

## Editorial

# Reflexiones en torno al proyecto de ley (Boletín N° 9895-11) que Regula la Despenalización de la Interrupción Voluntaria del Embarazo en Tres Causales

*Gladys Bórquez Estefó<sup>1</sup>, Lionel Bernier Villarroel<sup>2</sup>, Mauricio Besio Rollero<sup>3</sup>, Julio Montt Momberg<sup>4</sup>, Fernando Novoa Sotta<sup>5</sup>, Sofía Salas Ibarra<sup>6</sup>, Rodrigo Salinas Ríos<sup>7</sup>, Carlos Valenzuela Yuraidini<sup>8</sup>, Adelio Misseroni Raddatz<sup>9</sup>. Departamento de Ética, Colegio Médico de Chile (A.G.).*

<sup>1</sup> Directora Médica, Clínica Hospital del Profesor. <sup>2</sup> Departamento de Bioética y Humanidades Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>3</sup> División de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>4</sup> Primer Director del Programa Regional de Bioética OPS, Ex Ministro de Salud, Ex Presidente Departamento de Ética, Colegio Médico de Chile A.G. <sup>5</sup> Departamento de Neuropediatría, Universidad de Valparaíso. <sup>6</sup> Facultad de Medicina y Programa de Ética y Políticas Públicas en Reproducción Humana, Universidad Diego Portales. <sup>7</sup> Departamento de Ciencias Neurológicas, Universidad de Chile. <sup>8</sup> Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>9</sup> Departamento Jurídico, Colegio Médico de Chile (A.G.).

## INTRODUCCIÓN

El proyecto de ley que “regula la despenalización de la interrupción voluntaria del embarazo en tres causales” y que se originó en Mensaje enviado por la Presidenta de la República doña Michelle Bachelet Jeria a la Cámara de Diputados, con fecha 31 de enero de 2015 (1), ha suscitado en nuestro país un amplio debate sobre el aborto, en el cual han participado distintos actores sociales, incluyendo al gremio médico y al Departamento de Ética del Colegio Médico de Chile.

En el presente documento discutiremos brevemente las tres causales de interrupción del embarazo que contempla el referido proyecto de ley, planteando los requerimientos técnicos y algunas dificultades que se aprecian para su implementación en nuestro país.

Cabe hacer presente que en nuestro Departamento de Ética se encuentran representadas distintas visiones sobre la licitud moral del aborto y el grado de protección que debe darse a la vida humana embrionaria y fetal. Los integrantes de este Departamento representamos diversas creencias e ideas y apreciamos la diversidad como un bien, lo que nos ha permitido escucharnos unos a otros.

No obstante, reconocemos la dificultad que existe en lograr consenso en ciertos aspectos filosóficos relacionados con el estatuto ontológico del embrión humano, por lo que, de manera deliberada, hemos soslayado en este documento la discusión sobre esta materia.

## CONCEPTOS GENERALES

La Organización Mundial de la Salud ha definido aborto como la interrupción del embarazo cuando el embrión o feto todavía no es viable fuera del útero (2), es decir, antes de completadas las 20 semanas de edad gestacional o, si ésta es desconocida, cuando el embrión/feto pesa menos de 400 g (3).

La discusión sobre el aborto suele darse entre posturas antagónicas que representan visiones irreconciliables del problema.

Por un lado, están aquéllos que consideran que se debe proteger la vida humana desde la fecundación y hasta la muerte natural; en consecuencia, ninguna situación, por grave que sea, podría justificar dar muerte a un ser humano inocente.

Otra postura señala que la mujer tiene plena autonomía sobre su cuerpo y que sólo ella puede

tomar decisiones respecto de lo que le atañe; por lo tanto, el aborto libre es su derecho. Esta postura se apoya en diversas normas internacionales de derechos humanos, que reconocen que el acceso a abortos legales y seguros es fundamental para el disfrute y el ejercicio efectivos de los derechos humanos por parte de mujeres y jóvenes.

A su vez, el Comité de las Naciones Unidas para la Eliminación de la Discriminación contra la Mujer ha expresado preocupación respecto de la relación existente entre las leyes restrictivas en materia de aborto, los abortos clandestinos y los riesgos para la vida, la salud y el bienestar de mujeres y jóvenes (4).

Una tercera postura considera que el estatuto ontológico del embrión otorga a éste derechos de manera progresiva, diferenciando el grado de protección que aquél merece en relación con un feto maduro o un recién nacido. Tal punto de vista puede tener repercusiones en la aproximación que sus partidarios tengan frente a los tres casos de aborto permitido que el proyecto de ley contempla. De hecho, esta distinción subyace en nuestra legislación, que señala penas de menor entidad para el delito de aborto en relación con las contempladas para el infanticidio y demás formas de homicidio.

Adicionalmente, existe preocupación porque se vulnera el principio de justicia cuando mujeres de mayores recursos pueden viajar al exterior en busca de un aborto legal y seguro, mientras que aquéllas de menores ingresos no pueden hacerlo.

En contraposición a estas visiones antagónicas, existe una mirada intermedia, la cual reconoce que, en determinadas circunstancias -como algunas de las que menciona este proyecto de ley-, existe un genuino conflicto de intereses o valores entre el respeto a la autonomía de la mujer y los intereses de la criatura que está por nacer.

Este proyecto de ley busca, por lo tanto, “*resolver un conflicto entre bienes que son incommensurables*”, reconociendo que las tres causales de despenalización que contempla constituyen situaciones extremas. Tal como señala la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Oslo sobre aborto terapéutico (5), “*las circunstancias que ponen los intereses de la madre en conflicto con los intereses de su criatura por nacer crean un dilema y plantean el interrogante respecto a si el embarazo debe o no ser deliberadamente interrumpido*”, reconociendo que la diversidad de respuestas a esta situación es, a fin de cuentas, una cuestión de convicción personal e individual, que debe ser respetada. Asimismo, esta Declaración señala que “*.....no es función de la profesión médica determinar las actitudes y reglas de una nación o de una comunidad en particular con respecto a este asunto, pero sí es su deber asegurar la protección de sus pacientes y defender los derechos del médico en la sociedad*”.

Por lo tanto, tal como hemos señalamos en el documento titulado “*Posición del Departamento de Ética del Colegio Médico de Chile a propósito de la discusión legislativa sobre aborto*”, de junio de 2014, “*la determinación de aquellas circunstancias en que sea lícita la interrupción del embarazo corresponde al Parlamento, ya que es éste el órgano que representa a los ciudadanos en una sociedad democrática*”.

A continuación, analizaremos los tres casos de aborto lícito contemplados en el proyecto de ley en estudio.

### **Primera Causal: Riesgo vital, presente o futuro, de la mujer, de modo que la interrupción del embarazo evite un peligro para su vida**

La finalidad de esta indicación es “*permitir que la mujer tenga acceso a los tratamientos médicos necesarios para preservar su vida, aun cuando la realización de los mismos implique la interrupción del embarazo*”. En este caso no existe la intención de provocar la muerte embrionaria o fetal y, para algunos médicos, si no existe tal intención primaria de matar al feto, no habría, en consecuencia, aborto; no obstante, la mayoría de los integrantes de este Departamento suscribe la definición que la Organización Mundial de la Salud ha dado sobre aborto, la cual no califica intenciones.

Este riesgo de vida puede presentarse antes de las 20 semanas de gestación y, para resolverlo, se requiere realizar un aborto con un feto probablemente inviabile ex útero, o luego de las 20 semanas, con el consiguiente nacimiento de un prematuro extremo, que puede o no ser viable con los cuidados médicos disponibles. En este primer caso el objetivo no sería provocar la muerte del embrión/feto, sino que realizar una acción médica que procura salvar la vida materna.

Desde un punto de vista ético, esta causal de aborto ha sido justificada en base a dos principios o doctrinas:

a) La doctrina del doble efecto, que se da al existir una patología que no es de origen fetal -como infección ovular, tumor placentario, entre otras- que hace imposible la continuidad del embarazo sin la muerte o daño severo de la madre. En tal situación la muerte del feto es un efecto secundario, no deseado, del tratamiento requerido para tratar la condición.

b) La doctrina del mal menor o del único bien posible, cuando es el feto el que directa o indirectamente genera el daño materno. En este caso, el obstetra se ve enfrentado a la decisión de poner término al embarazo para salvar a la madre o permitir su curso natural, con la consiguiente muerte de ambos. Aquí no hay alternativa posible, de todas formas el feto morirá, ya sea secundariamente como consecuencia del procedimiento médico, o in

útero, al morir la madre, de ahí su denominación de “doctrina del único bien posible”.

Por lo tanto, en el caso de riesgo vital de la madre, la *lex artis* indica que hay que interrumpir el embarazo, exista o no legislación que lo permita expresamente; concordante con esto, la doctrina penal nacional estima que existirían normas de carácter general que justifican o exculpan al médico en caso de aborto terapéutico.

Sin embargo, tal como ha expresado el Colegio Médico de Chile en documento de junio de 2014 de este Departamento de Ética, al que hemos hechos referencia previamente, las opiniones de los autores sobre esta temática son variadas, lo cual hace evidente la necesidad de su revisión por parte del órgano legiferante, pues no son admisibles tales ambigüedades interpretativas en materia punitiva, siendo una exigencia constitucional la determinación precisa de aquellas conductas que están vedadas o permitidas a los profesionales de la salud. La ley debe ser clara en consagrar la licitud de la interrupción del embarazo cuando su prosecución pueda significar un peligro serio para la vida o salud de la gestante. Por consiguiente, el Departamento de Ética del Colegio Médico de Chile estima necesario introducir en nuestro ordenamiento jurídico una norma que, expresamente, excluya la punibilidad del aborto por razones terapéuticas.

El proyecto de ley en estudio, al tratar esta primera causal, autoriza la interrupción del embarazo cuando exista peligro para la vida de la mujer, no sólo en caso de riesgo vital presente, sino que también futuro. Se trata, esta última, de una situación que puede ser difícil de determinar y cuyo alcance no se explicita en el proyecto. Podríamos entender que se refiere a aquella condición de salud de la madre que presumiblemente se agravará si continúa con el embarazo, pudiendo significar un riesgo vital en un futuro impreciso, incluso después de ocurrido el parto. Esta situación requiere de una mayor precisión diagnóstica y, dado lo impredecible del curso de ciertas enfermedades crónicas, no siempre es posible determinar con certeza que la condición se agravará producto del embarazo. En este sentido, nos parece más conveniente eliminar esta mención del proyecto de ley y que sea el equipo médico, en conjunto con la embarazada, quienes determinen el mejor curso de acción ante situaciones específicas.

Para que la embarazada pueda tomar decisiones autónomas es prerequisite la entrega adecuada de información a la mujer, en los términos que establece la Ley N° 20.584 sobre derechos y deberes de los pacientes para el consentimiento informado. En este sentido, se requiere de un diagnóstico lo más certero y oportuno posible, para que el médico tratante pueda otorgar dicha información.

En relación con el acceso adecuado a la prestación de salud, es necesario el concurso de espe-

cialistas médicos y la implementación de la infraestructura y equipamientos adecuados, debiendo ser realizado el procedimiento por un médico competente en la materia y en un lugar aprobado por las autoridades del caso, tal como señala la Declaración de la Asociación Médica Mundial a que nos hemos referido previamente. En este sentido, creemos que el manejo de una embarazada que está en riesgo vital debe ser hecho por un médico especialista, exigencia que no contempla el proyecto de ley, pero que debería incorporar en forma expresa. Asimismo, el procedimiento de aborto debiese ser realizado por un médico gineco-obstetra, en un lugar que cuente con el equipamiento necesario para enfrentar eventuales complicaciones, idealmente en un centro de salud terciario, puesto que estamos ante situaciones que implican un grave riesgo materno, a menos que se trate de una urgencia no derivable.

### **Segunda Causal: Embrión o feto que padezca una alteración estructural congénita o genética incompatible con la vida extrauterina**

Para contribuir a la clarificación de las indicaciones médicas que podrían dar lugar a esta segunda causal, se realizaron dos reuniones (4 de febrero y 11 de marzo de 2015) y un seminario (20 de marzo de 2015), entre el Departamento de Ética y médicos especialistas representantes de las Sociedades de Medicina Materno Fetal, de Obstetricia y Ginecología, de Genética y de Pediatría, con sus Ramas de Neonatología y Genética Clínica.

A continuación, señalaremos una denominación y una definición que nos parecen más acertadas para dar cuenta de la causal en análisis:

**Anomalía fetal incompatible con la vida extrauterina:** es todo defecto estructural o funcional que compromete seriamente uno o más órganos vitales imprescindibles para la vida extrauterina, que no son reemplazables o recuperables con las herramientas médicas o quirúrgicas actualmente disponibles, y que determina invariablemente la muerte durante el periodo fetal o tras el nacimiento, o que previsiblemente se asocia con un tiempo de supervivencia breve, aunque en condiciones muy excepcionales la supervivencia pudiese ser mayor, pero inevitablemente con una muy mala calidad de vida.

En relación con la oportunidad y precisión del diagnóstico prenatal, estimamos pertinente efectuar las siguientes consideraciones:

**Diagnóstico ecográfico:** según las normas de control prenatal del Ministerio de Salud, se efectúan 4 ecografías a la mujer embarazada: entre las 7-11 semanas, entre las 11-13, entre las 18-24 y entre las 32-35. La posibilidad real de hacer un diagnóstico de anomalías severas antes de las 11 semanas es prácticamente excepcional. Entre las

11 y 13 semanas, con un feto que mide 5 a 8 cm de longitud, ya es posible efectuar un diagnóstico más certero, particularmente de algunas anomalías estructurales como acráneo, holoprosencefalia alobar y algunas uropatías obstructivas, entre otras. Dado que las imágenes dependen de la interpretación que efectúa el examinador, esto es posible en manos de expertos especialistas en medicina materna fetal y con equipos ecográficos 3D de alta resolución, los que no están disponibles en todo el país. En el segundo trimestre, con un feto de 500 g y 30 cm de longitud, es posible hacer otros diagnósticos de forma más precisa. Respecto de estas anomalías, nos parece adecuado que sean las sociedades científicas las que definan, a nivel de sus comités, el listado de anomalías que cumplan con la definición planteada, el cual debiera ser modificado según los avances de la medicina clínica.

**Diagnóstico genético:** La etiología de las anomalías fetales es genética-ambiental; las hay preferentemente ambientales por teratógenos y preferentemente genéticas por uno o dos genes (más de 5000 actualmente), por varios genes (multifactoriales), por alteraciones cromosómicas o epigenéticas. Los embarazos con fetos de alto riesgo de patología genética se plantean cuando hay antecedentes familiares, pero una proporción importante proviene de casos no familiares y se sospecha patología genética por alteraciones del desarrollo fetal, del embarazo o anomalías descubiertas en las ecografías. En caso de sospecha de una patología genética durante el embarazo, puede realizarse un diagnóstico por estudio de vellosidades coriales (8 a 11 semanas con riesgo de aborto de 1 a 3%); por amniocentesis (15 a 18 semanas, con riesgo de aborto de 0,5 a 1%); por cordocentesis (punción venosa del cordón umbilical desde las 20 semanas, riesgo aborto 3%) y por células o ADN fetales circulantes en la sangre de la madre (sin riesgo de aborto, no disponible aún en Chile). El acierto diagnóstico varía mucho con el tipo de muestra o de examen, desde simple visión al microscopio hasta técnicas moleculares complejas y de alto costo. Si bien una parte importante de las anomalías fetales se debe a alteraciones cromosómicas, hay anomalías fetales que no proceden de ellas y hay anomalías cromosómicas que no producen malformaciones. La mayor parte de las malformaciones congénitas (cerca del 6% al nacimiento; labio leporino, displasia de cadera, pie contrahecho, anencefalia, cardiopatías operables, malformaciones del pabellón auricular, malformaciones de órganos, etc.) se deben a múltiples genes (multifactoriales) y no corresponden a síndromes relacionados con anomalías cromosómicas: su viabilidad con tratamientos adecuados se aproxima a la normal. Entre las enfermedades genéticas multifactoriales se encuentran aquellas que afectan a la mayor parte de la población de

niños, adolescentes y adultos (diabetes, obesidad, hipertensión, cáncer, etc.).

Desde la epidemiología y demografía de estas malformaciones y genopatías, debemos considerar que al nacimiento hay cerca de un 0,5% de anomalías cromosómicas, de las cuales algunas, como traslocaciones balanceadas, síndrome XXY (Klinefelter) y síndrome XYY, tienen expectativas de vida casi iguales a las normales; la trisomía 21 (Down) y el síndrome XO (Turner) tienen expectativas de vida algo inferiores; las trisomías 13 y 18 generan síndromes asociados a malformaciones y presentan viabilidad menor a 5 meses. Las "patologías" genéticas monogénicas se dan en cerca del 10% de los recién nacidos y presentan una variedad amplia de compromiso vital. Así, la ceguera a los colores (Daltonismo) presenta viabilidad similar a la normal; el albinismo y la hemocromatosis (hay varios tipos) presentan viabilidades algo inferiores; la hemofilia, la fibrosis quística, presentan menor viabilidad que la normal dependiendo de la mutación específica; en la fibrosis quística hay mutaciones con viabilidades de varias décadas y algunas muy graves con viabilidades inferiores a 15 años. Varias hemoglobinopatías y deficiencias inmunitarias severas presentan viabilidades inferiores al año.

Así las cosas, esta segunda causal contemplada en el proyecto de ley en estudio se refiere a patologías genéticas monogénicas graves (como hemoglobinopatías), a patologías multifactoriales con malformaciones fetales graves (incluidas las monstruosidades, sin alteraciones cromosómicas) y a alteraciones cromosómicas sindrómicas con malformaciones severas (y algunas monstruosidades como los triploides), y que pueden estar en el orden de 2 por mil nacidos, es decir unos 500 casos anuales en Chile.

Cabe considerar que la patología genética se da con heterogeneidad (muchos modelos genéticos dan la misma anomalía), expresividad variable (la misma enfermedad genética presenta diversos grados de compromiso vital) y penetrancia incompleta (un individuo que tiene el genotipo para esa enfermedad puede no presentarla). La penetrancia incompleta produce el caso dramático que una madre que no presenta la enfermedad dominante pero tiene el genotipo tendrá la mitad de sus hijos con la enfermedad.

Podemos apreciar que hay, a lo menos, dos fuentes de incertidumbre para estimar el riesgo vital del feto o del recién nacido:

a) Limitaciones de las técnicas diagnósticas, por cuanto: i) son específicas para ciertas patologías y no otras; ii) son de alto costo; iii) en su mayoría son invasivas; iv) sus resultados son de difícil interpretación, como sucede, por ejemplo, en caso de mosaicismo, y v) detectan susceptibilidades, lo que es algo difícil de comprender para los pacientes.

b) Variabilidad que la patología -detectada o no- presenta con respecto al riesgo vital, debido al genoma residual de ese individuo (aquél no relacionado con la patología que modifica la expresión de esos genes), y al ambiente en que se desarrolla ese feto o recién nacido.

El presente proyecto no establece plazos para interrumpir el embarazo por esta causa. En todo caso, si luego de realizado el procedimiento abortivo el feto naciere vivo, se le deberán otorgar aquellos cuidados que fueren apropiados a su condición, respetando el principio de proporcionalidad terapéutica.

Es necesario señalar que no todos los médicos concuerdan con la introducción de esta segunda causal de aborto. Para algunos, inducir un parto prematuro no hace más que adelantar una muerte embrionaria o fetal inevitable, y consideran inadecuado obligar a una madre con feto inviable a completar el embarazo para que el niño muera pocas horas después del parto. Otros médicos, en cambio, consideran que un aborto por esta causal pone fin anticipado a una vida humana.

Reconociendo este desacuerdo moral -que también está presente al interior de nuestro Departamento-, queremos discutir algunas dificultades técnicas respecto de esta indicación.

Si deseamos asegurar condiciones adecuadas para la toma de decisión de una mujer embarazada que tiene un embrión o feto con alteraciones estructurales severas e incompatibles con la vida extrauterina, debemos ser capaces de contar con un equipo médico especialista y multiprofesional que realice un diagnóstico prenatal precoz y oportuno, incluyendo acceso a técnicas de diagnóstico genético. Asimismo, con posterioridad a la información y decisión de la mujer embarazada, se debe asegurar a ésta un adecuado acompañamiento y apoyo psicológico, tanto para aquéllas que deciden abortar como para quienes deciden llevar a término el embarazo.

Es necesario señalar que esta causal podría entrar en conflicto con el artículo 8° del Código de Ética del Colegio Médico (6), contemplado en el Título II, de este cuerpo normativo, que se refiere a los "Deberes generales del médico", y que señala lo siguiente:

*"El respeto de la vida humana desde su inicio y hasta su término constituye el fundamento básico del ejercicio profesional médico. Toda intervención médica realizada durante los nueve meses de gestación deberá velar siempre por el mejor interés de la madre y del hijo"*

Por lo tanto, esta segunda causal del proyecto de ley coloca al equipo médico en un genuino dilema moral, puesto que es difícil conciliar los intereses de la madre que no desea seguir adelante con un embarazo cuyo resultado final será la muerte

fetal, o del recién nacido, con el acto médico que debe procurar un bien para ambos pacientes (madre e hijo), como señala nuestro Código de Ética. Algunos médicos argumentan que si de todas maneras ese embrión/feto ha de morir prontamente, hacerlo antes no parece perjudicarlo en modo alguno, pero otros consideran difícil de aceptar que provocar la muerte de ese paciente sea un acto beneficiante. De hecho, la eutanasia no voluntaria es resistida incluso por aquellos que están de acuerdo con la muerte a petición del enfermo.

### **Tercera Causal: Embarazo producto de una violación**

El proyecto de ley establece, a este respecto, lo siguiente: *"Mediando la voluntad de la mujer, un(a) médico(a) cirujano(a) se encuentra autorizado(a) para interrumpir un embarazo cuando: (...) 3) Es resultado de una violación, en los términos del inciso segundo del artículo siguiente, siempre que no hayan transcurrido más de doce semanas de gestación. Tratándose de una menor de 14 años, la interrupción del embarazo podrá realizarse siempre que no hayan transcurrido más de dieciocho semanas de gestación"*.

En estos casos, según señala el Mensaje con que fue enviado el proyecto de ley en cuestión, el embarazo ha sido consecuencia de una relación sexual realizada contra o sin la voluntad de la mujer, mediante violencia o coerción. Agrega que no se puede exponer a la mujer a *"someterse a un proceso penal, como condición para interrumpir su embarazo. Cuando una mujer ha sido víctima de violencia sexual, debe primar su protección y bienestar, sin que se pierda de vista que la prestación médica no puede depender de los resultados de un proceso penal"*.

El proyecto de ley preceptúa que, en el caso de la indicación en análisis, *"un equipo de salud, especialmente conformado para estos efectos, evaluará e informará la concurrencia de los hechos que la constituyen. En el cumplimiento de su cometido dicho equipo deberá dar y garantizar a la mujer un trato digno y respetuoso"*.

Resulta pertinente señalar que los artículos 362 y 363 del Código Penal consideran que existe violación en los siguientes casos: i) cuando se usa fuerza o intimidación; ii) cuando la víctima se halla privada de sentido, o cuando se aprovecha su incapacidad para oponer resistencia; iii) cuando se abusa de la enajenación o trastorno mental de la víctima, y iv) cuando se trata de una menor de catorce años, aun cuando no concorra ninguna de las circunstancias antes señaladas.

A nuestro juicio, resulta altamente gravoso imponer al equipo de salud la carga de evaluar e informar la concurrencia de los hechos que constituyen

la causal, y consideramos que será de gran dificultad acreditar adecuadamente su concurrencia, especialmente en los casos señalados en los puntos i) y ii) precedentes.

