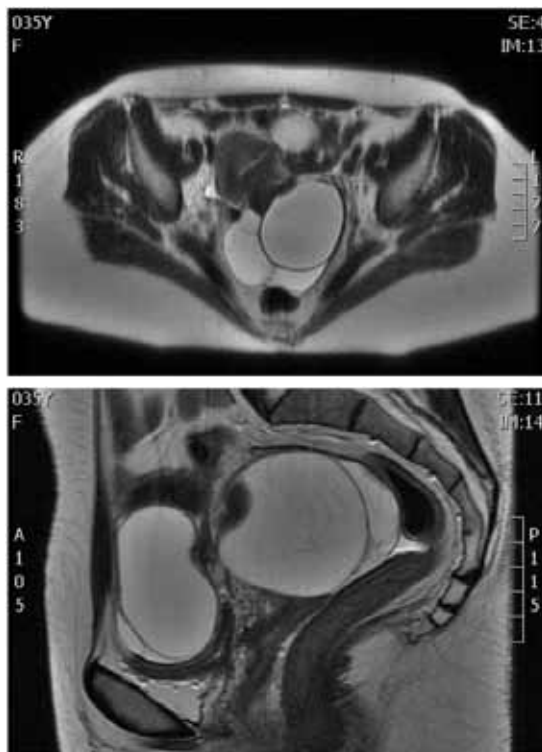
Caso clínico

Paciente de 35 años sin antecedentes uroginecológicos de interés, Gesta 1 Para 1. Inicia en el año 2009 dolor en hemiabdomen inferior. Tras el diagnóstico de ureteropielocaliectasia bilateral secundaria a fibrosis retroperitoneal de etiología desconocida, se realiza nefrostomía derecha y se coloca catéter doble J en uréter izquierdo. En 2010 la paciente precisa nuevo ingreso hospitalario por insuficiencia renal obstructiva, pese a la derivación urinaria, cambiándose el catéter doble J e iniciándose tratamiento inmunosupresor con azatioprina y glucocorticoides. Al finalizar el tratamiento, la paciente presenta Candidiasis invasiva sistémica con candiduria asociada, precisando ingreso en la unidad de cuidados intensivos, donde se realiza nefrostomía bilateral y se instaura triple tratamiento antifúngico.

Se solicita valoración ginecológica desde el servicio de Urología por referir empeoramiento de la dismenorrea y dispareunia en los últimos meses, ante la sospecha de una endometriosis profunda como causa del cuadro obstructivo retroperitoneal. En el examen ginecológico se evidencia una reducida movilización cervical, presentando la paciente dolor a la palpación profunda en hemiabdomen izquierdo. No se aprecian nódulos del tabique recto-vaginal ni masas anexiales. La ecografía transvaginal revela ovarios poliquísticos y un endometrioma de 2 cm en ovario izquierdo. La resonancia magnética nuclear determina la presencia de al menos dos masas quísticas centradas en hemipelvis izquierda,

una polilobulada de mayor tamaño de aproximadamente 80 x 65 x 60 mm, localizada en el fondo de saco recto uterino con presencia de múltiples septos y loculaciones. La segunda lesión es de características similares a la primera aunque algo menos lobulada de 34 x 44 x 64 mm, localizada por encima del útero y de la vejiga, deformando por compresión a ésta última. Ambas masas presentan una intensidad de señal sugestiva de endometrioma (Figuras 1A y 1B).

Se propone una intervención quirúrgica conjunta entre urología y ginecología para extirpar el endometrioma y resolver la estenosis ureteral extrínseca. El abordaje laparoscópico se lleva a cabo mediante tres puertos: uno de 10 mm para la óptica del 0º a nivel infraumbilical, y dos puertos de 5 mm para bipolar y tijera situados en ambas fosas iliacas. Vía transperitoneal se identifica un endometrioma de aproximadamente 6 cm adherido a cara posterior de ligamento ancho y un nódulo endometriósico a nivel de la plica vesico-uterina que infiltra pared vesical, junto con la fibrosis retroperitoneal que compromete ambos uréteres produciendo gran



Figuras 1A-1B. RMN con proyección axial y sagital demostrando la presencia de dos masas quísticas polilobuladas centradas en hemipelvis izquierda.

dilatación retrógrada. Tras la extirpación del endometrioma e identificación de los puntos de estenosis extrínseca de ambos uréteres, se realiza ureterolisis completa bilateral. En un segundo paso, para aislar a los uréteres del proceso inflamatorio y disminuir el riesgo de reestenosis posterior, se recubren con colgajos de peritoneo parietal.

El posoperatorio cursa sin incidencias. Noventa días después de la intervención se realiza urografía intravenosa (UIV) para comprobar el estado de la vía urinaria. El uréter derecho presenta un calibre normal y elimina contraste sin dificultad. Sin embargo, el uréter izquierdo está ligeramente dilatado, por lo que se decide realizar seguimiento clínico y ecográfico.

Un mes después la paciente presenta dolor en fosa iliaca izquierda, observándose ecográficamente ureteropielocaliectasia grado III. Se practica nefrostomía percutánea izquierda y pielografía descendente, identificándose una brusca disminución del calibre ureteral por encima del cruce con los vasos ilíacos izquierdos a 10 centímetros aproximadamente de su entrada en la vejiga (Figura 2). Con el diagnóstico de reestenosis ureteral lumbosacra extrínseca izquierda, se interviene de nuevo a la paciente. Mediante abordaje laparoscópico se identifica el uréter dilatado, que se libera hasta llegar a una zona de fibrosis extensa que lo comprime completamente sin posibilidad de recanalización. Ante la falta de longitud ureteral suficiente para llevar a cabo el reimplante, se procede a la liberalización parcial de la vejiga y lateralización de la misma con anclaje al psoas izquierdo. Con la psoización vesical se logra elevar la vejiga lo suficiente para cubrir el defecto de longitud ureteral. Posteriormente, se lleva a cabo una cistostomía con reimplante directo ureteral con puntos de Dexon de 5/0 tutorizado sobre catéter doble J.