En efecto, cuando el embarazo ha sido producto de una relación sexual realizada abusando de la enajenación o trastorno mental de la mujer, o con una menor de catorce años, no existirán probablemente mayores dificultades para tener por configurada esta tercera causa de aborto permitido.

Sin embargo, en los casos de violación por fuerza o intimidación, o cuando la víctima se hallare privada de sentido, o se aprovechare el victimario de su incapacidad para oponer resistencia, pudiera ser difícil de determinar su concurrencia, especialmente si sólo se cuenta con la declaración de la mujer embarazada. ¿En base a qué elementos técnicos podría el médico determinar que la solicitud de interrupción del embarazo que la mujer efectúa se encuadra en esta causal de aborto? ¿Debe el médico denunciar el delito o debe primar el deber de confidencialidad que existe en toda relación médico-paciente?

El proyecto de ley efectúa una mención especial respecto de las menores de 14 años, en cuyo caso la interrupción del embarazo requiere, además de su voluntad, la autorización del representante legal, pudiendo eximirse de ella si el equipo de salud considera que existen antecedentes que hagan sospechar que al hacerlo, se expone a la menor a mayores riesgos de violencia en el hogar.

En efecto, el proyecto señala que si a juicio *“del médico(a) cirujano(a) existen antecedentes para afirmar que la solicitud de autorización al representante legal generará para la menor de 14 años un riesgo de violencia intrafamiliar, coacción, amenaza o maltrato, o una posible situación de desarraigo o de abandono, se prescindirá de ésta y se solicitará una autorización sustitutiva al Tribunal de Familia competente, el que deberá pronunciarse conforme al procedimiento establecido en el inciso anterior”*.

Por otra parte, el proyecto establece un plazo máximo de 12 semanas para permitir la interrupción del embarazo, por esta causa, en mujeres de 14 o más años, mientras que para las menores de 14 establece un término mayor, de 18 semanas. No se aprecia que existan motivos fundados para realizar tal distinción, más allá de una razón práctica, cual es que, en el caso de las menores de 14 años, el diagnóstico de embarazo suele ser tardío, ya sea porque la niña no se percata de su gravidez o porque la oculta. Con todo, no parece existir una justificación de fondo para aumentar hasta 18 semanas el límite gestacional en estos casos, pudiendo ser considerado como excesivo, además de someter a la menor a un riesgo mayor durante la realización del procedimiento abortivo.

Por otra parte, respecto de las menores de 14 años, el proyecto de ley preceptúa que *“a falta de*

*la autorización del representante legal, la menor, asistida de un integrante del equipo de salud, podrá solicitar la intervención del Tribunal de Familia competente para que constate la concurrencia de la causal”*, agregando que *“el Tribunal autorizará la interrupción del embarazo, sin forma de juicio y verbalmente, a más tardar dentro de las 48 horas siguientes a la presentación de la solicitud, con los antecedentes que le proporcione el equipo de salud, oyendo a la menor y, si lo estimare, al integrante de éste que la asista”*.

Como bien sabemos, tratándose de una menor de 14 años la relación sexual que ha dado origen al embarazo constituirá siempre violación, por lo que el Tribunal debiera abocarse más bien a proteger adecuadamente los intereses de la niña y, considerando el carácter irreversible de la medida, sería deseable que sea asistida por un equipo de salud multidisciplinario, que incluya consejería y apoyo psicológico, evaluación de la situación familiar, entre otros factores, antes de proceder a la interrupción del embarazo.

En el caso de la adolescente menor de edad, pero que ya ha cumplido 14 años, el proyecto señala que *“(...) podrá manifestar por sí su voluntad para la interrupción de su embarazo. Su representante legal o uno de ellos a su elección, si tuviere más de uno, deberá ser informado de su decisión”*.

Estimamos del todo pertinente reflexionar sobre la evaluación que, de la autonomía de la menor, debe efectuarse para tomar decisiones de esta naturaleza, siguiendo la doctrina del *“menor maduro”*. El solo hecho de tener 14 años ya cumplidos no permite concluir, necesariamente, que tiene la capacidad para adoptar esta decisión de manera autónoma.

Como veremos más adelante, el proyecto de ley privilegia el deber de confidencialidad de la atención médica por sobre el deber de denuncia, en el caso de la mujer que causare su aborto o consintiere que otra persona se lo cause, fuera de los casos de aborto permitido que el proyecto pretende introducir. En este tercer motivo de interrupción lícita del embarazo, no queda claro si se debe privilegiar también la confidencialidad médica por sobre el deber de denuncia. Nos preocupa que la ausencia de denuncia pudiere facilitar la impunidad de muchos casos de violación, especialmente intrafamiliares.

Por otra parte, llama la atención que no se haga mención alguna en el proyecto respecto de la situación de la mujer mayor de edad que no tiene la capacidad psíquica o mental para consentir un acto sexual. El numeral 3° del artículo 361 del Código Penal previene que comete violación el que accede carnalmente a una mujer cuando se abusa de su enajenación o trastorno mental, por lo que, en estos casos, el embarazo será siempre producto de una violación. Consideramos necesario, entonces, aclarar esta situación durante la tramitación del proyecto,

para precisar si se homologará a la de una menor de 14 años, con el consiguiente aumento del plazo máximo gestacional para permitir el aborto y exigencias de autorización del representante legal, en iguales términos.

### Objeción de conciencia

El Mensaje con que fue enviado al Parlamento el proyecto de ley en análisis, expresa que la objeción de conciencia *“es un acto estricta y esencialmente individual del profesional clínico que deba intervenir directamente en la interrupción del embarazo, de mediar la voluntad de la mujer en los casos a que se refiere”*, agregando que *“este derecho no puede ser un obstáculo insalvable para acceder a la interrupción del embarazo”*.

Esta posición es concordante con lo sostenido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Oslo sobre el aborto terapéutico, en la que se sostiene que *“Si las convicciones del médico no le permiten aconsejar o practicar un aborto, éste puede retirarse, siempre que garantice que un colega calificado continuará prestando la atención médica”*.

Coincide, asimismo, con las normas contenidas en el Código de Ética del Colegio Médico de Chile, que en su artículo 20 establece que: *“El médico a quien se solicitaren prestaciones que vayan en contra de su conciencia o de su convencimiento clínico, podrá negarse a intervenir. En estas circunstancias, procurará que otro colega continúe asistiendo al paciente, salvo que ello produjere graves e inmediatos daños para la salud del enfermo”*.

Por la trascendencia y complejidad que reviste esta materia para la profesión médica y la sociedad en general, los fundamentos éticos y la aplicación práctica de la objeción de conciencia en el ejercicio clínico, serán profundizados por este Departamento de Ética en un documento especialmente dedicado a este aspecto del proyecto de ley.

### Confidencialidad de la atención médica

El proyecto de ley en análisis privilegia el deber de confidencialidad por sobre la obligación de los profesionales de la salud de denunciar cuando notaren en una mujer señales de aborto provocado, fuera de los casos de interrupción lícita del embarazo que el referido proyecto contempla.

Concordante con esta mirada, el Departamento de Ética del Colegio Médico de Chile, en documento de junio del 2014, estimó que la legislación nacional debía excluir expresamente a los profesionales de la salud de esta obligación de denunciar a mujeres que presenten síntomas de aborto provocado, haciendo prevalecer el deber de confidencialidad que impone la deontología profesional.

Esta conclusión se fundamenta en el derecho que tiene la mujer a recibir atención de salud para tratar aquellas complicaciones derivadas de un aborto provocado, y la obligación de denunciar que contempla nuestro ordenamiento jurídico colisionaría con el deber ético de confidencialidad en la relación médico-paciente.

Por lo tanto, resulta fundamental para el acto médico que, en estos casos, el ordenamiento jurídico resguarde debidamente la confidencialidad y no imponga a los profesionales de la salud la obligación de efectuar una denuncia. Así lo reconoce, por lo demás, la inmensa mayoría de los médicos que, en la intimidad de la relación médico-paciente, recibe esta confesión. En este sentido, el deber de confidencialidad debe mantenerse aún en situaciones de aborto ilegal, aunque tal como señalan el Código de Ética y la Ley N° 20.584 (7), el deber de confidencialidad no es absoluto, por lo que habrán de ponderarse adecuadamente las distintas situaciones.

Sin embargo -y como hemos señalado con anterioridad-, mantener la confidencialidad en casos de abusos de menores puede aumentar aún más su desprotección. Sobre esta materia, la Corte Suprema de nuestro país, al informar el proyecto de ley en estudio, señaló que *“los deberes de confidencialidad postulados por el proyecto de ley en el Código Procesal Penal, podrían constituirse en un espacio de impunidad en desmedro de las víctimas de delitos sexuales menores de 18 años. En los fundamentos del proyecto se expresa que la mayoría de las agresiones sexuales son realizadas por parientes o cercanos a la víctima. A pesar de ello, en los términos actualmente propuestos por la iniciativa, podría ocurrir que una menor de 18 años concorra una o varias veces a un establecimiento de salud y obtenga el procedimiento de interrupción del embarazo, sin que se investigue penalmente el eventual delito de violación o estupro, dado que tanto la exclusión del deber de denuncia como la primacía del deber de confidencialidad pesarán, dado los términos amplios que emplea y empleará el artículo 175 del Código Procesal Penal, tanto sobre el médico cirujano que atienda a la requirente de interrupción del embarazo, como al equipo de salud especialmente conformado al efecto que se pronuncie sobre la concurrencia de la violación. Peor aún, podría darse el caso que el propio violador, en su calidad de padre de la niña, entregue su autorización para la interrupción del embarazo, sin que se genere la investigación penal del caso”*(8).

Por estos motivos, la Corte Suprema consideró conveniente revisar la exclusión de los deberes de denuncia y primacía de la confidencialidad prevista en el proyecto, a fin de resguardar el legítimo interés de la sociedad por perseguir los delitos cometidos contra menores de edad, particularmente

en cuanto atentan contra su indemnidad sexual. En estos casos, se requiere efectuar un adecuado balance de intereses, debiendo el profesional de la salud distinguir claramente entre el deber de confidencialidad respecto de la información reservada que ha entregado la niña y la necesidad de denunciar la ocurrencia de un delito de violación.

### Despenalizar versus legalizar

Existe una diferencia conceptual entre despenalización y legalización del aborto. Mientras que en el primer caso se elimina el carácter delictivo de la conducta, que continúa siendo contraria al ordenamiento jurídico, mas no penalmente sancionada, con la legalización la conducta pasa a ser lícita, debiendo en tal caso otorgar el Estado acceso oportuno y seguro a todas las mujeres que cumplan con los requisitos legales que autorizan la interrupción del embarazo.

Es del caso señalar que, si bien el proyecto de ley dice regular *“la despenalización de la interrupción voluntaria del embarazo en tres causales”*, en realidad la consagra como una *“legítima prestación de salud”* y su implementación obligará a que, junto con entregar la prestación de aborto, se mejoren los estándares de atención de las mujeres, haciendo necesario incorporar en los controles de embarazo una serie de prestaciones con adecuados estándares de calidad, incluyendo, por cierto, la consejería genética, detección oportuna de malformaciones estructurales del feto mediante ecografías, derivación a centros de salud terciarios, y acompañamiento psicológico si fuese necesario.

Por lo demás, la objeción de conciencia sólo es válida en caso de legalización, careciendo de sentido si lo que se pretende es sólo despenalizar el aborto.

### Consideraciones finales

El Código de Ética del Colegio Médico de Chile (9) señala, entre los deberes generales del médico, que *“Toda intervención médica realizada durante los nueve meses de gestación, deberá velar siempre por el mejor interés de la madre y del hijo”*.

En este sentido, en la primera causal, se procura salvar la única vida que puede ser salvada, cual es la materna.

En la segunda, podemos argumentar que el mejor interés del hijo pudiera ser la interrupción del embarazo y, consecuentemente, evitar su nacimiento o morir inmediatamente después del parto, evitando así dolor y sufrimiento o una lenta agonía, aunque otros consideren legítimamente que no es aceptable acortar deliberadamente la vida de un ser humano.

Respecto de la tercera causal, habiendo un embrión o feto sano -especialmente si la interrupción del embarazo se permite en edades gestacionales avanzadas-, resulta más difícil conciliar tal situación con lo que actualmente preceptúa nuestro Código de Ética, pues no apreciamos argumentos válidos que permitan sostener que dicha intervención vela también por el mejor interés del no nacido. En este caso, hay un evidente conflicto de intereses entre el respeto por la autonomía de la madre y la no maleficencia hacia el nasciturus.

A su vez, para la implementación práctica de esta ley, aparece como insuficiente que el proyecto señale que para *“realizar la intervención en los casos regulados en las primeras dos causales, se requiere el diagnóstico de un(a) médico(a) cirujano(a) y la ratificación de dicho diagnóstico por otro profesional de iguales características”*. El manejo de un embarazo de alto riesgo -primera causal- y el diagnóstico de la segunda causal -malformaciones incompatibles con la vida extrauterina-, requieren de profesionales especialistas -gineco-obstetras- y manejo muchas veces en centros terciarios y con equipos multidisciplinarios, tales como genetistas, cardiólogos infantiles, neurólogos, neonatólogos, entre otros.

Asimismo, el aborto propiamente tal, especialmente en edades gestacionales avanzadas, debiese ser realizado por médicos especialistas y no por médicos generales, salvo, claro está, en situaciones de emergencia médica.

El proyecto de ley, además, impone al equipo de salud la evaluación de la concurrencia de los hechos que constituyen la tercera causal de aborto permitido, lo que muchas veces excederá el ámbito de competencia propio del médico.

Por otra parte, el manejo integral de una niña o mujer violada no sólo implica protegerla del riesgo de embarazo no deseado (por ejemplo, mediante uso oportuno de anticoncepción de emergencia), sino que también prevenir enfermedades de transmisión sexual y, muy especialmente, un acompañamiento psicológico adecuado. Creemos que este manejo integral no está adecuadamente reconocido en el proyecto de ley.

### CONCLUSIÓN

Los médicos tenemos legítimo derecho a tener opiniones personales a favor o en contra de la despenalización o legalización del aborto, de acuerdo con nuestras creencias o valores. Pero estas visiones personales nunca deben ser obstáculo para que podamos contribuir al debate de políticas públicas a partir de la evidencia científica y de la concordancia con los principios éticos a los que hemos declarado adherir.



**REFERENCIAS**

1. Mensaje N° 1230-362 de S.E. la Presidenta de la República, de fecha 31 enero 2015, Boletín N° 9895-11. Disponible en: [http://www.camara.cl/pley/pley\\_detalle.aspx?prmID=10315&prmBL=9895-11](http://www.camara.cl/pley/pley_detalle.aspx?prmID=10315&prmBL=9895-11). Acceso el 20 de marzo 2015.
  2. Astete C, Beca JP, Lecaros A. Propuesta de un glosario para la discusión del aborto. *Rev Med Chile* 2014; 142: 1449-1451.
  3. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, Sullivan E, and Vanderpoel S, for ICMART and WHO. Glosario de terminología en Técnicas de Reproducción Asistida (TRA). Versión revisada y preparada por el International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Traducido y Publicado por la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida en 2010.
  4. Centro de Derechos Reproductivos. Leyes sobre aborto en el mundo de 2014. Disponible en: <http://www.reproductiverights.org/es/document/leyes-sobre-aborto-en-el-mundo-de-2014>. Acceso el 22 de marzo de 2015.
  5. Declaración de Oslo de la AMM sobre el Aborto Terapéutico. Adoptada por la 24ª Asamblea Médica Mundial en Oslo, Noruega, agosto 1970 y enmendada por la 35ª Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia, octubre 1983 y la 57ª Asamblea General de la AMM, Pilanesberg, Sudáfrica, octubre 2006.
  6. Código de Ética 2011. Colegio Médico de Chile (AG). Editado e impreso por Ediciones Tierra Mía Ltda. Santiago de Chile.
  7. Ley 20.584 Derechos y Deberes que tienen las personas en relación a su atención en salud.
  8. Oficio de la Corte Suprema por el cual remite opinión respecto del proyecto de ley Boletín N° 9895-11. Disponible en: <http://www.camara.cl/pdf.aspx?prmID=11109%20&prmTIPO=TEXTOSesion>. Acceso el 8 de junio de 2015.
  9. Código de Ética 2011. Colegio Médico de Chile (A.G.). Editado e impreso por Ediciones Tierra Mía Ltda. Santiago de Chile, p 24.
-

## Trabajos Originales

# 50 años de planificación familiar en Chile, 1965-2015. Experiencias de las primeras generaciones de mujeres urbanas usuarias del programa

Patricia Castañeda M., PhD<sup>1a</sup>, Ana María Salamé C., PhD<sup>2b</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Trabajo Social, Universidad de Valparaíso. <sup>2</sup>Departamento de Trabajo Social, Universidad de La Frontera.

<sup>a</sup> Trabajadora Social.

## RESUMEN

*Antecedentes:* En el año 1965, el Servicio Nacional de Salud chileno comenzó la ejecución directa de acciones sanitarias destinadas a implementar programas de planificación familiar, evento considerado hito fundacional que inició formalmente una política nacional de planificación familiar de carácter público y con respaldo gubernamental. *Objetivo:* Analizar la experiencia de las primeras generaciones de mujeres urbanas usuarias del programa de planificación familiar durante la década de 1960. *Método:* Estudio cualitativo con enfoque biográfico, realizado en 64 mujeres adultas mayores urbanas pertenecientes a las primeras generaciones usuarias del programa. Para la recolección de datos se utilizaron entrevistas con enfoque biográfico. *Resultados:* Se identificaron cuatro dimensiones: contexto familiar y social de la sexualidad femenina en infancia y adolescencia; proyecciones frente a la maternidad; experiencia personal de la usuaria en el programa y valoraciones de la usuaria en torno al programa. El programa impulsó el ejercicio del derecho de la mujer de decidir libremente y sin presiones el número de hijos que deseaba procrear. No obstante, por ser un derecho inédito hasta ese momento, su ejercicio fue instalándose progresivamente desde una construcción cultural de maternidad que no poseía dominio sobre sus eventos reproductivos, hacia una nueva construcción cultural que reconocía incipientemente mayores grados de decisión en la propia vida reproductiva. *Conclusión:* Se proponen tres perfiles tipo que ilustran las experiencias de las mujeres usuarias a partir de los componentes condición de fertilidad probada como requisito para el ingreso al programa de planificación familiar, número de hijos totales y espaciamiento entre nacimientos.

**PALABRAS CLAVE:** *Planificación familiar, derechos reproductivos*

## SUMMARY

*Background:* In 1965, the Chilean National Health Service began the direct implementation of sanitary measures to implement family planning programs; considered foundational milestone event formally launched a national family planning policy of public and government-backed. *Aims:* To analyze the experience of the first generation of urban women users of family planning program during the 1960s. *Method:* Qualitative study with biographical approach, conducted in 64 elderly women in urban users belonging to the first generations of the program users. For data collection interviews were used to biographical approach. *Results:* We identified four dimensions: family and social context of female sexuality in childhood and adolescence; projections toward motherhood; personal experience of the user in the program and ratings of the user around the program. The program promoted the exercise of the right of woman to decide freely and without pressure the number of children they wanted to procreate. However, being an unpublished right so far, the exercise was settled progressively from a cultural construction of motherhood did not have control over their reproductive events, to a new cultural construction incipient recognized higher levels of decision itself

reproductive life. *Conclusion:* It propose three kinds profiles that illustrate the experiences of women users from components proven fertility status as a requirement for admission to the program of family planning, total number of children and birth spacing.

**KEY WORDS:** *Family planning, reproductive rights*

## INTRODUCCIÓN

En el año 1965, el Servicio Nacional de Salud chileno comenzó acciones sanitarias destinadas a implementar programas de planificación familiar, asumiendo la responsabilidad de aplicar con eficacia técnica los métodos anticonceptivos en la población femenina del país. Esta decisión institucional se considera hito fundacional que inició formalmente una política nacional de planificación familiar de carácter público con respaldo gubernamental (1). Sobre dicha base se formuló en 1967 la Política de Población y de Salud Pública que planteaba tres desafíos: i) reducir la tasa de mortalidad materna por aborto provocado que alcanzaba a 279 defunciones por cada 100 mil nacidos vivos, representando el 40% de las muertes maternas; ii) reducir la tasa de mortalidad infantil que alcanzaba a 120 por mil nacidos vivos, vinculada con el bajo nivel de vida de la población con alta fecundidad y iii) promover el bienestar familiar, favoreciendo el ejercicio del derecho a una paternidad responsable (2).

A cinco décadas de dicho hito, las estadísticas vitales nacionales muestran el impacto de su implementación. La tasa de mortalidad materna ha descendido desde 118 muertes maternas por 100 mil nacidos vivos en 1964 a 20 muertes maternas en el año 2000. La tasa global de fecundidad ha descendido desde 5,4 hijos promedio por mujer en 1960 a 1,9 en el año 2010. La fecundidad del país descendió un 65% en cinco décadas y no se aprecian factores internos que alteren la tendencia en el futuro. En forma complementaria, en 1960 el 3,4% de las mujeres tenía estudios universitarios, cifra que sube en la actualidad al 25%. Asimismo, en 1960 las mujeres representaban el 21% de la fuerza laboral chilena, incrementándose a 46,6% en el año 2010 (3).

Teniendo como marco la conmemoración de los cincuenta años de la planificación familiar en Chile, el objetivo de este estudio es analizar la experiencia de las primeras generaciones de mujeres urbanas usuarias del programa de planificación familiar durante la década de 1960.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Estudio cualitativo de enfoque biográfico, realizado en 64 mujeres adultas mayores urbanas, usuarias de servicios públicos de salud de las regiones de Valparaíso y Araucanía. La muestra cua-

litativa posee representatividad estructural intencionada definiendo como sujeto a mujeres adultas mayores urbanas que durante su edad fértil, participaron como primeras generaciones usuarias del programa de planificación familiar en la década de 1960. Los criterios de inclusión correspondieron a: mujer usuaria del programa de planificación familiar en la década definida para el estudio, en condiciones de salud mental que permitiesen la entrega de un relato coherente de su experiencia y que participara del estudio libre y voluntariamente. La estrategia de recolección de información correspondió a entrevista cualitativa con enfoque biográfico, definida como una narrativa centrada en eventos vitales con fines de análisis científico (4). Las entrevistas fueron realizadas en domicilio entre los meses de mayo a octubre del año 2013. El día de la entrevista se solicitó leer y firmar un consentimiento informado, que explicaba las características del estudio y sus derechos como sujetos de investigación. El guión temático estuvo organizado en torno a preguntas abiertas asociadas a las siguientes dimensiones definidas para el estudio: i. Contexto familiar y social en torno a la sexualidad femenina en las etapas de infancia y adolescencia, ii. Proyecciones frente a la maternidad, iii. Experiencia personal de usuaria del programa de planificación familiar durante la edad fértil, y iv. Valoraciones de la usuaria respecto a su experiencia en el programa de planificación familiar.

Las entrevistas tuvieron un promedio de 90 minutos de duración y fueron grabadas en audio y transcritas in extenso para fines de análisis cualitativo. Los relatos fueron segmentados en unidades significativas y organizados en sistemas de categorías. Los criterios de rigor que garantizan validez y confiabilidad del estudio correspondieron a recogida de abundante información, desarrollo de descripciones minuciosas y ejercicio de reflexión teórica permanente. Se logró la saturación de los datos en la entrevista 16, sin embargo, se continuó con la programación previa para cumplir con los criterios de rigor definidos. Esta investigación se adscribe a los protocolos de vigilancia ética establecidos en la Declaración de Helsinki de 1975 revisada en 1983.