Noventa días después de la intervención y tras la retirada de catéter ureteral la paciente afirma estar asintomática. Una cistografía revela una vejiga lateralizada, con buena capacidad y adecuado vaciamiento, y reflujo ureteral bilateral grado 1 mayor en lado izquierdo (Figura 3). En la actualidad la paciente permanece asintomática con cultivos de orina negativos.

DISCUSIÓN

La endometriosis vesico-ureteral es una infrecuente y grave localización de la endometriosis profunda, ya que puede condicionar una severa disminución de la función renal de forma silenciosa (6).



Figura 2. Pielografía descendente. Disminución de calibre de uréter izquierdo a nivel de su cruce con los vasos ilíacos que condiciona importante dilatación retrógrada. Nefrostomía izquierda. Sonda vesical.



Figura 3. Cistografía. Hemivejiga izquierda ascendida. Reflujo vesico-ureteral derecho grado I e izquierdo grado II.

La sintomatología es variada. En la mayoría de los casos cursa de manera insidiosa, asociando hasta un tercio de las pacientes síntomas inespecíficos como dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico, infertilidad, disuria, infecciones urinarias de repetición o dolor lumbar (7). Por ello, en mujeres en edad fértil que presenten complicaciones nefrourológicas de tipo obstructivo de etiología desconocida, es importante descartar la presencia de endometriosis profunda para no demorar la instauración de tratamiento.

El diagnóstico de endometriosis ureteral es complejo. Las técnicas de imagen son poco útiles en la valoración de endometriosis profunda cuando no está afecto el tabique recto-vaginal, no siendo por tanto capaces de valorar la extensión de las lesiones ureterales. Ante el diagnóstico de sospecha, la ecografía abdominal puede revelar una dilatación ureteral, que no siempre está presente. Además, la asociación de otras pruebas diagnósticas como urografías o tomografías computarizadas pueden ser necesarias para la realización de un completo estudio (8). La resonancia magnética nuclear (RMN), aunque con elevada sensibilidad y especificidad asociadas, subestima las lesiones ureterales. La ecografía transvaginal puede permitir una descripción minuciosa de los hallazgos, que junto con la RMN, es una útil herramienta para planificar la cirugía en casos de endometriosis profunda. Por ello, es importante el desarrollo de unidades de diagnóstico por imagen de endometriosis profunda que dirijan a los cirujanos para realizar una cirugía óptima.

El manejo conjunto entre radiólogos y cirujanos especializados (ginecólogos, urólogos y cirujanos), para diseñar una estrategia quirúrgica de forma individualizada, es la mejor garantía de éxito. Las diversas técnicas quirúrgicas se exponen en diversos estudios (9,10). Cuando la afectación ureteral es leve puede realizarse ureterolisis con extirpación de focos endometriósicos. En aquellos casos con afectación ureteral severa, estenosis o hidronefrosis moderada, especialmente con afectación intrínseca del uréter, el óptimo manejo terapéutico precisa la realización de un reimplante ureteral (10), y esta fue la intervención realizada en nuestra paciente.

CONCLUSIÓN

La ausencia de sintomatología específica en pacientes con fibrosis peritoneal secundaria a endometriosis profunda es responsable de un retraso diagnóstico, permitiendo una afectación ureteral. Ello condiciona un deterioro en la función renal por la hidronefrosis subyacente. Es necesario descartar la presencia de endometriosis profunda en mujeres en edad fértil con hidronefrosis de etiología desconocida. Pruebas de imagen, especialmente la ecografía transvaginal de alta resolución y RMN, apoyan el diagnóstico de sospecha y permiten planificar una cirugía segura y efectiva. El manejo multidisciplinar, a través de un abordaje integral, es imprescindible para desarrollar el tratamiento idóneo de estas pacientes.

REFERENCIAS

1. Koninckx PR, Martin D. Treatment of deeply infiltrating endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994;6:231-41.
2. Comiter CV. Endometriosis of the urinary tract. *Urol Clin North Am* 2002;29:625-35.
3. Collinet P, Marcelli F, Villers A, Regis C, Lucot JP, Cosson M, et al. Management of endometriosis of the urinary tract. *Gynecol Obstet Fertil* 2006;34:347-52.
4. Vercellini P, Frontino G, Pietropaolo G, Gattei U, Daguati R, Crosignani PG. Deep endometriosis: definition, pathogenesis, and clinical management. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11:153-61.
5. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010;362:2389-98.
6. Jadoul P, Feyaerts A, Squifflet J, Donnez J. Combined laparoscopic and vaginal approach for nephrectomy, ureterectomy, and removal of a large rectovaginal endometriotic nodule causing loss of renal function. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14:256-9.
7. Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, Guerrini M, Villa G, Montanari G, et al. Importance of retroperitoneal ureteric evaluation in cases of deep infiltrating endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:435-9.
8. Ponticelli C, Graziani G, Montanari E. Ureteral endometriosis: a rare and underdiagnosed cause of kidney dysfunction. *Nephron Clin Pract* 2010;114:c89-93.
9. Rozsnyai F, Roman H, Resch B, Dugardin F, Berrocal J, Descargues G, et al. Outcomes of surgical management of deep infiltrating endometriosis of the ureter and urinary bladder. *JLS* 2011;15:439-47.
10. Camanni M, Delpiano EM, Bonino L, Deltetto F. Laparoscopic conservative management of ureteral endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:309-14.