## RESULTADOS

Se entrevistó a un total de 64 mujeres adultas mayores urbanas, con edad promedio de 69,9 años (rango: 60 - 81 años) y promedio de hijos vivos 3,4

por mujer (rango: 2 - 7 hijos vivos). El promedio de años de relación matrimonial o de pareja alcanzó a 48,8 años (rango: 37 - 61 años). El método anticonceptivo de mayor referencia correspondió a dispositivos intrauterinos. Los relatos recogidos permiten identificar las siguientes dimensiones y subdimensiones asociadas (Tabla I).

La dimensión contexto familiar y social en torno a la sexualidad femenina en las etapas de infancia y adolescencia refiere una profunda desinformación respecto de los eventos reproductivos. *“Yo aprendí sola. A mi nadie me explicó lo que es el matrimonio. Bueno, antes era así la cuestión. Se tenían las guaguas y listo. Nosotros éramos ignorantes y no teníamos quien nos explicara”*.

Asimismo, se evoca una rígida diferenciación de roles y actividades por género en las responsabilidades de cada integrante de la familia. *“La mamá se dedicaba a las tareas de la casa, el cuidado de los niños y el papá salía a trabajar. Las niñas pasábamos más tiempo con mi mamá y ayudábamos en las tareas del hogar. Los hijos le ayudaban al papá cuando estaba en casa y no salía a trabajar, o en la agricultura o en otra cosa”*

La diferenciación de roles también se presentaba en el plano sexual, donde las mujeres refieren mayores restricciones respecto de los hombres. *“El varón podía tener por ahí sus aventuras, pero*

*la niña no podía. Las mamás le metían miedo a las hijas, que el marido recién casado le iba a notar que ella habría tenido actividad sexual y eso hacía que la mujer se conservara siempre virgen”*.

En relación a la dimensión proyecciones frente a la maternidad, el discurso evidencia resignación respecto al embarazo y el número de hijos totales. *“Nunca hablamos con mi esposo de ese tema. Nunca propusimos el número de hijos que decidíamos tener en la familia. Los niños llegaban porque tenían que llegar no más”*

No obstante lo anterior, emerge un discurso subsumido de estrategias de anticoncepción e interrupción de embarazos que manejaban las mujeres antes del inicio del programa de planificación familiar. *“El aborto se practicaba mucho. Todas las mujeres que no querían tener la cantidad de hijos que tenían nuestras abuelas, que eran catorce, quince hijos, se hacían abortos. Iban donde una persona que supiera, alguna podría ser matrona y otras señoras que se dedicaban a realizar esa operación. Era ir donde una persona que supiera hacer eso y el precio estaba de acuerdo a los ingresos de ellos”*. *“Entre amigas se contaba que existían los pesarios, que eran como de vaselina dura, se ponían antes de la relación y eso impedía que hubiera fecundación. Eran del tamaño de una cucharita chica y se ponía en la vagina antes de la relación”*.

**Tabla I**  
**DIMENSIONES Y SUBDIMENSIONES EXTRAÍDAS DE LAS ENTREVISTAS**  
**DE LAS PRIMERAS GENERACIONES USUARIAS DE LA POLÍTICA DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR**

| DIMENSIÓN   | SUBDIMENSIONES   |
|---|--|
| Contexto familiar y social en torno a la sexualidad femenina en las etapas de infancia y adolescencia | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Desinformación respecto de la sexualidad.</li> <li>- Diferenciación de roles masculino y femenino tradicionales.</li> <li>- Diferenciación en el ejercicio de la sexualidad entre hombres y mujeres.</li> </ul>                   |
| Proyecciones frente a la maternidad   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Discurso socialmente esperado: Aceptación de los embarazos.</li> <li>- Discurso subsumido. Estrategias alternativas de planificación familiar e interrupción del embarazo desde saberes femeninos intergeneracionales.</li> </ul> |
| Experiencia personal de la usuaria como del programa de planificación familiar durante la edad fértil | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Embarazo como evento de enlace.</li> </ul>  |
| Valoraciones de la usuaria respecto de su experiencia en el programa de planificación familiar        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Valoraciones positivas/negativas respecto del equipo de salud.</li> <li>- Valoraciones negativas respecto de la pareja.</li> </ul>  |

*“Ella después de la relación se levantaba al tiro y se hacía un lavado vaginal, ella contaba que tuvo a sus hijos cuando ella quería”*

Respecto de la dimensión experiencia personal de usuaria del programa de planificación familiar durante la edad fértil, se confirma que el factor central de enlace con el programa era el embarazo. *“Yo conocí el programa cuando ya no había remedio y estaba embarazada. Yo me enteré por el consultorio, me dijeron que ahí habían empezado las pastillas, y después vinieron otros métodos como la T de cobre”*

Los discursos de las mujeres en la dimensión valoraciones de las usuarias respecto del programa, permite identificar valoraciones positivas y negativas respecto del equipo de salud y valoraciones negativas respecto de la participación de la pareja en el proceso. *“El programa fue lo mejor que tuvimos, estábamos en el consultorio esperando que atendieran a la guagua y viene una señorita y empieza a hablarnos de planificación familiar. Nosotros no sabíamos ni lo que era eso. Ella explicó que no nos iba a pasar nada, que nos iban a poner algo intrauterino. Todas estábamos encantadas de la vida, porque el temor de tener otro hijo cuando se sabía lo que venía, la miseria, otro hijo era la miseria, entonces no se podía tener muchos hijos, nosotros veníamos de familia de miseria. Todo era sano, atendidos por la medicina del país, era algo seguro. No desconfiamos de que fuera ilegal, de todas formas ya lo habían explicado ellas, como era, como íbamos a quedar bien, como no íbamos a padecer nada, que los síntomas que íbamos a tener. Pero que a veces fallaban también, que también existían riesgos”. “Uno llegaba y le decían, a usted le van a poner el espiral, como obligación, no daban otras alternativas. Uno decía si quería colocárselo o no. Uno no decidía sobre que método usar, pero si podía decidir si usarlo o no”. “En el consultorio tampoco eran de lo más amables, sobre todo las matronas mayores, aunque uno estuviera casada, igual un tema complicado”. “Los hombres tenían una crianza muy machista y se negaban a que sus esposas tomaran anticonceptivos porque pensaban que podían ser engañados. Había mucho temor de dar cierta libertad a las mujeres a través de los anticonceptivos”.*

## DISCUSIÓN

La información recopilada rescata las experiencias y valoraciones realizadas por las primeras generaciones de mujeres usuarias de la planificación familiar como política pública en núcleos urbanos regionales. En ese marco, las usuarias corresponden a mujeres formadas en su infancia desde roles

masculinos y femeninos tradicionales, que definían su proyecto de vida como sujetos sexualmente pasivos, siendo la maternidad su realización vital central, conforme a la realidad cultural de la época.

Acorde a los planteamientos de Gomenzoro y Lutz (5) la experiencia confirma que el programa de planificación familiar permitió a las mujeres acceder en medio de su vida reproductiva y con fertilidad probada, al ejercicio del derecho de decidir libremente el número de hijos que deseaban procrear en su futuro inmediato. No obstante, por ser un derecho inédito, su ejercicio fue instalándose progresivamente desde una construcción cultural de maternidad que no poseía dominio sobre los eventos reproductivos, hacia una nueva concepción que reconocía incipientemente mayores grados de decisión en la propia vida reproductiva.

Este cambio no se presentó exento de dificultades derivadas por una parte, de las concepciones de sexualidad existentes en la mirada cultural masculina vigente en la época, que desconfiaba de los potenciales nuevos ámbitos de decisiones sexuales autónomas, que las mujeres obtenían como usuarias del programa y, por otra parte, desde las estrategias de atención desarrolladas por los equipos de salud. En este último aspecto, se produce una tensión con el concepto de planificación familiar revisado, que reconoce la necesidad que las personas reciban la información necesaria, objetiva, cierta y oportuna, así como educación sexual complementaria y facilidades para disponer, independientemente de su nivel económico y cultural, de la asistencia anticonceptiva adecuada.

La información recopilada sugiere que en ocasiones, el equipo de salud tomó unilateralmente las decisiones respecto a los métodos anticonceptivos, otorgando mayor preeminencia a los criterios de urgencia sanitaria frente a la problemática del aborto, por sobre la propia decisión informada de cada usuaria. No obstante, debe tenerse presente que las mayores oportunidades de información se veían afectadas por los bajos niveles de escolaridad de la población nacional, que en aquella época reportaban una tasa de analfabetismo que superaba el 25% (6).

El análisis realizado devela una tensión entre un discurso femenino socialmente esperado, de aceptación plena de la maternidad, que se entrelaza con un discurso subsumido que reconoce la existencia de saberes y prácticas femeninas transmitidas intergeneracionalmente en torno a estrategias de prevención o interrupción del embarazo. En ese marco, el aborto es referido como una actividad utilizada regularmente como recurso de interrupción del embarazo, situación coincidente con las preocupaciones sanitarias de la época, que lo situaban como la primera causa de muerte en la población

femenina en edad fértil, afectando principalmente a mujeres casadas entre los 20 y 34 años, que tenían hasta 3 hijos vivos y que pertenecían a grupos socioeconómicos de menores ingresos (7). Estos antecedentes confirman que las mayores destinatarias de la planificación familiar resultaron ser las mujeres en pleno proceso reproductivo, que vieron modificarse estructuralmente su calidad de vida, al ser destinatarias de una política pública constituida por una oferta de servicios sanitarios oportunos, que desincentivaron las antiguas y riesgosas prácticas abortivas vigentes en la época. Actualmente, el aborto posee un peso marginal en la tasa global de mortalidad materna, demostrando el éxito de la política de planificación familiar en la materia (8,9).

A partir del análisis realizado, y considerando la condición de fertilidad probada como requisito para el ingreso al programa de planificación familiar, el número de hijos totales y el espaciamiento entre nacimientos, pueden proponerse tres perfiles tipo que ilustran las experiencias de las primeras generaciones de mujeres usuarias del programa:

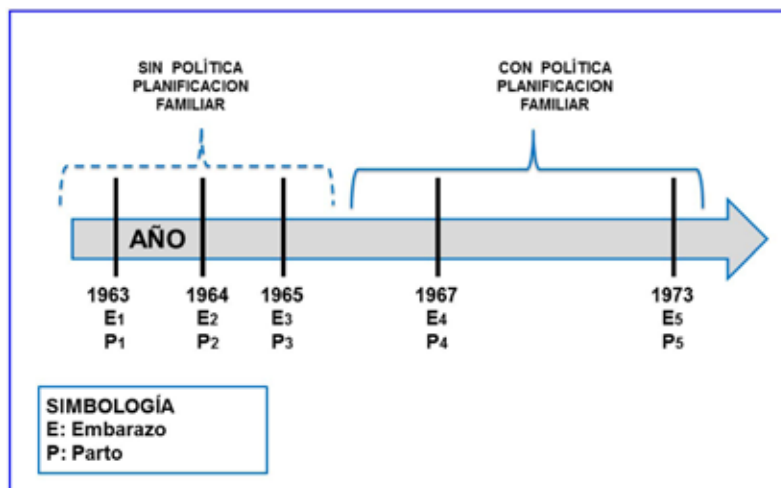
*Perfil 1.* Usuarias con fertilidad probada con número de hijos totales conforme al promedio de la tasa global de fecundidad de la época, ajustan el tiempo de espaciamiento entre nacimientos una vez incorporadas en el programa (Figura 1).

*Perfil 2.* Usuarias con fertilidad probada ajustan el número de hijos totales a un nivel inferior al promedio de la tasa global de fecundidad de la época y el tiempo de espaciamiento entre nacimientos, una vez incorporadas en el programa (Figura 2).

*Perfil 3.* Usuarias con fertilidad probada ajustan el número de hijos totales a un nivel inferior al promedio de la tasa global de fecundidad de la época al evitar nuevos embarazos una vez incorporadas en el programa (Figura 3).

## CONCLUSIÓN

A contar de 1965, se observa una baja sostenida en la tasa global de fecundidad del país, junto con el aumento progresivo de la escolaridad femenina y de la participación de la mujer en el mundo laboral, confirmando que cinco décadas de políticas de planificación familiar han modificado estructuralmente las condiciones sanitarias y culturales de la población femenina chilena en torno a la maternidad, ofreciéndoles nuevas oportunidades de desarrollo personal y una mejor calidad de vida a partir del pleno ejercicio del derecho de decidir libremente y sin presiones el número de hijos e hijas que desean procrear.



*Figura 1.* Perfil 1: Usuarias con fertilidad probada espacian nacimientos como resultado de incorporación al programa. Número de hijos totales en el promedio de la tasa de fecundidad de la época.

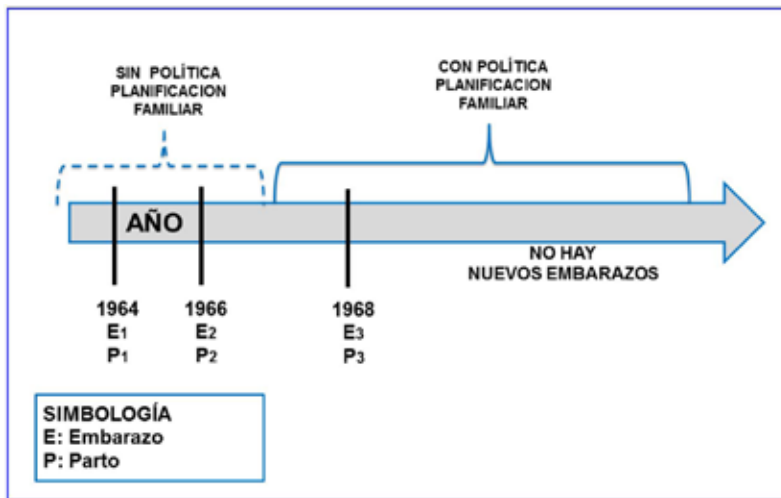


Figura 2. Perfil 2: Usuarias con fertilidad probada espacian nacimientos como resultado de incorporación al programa. Número de hijos totales inferiores a la tasa de fecundidad de la época.

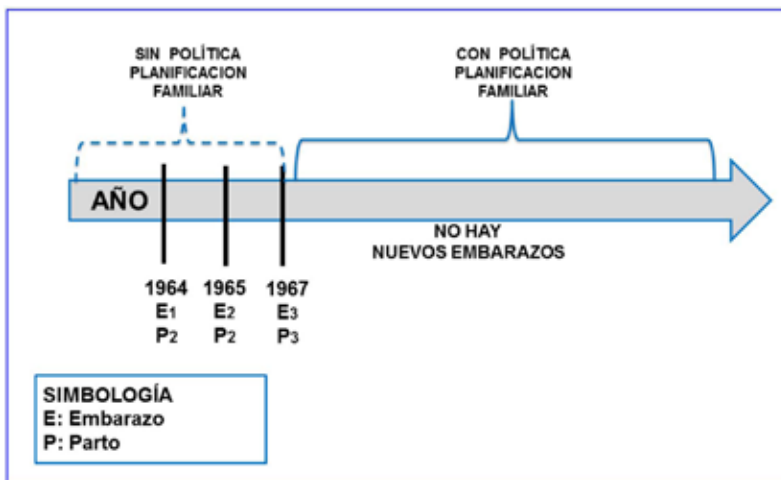


Figura 3. Perfil 3: Usuarias con fertilidad probada evitan un nuevo embarazo. Número de hijos totales inferiores al promedio de la tasa de fecundidad de la época.

**REFERENCIAS**

1. Avendaño O. Desarrollo histórico de la planificación de la familia en Chile y en el mundo. Ediciones APROFA. Santiago de Chile 1975; pp 33-71.
  2. Ministerio de Salud. Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad. MINSAL, Santiago de Chile 2008; pp 11-18.
  3. Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario de Estadísticas Vitales. Informe Anual 2012. Santiago de Chile 2012; pp 15-38.
  4. Valles M. Entrevistas cualitativas. Centro de Investigaciones Sociológicas. Ediciones CIS. Serie Cuadernos Metodológicos. Madrid 2002; pp 28-34.
  5. Gomensoro A, Lutz E. Anticoncepción. Aportes para una polémica constructiva. Biblioteca ISIS Internacional. Documento de Trabajo. Mimeo Santiago de Chile 1982; pp 35-8.
  6. Ministerio de Salud, Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad. MINSAL, Santiago de Chile 2008. pp.10-21.
  7. Szot J. Reseña de la salud pública materno-infantil chilena en los últimos 40 años: 1960-2000. Rev Chil Obstet Ginecol 2002;67(2):129-35.
  8. Szot J, Moreno C. Mortalidad por aborto en Chile: análisis epidemiológico 1985-2000. Rev Chil Obstet Ginecol 2003;68(4):309-14.
  9. Donoso E. Mortalidad materna en Chile: tras el cumplimiento de una meta. Rev Chil Obstet Ginecol 2002;67(1):44-6.
-



## Trabajos Originales

# Colposacropexia abdominal abierta con malla mixta en el prolapso de cúpula vaginal: experiencia en el Hospital de Quilpué, Chile

Francisco Kaplan D.<sup>1</sup>, Hernán Quinchavil A.<sup>1</sup>, Pablo Riera A.<sup>2</sup>, Robinson Flores C.<sup>1</sup>, Oscar Becerra A.<sup>1</sup>, Tiare Hevia G.<sup>a</sup>, Daniela Bustos R.<sup>b</sup>, Javiera Opazo B.<sup>b</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología, <sup>2</sup>Servicio de Urología, Hospital de Quilpué, Chile.

<sup>a</sup> Matrona, Policlínico de Ginecología, Hospital de Quilpué. <sup>b</sup> Alumnas, Escuela de Medicina, Universidad Andrés Bello.

## RESUMEN

**Introducción:** La colposacropexia por vía abdominal abierta (CSPA) es el gold standard para el tratamiento del prolapso de la cúpula vaginal (PCV). **Objetivo:** Mostrar nuestra experiencia, en un Hospital de mediana complejidad, en los primeros siete casos sometidos a un CSPA, reportando las complicaciones intra y post operatorias. **Método:** Se realizó un estudio prospectivo descriptivo en nuestras siete primeras pacientes portadoras de un prolapso de cúpula vaginal estadio III o IV (POP-Q) sintomáticas, sin incontinencia urinaria y sometidas a una CSPA, con una malla mixta en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Quilpué. **Resultados:** Se reclutaron 7 pacientes. Ninguna de ellas presentaba complicaciones con riesgo vital peri-operatorio, en un período de seguimiento de 33 meses. En el 100% de las pacientes se logró cura objetiva definida como un POP-Q estadio 0 o I, y buena calidad de vida según el Cuestionario de Impacto del Piso Pélvico (PFIQ-7, versión validada en español). Durante el seguimiento, sólo una paciente presentó exposición asintomática de 5 mm de la malla, resuelta con su resección por vía vaginal. Ninguna paciente requirió de una cirugía por prolapso de órganos pélvicos después de la CSPA. **Conclusión:** Los resultados obtenidos concuerdan con la literatura. La CSPA sigue siendo el gold standard para el tratamiento del PCV, no siendo superada por el momento, por ninguna otra técnica, incluso la colposacropexia laparoscópica. Estimamos que el uso de mallas parcialmente reabsorbibles pueden disminuir la exposición de mallas, sin embargo se requieren de más estudios.

**PALABRAS CLAVE:** *Colposacropexia, prolapso de cúpula vaginal, cirugía de prolapso genital*

## SUMMARY

**Introduction:** The abdominal sacral-colpopexy is currently considered the gold standard for the management of (CSPA) vaginal vault prolapse (PCV). **Objective:** To report our surgical experience at a county hospital with our first seven abdominal sacral-colpopexy cases. Reporting intra and post-operative complications. **Methods:** We conducted a prospective descriptive study involving our first seven cases of patients with symptomatic vaginal vault prolapse stage III or IV (POP-Q) without urinary incontinence. All patients were undergoing CSPA with a partially absorbable mesh in the Obstetrics and Gynecology Department at the Quilpué Hospital. **Results:** Seven patients were recruited. None of them presented a life threatening complication during a mean follow up period of 33 months. A hundred percent of patients achieved objective cure defined as POP-Q stage 0 or I and subjective cure defined as a significant improvement in a validated questionnaire (PFIQ-7 spanish version). During patients follow up, only one patient had an asymptomatic 5 mm mesh exposure, resolved with a vaginal resection. None of the patients required surgery for pelvic organ prolapse after the CSPA. **Conclusion:** These results are in agreement with the international literature. The CSPA continues to be the gold standard

for the PCV treatment of vaginal vault prolapse and has not been surpassed by either vaginal technique or the laparoscopic sacral-colpopexy. We believe that the use of partially reabsorbable meshes can decrease the rate of mesh exposure, however further studies are required.

**KEY WORDS:** *Sacral-colpopexy, vaginal vault prolapsed, genital prolapsed surgery*

## INTRODUCCIÓN

La disfunción del piso pélvico es una entidad clínica que involucra diversas condiciones: el prolapso de órganos pélvicos (POP), la incontinencia urinaria y anal, la disfunción sexual y el síndrome de dolor pelviano crónico, entre otros. El POP es un problema frecuente y en aumento entre las mujeres. Se presenta entre el 30 - 50% de a lo largo de sus vidas y el 11% necesitará de una cirugía para su resolución. Cerca del 30% de las cirugías ginecológicas tendrán como indicación, alguna de las formas de disfunción del piso pélvico, constituyéndose en la indicación quirúrgica más frecuente en mujeres mayores de 70 años (1).

En los países desarrollados se le da gran importancia a este problema debido al efecto que tiene sobre la calidad de vida de las mujeres, por lo que se destina un importante porcentaje de los recursos económicos para su tratamiento y prevención, los que se estima aumentarán al doble en la próxima década debido al envejecimiento de la población, problema del cual nuestro país no está ajeno (2).

El prolapso de la cúpula vaginal (PCV) es una patología poco frecuente y de difícil manejo, que tiene una incidencia de 0,36-3,6 por cada 1000 histerectomizadas (3).

En la actualidad es ampliamente aceptado que el adecuado soporte de la cúpula vaginal es un componente esencial para que la cirugía del POP sea efectiva y duradera en las mujeres portadoras de un POP avanzado. Por esta razón el diagnóstico preoperatorio del defecto apical es primordial en la evaluación del prolapso (4).

Existen muchos procedimientos que tratan de corregir el PCV pero hasta el momento ninguno ha superado a la colposacropexia abdominal abierta (CSPA), considerada como el gold standard, con tasas de éxito a largo plazo de 78-100% y tasas de satisfacción o eliminación completa de los síntomas de 85-100% (5).

El objetivo de este estudio es mostrar nuestra experiencia, en un Hospital de mediana complejidad, en el tratamiento quirúrgico de las primeras siete pacientes portadoras de un PCV en estadio III y IV sintomático, mediante una CSPA que incluye el tratamiento de la pared anterior y posterior de la vagina mediante el uso de una malla mixta parcialmente reabsorbible.

## PACIENTES Y MÉTODO

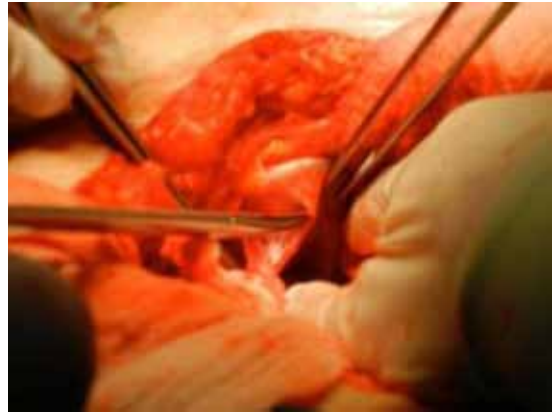
Se realizó un estudio prospectivo descriptivo en nuestras primeras 7 pacientes portadoras de un PCV estadio III o IV (POP-Q) sintomáticas sometidas a una CSPA con una malla mixta (50% polipropileno, no absorbible y 50% poliglicaprone, absorbible), monofilamento de baja densidad (Ultrapro®) en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Quilpué entre Septiembre de 2010 y Agosto de 2012.