Documentos

Ejercicio y prevención de obesidad y diabetes mellitus gestacional

Jorge Jaime Márquez A.¹, Victoria García V.², Ricardo Ardila C.³

¹ Instituto Universitario de Educación Física, Medicina Deportiva, Universidad De Antioquia. ² Servicio de Ginecología y Obstetricia, ³ Unidad de Alta Dependencia Obstétrica, Clínica del Prado, Medellín, Colombia.

RESUMEN

La obesidad y la diabetes tipo 2 están aumentando a nivel mundial y generan gran morbilidad y mortalidad, y afectan al paciente, la familia y al sistema de salud. Los niveles bajos de actividad física están contribuyendo con la epidemia de obesidad y diabetes tipo 2 en mujeres en edad fértil. La mayoría de las mujeres siguen el sedentarismo o suspende el ejercicio cuando se dan cuenta del embarazo, lo cual predispone al desarrollo de diabetes gestacional y a ganancia excesiva de peso durante el embarazo. Está demostrado que el ejercicio durante el embarazo es seguro para la madre y el feto, y brinda beneficios fisiológicos, psicológicos, metabólicos y mejora la capacidad física de una manera similar al periodo preconcepcional. Aunque no está definida la prescripción de ejercicio exacta durante el embarazo, actualmente se recomienda lograr un nivel de actividad física de mínimo 16 MET Hora por semana, o preferiblemente 28 MET Hora por semana, e incrementar la intensidad del ejercicio a más del 60% de la frecuencia cardiaca de reserva, para disminuir el riesgo de obesidad o ganancia excesiva de peso en el embarazo, diabetes gestacional y quizás trastornos hipertensivos asociados al embarazo. Por lo tanto, el ejercicio puede ser una estrategia adecuada para prevenir estas patologías que generan morbilidad y mortalidad materna y fetal.

PALABRAS CLAVE: *Ejercicio, actividad física, ganancia excesiva de peso gestacional, diabetes gestacional*

SUMMARY

Obesity and type 2 diabetes are increasing worldwide and generate high morbidity and mortality and affect the patient, family and the health system. Low levels of physical activity are contributing to the epidemic of obesity and type 2 diabetes in women of childbearing age. Most women are sedentary or stop exercising when they realize the pregnancy, which predisposes to the development of gestational diabetes and excessive weight gain during pregnancy. There is ample evidence that exercise during pregnancy is safe for mother and fetus and provides physiological, psychological, metabolic benefits, and improving physical capacity in a manner similar to the preconception period. Although not defined the exact exercise prescription during pregnancy, achieve currently recommended level of physical activity at least 16 MET H per week, or preferably 28 MET H per week, and increase the intensity of exercise over 60% of heart rate reserve to reduce the risk of obesity or gain excessive weight during pregnancy, gestational diabetes and perhaps hypertensive disorders of pregnancy. Therefore, exercise may be an appropriate strategy to prevent these pathologies leading to morbidity and mortality maternal and fetal.

KEY WORDS: *Exercise, physical activity, excessive gestational weight gain, gestational diabetes*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles están aumentando en los países desarrollados y en desarrollo relacionado con los cambios en el estilo de vida (1). De éstas, la obesidad y la diabetes generan gran morbilidad y mortalidad y afectan al paciente, la familia y al sistema de salud; por lo tanto, el especialista en ginecología y obstetricia cada vez atenderá más pacientes con estas patologías y en nuestra práctica diaria, las hemos recibido en la consulta prenatal, en programas de actividad física, en alto riesgo obstétrico y en unidades de alta dependencia o cuidado crítico con sus complicaciones relacionadas.

EJERCICIO Y PREVENCIÓN DE OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

La prevalencia de obesidad varía de 4% en Japón y Korea, a 30% o más en EEUU y México, pero hay una tendencia global (globesidad) a aumentar en la mayoría de las regiones, estimándose que 2 de 3 personas tendrán sobrepeso u obesidad en 2020 (2). Hay más mujeres obesas que hombres (2,3). En la población chilena mayor de 15 años, según la Encuesta Nacional de Salud 2010, la prevalencia de obesidad es de un 25,1% (19,2% en hombres y 30,7% en mujeres) y la de sobrepeso de 39,3% (4). Se estima que en el mundo el sobrepeso y la obesidad preembarazo es 34% y 25%, respectivamente, lo cual puede ser una subestimación (5,6).

La OMS informa que el sobrepeso y la obesidad son el quinto factor de riesgo principal de muerte en el mundo. Cada año fallecen por lo menos 2,8 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso o la obesidad. Además, el 44% de la carga de diabetes, el 23% de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7% y el 41% de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad (7).

Los análisis de los impactos sanitarios y económicos de los programas para mejorar la dieta y el nivel de actividad física, concluyen que las estrategias de prevención son necesarias en los diferentes grupos de edad y en los factores determinantes de la obesidad.

Según la Federación Internacional de Diabetes en 2011 había casi 366 millones de diabéticos en el mundo y se estima que en 2030 esta cifra aumentará un 51% (8). Este incremento está relacionado con la obesidad y con los patrones de actividad física. Está demostrado en la población en edad reproductiva, principalmente en los grupos de

alto riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), que los cambios en el estilo de vida como el ejercicio regular, el peso saludable y la conducta alimentaria, pueden prevenir su desarrollo (9,10).

Los niveles bajos de actividad física están contribuyendo con la epidemia de obesidad y DMT2 en mujeres en edad fértil, tanto que varios estudios reportan que menos del 5% de ellas cumplen las recomendaciones mínimas de salud pública (11,12).