Se seleccionaron pacientes sexualmente activas o aquellas que querían estarlo, pero que a causa del prolapso no lo estaban, con sus patologías de base compensadas, sin contraindicaciones quirúrgicas y con consentimiento informado. Se excluyeron aquellas pacientes con contraindicaciones médicas para cirugía, con algún tipo de incontinencia urinaria concomitante y aquellas que prefirieron la vía vaginal. Se les administró estrógenos locales bisemanal (Vacidox®) durante un mes pre operatorio y post operatorio a largo plazo. Se evaluaron síntomas de POP, POP-Q pre y post operatorio, exposiciones de malla y calidad de vida post operatoria. En todas las pacientes se usó profilaxis antibiótica con cefazolina 1 g y profilaxis de trombosis venosas con medias elásticas antitrombóticas pre y post operatorias, junto con heparina estándar subcutánea en el post operatorio.

La CSPA se basó en la técnica de Timmons para corregir el prolapso de cúpula y de la pared anterior y posterior, (Figura 1 a 7) (6). La malla en forma de Y invertida se ancló primero a la pared posterior, cúpula y pared anterior de la vagina y finalmente al promontorio (Figura 8 a 12). La malla anterior se ancló aproximadamente a 1 cm sobre el cuello vesical y la posterior a 2 cm sobre el músculo elevador del ano. Se utilizaron puntos no absorbibles de Polipropileno 2-0 (Prolene®) para anclar los vértices inferiores de la malla a la vagina y al promontorio y puntos absorbibles de polidioxanona 2-0 (Monoplus®) en el resto de la pared vaginal aproximadamente 3 puntos por cada lado en la pared vaginal anterior, 4 puntos por cada lado en la pared vaginal posterior, dependiendo del largo de la vagina, y 3 puntos a la cúpula vaginal. La malla se dejó libre de tensión y se cubrió con peritoneo. Se utilizó un catéter vesical por 24 horas. Todas las pacientes fueron controladas a los 7 días y luego a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses post operatorio. Se consideró falla objetiva a los estadios mayor o igual a II de POP.



*Figura 1.* Cúpula vaginal.



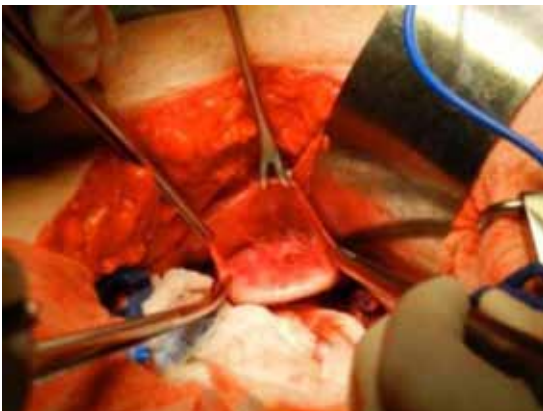
*Figura 4.* Disección del peritoneo de la pared vaginal posterior.



*Figura 2.* Apertura del peritoneo que recubre la cúpula vaginal y disección del espacio vesico vaginal.



*Figura 5.* Disección del espacio recto vaginal.



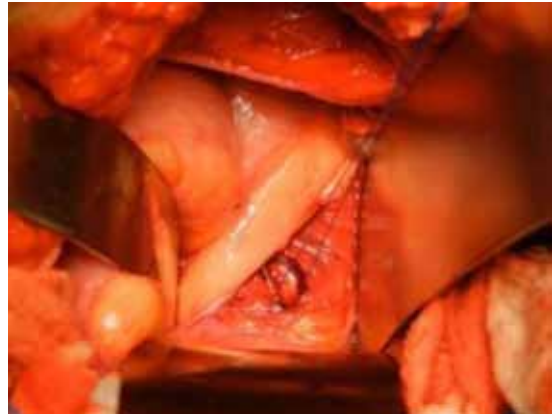
*Figura 3.* Disección del espacio vesico vaginal.



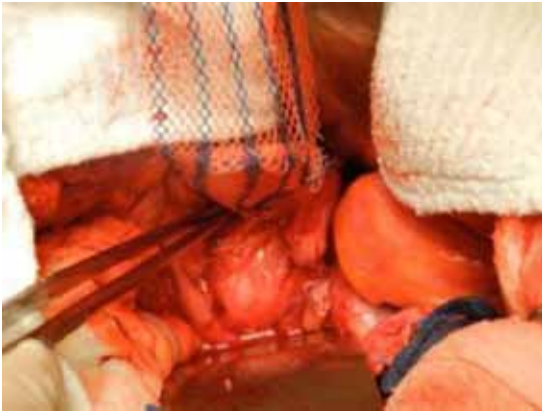
*Figura 6.* Ligamento longitudinal anterior.



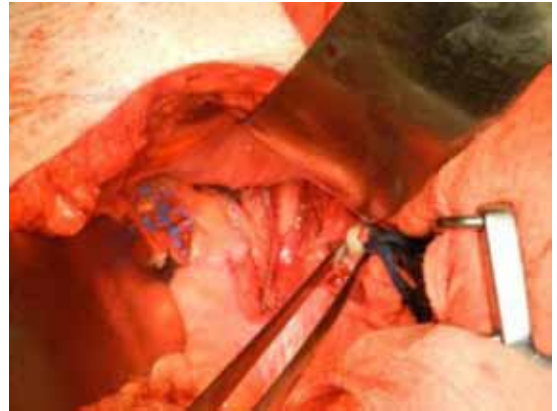
*Figura 7.* Malla Ultrapro® en forma de Y invertida.



*Figura 10.* Ligamento longitudinal anterior con un punto de Prolene®.



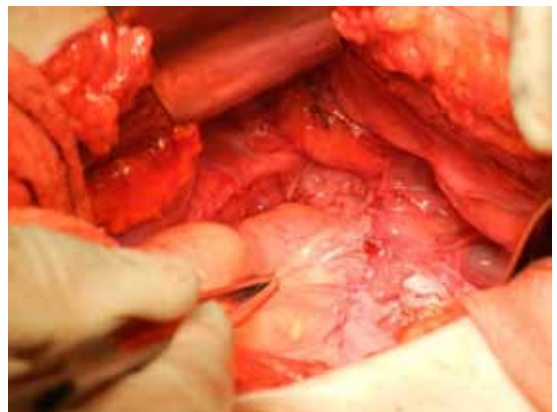
*Figura 8.* Malla anclada a la pared vaginal posterior.



*Figura 11.* Malla anclada al ligamento longitudinal anterior.



*Figura 9.* Malla anclada a la pared vaginal anterior.



*Figura 12.* Malla peritonizada.

Para evaluar calidad de vida post CSPA se utilizó el Cuestionario de Impacto del Piso Pélvico (PFIQ-7, versión validada en español) con un máximo de 63 puntos. Se consideró de 0-21 puntos mala calidad de vida, de 22-42 puntos regular calidad de vida y sobre 43 puntos buena calidad de vida (7).

## RESULTADOS

El promedio de edad de las pacientes fue de  $59 \pm 4,1$  años, índice de masa corporal (IMC)  $27,2$  y partos vaginales  $3 \pm 1,15$ . Cinco tenían antecedente de alguna cirugía correctiva de prolapso del compartimento anterior y/o posterior. Todas las pacientes presentaban síntomas de POP severos. Ninguna presentaba incontinencia urinaria de urgencia (IUU) ni incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE).

El tiempo operatorio fue de  $147 \pm 11,3$  minutos. No hubo complicaciones intra o post operatorias inmediatas. La estadía hospitalaria promedio fue de  $3,1 \pm 1$  día, y el tiempo promedio de seguimiento fue de  $33 \pm 16$  meses. En un caso se abrió accidentalmente la vagina durante la cirugía. No hubo fallas objetivas del POP durante el período de seguimiento.

Sólo una paciente presentó a los 12 meses una exposición asintomática de la malla de 5 mm, que correspondió a la paciente a la que accidentalmente se abrió la vagina durante la cirugía. La exposición de malla se resolvió mediante la resección quirúrgica de la zona expuesta en pabellón sin complicaciones.

Ninguna paciente presentó síntomas de bulto genital, algia pelviana, ni IUE de novo durante el seguimiento. Sólo una presentó IUU de novo y una paciente persistió con dispareunia pero de menor intensidad que antes de la cirugía. La calidad de vida y el impacto de la patología sobre sus vidas mejoró en todas las pacientes, evaluadas según encuesta PFIQ-7. No hubo infecciones intrahospitalarias. Ninguna paciente requirió de una cirugía por POP después de la CSPA al término de este estudio.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio obtuvimos muy buenos resultados, con cura objetiva y subjetiva del 100% durante el período de seguimiento, lo cual es concordante con la literatura, y sin complicaciones intra o post operatorias importantes, gracias a la acuciosa selección de las pacientes, a pesar de que esto disminuyó considerablemente el número de casos, y a la preparación del equipo de cirujanos en la técnica quirúrgica.

El caso en el que hubo exposición asintomática de la malla de 5 mm, fue pesquisado en un control de rutina a los 12 meses de seguimiento y coincidió

con la paciente a la que se le abrió accidentalmente la vagina durante la cirugía, lo que refuerza la importancia de mantener intacta la pared vaginal, tal como se sugiere en la literatura.

La CSPA sigue siendo el gold estándar para el tratamiento de PCV a pesar que existe evidencia sobre la equivalencia con la colposacropexia laparoscópica (CSPL) para la resolución del defecto apical (8), sin embargo, un estudio sugiere que presentaría mayor tasa de reoperación del compartimento anterior, mayor tiempo operatorio, especialmente cuando no se cuenta con dispositivos de anclajes mecánicos de la malla al promontorio, aspecto muy relevante en hospitales como el nuestro debido a la alta demanda de cirugías y disponibilidad de pabellones (9).

En términos de alta precoz, retorno precoz a las actividades y la posibilidad de extender la malla más abajo en la pared posterior comparada con la cirugía abierta, Freeman y cols (8), no lograron demostrar ventajas de la vía laparoscópica sobre la abierta. Tampoco encontraron diferencias significativas en el dolor peri-operatorio entre ambas vías. Por lo tanto la CSPL se considera una excelente alternativa para el tratamiento de la PCV, sin embargo por el momento no es equivalente a la CSPA principalmente por su curva de aprendizaje.

La tasa de exposición de mallas en la CSPA es baja, especialmente si se utilizan mallas livianas de macroporo y en las que no se abre la vagina, como es el caso de la CSPA con histerectomía supra cervical (8). La mayoría de las mallas utilizadas en la CSPA se caracterizan por ser monofilamento, macroporo, de baja densidad y no reabsorbibles, confieren una resistencia hasta 10 veces superior a la máxima presión abdominal necesaria para romperlas, por lo que creemos, que el uso de una malla con similares características, pero con menor porcentaje de material no reabsorbible, tendría menos efectos adversos manteniendo los efectos favorables. Las mallas que cumplen con estos requisitos son las mixtas, en el caso particular de nuestro estudio utilizamos mallas Ultrapro®, que se caracterizan por ser parcialmente reabsorbible, con una reducción de hasta el 70% de cuerpo extraño implantado, sin perder la fuerza suficiente para soportar los tejidos (4 veces más que la presión abdominal máxima) permitiendo su óptima movilidad (10).

Por un tiempo se pensó que la cirugía de POP con mallas por vía vaginal desplazaría a la CSPA, en la actualidad las mallas vaginales han caído en desuso debido al alto riesgo de complicaciones (exposición, erosión, contractura, dispareunia y dolor pélvico crónico). Es así como en julio de 2011 la US Food and Drug Administration (FDA) realizó una alerta de seguridad acerca de las graves complicaciones asociadas a las mallas vaginales (11). Luego, en septiembre de 2011 las reclasificó



de clase II (riesgo moderado) a clase III (alto riesgo), y en enero de 2012 la FDA ordenó realizar estudios de seguridad y eficacia post comercialización a los fabricantes de mallas vaginales, lo que llevó a la mayoría de los fabricantes a detener su producción. Actualmente la FDA solicitó a los fabricantes, datos clínicos que garanticen una seguridad y eficacia razonable de las mallas antes de su comercialización.

Si bien es cierto que la CSPA es el gold standard para el tratamiento del PCV, es necesario seleccionar muy bien a las pacientes, informarles sobre las alternativas terapéuticas – ventajas y desventajas- y tener una formación quirúrgica adecuada para evitar las complicaciones potencialmente graves y resolverlas de la mejor forma cuando se presenten. Para esto es muy importante tener en cuenta la edad de la paciente, patologías concomitantes, cirugías de prolapso y abdominales previas, expectativas de las pacientes, especialmente si se mantienen sexualmente activas y la experiencia del cirujano.

Aunque la CSPA no presenta cura anatómica total a largo plazo (soporte anatómico perfecto) el 95% de las pacientes intervenidas no necesita una reintervención (12).

Por el momento, las distintas publicaciones relacionadas con la CSPA y la CSPL, no presentan una técnica estandarizada, existiendo series en que sólo reparan el nivel I (5,8), hasta series en las que reparan todos los niveles, así como tampoco se usan mallas ni suturas del mismo tipo (5,12). Además en la evaluación de los resultados tanto objetivos como subjetivos se utilizan distintos parámetros.

Será de gran utilidad realizar estudios prospectivos a largo plazo y con un poder adecuado que utilicen técnicas estandarizadas, mallas similares, los mismos parámetros de éxito objetivo y subjetivo junto con información de las complicaciones a corto y largo plazo para así tener una visión más cercana a la realidad de los resultados de las distintas técnicas tanto abiertas como laparoscópicas para luego poder compararlas.

## CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos concuerdan con la literatura. La CSPA sigue siendo el gold standard para el tratamiento del PCV, no siendo superada por el momento, por ninguna otra técnica, incluso la colposacropexia laparoscópica. Estimamos que el uso de mallas parcialmente reabsorbibles pueden

disminuir la exposición de mallas, sin embargo se requieren de más estudios.

## REFERENCIAS

- Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997;89(4):501-6.
- Cheon C, Maher C. Economics of pelvic organ prolapse surgery. *Int Urogynecol J* 2013;24(11):1873-6.
- Dällenbach P, Kaelin-Gambirasio I, Jacob S, Dubuisson JB, Boulvain M. Incidence rate and risk factors for vaginal vault prolapse repair after hysterectomy. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19(12):1623-9.
- Shull B, Bachofen C, Coates K, Kuehl T. A transvaginal approach to repair of apical and other associated sites of pelvic organ prolapse with uterosacral ligaments. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(6):1365-74.
- Nygaard IE, McCreery R, Brubaker L, Connolly A, Cundiff G, Weber AM. Abdominal sacrocolpopexy: a comprehensive review. *Obstet Gynecol* 2004;104(4):805-23.
- Timmons MC. Abdominal sacral colpopexy. In: Cardozo L, Staskin D (eds). *Textbook of female urology and urogynecology*. Isis Medical Media, London, 2001; pp 667-74.
- Treszezamsky AD, Karp D, Dick-Biascoechea M, Ehsani N, Dancz C, Montoya TI, *et al*. Spanish translation and validation of four short pelvic floor disorders questionnaires. *Int Urogynecol J* 2013;24(4):655-70.
- Freeman RM, Pantazis K, Thomson A, Frappell J, Bombieri L, Moran P, *et al*. A randomised controlled trial of abdominal versus laparoscopic sacrocolpopexy for the treatment of post-hysterectomy vaginal vault prolapse: LAS study. *Int Urogynecol J* 2013; 24(3):377-84.
- Khan A, Alperin M, Wu N, Clemens JQ, Dubina E, Pashos CL, Anger JT. Comparative outcomes of open versus laparoscopic sacrocolpopexy among medicare beneficiaries. *Int Urogynecol J* 2013;24(11):1883-91.
- Doctor HG. Evaluation of various prosthetic materials and newer meshes for hernia repairs. *J Minim Access Surg* 2006;2(3):110-6.
- FDA issues proposals to address risks associated with surgical mesh for transvaginal repair of pelvic organ prolapse. US Food and Drug Administration. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm395192.htm>. Acceso el 29 de abril de 2014.
- Nygaard I, Brubaker L, Zyczynski HM, Cundiff G, Richter H, Gantz M, *et al*. Long-term outcomes following abdominal sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. *JAMA* 2013; 309(19):2016-24.

## Trabajos Originales

# Prematuros tardíos: estudio clínico retrospectivo de sus causas y consecuencias

Juan F. Stecher M.<sup>1,2</sup>, Milenko Pavlovic B.<sup>1</sup>, Cristian Contreras V.<sup>1</sup>, Jorge Carvajal C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>División de Ginecología y Obstetricia, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Los niños nacidos entre las 34 0/7 y 36 6/7 semanas se denominan prematuros tardíos (PT), constituyen 5-7% de los nacidos y poseen mayor morbimortalidad que los niños de término. **Objetivo:** Analizar las causas de partos PT en nuestra institución. Comparar morbilidad neonatal de nacidos PT y de término. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo. Se revisan registros de nacimientos entre enero de 2009 y diciembre de 2012 identificando los nacidos vivos entre las 34 0/7 y 36 6/7 y entre las 39 0/6 y 40 6/7 semanas. Se identifica grupo clínico de parto prematuro al que pertenecen. Se compara frecuencia de resultados perinatales de nacidos PT y de término completo. **Resultados:** En el período estudiado nacieron 8.890 niños vivos. Tasa de partos PT fue 7,49% (n = 666). El 64,11% fue por causa idiopática o asociado a rotura de membranas y 35,89% por indicación médica. Dentro del grupo de indicaciones médicas un 19,25% de interrupciones no están basadas en evidencia y ninguna puramente electiva. Los PT, comparados con niños de término, tienen más riesgo de hospitalización y morbilidad neonatal; este riesgo es mayor a menor edad gestacional. **Conclusiones:** En nuestro hospital 1 de cada 5 PT pudo haber nacido a una edad gestacional mayor, lo que podría haber evitado los riesgos perinatales asociados. Se sugiere que las instituciones de salud analicen las causas de interrupciones del embarazo en el grupo de PT, lo que podría ser un indicador de calidad obstétrica.

**PALABRAS CLAVE:** *Prematuros tardíos, morbilidad, prematurez iatrogénica, epidemiología*

## SUMMARY

**Background:** Children born between 34 0/7 and 36 6/7 weeks of gestation are called late-preterm infants. Represent 5 to 7% of live births and they are at higher risk of morbidity and mortality than term infants. **Objective:** To analyze causes of late preterm births in our institution. To compare neonatal morbidity in late-preterm and term infants. **Methods:** A retrospective cohort study. Birth records between January 2009 and December 2012 were reviewed identifying live births between 34 0/7 and 36 6/7 and between 39 0/6 and 40 6/7 weeks of gestation. Clinical group of preterm labor to which they belong was identified. Frequency of perinatal outcomes of late-preterm and term infants were compared. **Results:** In the period under study there were 8890 live birth. The late-preterm birth rate was 7.49% (n = 666); 64.11% of them was idiopathic in cause or associated with rupture of membranes and 35.89% was for medical indication. In the group of medical indications 19.25% of the interruptions were not based on evidence and none were purely elective. Late-preterm infants have higher risk of hospitalization and neonatal morbidity than term infants; this risk is higher at earlier gestational ages. **Conclusions:** In our hospital 1 in 5 late-preterm birth could have been born at higher gestational age, preventing perinatal risks. It is suggested that health institutions analyze causes of interruption of pregnancy in the late-preterm group, which could constitute an indicator of obstetric quality.

**KEY WORDS:** *Late preterm, morbidity, iatrogenic premature birth, epidemiology*

## INTRODUCCIÓN

Los partos prematuros son aquellos que ocurren antes de las 37 semanas de edad gestacional; se conoce como prematuros tardíos (PT), a los nacidos entre las 34 0/7 y 36 6/7 semanas desde la fecha de última menstruación. En Chile en 2009, el 7,2% de los partos fue menor a las 37 semanas, un 70% de ellos fueron partos PT (1).

La prematuridad es una importante causa de morbimortalidad perinatal y una de las principales causas de problemas neurológicos en la infancia. Los PT, si bien suelen evolucionar favorablemente, presentan mayor mortalidad y morbilidad perinatal que los niños de término (>37 semanas) (2,3); tienen más altas tasas de hospitalización durante el primer mes y año de vida, con mayores costos en su atención (4,5); así mismo, presentan una frecuencia más alta de alteraciones neurológicas y del aprendizaje durante la infancia (6-8).

Existen 3 grupos clínicos de parto prematuro: a) trabajo de parto prematuro (idiopáticos), b) rotura prematura pretérmino de membranas, y c) indicación médica. Este último grupo ha crecido en comparación con los otros, debido principalmente a un aumento en los embarazos denominados de alto riesgo y a una mayor comprensión de las patologías del embarazo (9-11). Se ha reportado que entre los PT por indicación médica, existe un número no despreciable de interrupciones del embarazo no justificadas medicamente, lo que ha llevado a aumentar las tasas de partos de pretérmino sin un beneficio claro para los niños o sus madres (12-14).

En Chile se publicó un estudio de cohorte que analizó la morbilidad neonatal de los PT (15), con resultados concordantes con lo reportado en la literatura internacional. Sin embargo, no existen reportes nacionales acerca del grupo clínico al cual pertenecen los PT; especialmente, no se ha reportado la incidencia de la indicación médica como causa de un PT.

El objetivo de este estudio es analizar el grupo clínico de los partos PT en nuestra institución, con un énfasis especial en analizar la causa de la indicación médica para la interrupción del embarazo. Como objetivo secundario, evaluamos la morbilidad neonatal de los PT (34 0/7 y 36 6/7 semanas) y la comparamos con la de los recién nacidos de término completo (39 0/7 – 40 6/7 semanas).

## PACIENTES Y MÉTODOS

**Metodología:** Estudio de cohorte retrospectivo; aprobado por el comité de ética en investigación de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (Nº proyecto 13-015). Revisamos los registros de partos de la Maternidad del Hospital Clínico de la Universidad Católica entre enero de 2009 y diciembre de 2012 identificando a todos

los nacidos vivos entre las 34 0/7 y 36 6/7 y aquellos nacidos entre las 39 0/6 y 40 6/7 semanas. De cada uno de los niños nacidos PT, analizamos la ficha de hospitalización de la madre para identificar a que grupo clínico de parto prematuro pertenecen. En aquellos del grupo indicación médica, analizamos la causa de la interrupción y la clasificamos como: basada en la evidencia, no basada en la evidencia y puramente electiva. Examinamos la base de datos con los egresos del servicio de Neonatología, durante el mismo período de tiempo, para seleccionar a los niños nacidos entre las 34 0/7 y 36 6/7 y los nacidos entre las 39 0/7 y 40 6/7 semanas de edad gestacional que fueron hospitalizados. Analizamos la morbilidad y mortalidad de todos los recién nacidos hospitalizados y asumimos que los no hospitalizados no presentaron morbilidad. Excluimos del análisis de morbilidad y mortalidad a los niños hospitalizados por causa materna, los que presentaban malformaciones congénitas graves y aquellos con aneuploidias.

**Grupos clínicos de parto prematuro:** a) idiopático o trabajo de parto prematuro (primer evento detectable es aparición de contracciones uterinas regulares lo que produce el parto), b) rotura prematura de pretérmino de membranas (primer evento detectable es la rotura de membranas; secundariamente aparecen contracciones uterinas que conducen al parto), y c) indicación médica (interrupción del embarazo por indicación del médico).

**Causa de la interrupción en el grupo indicación médica:** a) basada en la evidencia (patología materna o fetal cumple con los criterios para interrupción del embarazo de la Sociedad de Medicina Materno Fetal y el National Institute of Child Health and Human Development (16)), b) no basada en la evidencia (la patología materna o fetal no cumple con los criterios para interrupción del embarazo a la edad gestacional en que se indicó), c) puramente electiva (no existe evidencia de patología médica o fetal que justifique la interrupción).