La mayoría de las mujeres siguen el sedentarismo o suspende el ejercicio cuando se dan cuenta del embarazo, lo cual predispone al desarrollo de ciertas patologías como hipertensión arterial, preeclampsia, disnea, obesidad materna e infantil y diabetes mellitus gestacional (DMG) (13,14,15). En vista de la epidemia global de sedentarismo y enfermedades relacionadas con la obesidad, la actividad física prenatal ha sido útil para la prevención y tratamiento de esas condiciones (15).

Fuera de los beneficios fisiológicos, psicológicos, metabólicos y de disminución de la morbimortalidad, el ejercicio durante el embarazo mejora la capacidad de ejercicio medida por el consumo máximo de oxígeno de una manera similar al período preconcepcional (15,16). Además, tiene los siguientes beneficios para la madre: disminuye los calambres y el discomfórt músculoesquelético, la lumbalgia, el edema, la depresión, la incontinencia urinaria, la constipación, la duración del trabajo de parto y el número de cesáreas (15,17,18); en el feto, disminuye la masa grasa, mejora la tolerancia al estrés y la maduración neuroconductual avanzada (18-20).

Está demostrado con estudios desde 1950 hasta la fecha, que el ejercicio durante el embarazo es seguro para la madre y el feto (16,21), tanto que el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) recomienda que las embarazadas deberían empezar o continuar la actividad física para obtener sus beneficios (22). El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomienda, en ausencia de contraindicaciones, promover el ejercicio durante el embarazo, pero sólo dan recomendaciones generales para la prescripción del ejercicio que son similares a las de la población general, en ese entonces, mínimo 30 minutos diarios de ejercicio moderado la mayoría de los días (23).

Una propuesta reciente sobre las guías de ejercicio durante el embarazo enfatiza la importancia de lograr un nivel de actividad física de mínimo 16 MET Hora por semana, o preferiblemente 28 MET Hora por semana, e incrementar la intensidad del ejercicio a más del 60% de la frecuencia cardiaca de reserva, para disminuir el riesgo de obesidad o

ganancia excesiva de peso en el embarazo, DMG y quizás los trastornos hipertensivos asociados al embarazo.

Para tener un gasto energético de 28 MET Hora por semana se puede caminar 3,2 Km/h, 11,2 horas por semana o preferiblemente en una bicicleta estática 4,7 horas por semana, a una intensidad de 6-7 MET (18,20). Un MET es la unidad de medida del índice metabólico en reposo, y cada actividad física tiene un número equivalente en MET. Por ejemplo, las actividades moderadas consumen 3-6 MET, es decir, implican un gasto energético 3 a 6 veces mayor comparado con el reposo. Las actividades vigorosas son las mayores de 6 MET.

EJERCICIO Y OBESIDAD MATERNA

La obesidad materna y la ganancia de peso excesiva cada vez son más frecuentes y contribuyen a pobres resultados maternos y de su producto (16). Esta ganancia exagerada se asocia a mayor riesgo de hipertensión arterial, eclampsia, DMG y macrosomía fetal, sepsis, complicaciones del parto, muerte fetal, cesárea (24); además la embarazada con sobrepeso u obesidad entre más IMC tenga, mayor es el riesgo relativo de presentar dichas condiciones; adicionalmente el 29% de los hijos de madres obesas son obesos infantiles a los 4 años (24). Un meta análisis que incluyó 10 RCT (randomized controlled trial) que buscaban reducir la ganancia de peso gestacional con cambios en la dieta o la actividad física, encontró que los grupos de intervención ganan significativamente menos peso que los controles (WMD= -1,19 kg, (95% CI: -1,74, -0,65), $P < 0.0001$) aunque hubo heterogeneidad entre los estudios (25). Otra revisión sistemática con 13 RCT y 6 ensayos no controlados de mediana calidad metodológica, también reporta restricción en la ganancia de peso gestacional ($n = 1228$; -2,21 kg (95% CI -2,86 kg a -1,59 kg) en obesas cuando se hacen intervenciones en el estilo de vida que incluían ejercicio y dieta prenatalmente [26]. La última revisión de Cochrane concluye que hay limitaciones metodológicas en los estudios lo que limita la evidencia sobre la intervención ideal para disminuir la ganancia de peso excesiva durante el embarazo (27).

En las 3 revisiones anteriores se encuentra heterogeneidad en el diseño y resultados maternos y fetales reportados en los estudios por lo que se recomienda que las intervenciones sean diseñadas, evaluadas y reportadas sistemáticamente. A pesar de lo anterior, cuando se analiza los estudios mejor diseñados o cuando hay una adecuada adherencia de las pacientes a las intervenciones con ejercicio,

algunas que no ha revisado Cochrane a la fecha, se observa una tendencia clara a la limitación de la ganancia excesiva de peso (28-30); además algunas intervenciones son sólo conductuales y no adecuadamente supervisadas, lo que puede explicar la variabilidad en los resultados. Adicionalmente, cuando se analizan sólo las intervenciones que utilizan ejercicio supervisado las conclusiones son más claras.

Una revisión sistemática reciente, encontró que una intervención prenatal con actividad física supervisada es exitosa en limitar la ganancia de peso gestacional en mujeres con sobrepeso u obesidad. Al compararse con el cuidado prenatal estándar, la intervención se asocia con menos ganancia de peso (5 RCT, 216 participantes, diferencia media de -0,36 kg, IC 95% -0,64 a -0,09 kg) (31).

Otra revisión sistemática y meta-análisis con 12 RCT, que cumplieron los criterios de inclusión entre 1380 estudios identificados, y en los cuales se incrementó la actividad física como única intervención comparada con los grupos controles, encontró una menor ganancia de peso gestacional (MD -0,61 (95% CI: -1,17, -0,06) (32). De la misma manera, un meta-análisis encontró que las intervenciones que combinan ejercicio y consejería nutricional fueron más exitosas en limitar la ganancia de peso gestacional con un promedio de reducción de 1,2 kg ($p = 0,01$) (33).