**Morbilidad neonatal:** necesidad de hospitalización en unidad de neonatología; hospitalización para observación (hospitalización sin diagnóstico específico, para observar al recién nacido); síndrome de distrés respiratorio (dificultad respiratoria progresiva de aparición precoz, caracterizado por quejido, aleteo nasal, retracción, polipnea y grados variables de compromiso de la oxigenación); enfermedad de membrana hialina (síndrome de distrés respiratorio con radiografía compatible); taquipnea transitoria neonatal (dificultad respiratoria caracterizada por taquipnea, de curso corto y auto-limitado); hiperbilirrubinemia indirecta (incremento de bilirrubinemia sobre 0,5 mg/dl por hora durante el primer día de vida, o valores de bilirrubinemia que requiera fototerapia); sospecha de sepsis (paciente con factores de riesgo para infección: rotura de membranas > 18 horas, fiebre materna > 38°C



durante parto, corioamnionitis; madre con infección urinaria no tratada o historia de hijos con sepsis por *Streptococo* grupo B; niño con signos clínicos: fiebre, hipoxemia, hipotermia, bradicardia, palidez o hipotonía y/o laboratorio con proteína C reactiva > 1 mg/dL o neutrofilia absoluta o trombocitopenia < 80.000/mm<sup>3</sup>); sepsis confirmada (presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con hemocultivos positivos); neumonía (dificultad respiratoria asociada a radiografía de tórax compatible); depresión respiratoria (Test de Apgar < 6 a los 5 minutos y/o necesidad de ventilación con presión positiva > 2 minutos y/o necesidad de intubación en atención inmediata); hipotermia (temperatura axilar bajo 36.5°C.); hipoglicemia (glicemia < 45 mg/dL en primeras 24 horas y < de 50 mg/dL después); dificultad en la alimentación (discordinación entre succión/deglución/respiración que dificulta la alimentación del recién nacido); enterocolitis necrotizante (distensión abdominal y sangrado rectal junto con radiografía que muestra neumatosis intestinal); cianosis; y, apnea (interrupción del flujo aéreo por al menos 20 segundos o menos si se acompaña de bradicardia y/o cianosis).

Para el análisis estadístico comparamos la frecuencia de los resultados perinatales entre los PT (34 0/7 – 36 6/7 semanas) y los nacidos a término completo (39 0/7 – 40 6/7 semanas), utilizando la prueba de Chi-cuadrado y calculando Odds Ratio (OR). Se considera significación estadística un valor  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Entre enero 2009 y diciembre 2012, nacieron 8.890 niños vivos, con una tasa de partos prematuros de 11,42% ( $n = 1.015$ ), de los cuales 65,62% corresponden a partos PT ( $n = 666$ ); la tasa de parto PT fue de 7,49%. Entre los PT, un 16,37% correspondieron a niños nacidos a las 34 semanas de edad gestacional (34 0/7 - 34 6/7), 27,78% a las 35 y 55,85% a las 36 semanas. Los recién nacidos de término completo (39 0/7 y 40 6/7), fueron 4.091, lo que equivale a un 46,02% de todos los nacidos vivos en nuestra institución (Tabla I).

Entre los recién nacidos (excluidos los que presentan malformaciones congénitas graves, aneuploidías y hospitalizados por causa materna), fueron hospitalizados durante el primer mes de vida el 50,15% de niños PT ( $n = 342$ ), y el 10,10% de los niños de término completo ( $n = 413$ ) ( $p < 0,05$ ). En la Tabla II se muestra el grupo clínico al que pertenecen los niños PT que fueron hospitalizados, destacando que el 35,89% fueron por indicación médica. Observamos que en el grupo indicación médica, un 19,25% (46 niños), no tenían una indicación basada en la evidencia. Entre las patologías médicas que motivaron la interrupción del embarazo antes de lo recomendado destaca: el oligoamnios aislado antes de las 36 semanas; los síndromes hipertensivos del embarazo que no corresponden a preeclampsia; embarazo gemelar bicorial biamniótico sin complicaciones y el antecedente de óbito fetal. No encontramos ninguna interrupción del embarazo puramente electiva.

En las Tablas III y IV se observan los resultados perinatales de los niños PT y se comparan con los nacidos a término completo. El grupo de PT tiene casi 9 veces más riesgo de ser hospitalizado, llegando a ser de 48 veces en el caso de los niños de 34 semanas y 12 veces a las 35 semanas. Los PT presentan significativamente mayor morbilidad perinatal en casi todas las patologías estudiadas, siendo el riesgo mayor a menor edad gestacional.

## DISCUSIÓN

En nuestro Hospital, entre los años 2009 y 2012, los PT correspondieron al 7,49 % de todos los recién nacidos vivos. Al analizar el grupo clínico de parto prematuro, un 64,11% fue debida a un parto prematuro idiopático o asociado a rotura de membranas y un 35,89% correspondió al grupo de indicación médica. Dentro del grupo de indicaciones médicas detectamos que en un 19,25% de los casos la decisión fue no basada en la evidencia; no detectamos casos de interrupción puramente electiva. Los PT, comparados con los niños de término completo, tienen significativamente más riesgo de hospitalización y morbilidad neonatal, siendo este riesgo mayor a menor edad gestacional.

**Tabla I**  
**NACIDOS VIVOS HOSPITAL CLÍNICO PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE, 2009 - 2012**

|                                 | 2009        | 2010        | 2011        | 2012        | Total         |
|---------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| Total nacidos vivos n           | 2.342       | 2.247       | 2.206       | 2.095       | 8.890         |
| Partos prematuros n (%)         | 259 (11,06) | 259 (11,53) | 257 (11,65) | 240 (11,46) | 1.015 (11,42) |
| Partos prematuros tardíos n (%) | 191 (8,16)  | 152 (6,9)   | 167 (7,57)  | 156 (7,45)  | 666 (7,49)    |

**Tabla II**  
**GRUPOS CLÍNICOS DE PREMATUREZ DE LOS PREMATUROS TARDÍOS**

|                                 | n   | %     |
|---------------------------------|-----|-------|
| Total de partos prematuros (PP) | 666 | 100   |
| PP idiopáticos                  | 276 | 41,44 |
| PP asociados a RPM              | 151 | 22,67 |
| PP por indicación médica        | 239 | 35,89 |
| Basado en la evidencia          | 193 | 80,75 |
| No basado en la evidencia       | 46  | 19,25 |
| Puramente electivo              | 0   | 0     |

PP: parto prematuro. RPM: rotura prematura de membranas.

**Tabla III**  
**COMPARACIÓN ENTRE LOS PREMATUROS TARDÍOS Y LOS NIÑOS DE TÉRMINO COMPLETO**

|   | Nacidos entre las 34 a 36<br>semanas (n = 666)<br>%<br>OR (IC 95%) | Nacidos entre las 39 a 40<br>semanas (n = 4.091)<br>% |
|---|--|---|
| Necesidad de hospitalización                  | 50,15<br>8,96 (7,46 - 10,76)                                       | 10,10   |
| Hospitalización para observación              | 2,85<br>11,98 (5,55 - 25,89)                                       | 0,24  |
| Síndrome de distrés respiratorio              | 2,25<br>11,76 (4,97 - 27,85)                                       | 0,20  |
| Enfermedad de membrana hialina                | 2,85<br>246,44 (14,86 - 4.086,74)                                  | 0   |
| Taquipnea transitoria neonatal                | 4,35<br>18,58 (9,01 - 38,31)                                       | 0,24  |
| Neumotórax                                    | 0,3<br>3,08 (0,56 - 16,84)   | 0,10  |
| Resultado respiratorio compuesto <sup>a</sup> | 9,76<br>20 (12,24 - 32,68)   | 0,54  |
| Hiperbilirrubinemia indirecta                 | 32,58<br>9,30 (7,50 - 11,54)                                       | 4,94  |
| Sepsis confirmada                             | 1,05<br>3,94 (1,52 - 10,20)  | 0,27  |
| Sospecha de sepsis                            | 7,81<br>5,89 (4,01 - 8,64)   | 1,42  |
| Neumonía                                      | 1,05<br>10,85 (3,17 - 37,18)                                       | 0,10  |
| Depresión respiratoria                        | 2,7<br>4,34 (2,37 - 7,97)  | 0,64  |
| Hipotermia                                    | 4,65<br>15,31 (7,97 - 29,42)                                       | 0,32  |
| Hipoglicemia                                  | 3,15<br>2,58 (1,54 - 4,32)   | 0,37  |

## Continuación Tabla III

|                            | Nacidos entre las 34 a 36<br>semanas (n = 666)<br>%<br>OR (IC 95%) | Nacidos entre las 39 a 40<br>semanas (n = 4.091)<br>% |
|----------------------------|--|---|
| Dificultad alimentación    | 5,26<br>8,05 (4,86 - 13,32)  | 0,68  |
| Enterocolitis necrotizante | 0,9<br>1,39 (3,09 - 49,65)   | 0,07  |
| Cianosis                   | 0,9<br>4,82 (1,79 - 12,98)   | 0,22  |
| Apnea                      | 5,41<br>38,90 (16,33 - 92,71)                                      | 0,15  |
| Asfixia                    | 0,3<br>2,46 (0,48 - 12,71)   | 0,12  |
| Convulsiones               | 0,3<br>1,37 (0,29 - 6,34)  | 0,22  |

a. Respiratorio compuesto incluye: síndrome de distrés respiratorio, enfermedad de membrana hialina, taquipnea transitoria neonatal y neumotórax.

**Tabla IV**  
**COMPARACIÓN ENTRE LOS PREMATUROS TARDÍOS Y LOS NIÑOS DE TÉRMINO COMPLETO,**  
**SEGÚN EDAD GESTACIONAL**

|   | 34 semanas (n = 109)<br>%<br>OR (IC 95%) | 35 semanas (n = 185)<br>%<br>OR (IC 95%) | 36 semanas (n = 372)<br>%<br>OR (IC 95%) | 39 a 40 semanas<br>(n = 4.091)<br>% |
|---|--|--|--|-------------------------------------|
| Necesidad de hospitalización                  | 84,4<br>48,19 (28,44 - 81,66)            | 58,38<br>12,49 (9,17 - 17,02)            | 36,02<br>5,01 (3,96 - 6,34)              | 10,1                                |
| Hospitalización para observación              | 6,42<br>28,01 (10,45 - 75,05)            | 4,32<br>18,45 (7,19 - 47,30)             | 1,08<br>4,44 (1,38 - 14,21)              | 0,24                                |
| Síndrome de distrés respiratorio              | 4,59<br>24,54 (7,89 - 76,28)             | 3,78<br>20,07 (7,20 - 55,96)             | 0,81<br>4,15 (1,10 - 15,71)              | 0,2                                 |
| Enfermedad de membrana hialina                | 8,26<br>773,52 (44,71 - 13.382,36)       | 3,24<br>26,32 (16,63 - 5.280,71)         | 1,08<br>99,9 (5,36 - 1.859,7)            | 0                                   |
| Taquipnea transitoria neonatal                | 11,01<br>50,49 (21,30 - 119,67)          | 4,32<br>18,45 (7,19 - 47,30)             | 2,42<br>10,12 (4,09 - 25,06)             | 0,24                                |
| Neumotórax                                    | 1,83<br>19,10 (3,46 - 105,41)            | 0<br>2,44 (0,13 - 45,65)                 | 0<br>1,21 (0,66 - 22,69)                 | 0,1                                 |
| Resultado respiratorio compuesto <sup>a</sup> | 25,69<br>63,93 (35,08 - 116,52)          | 11,35<br>23,68 (12,77 - 43,94)           | 4,3<br>8,31 (4,33 - 15,97)               | 0,54                                |
| Hiperbilirrubinemia indirecta                 | 50,46<br>19,61 (13,13 - 29,29)           | 41,08<br>13,42 (9,70 - 18,58)            | 23,12<br>5,79 (4,38 - 7,66)              | 4,94                                |

Continuación Tabla IV

|                            | 34 semanas (n = 109)<br>%<br>OR (IC 95%) | 35 semanas (n = 185)<br>%<br>OR (IC 95%) | 36 semanas (n = 372)<br>%<br>OR (IC 95%) | 39 a 40 semanas<br>(n = 4.091)<br>% |
|----------------------------|--|--|--|-------------------------------------|
| Sepsis confirmada          | 0,92<br>3,43 (0,44 - 26,84)              | 1,08<br>4,05 (0,89 - 18,42)              | 1,08<br>4,03 (1,28 - 12,72)              | 0,27                                |
| Sospecha de sepsis         | 22,02<br>19,63 (11,65 - 33,09)           | 9,19<br>7,04 (4,01 - 12,34)              | 2,96<br>2,12 (1,10 - 4,07)               | 1,42                                |
| Neumonía                   | 1,83<br>19,10 (3,46 - 105,41)            | 1,62<br>16,84 (3,74 - 75,81)             | 0,54<br>5,52 (1,01 - 30,25)              | 0,1                                 |
| Depresión respiratoria     | 5,5<br>9,11 (3,67 - 22,60)               | 3,78<br>6,15 (2,63 - 14,63)              | 1,34<br>2,13 (0,81 - 5,58)               | 0,64                                |
| Hipotermia                 | 6,42<br>24,53 (8,41 - 55,09)             | 6,49<br>21,76 (9,78 - 48,39)             | 3,23<br>10,46 (4,74 - 23,09)             | 0,32                                |
| Hipoglicemia               | 5,5<br>4,61 (1,94 - 11,00)               | 2,7<br>2,20 (0,87 - 5,58)                | 2,69<br>2,19 (1,10 - 4,35)               | 0,37                                |
| Dificultad alimentación    | 6,42<br>9,96 (4,25 - 23,33)              | 6,49<br>10,07 (5,03 - 20,13)             | 4,3<br>6,52 (3,50 - 12,17)               | 0,68                                |
| Enterocolitis necrotizante | 3,67<br>51,91 (11,47 - 234,86)           | 0,54<br>7,41 (0,77 - 71,54)              | 0,27<br>3,67 (0,38 - 35,40)              | 0,07                                |
| Cianosis                   | 0<br>1,96 (0,11 - 33,93)                 | 0,54<br>2,46 (0,31 - 19,56)              | 1,61<br>7,44 (2,63 - 21,01)              | 0,22                                |
| Apnea                      | 19,27<br>162,47 (64 - 412,43)            | 4,86<br>34,82 (12,26 - 98,89)            | 1,61<br>11,16 (3,58 - 34,78)             | 0,15                                |
| Asfixia                    | 0,92<br>7,57 (0,88 - 65,32)              | 0,54<br>4,44 (0,52 - 38,21)              | 0<br>0,99 (0,06 - 18,07)                 | 0,12                                |
| Convulsiones               | 0<br>1,96 (0,11 - 33,93)                 | 0,54<br>2,46 (0,31 - 19,56)              | 0,27<br>1,22 (0,15 - 9,68)               | 0,22                                |

a. Respiratorio compuesto incluye: síndrome de distrés respiratorio, enfermedad de membrana hialina, taquipnea transitoria neonatal y neumotórax.

Nuestras tasas de nacimientos prematuros (11,42%) y PT (7,49%), son similares a las publicadas en la literatura (17), sin embargo son mucho mayores a la media nacional (1). Postulamos que la mayor tasa de partos prematuros en nuestra entidad se debe a que contamos con una unidad de medicina materno-fetal y neonatología de alta complejidad y con un equipo especializado, al que derivan pacientes con embarazos de alto riesgo.

Cuando analizamos cada año del estudio (ver Tabla I), no encontramos un cambio significativo

en las tasas de prematuridad en ningún grupo de prematuros, a diferencia de lo publicado en el extranjero en que en años recientes la tasa de partos prematuros va en aumento (9-11). Pensamos que la ausencia de cambio en nuestro centro puede explicarse por el corto período observado, o bien porque nuestro hospital corresponde a un centro universitario, con auditoría interna sobre las indicaciones de interrupción del embarazo y apego a las normas clínicas basadas en la mejor evidencia disponible.

Las sociedades americanas de obstetricia y pediatría han invitado a analizar las causas de interrupciones por causa médica del embarazo en el grupo de PT, porque se ha encontrado que hasta 23% de éstas, no tiene un registro acerca de la causa de la interrupción (18). Laugon y cols (13) han demostrado que 18% de las interrupciones por causa médica del embarazo en los PT tenía una indicación débil y un 1% eran puramente electivos, mientras que Holland y cols (12), identificaron en sus estadísticas que hasta un 10% eran puramente electivas. Gyamfi-Bannerman y cols (14) encontraron que el 56,7% de las interrupciones por indicación médica del embarazo, no estaban avaladas por la evidencia.

Al estudiar las causas de interrupción de los PT en nuestro centro, observamos que un 64% corresponden al inicio espontáneo del trabajo de parto o están asociados a la rotura prematura de membranas, por lo que no es posible evitar el parto prematuro en éstas circunstancias. Si bien existen algunos grupos que están evaluando un manejo expectante en la rotura de membranas después de las 34 semanas, o el uso de tocolíticos y corticoides en este grupo de niños –con el objeto de disminuir el número de partos PT o sus complicaciones– hasta el momento, ninguna de estas estrategias ha mostrado un beneficio (19-27).

Cuando evaluamos las indicaciones médicas de interrupción del embarazo en nuestra serie, intentando encontrar causas prevenibles, observamos que un 19,25% no estaban basadas en la evidencia y no hubo ninguna exclusivamente electiva. Las indicaciones no basadas en la evidencia parecen estar soportadas en la experiencia clínica más que por criterios científicos. Si bien estos datos son alentadores, pues las indicaciones médicas no basadas en la evidencia están en el límite inferior de lo reportado internacionalmente, nos muestran que en el grupo de niños PT, 1 de cada 5 interrupciones electivas del embarazo pudo evitarse y llegar a una edad gestacional mayor. Pensamos que este número de indicaciones médicas no basadas en la evidencia puede deberse a presión familiar, profesional y legal, lo que podría llevar a tomar medidas excedidas con el objeto de obtener un recién nacido vivo, sin considerar los riesgos a corto y largo plazo de esos niños, que si bien son bajos en términos absolutos, son mucho más altos que en los niños de término.

Hoy día, de acuerdo a toda la evidencia disponible, no existen dudas acerca de que los niños PT tienen más necesidades de hospitalización y más alta frecuencia de morbilidad perinatal, como lo reafirma nuestro estudio y otro publicado en nuestro país (15); a menor edad gestacional son mayores las complicaciones neonatales. Todos los resultados perinatales estudiados en el grupo de PT fueron mayores que en el grupo de niños na-

cidos a término, sin embargo no encontramos que esas diferencias fueran significativas en las tasas de neumotórax, convulsiones y asfixia. A nuestro juicio, esta falta de significación estadística podría deberse al número de pacientes estudiados y a la baja frecuencia de estas patologías.

Llama la atención en nuestra serie que las tasas de hipotermia, dificultad para la alimentación y cianosis, la frecuencia de ellas era mayor en niños nacidos a las 35 que a las 34 semanas de edad gestacional; pensamos que esto último se podría deber a que son significativamente más los niños de 34 semanas que quedan hospitalizados inmediatamente y, como presentan patologías más serias, no se consignan estos problemas en la epícrisis neonatal o, que no los desarrollan por estar bajo el cuidado neonatal, a diferencia de los niños de 35 semanas, que presentan menor frecuencia de patologías serias, por lo que quedan menos hospitalizados y presentan estas patologías luego del alta.

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio confirma que los niños PT tienen más morbilidad perinatal y mayores necesidades de hospitalización que los niños de término completo, recordando la importancia que tiene el prevenir este tipo de partos prematuros. En el Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile, las interrupciones del embarazo no basadas en la evidencia o puramente electivas, si bien están en el límite inferior de lo reportado internacionalmente, nos imponen como desafío reducirlas o hacerlas desaparecer, pues constituyen un grupo de partos prematuros potencialmente evitables. Si bien un importante grupo de partos PT no se pueden evitar (indicaciones médicas correctamente avaladas en evidencia sólida), es necesario que cada centro analice periódicamente las causas de interrupción médica de sus PT, con el objeto de realizar medidas tendientes a reducir las interrupciones no basadas en la evidencia o puramente electivas, si es que las hubiere; esta simple actividad pudiera reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad de este grupo de recién nacidos.

## REFERENCIAS

1. González R, Nien JK, Vera C, Poblete JA, Carvajal J, González M, *et al.* ¿Existe un aumento de los nacimientos en Chile en el período 2000-2009?: Análisis de los principales indicadores materno-infantiles de la década. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2011;76(6):404-11.
2. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer B, van Kaam A, van Wassenaer A, *et al.* A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(4):374.e1-9.
3. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics.* 2004;114(2):372-6.

4. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ. Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and term infants during the first year of life. *Pediatrics*. 2009;123(2):653-9.
  5. Underwood MA, Danielsen B, Gilbert WM. Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. *J Perinatol*. 2007;27(10):614-9.
  6. Petrini JR, Dias T, McCormick MC, Massolo ML, Green NS, Escobar GJ. Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. *J Pediatr*. 2009;154(2):169-76.
  7. Chyi LJ, Lee HC, Hintz SR, Gould JB, Sutcliffe TL. School outcomes of late preterm infants: special needs and challenges for infants born at 32 to 36 weeks gestation. *J Pediatr*. 2008;153(1):25-31.
  8. Moster, D, Lie RT, Markestad, T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med*. 2008;359(3):262-73.
  9. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda VR, Dolan S, *et al*. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol*. 2006;30(1):8-15.
  10. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJ, Kirmeyer S, Mathews TJ, *et al*. Births: final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep*. 2011;60(1):1-70.
  11. Ananth, CV, Joseph, KS, Oyelese, Y, Demissie K, Vintzileos AM. Trends in Preterm Birth and Perinatal Mortality Among Singletons: United States, 1989 Through 2000. *Obstet Gynecol*. 2005;105(5 Pt 1):1084-91.
  12. Holland MG, Refuerzo JS, Ramin SM, Saade GR, Blackwell SC. Late preterm birth: how often is it avoidable? *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(4):404.e1-4.
  13. Laughon SK, Reddy UM, Sun L, Zhang J. Precursors for late preterm birth in singleton gestations. *Obstet Gynecol*. 2010;116(5):1047-55.
  14. Gyamfi-Bannerman C, Fuchs KM, Young OM, Hoffman MK. Nonspontaneous late preterm birth: etiology and outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(5):456.e1-6.
  15. Valdés E, Sepúlveda A, Catalán J, Reyes A. Morbilidad neonatal de los prematuros tardíos en embarazos únicos: estudio de caso-control. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2012;77(3):195-200.
  16. Spong C, Mercer B, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol*. 2011;118(2 Pt 1):323-33.
  17. Goldenberg, RL, Culhane, JF, Iams, JD, Romero, R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
  18. Reddy U, Ko CW, Raju TN, Willinger M. Delivery Indications at Late-Preterm Gestations and Infant Mortality Rates in the United States *Pediatrics*. 2009;124(1):234-40.
  19. Gyamfi-Bannerman C. Late preterm birth: management dilemmas. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2012;39(1):35-45.
  20. Iams J, Donovan E. Spontaneous late preterm births: what can be done to improve outcomes. *Semin Perinatol*. 2011;35(5):309-13.
  21. Morris JM, Roberts CL, Crowther CA, Buchanan SL, Henderson-Smart DJ, Salkeld G. Protocol for the immediate delivery versus expectant care of women with preterm prelabour rupture of the membranes close to term (PPROMT) Trial [ISRCTN44485060]. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2006;6:9.
  22. van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC, Mulder AL, Moonen RM, van Beek JH, *et al*. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(4):276.e1-10.
  23. Porto AM, Coutinho IC, Correia JB, Amorim MM. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomized clinical trial. *BMJ*. 2011;342:d1696.
  24. Kamath-Rayne B, DeFranco E, Marcotte M. Antenatal steroids for treatment of fetal lung immaturity after 34 weeks of gestation: an evaluation of neonatal outcomes. *Obstet Gynecol*. 2012;119(5):909-16.
  25. Gyamfi-Bannerman C, Gilbert S, Landon M, Spong C, Rouse D, Varner M, *et al*. Effect of antenatal corticosteroids on respiratory morbidity in singletons after late-preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2012;119(3):555-9.
  26. Singh N, Singh U, Seth S. Comparative study of nifedipine and isoxpurine as tocolytics for preterm labor. *J Obstet Gynaecol India*. 2011;61(5):512-5.
  27. Hehir MP, O'Connor HD, Kent EM, Robson MS, Keane DP, Geary MP, *et al*. Early and late preterm delivery rates - a comparison of differing tocolytic policies in a single urban population. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(11):2234-6.
-

## Trabajos Originales

# Propuesta de puntos de corte para diferentes indicadores antropométricos en la predicción de la incontinencia urinaria en mujeres

Cinara Sacomori<sup>1</sup>, Carla Rodrigues Vinter<sup>1</sup>, Fabiana Flores Sperandio<sup>1</sup>, Érico Felden Pereira<sup>1</sup>, Fernando Luiz Cardoso.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad del Estado de Santa Catarina – UDESC, SC, Centro de Ciencias de la Salud y del Deporte – CEFID. Brasil.