EJERCICIO Y DIABETES GESTACIONAL

LA DMG es una de las complicaciones más frecuentes del embarazo afectando el 7% de las embarazadas en EEUU y se asocia con resultados adversos en la salud materna y del hijo (34). Los tratamientos actuales para la DMG, aunque pudieran reducir el riesgo de distocia de hombros, preeclampsia y macrosomía (35,36), no reducen significativamente el riesgo de eventos neonatales y perinatales, incluyendo cesárea o muerte neonatal o perinatal (34,37). La actividad física puede contribuir a la prevención de DMG y es crucial para evitar esas complicaciones y romper el círculo vicioso relacionado con obesidad infantil y del adulto y diabetes futura (34).

El ejercicio, el cual mejora la sensibilidad a la insulina, es especialmente importante durante el embarazo debido a que las mujeres en edad fértil están en riesgo de DMG, la cual está fuertemente asociada con ganancia excesiva de peso gestacional, principalmente durante el primer trimestre, y obesidad (18,20,38,39). Las mujeres que son obesas antes del embarazo desarrollan más frecuentemente tolerancia alterada a la glucosa y tienen

más resistencia a la insulina durante el embarazo que las normopeso (40). Igualmente, el riesgo de DMG aumenta con el incremento del IMC: las mujeres con sobrepeso u obesidad tienen 2,14 (95%CI 1,82-2,53) y 3,56 (95%CI 3,05-4,21) veces el riesgo de desarrollar DMG comparadas con las normopeso (41). La prevalencia de DMG es 0,7% en normopeso, 2,3% en sobrepeso, 4,8% en obesas y 5,5% en mujeres con IMC >35; más del 70% de las embarazadas con DMG tienen un IMC mayor o igual a 25 (42). Del mismo modo, la obesidad abdominal al inicio de la gestación se asocia con DMG (43,44).

La actividad física regular durante 3 meses a 1 año realizada antes o durante el embarazo disminuye la incidencia de DMG entre 30-74% (15,18,45) de acuerdo a la intensidad y/o duración total del mismo, con una tendencia a más reducción del riesgo relativo con ejercicio vigoroso.

Aunque faltan ensayos clínicos controlados, un meta análisis reciente con 7 estudios de actividad física antes del embarazo (34.929 participantes con 2813 casos de DMG) y 5 estudios con ejercicio iniciado temprano en la gestación (4.401 participantes con 361 casos de DMG) encontró un OR de 0,45 (95%CI 0,28-0,75) cuando la actividad física pregestacional se realizaba en los niveles más altos, comparado con los mínimos y un OR de 0,76 (95%CI 0,70-0,83), también protector para el ejercicio durante el embarazo (34).

Algunos estudios que sólo encuentran beneficio del ejercicio en disminuir la macrosomía fetal, pero que no logran tener un impacto significativo en la incidencia de DMG, han tenido baja adherencia a las recomendaciones o al plan de ejercicio por parte de las pacientes, lo cual resalta la importancia de diseñar y garantizar que el programa de ejercicio se realice de la manera como se prescribe (46-48).

Algunos mecanismos propuestos para la disminución del riesgo de DMG incluyen la mejoría de la sensibilidad a la insulina, aumento en la expresión de los GLUT-4 (transportador de glucosa), mejoría de la captación de glucosa estimulada por la contracción mediada por la familia CaMK de proteincinasas y las aPKC, disminuye la glucogenolisis hepática, la leptina, los triglicéridos y el estrés oxidativo, aumenta la actividad de la glucógeno sintetasa y hexokinasa, mejoría de la función de la célula Beta pancreática, aumento de la movilización y depuración de ácidos grasos no esterificados, mejora la función endotelial (expresión de la óxido nítrico sintetasa endotelial) (34,49,50) y lógicamente atenuando la ganancia de peso excesiva gestacional. Todo lo anterior muestra una tendencia clara del ejercicio bien prescrito y con buena adherencia hacia la prevención del desarrollo de DMG.

CONCLUSIÓN

Aunque no está definido el diseño exacto del programa de ejercicio ideal para prevenir la ganancia excesiva de peso y el desarrollo de DMG, con la evidencia actual se pudiera recomendar un enfoque individual que garantice las recomendaciones mínimas de actividad física antes y durante el embarazo, que incluya una frecuencia mínima de 3-4 veces por semana, con una duración de la sesión de mínimo 25 minutos, y realizar ejercicios de intensidad moderada y vigorosa, para obtener un efecto protector contra la ganancia excesiva de peso en el embarazo y la diabetes gestacional.