## RESUMEN

**Introducción:** Los episodios de pérdidas urinarias son causas de vergüenza social, disfunción sexual y bajo desempeño profesional. **Objetivos:** Identificar la sensibilidad y especificidad, y proponer puntos de corte de diferentes indicadores antropométricos para la predicción en mujeres de la incontinencia urinaria (IU). **Métodos:** Fueron evaluadas 500 mujeres de la Gran Florianópolis, SC, Brasil, de un amplio rango etario, a partir del cuestionario ICIQ – SF para incontinencia urinaria. Fueron analizados los siguientes indicadores antropométricos: Circunferencia de Cintura (CC), Índice de Masa Corporal (IMC), Índice Cintura/Cadera (ICC), Razón Cintura/Estatura (RCE), Índice de Adiposidad Corporal (IAC) e Índice de Conicidad (Índice C). Para el análisis estadístico de los datos, fueron utilizadas pruebas de asociación y cálculos de sensibilidad y especificidad por medio de curvas ROC. **Resultados:** La prevalencia de IU fue 35%. Se observaron correlaciones significativas entre los indicadores antropométricos y frecuencia e intensidad de pérdidas urinarias. La RCE fue el indicador antropométrico con mayor área sobre la curva ROC (0,618). La CC fue el indicador antropométrico con mayor sensibilidad y el Índice C, aquel con la mayor especificidad para la predicción de la IU. Mujeres con CC con 78,5 cm o más presentaron 1,24 vez más prevalencia de IU ( $p < 0,05$ ). Mujeres con Índice C de 1,23 puntos o más presentaron 1,23 vez más prevalencia de IU ( $p < 0,05$ ). **Conclusiones:** Los indicadores antropométricos, especialmente aquellos que llevan en consideración la CC, presentaron asociaciones significativas y pueden ser usados como indicativos de IU.

**PALABRAS CLAVE:** **Sobrepeso, antropometría, incontinencia urinaria, actividad física**

## SUMMARY

**Background:** The episodes of urinary incontinence may cause social embarrassment, sexual dysfunction and diminished work performance. **Objectives:** To identify the sensitivity, specificity and to propose cut-off points of different anthropometric indicators for the prediction of urinary incontinence (UI) in women. **Methods:** 500 women from Florianópolis, SC, Brazil, from a wide age range, were assessed using the Internatinal Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ – SF). The anthropometric indexes analyzed were: Waist Circumference (WC), Body Mass Index (BMI), Waist / Hip Ratio (WHR), Waist / Height Ratio (WHeR), Body Adiposity Index (IAC) and Conicity Index (Index C). For statistical analysis, association tests and calculations of sensitivity and specificity by ROC curves were used. **Results:** The prevalence of UI was 35%. There were significant correlations between anthropometric indicators and frequency and intensity of UI. The WHeR was the index with the largest area under the ROC curve (0.618). The WC was the most sensitive index and the index C had the highest specificity. Women with WC with 78.50 cm or more exhibited 1.24 increased prevalence of UI ( $p < 0.05$ ). Those women with index C of 1.23 or more showed 1.23

greater prevalence of UI ( $p < 0.05$ ). *Conclusions:* Anthropometric indicators, especially those which take into account the WC, showed significant associations and can be used as predictors of UI.

**KEY WORDS:** *Overweight, anthropometry, urinary incontinence, physical activity*

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la definición propuesta por la Sociedad Internacional de Continencia, la incontinencia urinaria (IU) es considerada cualquier pérdida involuntaria de orina que cause problemas sociales o de higiene, estando relacionada al compromiso de la calidad de vida. La prevalencia de IU ha sido estimada de 10 a 50% en la población mundial (1,2).

Varios factores de riesgo pueden contribuir al aumento de la prevalencia de IU, siendo estos: edad, paridad, enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión, depresión, constipación, menopausia, cirugías ginecológicas previas, lesiones en el esfínter, tabaquismo y consumo de alcohol (3-6).

En medio de los múltiples factores de riesgo, la obesidad se ha destacado como un fuerte predictor de IU. La hipótesis explicativa para esto, es que el exceso de peso causa aumento de la presión intra-abdominal con el consecuente aumento de la presión y movilidad vesical (3-9).

En algunos estudios se ha observado la relación entre el problema de exceso de peso corporal y episodios de pérdidas de orina, así como el hecho de que la reducción del peso corporal, obtenida por medio de dietas o incluso por cirugía, resulte en la reducción de la frecuencia de pérdida de orina. La gravedad de la incontinencia, además de ser más frecuente en mujeres obesas parece estar influenciada por el tiempo de duración de la obesidad (8,10-13).

A pesar de las asociaciones observadas entre la obesidad y la incontinencia urinaria, no está claro cuál indicador antropométrico sería el mejor indicador para ser utilizado en los estudios con IU en la práctica clínica, a la vez que los estudios disponibles evalúan por separado el índice de masa corporal o la circunferencia de la cintura. En el caso de otras enfermedades, como la diabetes y problemas cardíacos, los valores de referencia para estos indicadores antropométricos se investigan constantemente (14). Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue identificar la sensibilidad y la especificidad y proponer puntos de corte de los diferentes indicadores antropométricos para la predicción de la incontinencia urinaria en mujeres.

## PACIENTES Y MÉTODO

La población consta de aproximadamente 4200 mujeres. Estas fueron atendidas en la Red Femenina de Combate al Cáncer en la Gran Florianópolis, SC, Brasil, en el período comprendido entre agosto de 2011 y junio de 2012. Participaron de este estudio 500 mujeres con más de 18 años que realizaron exámenes de rutina para rastreo del cáncer de cuello uterino en las tardes de los martes, jueves y viernes, sin agendamiento previo. El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Universidad del Estado de Santa Catarina (n.15/2011).

*Instrumentos.* Se utilizó el International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form (ICIQ-SF), que está compuesto de cuatro ítems que investigan la frecuencia de pérdidas de orina (nunca, una vez por semana o menos, dos o tres veces a la semana, una vez al día, muchas veces al día, todo el tiempo), cantidad de pérdida de orina (ninguna, pequeña, media o grande), además de su impacto en la calidad de vida (escala análogo visual de 0 a 10), y un conjunto de ocho sub-ítems relacionados a las situaciones en que ocurrían las pérdidas. El puntaje del ICIQ-SF es obtenido sumándose las puntuaciones de los ítems anteriormente descritos, con variación de 0 a 21. Este cuestionario fue elaborado por Avery y cols (15) validado para el idioma portugués (16) y mostró ser una técnica no invasiva para identificar la IU con satisfactoria precisión, comparándolo con el patrón de oro, el test urodinámico (17).

Para obtención de las medidas antropométricas, se utilizó una balanza Inner Scan del modelo BC - 533/ Marca Tanita, una cinta métrica fijada en la pared para medición de la estatura, y una cinta métrica de la marca ISP para medición de las circunferencias de la cintura y de las caderas. La masa corporal fue obtenida en una balanza de plataforma nivelada y las mujeres fueron posicionadas en ella con ropas ligeras y descalzas. La estatura se midió con la mujer en postura erecta, con los brazos al lado del cuerpo y las manos hacia las piernas, pies descalzos, talones junto a la pared y el peso del cuerpo igualmente distribuido en ambos pies. En seguida, la mujer era instruida a mirar el horizonte



e inspirar profundamente sosteniendo la respiración mientras la medición era efectuada. Para evaluación de las circunferencias de la cintura y caderas, la cinta métrica se colocó en paralelo al piso y sin apretar la piel o comprimir tejidos subcutáneos, la medida era obtenida luego debajo de las últimas costillas en la región de menor circunferencia.

La circunferencia de las caderas fue obtenida en la región de mayor circunferencia. El índice de masa/corporal (IMC) fue calculado por la fórmula [peso/estatura<sup>2</sup>]; el índice cintura/cadera (ICC) por la división matemática entre circunferencia de cintura (CC) y circunferencia de caderas, y la relación cintura/estatura, por la razón entre CC y estatura (cm). Para el Índice de conicidad, se consideró la siguiente fórmula: {Índice C=CC/0,109\*√[peso corporal (kg)/estatura (m)]}. El índice de adiposidad corporal fue evaluado con la fórmula: {IAC=circunferencia de la cadera (cm)/[(estatura (m)<sup>1,5</sup>]-18}.

Los datos sociodemográficos analizados fueron edad, escolaridad, estado marital, etnia, percepción del estado de salud y práctica de actividad física en el ocio.

**Procedimientos.** De inicio se proveyeron informaciones sobre los procedimientos de investigación por medio de instrucciones verbales. Si las participantes estaban de acuerdo, firmaban el término de consentimiento libre informado. En seguida, las mujeres respondieron a los cuestionarios en forma de entrevista, debido al bajo nivel de escolaridad de muchas participantes. Finalmente, las mujeres fueron sometidas a las medidas físicas: masa corporal, estatura y circunferencias.

**Análisis de los datos.** Los datos fueron tabulados en el programa SPSS versión 17 y analizados con recursos de estadística descriptiva e inferencial. Para el análisis descriptivo, fueron usadas medidas de frecuencia (absoluta y relativa), tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar). Los datos no presentaron distribución normal, aún después de tratar de normalizarlos, por lo que se utilizaron los tests de Correlación de Spearman, Chi Cuadrado y U de Mann Whitney. Fue utilizada la curva receiver operating characteristic (ROC) para estimar la capacidad predictiva de los indicadores antropométricos (masa corporal, CC, IMC, RCC, RCE, IAC e Índice C), tratando de evaluar el mejor punto de corte para predicción de IU. Además, fueron calculadas las razones de prevalencia considerando los puntos de corte para los indicadores antropométricos por medio de la regresión de Poisson. Fue adoptado un intervalo de confianza de 95% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

**Caracterización de las participantes.** La prevalencia de IU fue de 35%, con predominio de pérdidas en pequeña cantidad de orina (27,2%) y con frecuencia de una vez a la semana o menos (20,2%) (Tabla I). La media de edad de las mujeres fue  $40,9 \pm 13,1$  años. Las mujeres incontinentes presentaron más edad que las continentales ( $U=11261$ ;  $p < 0,001$ ). Hubo diferencia significativa entre mujeres continentales e incontinentes en las proporciones relacionadas a la escolaridad y estado de salud, de modo que las mujeres incontinentes, en general, presentaron niveles inferiores de escolaridad y peor estado de salud. La proporción de mujeres activas e inactivas físicamente en el período de ocio, fueron semejantes entre mujeres continentales e incontinentes (Tabla I).

**Medidas antropométricas en mujeres con y sin pérdida de orina.** Se observó que las mujeres incontinentes presentaron valores, en general, significativamente más altos que las continentales para los indicadores antropométricos investigados (Tabla II). Además, las características de pérdida urinaria (frecuencia, cantidad, interferencia en la vida diaria) presentaron correlación positiva con todos los indicadores antropométricos analizados (Tabla III).

El indicador antropométrico con más capacidad predictiva para la IU, con relación a sensibilidad, fue la circunferencia de la cintura (Tabla IV). A pesar de eso, todos los demás indicadores, con excepción del índice de adiposidad corporal, obtuvieron significancia estadística en la curva ROC. Con relación al Índice de conicidad, se comprobó un alto valor de especificidad, pero baja sensibilidad. La mayor área sobre la curva ROC para la IU fue observada en el Índice relación cintura/estatura.

## DISCUSIÓN

Hubo una alta prevalencia de IU (35%) en el grupo de mujeres que estaban realizando examen de rastreo de cáncer de cuello uterino. A pesar de la alta prevalencia, hubo un predominio de pérdidas en pequeña cantidad de orina y con baja frecuencia (una vez a la semana o menos). En este sentido, un meta-análisis verificó tasa de prevalencia que variaba de 10% a 50% en la población mundial, siendo el pico en la media edad (2).

Se observó que las mujeres incontinentes se auto-evaluaban con peor estado de salud comparadas con las continentales. Un peor estado de salud se relaciona con la presencia de comorbidades, tales como aquellas asociadas a IU: depresión, diabetes e hipertensión arterial (3-6).

**Tabla I**  
**CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS Y DE PERFIL**  
**DE PÉRDIDA URINARIA DE LAS MUJERES**

| Variables                               | Todas<br>(n=500) |      | Incontinentes<br>(n=175) |      | Continentes<br>(n=325) |      | $\chi^2$                  |
|---|------------------|------|--------------------------|------|------------------------|------|---------------------------|
|   | n                | %*   | n                        | %*   | n                      | %*   |                           |
| <b>Escolaridad</b>                      |                  |      |                          |      |                        |      |                           |
| Enseñanza Fundamental                   | 222              | 44,8 | 102                      | 58,6 | 120                    | 37,3 | $X^2 = 22,1$<br>p < 0,001 |
| Enseñanza Media                         | 223              | 44,6 | 62                       | 35,6 | 161                    | 50   |                           |
| Enseñanza Superior                      | 51               | 10,2 | 10                       | 5,7  | 41                     | 12,7 |                           |
| <b>Estado Marital</b>                   |                  |      |                          |      |                        |      |                           |
| Sin pareja                              | 134              | 26,8 | 46                       | 26,3 | 88                     | 27,1 | n.s                       |
| Con pareja                              | 366              | 73,2 | 129                      | 73,7 | 237                    | 72,9 |                           |
| <b>Etnia</b>                            |                  |      |                          |      |                        |      |                           |
| Caucasiana                              | 388              | 77,6 | 131                      | 74,9 | 257                    | 79,1 | n.s                       |
| Negra/mulata/oriental                   | 112              | 22,4 | 44                       | 25,1 | 68                     | 20,9 |                           |
| <b>Percepción del Estado de Salud**</b> |                  |      |                          |      |                        |      |                           |
| Muy bueno/Bueno                         | 287              | 57,7 | 80                       | 46,2 | 207                    | 63,9 | $X^2 = 18,5$<br>p < 0,001 |
| Regular                                 | 156              | 31,4 | 63                       | 36,4 | 93                     | 28,7 |                           |
| Malo/Muy malo                           | 54               | 10,9 | 30                       | 17,3 | 24                     | 7,4  |                           |
| Activas física en tiempo libre          | 254              | 50,8 | 85                       | 48,6 | 169                    | 52   | n.s                       |
| <b>Frecuencia de pérdidas de orina</b>  |                  |      |                          |      |                        |      |                           |
| Nunca                                   | 325              | 65,0 | -                        | -    | 325                    | 100  |                           |
| Una vez a la semana o menos             | 101              | 20,2 | 101                      | 57,7 | -                      | -    |                           |
| Dos veces a la semana o menos           | 36               | 7,2  | 36                       | 20,6 | -                      | -    |                           |
| Una vez al día                          | 18               | 3,6  | 18                       | 10,3 | -                      | -    |                           |
| Diversas veces al día                   | 18               | 3,6  | 18                       | 10,3 | -                      | -    |                           |
| Todo el tiempo                          | 2                | 0,4  | 2                        | 1,1  | -                      | -    |                           |
| <b>Cantidad de pérdidas***</b>          |                  |      |                          |      |                        |      |                           |
| Ninguna                                 | 325              | 65,0 | -                        | -    | 325                    | 100  |                           |
| Pequeña                                 | 136              | 27,2 | 136                      | 77,7 | -                      | -    |                           |
| Moderada                                | 21               | 4,2  | 21                       | 12,0 | -                      | -    |                           |
| Grande                                  | 17               | 3,4  | 17                       | 9,7  | -                      | -    |                           |

\*Debido a algunos *missing* cases fue utilizado el porcentaje válido; \*\* estado de salud evaluado con la pregunta: "¿Cómo consideras tu estado de salud? Muy bueno, bueno, regular, malo o muy malo"; \*\*\* pequeña, moderada, grande cantidad = percepción de pequeño, medio o grande goteo de orina; n.s= no significativo para p<0,05.

También se verificó en esta investigación, que las mujeres incontinentes eran más viejas que las continentales. Las alteraciones funcionales observadas con el envejecimiento reflejan cambios histológicos observados en el músculo estriado y tejidos conectivos de la uretra y vasos sanguíneos. Ocurre, con el pasar de los años, un proceso de reducción de las fibras tipo I y tipo II, además de peor respuesta a los estímulos eléctricos y electromiográficos. Se informó que el diámetro de las fibras musculares disminuye con la edad y ocurre una disminución de la relación de fibras musculares, mientras el tejido conectivo aumenta (18,19).

Este estudio no encontró asociación entre la práctica de actividad física en tiempo libre y la IU. Eso puede ser atribuido al método utilizado para medición de la actividad física, el auto-relato, que no es muy preciso. Sin embargo, fue demostrado que la actividad física moderada puede proteger a las mujeres del riesgo de presentar IU. Además, otro estudio, comparó la función del piso pélvico de mujeres ancianas practicantes de actividad física con ancianas sedentarias, verificando que, las activas físicamente, tuvieron contracción muscular de las fibras lentas y rápidas más eficiente. Sin embargo, son necesarios más estudios sobre ese tópico (7,20).

**Tabla II**  
**COMPARACIÓN DE LA EDAD Y MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS ENTRE MUJERES CONTINENTES E INCONTINENTES**

| Variables                                    | Todas (n=500) |       | Continentes (n=325) |       | Incontinentes (n=175) |       | Test U de Mann Whitney |
|--|---------------|-------|---------------------|-------|-----------------------|-------|------------------------|
|  | X(±DE)        | Md    | X(±DE)              | Md    | X(±DE)                | Md    |                        |
| Edad (años)                                  | 40,9(13,1)    | 41,0  | 39,2(12,7)          | 39,0  | 44,2(13,5)            | 44,0  | U=21045; p<0,001       |
| Masa Corporal (kg)                           | 66,0(12,0)    | 64,0  | 64,3(11,1)          | 62,0  | 68,9(13,1)            | 67,0  | U=22389; p<0,001       |
| Circunferencia de Cintura (cm)               | 82,8(11,7)    | 81,0  | 80,9(10,6)          | 79,2  | 86,3(12,9)            | 85,2  | U=19321; p<0,001       |
| Circunferencia de Cadera (cm)                | 101,7(9,3)    | 101,0 | 100,5(8,8)          | 100,0 | 103,5(10,0)           | 103,5 | U=20765; p<0,001       |
| Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> ) | 26,0(4,7)     | 25,2  | 25,3(4,4)           | 24,7  | 27,4(4,9)             | 26,6  | U=10738; p<0,001       |
| Índice Cintura/Cadera                        | 0,81(0,08)    | 0,80  | 0,80(0,08)          | 0,79  | 0,83(0,08)            | 0,82  | U=20485; p<0,001       |
| Razón Cintura/Estatura                       | 52,2(7,8)     | 51,2  | 51,1(7,7)           | 49,7  | 54,1(8,1)             | 53,2  | U=4017; p=0,004        |
| Índice de Adiposidad Corporal                | 32,8(5,4)     | 32,4  | 32,3(6,1)           | 31,7  | 33,8(5,9)             | 33,3  | U=4533; p=0,091        |
| Índice de Conicidad                          | 1,18(0,09)    | 1,17  | 1,17(0,1)           | 1,2   | 1,19(0,1)             | 1,2   | U=4330; p=0,038        |

X=media, Md=mediana, DE= desviación estándar

**Tabla III**  
**CORRELACIONES ENTRE EDAD Y VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS CON LAS CARACTERÍSTICAS DE INCONTINENCIA URINARIA**

| Variables                                    | Frecuencia de IU |          | Cantidad de pérdida de orina |          | Cuánto interfiere en la vida diaria |          | ICIQ-SF |          |
|--|------------------|----------|------------------------------|----------|-------------------------------------|----------|---------|----------|
|  | r                | p-valor* | r                            | p-valor* | R                                   | p-valor* | r       | p-valor* |
| Edad (años)                                  | 0,203            | <0,001   | 0,193                        | <0,001   | 0,151                               | 0,001    | 0,192   | <0,001   |
| Masa Corporal (kg)                           | 0,154            | 0,001    | 0,173                        | <0,001   | 0,152                               | 0,001    | 0,176   | <0,001   |
| Circunferencia de Cintura (cm)               | 0,231            | <0,001   | 0,235                        | <0,001   | 0,239                               | <0,001   | 0,248   | <0,001   |
| Circunferencia de Cadera (cm)                | 0,146            | 0,002    | 0,184                        | <0,001   | 0,195                               | <0,001   | 0,196   | <0,001   |
| Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> ) | 0,189            | <0,001   | 0,221                        | <0,001   | 0,201                               | <0,001   | 0,233   | <0,001   |
| Índice Cintura/Cadera                        | 0,193            | <0,001   | 0,186                        | <0,001   | 0,163                               | <0,001   | 0,188   | <0,001   |
| Razón Cintura/Estatura                       | 0,235            | <0,001   | 0,250                        | <0,001   | 0,251                               | <0,001   | 0,261   | <0,001   |
| Índice de Adiposidad Corporal                | 0,161            | 0,001    | 0,191                        | <0,001   | 0,213                               | <0,001   | 0,206   | <0,001   |
| Índice de Conicidad                          | 0,203            | <0,001   | 0,198                        | <0,001   | 0,211                               | <0,001   | 0,211   | <0,001   |

\*test de correlación de Spearman

**Tabla IV**  
**CAPACIDAD PREDICTIVA PARA INCONTINENCIA URINARIA, ÁREA DE LA CURVA ROC Y RAZONES DE PREVALENCIAS CON RELACIÓN A LOS INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS**

| Indicadores                   | Área (IC 95%) | p-valor | Punto de corte | Sensibilidad (IC 95%) | Especificidad (IC 95%) | Razón de prevalencia (IC 95%)* |
|-------------------------------|---------------|---------|----------------|-----------------------|------------------------|--------------------------------|
| Masa Corporal                 | 0,574         | 0,067   | -              | -                     | -                      | -                              |
| Índice de Masa Corporal       | 0,606         | 0,008   | 25,82          | 59,3 (47,8-70,0)      | 61,2 (52,5-69,3)       | 1,21 (1,06-1,37)               |
| Circunferencia de Cintura     | 0,610         | 0,006   | 78,50          | 72,2 (60,9-81,7)      | 50,7 (42,0-59,4)       | 1,24 (1,09-1,40)               |
| Razón Cintura/Cadera          | 0,612         | 0,005   | 0,84           | 49,4 (37,9-60,9)      | 71,3 (62,9-78,7)       | 1,22 (1,06-1,40)               |
| Razón Cintura/Estatura        | 0,618         | 0,003   | 51,72          | 59,0 (47,3-70,0)      | 63,7 (55,0-71,8)       | 1,23 (1,08-1,40)               |
| Índice de Adiposidad Corporal | 0,569         | 0,091   | -              | -                     | -                      | -                              |
| Índice de Conicidad           | 0,586         | 0,036   | 1,23           | 35,9 (25,3-47,6)      | 84,3 (77,0-90,0)       | 1,23 (1,05-1,43)               |

\*valores de Razón de prevalencia significativos para  $p < 0,05$ .