REFERENCIAS

1. Health Statistics and Health Information Systems. World Health Organization. Hallado en: <http://www.who.int/healthinfo/statistics/en/>. Acceso: 10 de junio de 2012.
2. OBESITY UPDATE 2012. OECD. Hallado en: www.oecd.org/dataoecd/1/61/49716427.pdf. Acceso: 11 de junio de 2012.
3. Prevalence of Obesity in the United States, 2009-2010. NCHS. Hallado en: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db82.pdf>. Acceso: 12 de junio de 2012.
4. Encuesta Nacional de Salud ENS 2009-2010. Gobierno de Chile/Ministerio de Salud. Hallado en: <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/99bbf09a908d3eb8e04001011f014b49.pdf>. Acceso: 10 de junio de 2012.
5. Callaway LK, Prins JB, Chang AM, McIntyre HD. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med J Aust* 2006;184:56-9.
6. Chu SY, Kim SY, Bish CL. Prepregnancy obesity prevalence in the United States, 2004-2005. *Matern Child Health J* 2009;13:614-20.
7. Obesidad y sobrepeso. Organización Mundial de la Salud. Hallado en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>. Acceso: 9 de junio de 2012.
8. IDF Diabetes Atlas. International Diabetes Federation. Hallado en: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/es/prologo?language=es>. Acceso: 12 de junio de 2012.
9. Márquez A J, Ramón SG, Márquez TJ. Actualidad en ejercicio y diabetes tipo 2 (I). *Archivos de Medicina del Deporte* 2011;XXVIII:45-55.
10. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:1334-59.
11. Colley RC, Garrigue D, Janssen I, Craig CL, Clarke J, Tremblay MS. Physical activity of Canadian adults: accelerometer results from the 2007 to 2009 Canadian Health Measures Survey. *Health Rep* 2011;22:7-14.

12. Tudor-Locke C, Brashear MM, Johnson WD, Katzmarzyk PT. Accelerometer profiles of physical activity and inactivity in normal weight, overweight, and obese U.S. men and women. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010;7:60.
13. Kasawara KT, Nascimento SL, Costa ML, Surita FG, E Silva JL. Exercise and physical activity in the prevention of preeclampsia: systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Jun 18 doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01483.x.
14. Fortner RT, Pekow PS, Whitcomb BW, Sievert LL, Markenson G, Chasan-Taber L. Physical activity and hypertensive disorders of pregnancy among Hispanic women. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:639-46.
15. Melzer K, Schutz Y, Boulvain M, Kayser B. Physical activity and pregnancy: cardiovascular adaptations, recommendations and pregnancy outcomes. *Sports Med* 2010;40:493-507.
16. Ferraro ZM, Gaudet L, Adamo KB. The potential impact of physical activity during pregnancy on maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol Surv* 2012;67:99-110.
17. Barakat R, Pelaez M, Lopez C, Montejó R, Coteron J. Exercise during pregnancy reduces the rate of cesarean and instrumental deliveries: results of a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012. Jun 22. [Epub ahead of print].
18. Zavorsky GS, Longo LD. Exercise guidelines in pregnancy: new perspectives. *Sports Med* 2011;41:345-60.
19. Lemoyne EL, Curnier D, St-Jacques S, Ellemberg D. The effects of exercise during pregnancy on the newborn's brain: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2012;13:68. Hallado en: <http://www.trialsjournal.com/content/pdf/1745-6215-13-68.pdf>
20. Zavorsky GS, Longo LD. Adding strength training, exercise intensity, and caloric expenditure to exercise guidelines in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;117:1399-402.
21. Charlesworth S, Foulds HJ, Burr JF, Bredin SS. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: pregnancy (1) (1) This paper is one of a selection of papers published in this Special Issue, entitled Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance, and has undergone the Journal's usual peer review process. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2011;36 Suppl 1:S33-48.
22. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). 2006. Exercise in pregnancy. RCOG Statement No. 4. January 2006, 1-7.
23. Artal R, O'Toole M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. *Br J Sports Med* 2003;37:6-12.
24. Chasan-Taber L. Physical activity and dietary behaviors associated with weight gain and impaired glucose tolerance among pregnant Latinas. *Adv Nutr* 2012;3:108-18.
25. Gardner B, Wardle J, Poston L, Croker H. Changing diet and physical activity to reduce gestational weight gain: a meta-analysis. *Obes Rev* 2011;12:e602-20.
26. Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L, Doyle P. Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2012;10:47. Hallado en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1741-7015-10-47.pdf>
27. Muktabhant B, Lumbiganon P, Ngamjarus C, Dowswell T. Interventions for preventing excessive weight gain during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD007145.
28. Jiang H, Qian X, Li M, Lynn H, Fan Y, He F, *et al*. Can physical activity reduce excessive gestational weight gain? Findings from a Chinese urban pregnant women cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2012;9:12. Hallado en: <http://www.ijbnpa.org/content/pdf/1479-5868-9-12.pdf>
29. Hui A, Back L, Ludwig S, Gardiner P, Sevenhuysen G, Dean H, *et al*. Lifestyle intervention on diet and exercise reduced excessive gestational weight gain in pregnant women under a randomised controlled trial. *BJOG* 2012;119:70-7.
30. Renault K, Norgaard K, Secher NJ, Andreassen KR, Baldur-Felskov B, Nilas L. Physical activity during pregnancy in normal-weight and obese women: Compliance using pedometer assessment. *J Obstet Gynaecol*. 2012;32:430-3.
31. Sui Z, Grivell RM, Dodd JM. Antenatal exercise to improve outcomes in overweight or obese women: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:538-45.
32. Streuling I, Beyerlein A, Rosenfeld E, Hofmann H, Schulz T, von Kries R. Physical activity and gestational weight gain: a meta-analysis of intervention trials. *BJOG* 2011;118:278-84.
33. Streuling I, Beyerlein A, von Kries R. Can gestational weight gain be modified by increasing physical activity and diet counseling? A meta-analysis of interventional trials. *Am J Clin Nutr* 2010;92:678-87.
34. Tobias DK, Zhang C, van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2011;34:223-9.
35. Evensen AE. Update on gestational diabetes mellitus. *Prim Care* 2012;39:83-94.
36. Ovadia C, Dixit A. The management of gestational diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2012;8:247-56.
37. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, *et al*. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1395. Hallado en: <http://www.bmj.com/content/340/bmj.c1395.pdf%2Bhtml>.
38. Hedderon MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2010;115:597-604.
39. Morisset AS, Tchernof A, Dube MC, Veillette J, Weisnagel SJ, Robitaille J. Weight gain measures in women with gestational diabetes mellitus. *J Womens Health (Larchmt)* 2011;20:375-80.
40. Tovar A, Must A, Bermudez OI, Hyatt RR, Chasan-Taber L. The impact of gestational weight gain and diet on abnormal glucose tolerance during pregnancy in Hispanic women. *Matern Child Health J* 2009;13:520-30.

41. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, *et al.* Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007;30:2070-6.
 42. 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.
 43. Brisson D, Perron P, Guay SP, Gaudet D, Bouchard L. The "hypertriglyceridemic waist" phenotype and glucose intolerance in pregnancy. *CMAJ* 2010;182:E722-5.
 44. Martin AM, Berger H, Nisenbaum R, Lausman AY, MacGarvie S, Crerar C, *et al.* Abdominal visceral adiposity in the first trimester predicts glucose intolerance in later pregnancy. *Diabetes Care* 2009;32:1308-10.
 45. Dempsey JC, Butler CL, Williams MA. No need for a pregnant pause: physical activity may reduce the occurrence of gestational diabetes mellitus and preeclampsia. *Exerc Sport Sci Rev* 2005;33:141-9.
 46. Luoto R, Kinnunen TI, Aittasalo M, Kolu P, Raitanen J, Ojala K, *et al.* Primary prevention of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age newborns by lifestyle counseling: a cluster-randomized controlled trial. *PLoS Med* 2011;8(5):e1001036.
 47. Oostdam N, van Poppel M, Wouters M, Eekhoff E, Bekedam D, Kuchenbecker W, *et al.* No effect of the FitFor2 exercise programme on blood glucose, insulin sensitivity, and birthweight in pregnant women who were overweight and at risk for gestational diabetes: results of a randomised controlled trial. *BJOG* 2012.
 48. Oostdam N, van Poppel MN, Wouters MG, van Mechelen W. Interventions for preventing gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20:1551-63.
 49. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, *et al.* Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care* 2010;33:2692-6.
 50. Márquez AJ, Ramón SG, Márquez TJ. Actualidad en ejercicio y diabetes tipo 2 (II). *Archivos de Medicina del Deporte*. 2011;XXVIII:188-98.
-

Revista de Revistas

Dieta de bajo índice glicémico en embarazadas para prevenir macrosomía (ROLO study): Un estudio clínico randomizado

Walsh JM, McGowan CA, Mahony R, Foley ME, McAuliffe FM. *BMJ* 2012;345:e5605.

Análisis crítico: Simone Pohlhammer I.¹, Claudio Vera P-G., MSc², Jorge Carvajal C., PhD.²

¹ Programa Obstetricia-Ginecología, ² División de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Medicina Materno-Fetal; Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN (1)

Objetivo: Determinar si una dieta de bajo índice glicémico durante el embarazo es capaz de reducir la incidencia de macrosomía fetal en una población de riesgo. **Diseño:** Estudio clínico randomizado, realizado en el Hospital Nacional de Maternidad, Dublín, Irlanda. Participantes: 800 mujeres sin diabetes, todas cursando su segundo embarazo, con el antecedente de un parto previo mayor a 4 kg, durante el periodo comprendido entre enero 2007 y enero 2011. **Intervención:** Las mujeres fueron randomizadas a no recibir intervención dietaria o a comenzar una dieta con un bajo índice glicémico desde el inicio del embarazo. **Resultados principales:** El resultado primario fue diferencias en el peso al nacer. El resultado secundario fue la diferencia en la ganancia de peso materno durante el embarazo. **Resultados:** No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en el peso absoluto al nacer, percentil de peso al nacer o índice ponderal. La ganancia de peso gestacional fue significativamente menor en la rama intervencional (12,2 vs 13,7 kg; diferencia promedio: -1,3; 95%IC: -2,4 a -0,2; p=0,01). La tasa de mujeres con intolerancia a la glucosa fue menor en el grupo intervenido 21% (67/320) comparado con 28% (100/352) en el grupo control, los que tuvieron una glicemia de ayuno mayor o igual a 5,1 mmol/L o test de tolerancia a la glucosa a la hora mayor a 7,8 mmol/L (p=0,02). **Conclusiones:** Una dieta de baja índice glicémico durante el embarazo no reduce la

incidencia de recién nacidos grandes para la edad gestacional en un grupo de riesgo de presentar macrosomía fetal. Sin embargo, si tiene un efecto positivo significativo en reducir el aumento de peso gestacional y la intolerancia a la glucosa materna.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

La prevalencia mundial de recién nacido ≥ 4000 g es aproximadamente el 9%, con grandes variaciones entre los países (2). La macrosomía fetal tiene complicaciones maternas conocidas, como trabajo de parto prolongado o detenido, parto vaginal operatorio, cesárea, laceraciones del canal del parto y hemorragia posparto entre otras. La macrosomía tiene también complicaciones fetales y neonatales dentro de las que podemos destacar distocia de hombros, lesiones de plexo braquial, fractura de clavícula y asfisia, y puede traer riesgos a largo plazo como desarrollo posterior de obesidad, intolerancia a la glucosa o síndrome metabólico (3). Considerando estos antecedentes parece importante reducir el número de fetos macrosómicos en pacientes con factores de riesgo, ya que se ha observado que en ellas el riesgo de recurrencia es de 30-50% (4). Estudios previos muestran beneficios en reducir la incidencia de macrosomía fetal cuando se realiza una dieta de bajo índice glicémico, sin embargo, estos estudios son de baja calidad metodológica (5,6). Este estudio es el primer rando-

mizado y de metodología rigurosa.