Se observó en este estudio que las mujeres con IU tenían valores de masa corporal, IMC, CC, RCC, IAC e Índice C significativamente mayor que las mujeres que no presentaban episodios de pérdidas de orina. El exceso de peso corporal es reconocido como un importante factor de riesgo para IU por contribuir en la alteración de la función de sustentación de los órganos pélvicos y de control miccional. Esos datos refuerzan la necesidad de implementación de estrategias de promoción de salud con enfoque en el estímulo de cambios de conductas sociales y ambientales relacionadas a la prevención de la obesidad (2-7).

Todos los indicadores antropométricos evaluados en este estudio, con excepción del índice de adiposidad corporal, presentaron significancia estadística en la curva ROC, pero ninguna área fue superior a 0,7, indicando limitaciones en la utilización de apenas un indicador para predicción de IU. Estudios con este enfoque son escasos, siendo observado solamente un estudio semejante con mujeres ancianas en Holanda que identificó un punto de corte de 95 cm para la circunferencia de la cintura como fuerte predictor de IU (21). Nuestro estudio estimó un punto de corte para circunferencia de cintura de 78,5 cm para mujeres con más de 18 años. Las correlaciones positivas obtenidas entre las variables relacionadas con la IU y todos los indicadores antropométricos, refuerzan la importancia de estos indicadores cuando se menciona la IU.

La asociación entre la presencia de IU y elevados valores de IMC y CC están bien descrita en la literatura. Mientras un estudio, con mujeres ancianas, identificó asociación del IMC y de la CC apenas con la IU de urgencia y mixta, otros estudios

que incluyeron mujeres jóvenes (20/30 años o más) encontraron, también asociación de tales medidas con la IU de esfuerzo (7,9,22,23,24).

En este estudio los indicadores antropométricos con más valor predictivo en relación a la incontinencia urinaria, fueron aquellos que consideraron la circunferencia de la cintura, esto por presentar más área sobre la curva ROC. Algunos autores defienden que la adiposidad abdominal, identificada por el aumento de la circunferencia de la cintura y de la razón cintura/cadera, está más asociada a la IU, al compararlo con otros índices más genéricos, como el IMC (9,22). Así, las intervenciones para pérdida de peso se han mostrado efectivas en el tratamiento de la IU (8,10,11). A partir de esto, también se sugiere que los estudios que evalúan factores de riesgo para IU, utilicen la medida antropométrica circunferencia de la cintura, además del IMC.

Se destaca como limitación del estudio no haber usado el test urodinámico para el diagnóstico de IU, ya que su elevado costo limita su utilización en estudios poblacionales. Se sugiere que sean conducidos estudios de base poblacional, investigando los factores descritos en este estudio, subsidiando la búsqueda de un diagnóstico más accesible de la incontinencia y la implementación de intervenciones profilácticas y adopción de orientaciones adecuadas y eficaces.

## CONCLUSIONES

Los indicadores antropométricos son factores asociados con la ocurrencia de episodios de pérdidas urinarias en mujeres de la Gran Florianópolis, SC, Brasil. Además, esos indicadores

también estuvieron asociados con el impacto de la IU en las actividades diarias de estas mujeres. En relación a la capacidad predictiva para IU, el indicador con más sensibilidad fue la circunferencia de la cintura; con más especificidad, el Índice de conicidad y con más área sobre la curva ROC, la razón cintura/estatura. Luego, los indicadores antropométricos, especialmente aquellos que consideraron la medida de la cintura en su cálculo, pueden ser utilizados como indicativos de IU, especialmente considerando los puntos de corte identificados.

## REFERENCIAS

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardization of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21(2):167-78.
- Geelen J, Hunskaar S. The epidemiology of female urinary incontinence. *Eur Clinics Obstet Gynecol* 2005;1:3-11.
- Higa R, Lopes M, Reis M. Fatores de risco para incontinência urinária na mulher. *Rev Esc Enferm USP* 2008;42(1):187-92.
- Hsieh C, Lee M, Kuo T, Hsu C, Chang S. Risk factors for urinary incontinence in Taiwanese women aged 20 - 59 years. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008;47(2):197-202.
- Melville J, Katon W, Delaney K, Newton K. Urinary Incontinence in US Women. *Arch Inter Med* 2005;165:537-42.
- Fornell E, Wingren G, Kjølhed P. Factors associated with pelvic floor dysfunction with emphasis on urinary and fecal incontinence and genital prolapse: an epidemiological study. *Acta Obst Gynecol Scand* 2004;3(4):383-9.
- Qiu J, Lv L, Lin X, Long L, Zhu D, Xu R, et al. Body mass index, recreational physical activity and female urinary incontinence in Gansu, China. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;159:224-9.
- Subak L, Whitcomb E, Shen H, Saxton J, Vittinghoff E, Brown J. Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence. *J Urol* 2005;174(1):190-5.
- Han M, Lee N, Park H. Abdominal obesity is associated with stress urinary incontinence in Korean women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005;17(1):35-9.
- Bump R, Sugerma H, Fantl J, McClish, D. Obesity and lower urinary tract function in women: effect of surgically induced weight loss. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167(2):392-7.
- Wing R, West D, Grady D, Creasman J, Richter H, Myers D, et al. Effect of weight loss on urinary incontinence in overweight and obese women: results at 12 and 18 months. *J Urol* 2010;184(3):1005-10.
- Richter H, Kenton K, Huang L, Nygaard I, Kraus S, Whitcomb E, et al. The impact of obesity on urinary incontinence symptoms, severity, urodynamic characteristics and quality of life. *J Urol* 2010;183(2):622-8.
- Pandey S, Bhattacharya S. Impact of obesity on gynecology. *Womens Health* 2010;6(1):107-17.
- Thepsai U, Khanacharoen A, Manonai J, Chittacharoen A. Relationship between anthropometric measures of abdominal obesity and cardiovascular risk factors in women of different age groups. *Int J Gynecol Obstet* 2000;70(Sup 2):B79-B80.
- Avery K, Donovan J, Peters T, Shaw C, Gotto M, Abrams P. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2004;23:322-30.
- Tamanini J, Dambros M, D'ancona C, Rodrigues Palma P, Netto Jr N. Validação para o português do "International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form" (ISIQ-SF). *Rev Saúde Pública* 2004;38(3):438-44.
- Timmermans L, Mélot C, Wespes E, Falez F. Analyse de la valeur du questionnaire ICIQ-sf et du test d'incontinence sur une heure pour le diagnostic d'incontinence urinaire objectivé par un bilan urodynamique. *Pelvi-périnéologie* 2011;6(3-4):162-5.
- Chen G. Pelvic floor dysfunction in aging women. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007;46(4):374-8.
- Corcos J, Mattison A. Female stress urinary incontinence. In: Bo K, Berghmans B, Morkved S, Kampen M. (Eds.). *Evidence-based Physical Therapy for the Pelvic Floor* London: Elsevier, 2007; pp 164-6.
- Virtuoso J, Mazo G, Menezes E. Incontinência urinária e função muscular perineal em idosas praticantes e não - praticantes de atividade física regular. *Rev Bras Fisioter* 2011;15(4):310-7.
- Heim N, Snijder M, Heymans M, Deeg D, Seidell J, Visser M. Optimal cutoff values for high-risk waist circumference in older adults based on related health outcomes. *Am J Epidemiol* 2011;174(4):479-89.
- Krause M, Albert S, Elsangedy H, Krinski K, Goss F, Silva S. Urinary incontinence and waist circumference in older women. *Age Ageing* 2010;39(1):63-73.
- Townsend M, Curhan G, Resnick N, Grodstein F. BMI, waist circumference, and incident urinary incontinence in older women. *Obesity* 2008;6(4):881-6.
- Parazzini F, Chiaffarino F, Lavezzari M, Giambanco V. Risk factors for stress, urge or mixed urinary incontinence in Italy. *BJOG* 2003;110(10):927-33.

## Trabajos Originales

# Incorporación del estudio de ADN fetal en sangre materna al cribado de cromosomopatías

Beatriz Rojas PE.<sup>1</sup>, Isabel González B.<sup>1</sup>, Amado Tapia L.<sup>2</sup>, Marta Lalana G.<sup>2</sup>, Lorena Guardia D.<sup>1</sup>, Teresa Arribas M.<sup>1</sup>, María Ángeles Aragón S.<sup>1</sup>, Belén Carazo H.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Barbastro. <sup>2</sup> Servicio de Análisis Clínicos, Hospital de Barbastro. <sup>3</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. España.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la efectividad del cribado combinado de primer trimestre para la detección prenatal de aneuploidías tras 6 años de implantación en nuestro servicio y su repercusión en la disminución de pruebas diagnósticas invasivas. Se propone establecer un protocolo para incorporar el estudio de ADN fetal en sangre materna a partir de las revisiones bibliográficas publicadas. **Método:** Se evaluó el riesgo de anomalía cromosómica fetal en 3177 gestaciones mediante cribado combinado de primer trimestre entre enero de 2011 y diciembre de 2014. Se revisaron las amniocentesis realizadas desde que se instauró el cribado combinado en 2008 comparándolas con las de los 5 años anteriores. **Resultados:** La tasa de detección del cribado para trisomía 21 fue del 94,4% y la tasa de falsos positivos de 6,4%. En el año 2005 estábamos realizando 194 amniocentesis, tras 6 años de implantación del cribado, en el año 2013 se realizaron 35 amniocentesis lo que implica una disminución del 70%. **Conclusiones:** El cribado combinado de primer trimestre ha demostrado una mayor tasa de detección para trisomía 21 que el cribado de segundo trimestre y/o la edad materna, además de que ha llevado a una importante reducción en el número de pruebas invasivas. En los próximos años la incorporación del estudio de ADN fetal mejorará la detección de aneuploidías, con una drástica disminución de las pruebas invasivas por lo que se hace necesario la implantación de nuevos protocolos.

**PALABRAS CLAVE:** *Aneuploidía, cribado combinado, sonograma genético, diagnóstico prenatal no invasivo*

## SUMMARY

**Aims:** To evaluate the effectiveness of first trimester combined screening in the prenatal detection of aneuploidy after 6 years of implantation in our service and its impact in reducing invasive diagnostic tests. It is proposed to establish a protocol to incorporate the study of fetal DNA in maternal blood from published literature reviews. **Methods:** The risk of fetal chromosomal anomalies was assessed in 3177 pregnancies with first trimester combined screening between January 2009 and December 2014. The amniocenteses performed were checked against those of the previous 5 years. **Results:** The detection rate of screening for trisomy 21 was 94.4% and the false-positive rate was 6.4%. In 2005 there were 194 amniocenteses. In 2013, 5 years after the introduction of screening, 68 amniocenteses were performed, representing a 70% reduction in invasive procedures. **Conclusions:** First trimester combined screening has shown a higher detection rate for trisomy 21 than the second trimester screening and/or maternal age, and has substantially reduced the use of invasive prenatal diagnostics procedures. In the coming years, the incorporation of the study of fetal DNA improve the detection of aneuploidys with a drastic reduction of invasive tests so that, the implementation of new protocols is necessary.

**KEY WORDS:** *Aneuploidy, combined screening, genetic sonogram, non-invasive prenatal diagnosis*

## INTRODUCCIÓN

El primer método de cribado para la trisomía 21, introducido en la década de los 70, fue la edad materna avanzada. Se definió el grupo de "alto riesgo" como las mujeres de un mínimo de 35 años, lo que constituía el 5% de la población embarazada (1). El aumento en la proporción de gestantes de más de 35 años, junto con la necesidad de un procedimiento invasivo para la obtención del cariotipo y que conlleva riesgo de pérdida fetal, ha llevado a la investigación de métodos de cribado más eficaces.

En los años 90, se introdujo el cribado mediante la combinación de la edad materna y el grosor de la translucencia nucal (TN) a las 11-13<sup>6</sup> semanas de gestación, estudiado sobre todo por el grupo de la Fetal Medicine Foundation liderado por K. Nicolaidis (2). Éste método ha demostrado ser capaz de identificar el 75% de los fetos afectados, con una tasa de falsos positivos del 5%. Posteriormente, la edad materna se ha combinado con la TN y la bioquímica sérica materna: Hormona Gonadotropina Coriónica Humana libre (HCG), y la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) para identificar en el primer trimestre al 85-90% de los fetos afectados (1). Hasta que se incorpore el estudio del ADN fetal en sangre materna al cribado de primer trimestre en nuestro medio, éste es de momento el método de cribado más eficaz, además de ser universal y poder aplicarse a todas las pacientes independientemente de su edad.

El objetivo de este estudio es conocer los resultados del cribado combinado en el primer trimestre de gestación tras 5 años de implantación en nuestro medio y su repercusión en la disminución de técnicas invasivas, además de proponer un protocolo de aplicación del estudio de ADN fetal como un paso más en el diagnóstico prenatal no invasivo.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Se han analizado 3177 cribados bioquímicos de primer y segundo trimestre realizados entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2014, realizados en población general no seleccionada.

El cribado combinado de primer trimestre se puso en marcha en junio de 2008, para un área que abarca una población de 100000 habitantes, atendándose en nuestro hospital unos 700 partos al año. Se ofrece a todas las gestantes que acuden a la primera visita de embarazo entre las 11-13<sup>6</sup> semanas o, lo que es lo mismo, cuando la longitud craneocaudal (LCC) en esa primera ecografía está entre 45 y 85 mm. Los criterios de exclusión son embarazo múltiple de más de dos fetos y la revocación por parte de la paciente, después de haber sido debidamente informada y suministrando consentimiento informado por escrito. Si la pacien-

te no llega a realizarse cribado de primer trimestre pero está dentro de las primeras 18 semanas de gestación, se le ofrece la posibilidad de cribado bioquímico de segundo trimestre mediante doble test determinándose alfafetoproteína (AFP) y HCG o amniocentesis de entrada en el caso de pacientes de más de 38 años.

En los primeros años de implantación del cribado (2008 a 2010), se ofrecía amniocentesis a las embarazadas mayores de 38 años aunque el resultado del cribado de primer trimestre fuera de bajo riesgo, siguiendo la primera estrategia de cribado de Diagnóstico Prenatal que se había establecido en Cataluña en 1998 (3). También se seguía permitiendo la realización de técnicas invasivas a todas aquellas gestantes que la pidieran independientemente de su riesgo, lo que considerábamos como criterio "ansiedad materna". Esto hizo que la disminución en el número de pruebas invasivas fuera paulatina y que en esos años cambiaran los principales motivos de indicación. En 2011, siguiendo la Estrategia de Cribado de Cromosopatías en Aragón y los protocolos que se estaban llevando a cabo en otras comunidades autónomas (3) se desestimaron los criterios "ansiedad materna" y edad materna como indicación de prueba invasiva (4).

El cribado se realiza en una sola visita. Se programa una exploración ecográfica entre las 11 y 13<sup>6</sup> semanas, idealmente a las 12, y tras ésta, se envía a la paciente a laboratorio para la extracción de sangre con los datos de la LCC y la TN, medidos según los criterios de la Fetal Foundation Medicine (5). Los valores obtenidos de PAPP-A, HCG y TN se convierten en múltiplos de la mediana (MoM) para la correspondiente edad gestacional y se calcula el riesgo. Se tienen en cuenta como factores de corrección el peso y la fecha de nacimiento de la paciente, el consumo de tabaco, la diabetes, la raza, si se trata de una fecundación in vitro y, en el caso de los gemelos, la corionicidad. El cálculo del riesgo de aneuploidías se envía en informe al obstetra que es el que informa a la paciente una semana después de la ecografía.

El punto de corte utilizado para ofrecer la realización de técnicas invasivas fue un riesgo igual o superior a 1/270 en el caso de trisomía 21 y 1/100 en el caso de trisomías 13 y 18. La obtención de cariotipo fetal se realizó mediante amniocentesis a partir de las 15 semanas.

Las pacientes con un riesgo menor de 1/270 continúan el seguimiento normal del embarazo y sólo se les ofrece amniocentesis si en la ecografía morfológica a las 20 semanas se observan malformaciones o marcadores menores de anomalías cromosómicas, corrigiendo su riesgo inicial obtenido por el cribado combinado con los likelihood ratio de los marcadores hallados, según protocolo de la *Fetal Medicine Foundation*.

## RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se realizaron 3177 pruebas de tamizaje bioquímico, 3018 de ellas cribado combinado de primer trimestre y 159 doble test de segundo trimestre, en la mayoría de los casos inmigrantes que acuden tarde a primera visita de embarazo (Tabla I).

Las indicaciones de las amniocentesis desde 2007 se presentan en la Tabla II. Con la introducción del cribado combinado ha habido una total inversión de la indicación principal, además de que se han reducido el número de indicaciones hasta ser el cribado positivo prácticamente la única.

La tasa de detección para trisomías 13, 18 y 21 fue del 94,4%, con el inconveniente de que en alguno de los casos diagnosticados en los primeros años del cribado no se llegó a realizar éste si ya había indicación de amniocentesis por otro motivo, por ejemplo translucencia (TN) mayor del P95. No obstante, se da por hecho, que en estos casos el resultado del cribado hubiera sido positivo por

el alto valor de la TN. Considerando el punto de corte para la indicación de una prueba invasiva un riesgo mayor o igual a 270, la tasa de cribados positivos fue del 63%. Si consideramos que el cribado bioquímico hubiera dado resultado positivo al introducir en el cálculo del mismo TN mayores del percentil 95, tras el cribado se hubieran detectado por cariotipo fetal 24 alteraciones cromosómicas graves (19 trisomías 21, una trisomía 13, tres trisomías 18 y una 22).

Dos casos pasaron desapercibidos: una trisomía 21 en una paciente de 32 años y una trisomía 13 en una paciente de 33 años. En el recién nacido con trisomía 21 no se hallaron malformaciones ni durante el embarazo ni tras en el nacimiento, y en el caso de la trisomía 13 únicamente se vio un foco ecogénico de ventrículo izquierdo en la ecografía de nivel II y una aplasia cutis, además de una comunicación interventricular leve tras el nacimiento. La TN en el primero fue 1,5 mm y en el segundo 1,4 mm (Tabla III). La tasa de falsos positivos fue de 6,4%.

**Tabla I**  
**CRIBADO COMBINADO. EVOLUCIÓN DURANTE LOS PRIMEROS 6 AÑOS DE CRIBADO, DATOS RECOGIDOS ÚNICAMENTE DESDE 2011**

| Año                              | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | Total |
|----------------------------------|------|------|------|------|-------|
| Número cribados primer trimestre | 681  | 832  | 753  | 752  | 3177  |
| Riesgo >1/270                    | 31   | 71   | 62   | 39   | 203   |
| Aneuploidías graves detectadas   | 4    | 1    | 6    | 5    | 24    |
| Aneuploidías no detectadas       | 1    | 0    | 0    | 0    | 2     |
| Tasa de detección (%)            | 80   | 100  | 100  | 100  | 94    |
| Tasa de falsos positivos (%)     | 4,3  | 8,1  | 7,9  | 4,9  | 6,4   |

**Tabla II**  
**EVOLUCIÓN DE LAS INDICACIONES DE AMNIOCENTESIS DESDE 2007 A 2013**

| Año                       | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Edad materna (%)          | 72   | 68   | 37   | 49   | 40   | 26   | 18   | 20   |
| PAPP-A (%)                | 0    | 5    | 26   | 6    | 24   | 52   | 63   | 74   |
| Triple cribado (%)        | 16   | 11   | 3    | 7    | 3    | 6    | 9    | 0    |
| Ansiedad (%)              | 7    | 10   | 20   | 20   | 17   | 1    | 0    | 0    |
| Hallazgos ecográficos (%) | 0    | 0    | 7    | 3    | 4    | 8    | 3    | 14   |
| Antecedentes (%)          | 4    | 2    | 4    | 0    | 3    | 3    | 2    | 2    |
| Total de amniocentesis    | 200  | 124  | 101  | 96   | 76   | 81   | 68   | 35   |

PAPP-A: cribado combinado de primer trimestre



**Tabla III**  
**CROMOSOMOPATÍAS GRAVES EN NUESTRO MEDIO ENTRE 2009-2013**

| Caso | Edad | Indicación            | Screening    | Cariotipo | Seguimiento             |
|------|------|-----------------------|--------------|-----------|-------------------------|
| 1    | 36   | Derrame pleural 15s   | No se hizo   | 47XY+21   | IVE                     |
| 2    | 34   | TN                    | No se hizo   | 47XY+21   | IVE                     |
| 3    | 39   | 39 años               | No se hizo   | 47XX+21   | IVE                     |
| 4    | 32   | Sin diagnosticar      | PAPP-A 1/422 | 47XY+21   | RN vivo                 |
| 5    | 38   | TN                    | No se hizo   | 47XY+21   | IVE                     |
| 6    | 33   | TN                    | No se hizo   | 47XY+21   | IVE                     |
| 7    | 29   | TN, canal AV          |              | 47XX+21   | RN vivo                 |
| 8    | 43   | TN                    | No se hizo   | 47XX+21   | IVE                     |
| 9    | 38   | PAPP-A                | PAPP-A 1/263 | 47XY+18   | Muerte perinatal precoz |
| 10   | 43   | TN                    | No se hizo   | 47XY+21   | RN vivo                 |
| 11   | 25   | PAPP-A                | PAPP-A 1/75  | 47XY+21   | IVE                     |
| 12   | 34   | TN                    | PAPP-A 1/5   | 47XX+21   | IVE                     |
| 13   | 36   | TN, canal AV          | No se hizo   | 47XY+13   | Aborto espontáneo       |
| 14   | 33   | Sin diagnosticar      | PAPP-A 1/486 | 47XX+13   | Muerte perinatal precoz |
| 15   | 45   | TN                    | No se hizo   | 47XX+21   | IVE                     |
| 16   | 35   | TN                    | PAPP-A 1/5   | 47XX+21   | IVE                     |
| 17   | 39   | PAPP-A, ADN fetal (+) | PAPP-A 1/30  | 47XY+21   | IVE                     |
| 18   | 33   | TN, Ebstein           | PAPP-A 1/5   | 47XY+22   | IVE                     |
| 19   | 40   | PAPP-A, mesomelia     | PAPP-A 1/24  | 47XY+18   | IVE                     |
| 20   | 33   | TN                    | PAPP-A 1/5   | 47XY+18   | Muerte fetal            |
| 21   | 43   | TN, canal AV          | PAPP-A 1/5   | 47XX+21   | RN vivo                 |
| 22   | 26   | PAPP-A                | PAPP-A 1/94  | 47XX+21   | IVE                     |
| 23   | 37   | TN                    | PAPP-A 1/5   | 47XY+21   | IVE                     |
| 24   | 36   | TN                    | PAPP-A 1/18  | 47XY+21   | IVE                     |
| 25   | 38   | TN                    | PAPP-A 1/5   | 47XX+21   | IVE                     |
| 26   | 43   | PAPP-A                | PAPP-A 1/11  | 47XY+21   | RN vivo                 |

IVE: Interrupción voluntaria del embarazo.

En los años previos a la implantación del cribado estábamos realizando aproximadamente 200 amniocentesis al año, la mayoría por edad materna para diagnosticar muy pocos casos por ese motivo. En el año 2013 se han realizado 68 amniocentesis, lo que supone un 66% menos. La tasa global de pérdida fetal es de 1,8% si consideramos los abortos de menos de 20 semanas (8 abortos en 5 años, 422 amniocentesis).