B. El estudio (1)

Diseño: Estudio clínico randomizado realizado en el periodo comprendido entre enero 2007 y enero 2011 en el Hospital Nacional de Maternidad, en Dublín, Irlanda. *Pacientes:* 800 mujeres sin diabetes, todas cursando su segundo embarazo, con el antecedente de un parto previo mayor a 4 kg. *Intervención:* 372 mujeres recibieron una sesión de educación dietaria de dos horas, en ella se les instruyó sobre cómo elegir una dieta de bajo índice glicémico, normocalórica. La nutricionista se reunió con las pacientes a las 28 y 34 semanas para reforzar los conceptos y responder preguntas. *Comparación:* 387 mujeres recibieron control prenatal de rutina. *Resultado primario:* Diferencias del peso al nacer. *Resultado secundario:* Diferencia en la ganancia de peso durante el embarazo. *Resultados:* Como se observa en la Tabla I, no se demostraron diferencias en el resultado primario del estudio. El resultado secundario mostró una reducción significativa en la ganancia de peso durante el embarazo en las mujeres intervenidas.

C. Análisis Crítico

Validez interna: Estudio con bajo riesgo de sesgo con descripción apropiada de los criterios de inclusión y exclusión, randomizado, con ocultamiento de la secuencia, similitud de pacientes en ambos grupos, con seguimiento y análisis por intención de

tratar.

Un punto relevante en el análisis crítico de esta investigación es que el resultado primario es clínicamente irrelevante: el título del estudio da a entender al lector que el objetivo principal es la reducción de la macrosomía fetal, sin embargo el texto muestra que el resultado primario es la reducción de peso al nacer. En efecto, para el cálculo del tamaño muestral se propone demostrar una reducción de peso de nacimiento de 102 g. Semejante resultado primario no es clínicamente relevante; el resultado relevante es la macrosomía fetal o sus complicaciones, sin embargo esto no fue estudiado.

Del mismo modo, el resultado secundario carece de relevancia clínica (menor ganancia de peso, cercano a 1,5 kg). Un resultado relevante hubiese sido reducción en la tasa de obesidad o sobrepeso, o reducción en la tasa de complicaciones asociadas al sobrepeso.

Un segundo aspecto crítico es la presencia de cointervenciones: la intervención estudiada es la dieta de bajo índice glicémico, sin embargo existen cointervenciones en el grupo de tratamiento, ya que además de la dieta reciben educación nutricional sobre alimentación saludable y refuerza el mantener la dieta durante todo el embarazo, lo que no se realiza en el grupo control.

El tercer aspecto deficiente es la falta de ciego: solo fueron ciegos los ecografistas, lo cual carece de relevancia ya que el resultado a medir es posnatal; hubiese sido mejor que los recolectores de datos, los que evalúan a los recién nacidos y los que analizan los datos fueran ciegos a la intervención.

Tabla I
RESULTADOS DEL ESTUDIO (1)

Resultado	Intervención (n=372)	Control (n=387)	Diferencia promedio (IC95%)	Valor p
Primario				
Peso nacimiento	4034 (510)	4006 (497)	28,6 (-45,6 a 102,8)	0,449
Secundarios				
Ganancia de peso 24 sem (kg)	5,3 (2,7)	5, (2,7)	-0,244 (-0,786 a 0,299)	0,378
Ganancia de peso 28 sem (kg)	7,1 (2,8)	7,7 (3,0)	-0,593 (-1,072 a -0,114)	0,015
Ganancia de peso 34 sem (kg)	10,1 (3,7)	10,9 (3,9)	-0,83 (-1,48 a -0,182)	0,012
Ganancia de peso 40 sem (kg)	12,2 (4,4)	13,7 (4,9)	-1,346 (-2,451 a -0,241)	0,017

Valores son promedios (\pm DS).

El éxito secundario reportado como la disminución de ganancia de peso durante el embarazo si fue significativo, pero al analizar más a fondo el dato se observa que esta diferencia es de 1,5 kg, lo cual es poco relevante.

Validez externa: El estudio podría ser aplicable a nuestra población, ya que la prescripción de una dieta y la educación alimentaria son medidas de bajo costo. La exclusión de mujeres con antecedente de un recién nacido macrosómico, pero con diabetes gestacional, reduce la aplicabilidad externa de esta investigación. Las mujeres con diabetes pudieron ser incluidas y analizadas de modo separado.

CONCLUSIONES

Estudio de buena calidad (randomizado), sin embargo, con importantes fuentes potenciales de error: resultados primarios y secundarios clínicamente irrelevantes, presencia de cointervenciones y falta de ciego. Los resultados de esta investigación no resultan de utilidad para cambiar nuestra práctica clínica habitual y no deben ser considerados.

REFERENCIAS

1. Walsh JM, McGowan CA, Mahony R, Foley ME, McAuliffe FM. Low glycaemic index diet in pregnancy to prevent macrosomia (ROLO study): randomized control trial. *BMJ* 2012;345:e5605. doi: 10.1136/bmj.e5605. Hallado en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3431285/pdf/bmj.e5605.pdf>
2. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF, Hendrix NW. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:332-46.
3. Ju H, Chadha Y, Donovan T, O'Rourke P. Fetal macrosomia and pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009;49:504-9.
4. Mahony R, Walsh C, Foley ME, Daly L, O'Herlihy C. Outcome of second delivery after prior macrosomic infant in women with normal glucose tolerance. *Obstet Gynecol* 2006;107:857-62.
5. Clapp JF 3rd. Maternal carbohydrate intake and pregnancy outcome. *Proc Nutr Soc* 2002;61:45-50.
6. Moses RG, Luebcke M, Davis WS, Coleman KJ, Tapscott LC, Petocz P, et al. Effect of a low-glycaemic-index diet during pregnancy on obstetric outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:807-12.