## DISCUSIÓN

El cribado combinado para la detección de anomalías cromosómicas en el primer trimestre de la

gestación, especialmente trisomía 21, es la estrategia recomendada en España y avalada por la Sociedad de Ginecología y Obstetricia (5,6). En los últimos años se ha ido afianzando como el método de elección para el diagnóstico de aneuploidías, llegando ya al 94% de los centros encuestados en una revisión realizada a nivel nacional en 2011 que incluía al 30% de las gestantes de toda España (7).

Históricamente la edad materna avanzada fue casi exclusivamente el único criterio para el cribado de cromosomopatías, lo que, junto con el retraso progresivo en la edad de maternidad, conducía a un aumento notable en el número de técnicas invasivas con el consiguiente aumento de pérdidas

fetales inherentes a estas pruebas. La mayoría de las estrategias recomiendan únicamente tener en cuenta los resultados del cribado para decidir la realización de amniocentesis y en ningún caso la edad de la madre (8,9), en nuestro centro hasta los años 2013-2014, todavía se les ofrecía la posibilidad de realizar prueba invasiva a las pacientes mayores de 40 años, por la posibilidad de otras cromosopatías que no pueden sospecharse con el cribado combinado.

La introducción del cribado combinado y el progresivo abandono de la edad materna como criterio aislado para la indicación de técnicas invasivas junto con la erradicación del criterio "ansiedad materna", ha conllevado la disminución del número de amniocentesis sin merma en la tasa de detección de síndrome de Down. En el año 2007 realizamos 100 amniocentesis para diagnosticar una anomalía cromosómica grave, mientras que en 2014 se realizaron 7 por cada una de ellas. Con el método de cribado combinado se obtiene una relación síndrome de Down confirmados/pérdida fetal de 2,2 frente al 0,9 que se obtiene con el test del segundo trimestre (10).

En nuestra población, la mediana de MoM en los cálculos de la TN es muy próxima a 1, aunque la medición de la misma es más observador-dependiente que las determinaciones analíticas y requiere una curva de aprendizaje. Así se ha recogido en otros estudios de análisis de datos (11). El subestimar el valor de la TN repercutiría en una determinación de riesgos menores, que conllevaría una menor sensibilidad de la prueba de cribado.

En enero de 2013 se introdujo en muchos centros privados españoles el estudio de ADN fetal en sangre materna para el diagnóstico de alteraciones de los pares cromosómicos 13, 18 y 21. En 1997 el descubrimiento de la presencia de ADN fetal circulante en sangre periférica materna (12), abrió un campo de investigación generando enormes expectativas acerca de la posibilidad de realizar diagnósticos prenatales sin la necesidad de procedimientos invasivos. Cuando surgieron los primeros estudios el fin era que este test llegara a sustituir a los procedimientos invasivos pero, al no llegarse a los niveles de sensibilidad y especificidad del 100%, se empezó a hablar de los mismos como una herramienta de cribado (13), más que de diagnóstico.

La mayoría de los estudios se han centrado en población de alto riesgo seleccionada por el cribado combinado y/o marcadores ecográficos en el primer o segundo trimestre (14), por lo que tampoco queda claro si serían aplicables a la población general. En nuestro medio, podría realizarse a todas las gestantes con resultado de cribado combinado de primer trimestre y cribado de segundo trimestre de alto riesgo, lo que ahora supone un 74% de las

indicaciones de amniocentesis. En la visita de las 12-14 semanas en la que informamos del riesgo, se les propondría la realización del estudio de ADN fetal, citándolas a resultados en dos semanas, todavía a tiempo de realizar estudio de cariotipo por medio de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa fluorescente (QF-PCR), disponible el resultado en 24-48 horas en los casos de test de ADN fetal positivo.

En el caso de pacientes con importantes marcadores ecográficos o malformaciones asociadas, el estudio de ADN fetal se desestimaría por no poder descartar éste otras anomalías cromosómicas que, aunque excepcionales, tienen gran expresividad ecográfica, además de que la sensibilidad para la detección de trisomía 13 y 18 se ha estimado en un 92% y un 96% respectivamente (15). Por ello, una duda que se nos plantea es cual es el peso de la translucencia nucal como para permitirnos el desestimar la amniocentesis en el caso de estudio de ADN fetal normal y TN mayor del P95.

Aunque la incorporación del estudio de ADN fetal al cribado del primer trimestre disminuiría drásticamente la prevalencia de síndrome de Down en el segundo trimestre, el sonograma genético tendría su importancia en el asesoramiento de una prueba invasiva en pacientes con resultado no válido, hasta un 4,8% (15), embarazos múltiples, y en los casos de resultados límite cuando los test no invasivos de diagnóstico prenatal den los resultados según la probabilidad de riesgo específico para cada paciente (16).

El cribado combinado de primer trimestre es el mejor método de tamizaje de síndrome de Down y debe ser ofertado a todas las gestantes, independientemente de su edad, como cribado universal. En un futuro próximo el estudio de ADN fetal en sangre materna deberá ser incorporado al cribado en pacientes de alto riesgo, como paso previo a la realización de una prueba invasiva. El alto coste actual de la prueba va a limitar su introducción en los sistemas públicos de salud, al menos para aplicar de forma universal a todas las embarazadas. Por ello se propone usar el cribado combinado para dividir a la población en tres grupos: muy alto riesgo, riesgo intermedio y riesgo bajo (17). A las pacientes del primer grupo les ofreceríamos de entrada una prueba invasiva, a las de bajo riesgo nada, y sería a las pacientes de riesgo intermedio las que se beneficiarían del estudio de ADN fetal. Se estima que con esta política se sometería al 25% de las gestantes a la prueba si el punto de corte considerado alto riesgo estuviera entre 1/11 y 1/2500 para detectar el 98% de las trisomías 13, 18 y 21 (18). Es necesario que la administración pública y las sociedades científicas tengan en cuenta estos cambios en el Diagnóstico Prenatal para poder incorporarlos lo antes posible a nuestra práctica diaria.

## CONCLUSIÓN

El cribado combinado de primer trimestre ha demostrado una mayor tasa de detección para trisomía 21 que el cribado de segundo trimestre y/o la edad materna, además de que ha llevado a una importante reducción en el número de pruebas invasivas. En los próximos años la incorporación del estudio de ADN fetal mejorará la detección de aneuploidías con una drástica disminución de las pruebas invasivas por lo que se hace necesario la implantación de nuevos protocolos.

## REFERENCIAS

- Nicolaides K., Falcón O. La ecografía de las 11-13+6 semanas. Fetal Medicine Foundation, Londres 2004. Disponible en: <http://www.fetalmedicine.com/fmf/FMF-spanish.pdf>.
- Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992;304(6831):867-9.
- Instrucción 01/1998 CatSalut. Implantación del diagnóstico prenatal de anomalías congénitas en Cataluña. Barcelona: Dirección General de Salud Pública; 1998. Generalitat de Catalunya. Departamento de Salut. Protocolo de Diagnóstico Prenatal de anomalías congénitas fetales en Cataluña. Barcelona: Dirección General de Salud Pública; 2008. Disponible en: [http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Home%20Canal%20Salut/Professionals/Recursos/Protocols\\_i\\_recomanacions/17\\_salut\\_de\\_la\\_mare\\_i\\_de\\_linfant/documents/protocoldiagnosticprenatalbreu.pdf](http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Home%20Canal%20Salut/Professionals/Recursos/Protocols_i_recomanacions/17_salut_de_la_mare_i_de_linfant/documents/protocoldiagnosticprenatalbreu.pdf).
- Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías congénitas. *Diagn Prenat* 2013;24(2):57-72.
- Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998;352(9125):343-6.
- Fortuny A, Gómez ML, Ortega MD, Montalvo J, Valero J, Troyano J, et al. Propuesta de screening combinado de cromosopatías en el primer trimestre de la gestación para todo el territorio nacional. Recomendaciones para la organización de un Servicio de Obstetricia y Ginecología. Documento SEGO 2005 Disponible en: <http://www.aebm.org/documentos/screening%20gestante.pdf>.
- Manzanares S, Pineda A, Durán MD, López MS, Gallo JL. Cribado de cromosopatías fetales en España. Cambios hospitalarios en el periodo 2006-2011. *Diagn Prenat* 2013;24(1):3-10.
- UK national screening committee (UK NSC). Department of Health. Fetal anomaly screening programme. Screening for Down syndrome: UK NSC policy recommendations 2011-2014 Model of Best Practice. Disponible en: [www.fetalanomaly.screening.nhs.uk](http://www.fetalanomaly.screening.nhs.uk)
- Gómez A, Abarca LJ, Ávila S, Villalón MC, García JM, Repollés M. Cribado combinado para la detección de trisomía 21 en el primer trimestre de la gestación. Impacto sobre la tasa de procedimientos invasivos de diagnóstico prenatal tras 5 años de implementación. *Prog Obstet Ginecol* 2012;55(4):173-80.
- Tapia A. Estudio de coste-efectividad del cribado combinado del síndrome de Down en el primer trimestre de la gestación. Gestión y evaluación de costes sanitarios. Gestión y evaluación de costes sanitarios. Vol 12, monográfico 1. Enero-marzo 2011. Disponible en: <http://www.fundacionsigno.com/archivos/publicaciones/2011m%2012%201%20p225.pdf>.
- Illescas T, Coronado PJ, Ortega MD, Soler P, Costa G, Montalvo J. Estudio descriptivo del cribado de cromosopatías en el primer trimestre de la gestación en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, España. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011;76(5):318-24.
- Lo YM, Corbetta N, Chamberlein PF, Rai V, Sargent IL, Redman CW, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet* 1997;350(9076):485-7.
- Rodríguez M, Bustamante A, Perlado S, Trujillo MJ, Díaz J, Plaza J, et al. Diagnóstico prenatal no invasivo: presente y futuro de mano de las nuevas tecnologías. *Diagn Prenat* 2012;23(2):67-75.
- Nicolaides K, Syngelaki A, Ashoor G, Birdir C, Touzet G. Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:374.e1-6.
- Gil M, Quezada M, Bregnant B, Ferraro M, Nicolaides K. Implementation of maternal blood cell-free DNA testing in early screening for aneuploidies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:34-40.
- Odiño A, Ghidini A. Role of the second-trimester "genetic sonogram" for Down Syndrome screen in the era of first-trimester screening and noninvasive prenatal testing. *Prenat Diagn* 2014;34(6):511-517.
- Gratacós E, Nicolaides K. Clinical perspective of cell-free DNA testing for fetal aneuploidies. *Fetal Diagn Ther* 2014;35(3):151-5.
- Gil MM, Akolekar R, Quezada MS, Bregnant B, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2014; 35(3):156-73.

## Casos Clínicos

# Endometriosis peritoneal masiva asociada a gran elevación de CA-125: discrepancia entre hallazgos y clínica

Blanca Ferri F.<sup>1</sup>, Pablo Padilla I.<sup>1</sup>, Loida Pamplona B.<sup>1</sup>, Irene Juárez P.<sup>1</sup>; Farida Akhoundova<sup>1</sup>, Inmaculada Soler F.<sup>1</sup>, Antonio Abad C.<sup>1</sup>, Vicente Payá A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Ginecología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Frecuentemente, las pacientes con endometriosis presentan una elevación de marcadores tumorales Ca 125 y Ca 19.9. No obstante, no existe correlación clara con la expresión clínica ni con el grado de afectación. En algunos casos, es necesario un diagnóstico diferencial con patologías malignas. **Caso clínico:** Mujer de 29 años con clínica aislada de dismenorrea moderada y hallazgo de masas ováricas bilaterales con elevación intensa de marcadores tumorales: Ca-125: 7.716 U/mL y Ca-19.9: 995 U/mL. Se decide intervención quirúrgica laparoscópica evidenciándose endometriosis ovárica y extensión peritoneal masiva con afectación de peritoneo parietal abdominal, superficie uterina, fondo de Douglas, parametrios, vejiga, hemidiafragma derecho, hígado y serosa intestinal. Se realiza adhesiolisis cuidadosa, quistectomía y extirpación de múltiples implantes endometriósicos en cavidad abdominal. Se observó un descenso de los marcadores a las 48 horas: Ca-125 de 253 U/mL y Ca 19.9 de 4,9 U/mL, ambos negativos al mes de la cirugía. **Conclusión:** Una elevación intensa de los marcadores tumorales precisa de diagnóstico diferencial en el contexto de la endometriosis. Existe una gran discrepancia entre los valores de los marcadores tumorales con la clínica y severidad de la endometriosis. Los hallazgos quirúrgicos son fundamentales, evidenciando una afectación masiva subdiagnosticada hasta la cirugía.

**PALABRAS CLAVE:** *Endometriosis, marcadores tumorales*

## SUMMARY

**Background:** Frequently, patients with endometriosis present elevated tumor marker Ca 125 and Ca 19.9. However, there is no clear correlation with the clinical expression or the degree of involvement. In some cases, differential diagnosis is necessary with malignancies. **Case report:** A 29 year old woman with moderate dysmenorrhea and finding of bilateral ovarian masses with intense elevation of tumor markers, CA125: 7,716 U/mL and Ca-19.9: 995 U/mL. Laparoscopic surgery is decided evidenced massive ovarian endometriosis and peritoneal extension with involvement of abdominal peritoneum, uterine surface, Douglas, parametrium, bladder, right hemidiaphragm, liver and intestinal serosa. Careful liberation of adherences, ovarian cystectomy and removal of multiple endometriotic implants. A decrease of tumor markers was observed at 48 hours (Ca-125: 253 U/mL and Ca-19.9: 4.9 U/mL), and negative one month after surgery. **Conclusion:** An intense elevated tumor markers accurate differential diagnosis in the context of endometriosis. There is a large discrepancy between the values of tumor markers with clinical and severity of endometriosis.

**KEY WORDS:** *Endometriosis, tumor markers*

## INTRODUCCIÓN

Las pacientes con endometriosis frecuentemente presentan una elevación de marcadores tumorales Ca 125 y Ca 19.9. No obstante, no existe correlación clara con la expresión clínica ni con el grado de afectación. En algunos casos, cuando son muy elevados, se precisa realizar diagnóstico diferencial con patologías malignas. La discordancia entre el grado de endometriosis, la clínica y la analítica es un tema controvertido (1). Presentamos un caso clínico en el que se muestra esta discordancia con marcadores tumorales extremadamente elevados.

## Caso clínico

Mujer de 29 años, nuligesta, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Menarquia a los 14 años y ritmo menstrual normal. Es remitida a la consulta de ginecología por el hallazgo ecográfico de quistes en ambos ovarios compatibles con endometriomas. Paciente con clínica aislada de dismenorrea moderada con Escala Analógica Visual (VAS): 4, sin dolor continuo, dispareunia, disuria o disquecia.

Al tacto bimanual, se observa una movilización cervical muy reducida con ligamentos uterosacros rígidos, útero de tamaño normal y poco móvil. Se realiza una ecografía transvaginal en la que se objetiva un ovario derecho de 29 x 28 mm con un quiste endometriósico de 90 x 78 mm, ovario izquierdo de 35 x 28mm con endometrioma de 50 mm. Se solicitan marcadores tumorales y una resonancia magnética (RMN) como pruebas complementarias. En la analítica llama la atención la elevación intensa de marcadores tumorales con un Ca-125 de 7.716 U/mL y un Ca-19.9 de 995 U/mL. La RMN coincidió con los hallazgos ecográficos de endometriosis ovárica bilateral. Se decide intervención quirúrgica laparoscópica en la que se evidencia una extensión peritoneal masiva. La cavidad abdominal y pélvica con implantes endometriósicos extensos que cubren toda la superficie pélvica (Figura 1), llegando a la cúpula diafragmática, con compromiso de serosa hepática (Figura 2) e intestinal, superficie uterina, parametrios, plica vesical, fondo de saco de Douglas (Figura 3) y con afectación de peritoneo parietal abdominal. Además se observan quistes endometriósicos en ambos ovarios, en el derecho de 10 cm y dos endometriomas de 4 cm en el ovario izquierdo. Se realiza adhesiolisis cuidadosa, exéresis de endometriomas, extirpación de múltiples implantes endometriósicos en cavidad abdominal y coagulación de focos de endometriosis, quedando enfermedad residual. El posoperatorio cursó de

forma satisfactoria y es dada de alta sin ninguna incidencia a las 48 horas. En el posoperatorio, en el segundo día de la intervención se solicitan marcadores que descienden a Ca-125 de 253 U/mL y Ca 19.9 de 4,9 U/mL, y en el control el primer mes tras la cirugía fueron Ca-125: 20U/mL y CA 19.9: 4,9 U/mL. La anatomía patológica confirmó los hallazgos macroscópicos informando como endometriosis las piezas remitidas. Se indicaron anticonceptivos orales posteriores a la intervención. Se realizaron controles en los meses 1º, 3º, 6º, 12º y 24º posteriores a la intervención manteniéndose la paciente asintomática y con marcadores tumorales negativos.

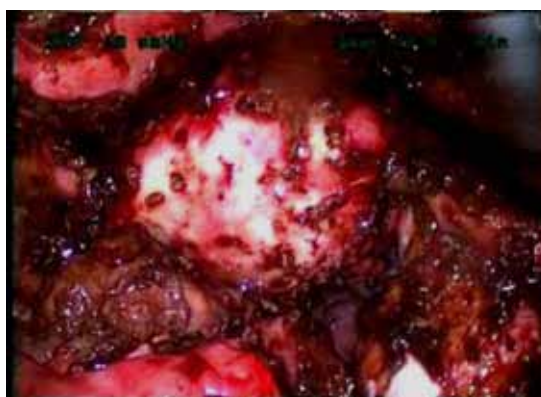


Figura 1. Anatomía pélvica desestructurada por la endometriosis.

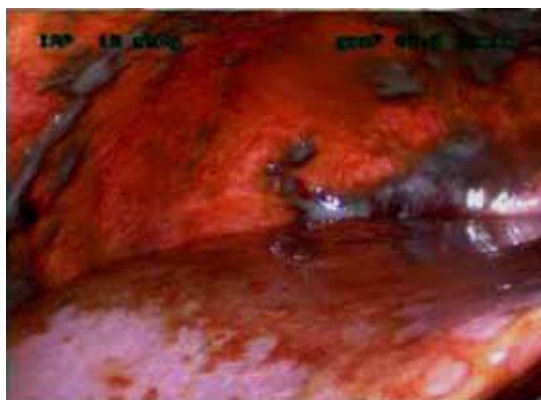


Figura 2. Afectación por endometriosis de serosa hepática y de cúpula diafragmática.

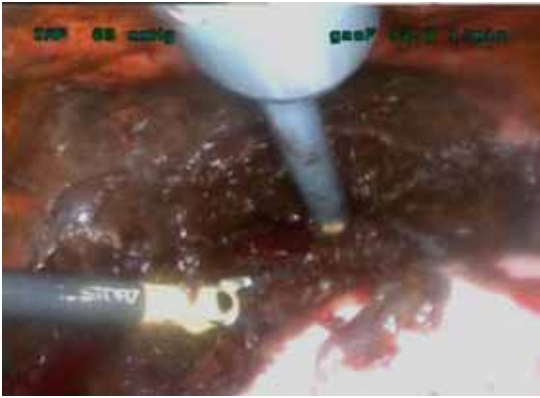


Figura 3. Afectación de la plica véscico-uterina, superficie uterina y parametrios.

## DISCUSIÓN

Se estima que la prevalencia estimada de la endometriosis es de 5 a 15% entre las mujeres en edad fértil. Su prevalencia es mayor en algunos subgrupos llegando a estar presente entre el 20 a 48% de las mujeres que sufren de infertilidad y en el 40 a 60% de las pacientes con dismenorrea (1).

Ginecólogos y pacientes creen que el dolor pélvico crónico asociado a la endometriosis es causado por las lesiones de la endometriosis (1). Sin embargo, en muchas ocasiones el dolor no se relaciona con el tipo de lesión o persiste tras las cirugías. A lo largo del tiempo se ha intentado asociar el grado del dolor con el grado de endometriosis, sin embargo no se ha conseguido realizar una asociación adecuada, como ocurre en nuestro caso (2,3).

Se ha intentado algunas teorías que expliquen el dolor persistente tras la exéresis de las lesiones endometriósicas y el dolor continuo. Una de ellas está basada en que la experiencia del dolor es debida a la actividad en el sistema nervioso central (SNC) (4). Relaciona el dolor de la endometriosis con una afectación del sistema nervioso en el que las lesiones de endometriosis pueden desarrollar su propio suministro nervioso, creando así una interacción directa y bidireccional entre las mismas y el SNC. De esta forma, el dolor persistiría tras la exéresis de las lesiones o en momentos del ciclo fuera de la menstruación debido a los cambios creados en el SNC (3,4).

La endometriosis es una enfermedad crónica, hormono-dependiente, con un curso clínico muy variable. Por lo tanto, el tratamiento debe ser diseñado de acuerdo a las necesidades individuales de la paciente. La biología de la endometriosis implica

que la mejor manera de tratar a los pacientes sintomáticos es con una combinación individualizada de cirugía y farmacoterapia (por lo general tratamiento anti-estrogénica), asociado o no a tratamientos complementarios (5).

En cuanto al tratamiento médico, ha demostrado su eficacia para estabilizar la enfermedad o tras una cirugía para la no reparación de las lesiones. Usualmente, los tratamientos utilizados son anti-conceptivos hormonales, gestágenos, análogos de la GnRh combinados o no con analgésicos. Cada fármaco se utiliza de forma individualizada dependiendo del tipo de paciente (6).

El estándar dorado en la endometriosis es el tratamiento quirúrgico vía laparoscópica. Sin embargo, debe existir una indicación para realizar la cirugía. La razón principal para el tratamiento quirúrgico es el dolor relacionado con la endometriosis o la infertilidad (7). Por lo que el tipo de intervención será diferente según las condiciones y la situación ante la que nos encontremos. Aún existe controversia sobre si se debe realizar una intervención quirúrgica a las pacientes jóvenes, asintomáticas con endometriomas ováricos (8,9). En nuestro caso, nos encontramos ante una paciente joven con deseo genésico a futuro, por lo que se debe respetar el máximo el tejido ovárico posible. La indicación quirúrgica en este caso, fue el tamaño de los quistes y la gran elevación del marcador tumoral.

Existen estudios que apoyan que existe una correlación entre el grado de elevación de los marcadores tumorales Ca-125 y Ca-19.9 y el grado de endometriosis. El metaanálisis de Ben y cols (10), concluía que la elevación del Ca-125 detectaba los casos de endometriosis grado III-IV y lo proponía como marcador de rutina en la enfermedad. Posteriormente, existen más estudios que han relacionado los marcadores con el grado de endometriosis para identificar la endometriosis grado IV (11,12). Sin embargo, el umbral de elevación de los mismos se encuentra en la mayoría de ellos en un nivel mucho menor (Ca-125 > 38,5 U/ml; Ca 19.9 > 13 U/ml) que en nuestro caso.

La gran elevación de los marcadores en este caso hacía pensar en un diagnóstico diferencial con un proceso maligno. Posteriormente, se observó la correlación de los marcadores con el grado de extensión masiva de la enfermedad. Sin embargo, estos hallazgos no se correspondían con la sintomatología de la paciente.

Dados los hallazgos de la cirugía se intentó realizar la resección de todos los implantes y dejar los tejidos libres. Se ha discutido el tipo de cirugía a realizar en una paciente asintomática dadas las adherencias y las complicaciones que se pueden generar en este tipo de cirugía (13). El tratamiento quirúrgico debe encaminarse al tratamiento del

dolor y la recuperación de la función reproductiva, mediante la eliminación de los implantes y la reconstitución de la anatomía pélvica alterada (14,15). El tratamiento definitivo consistiría en la histerectomía con salpingooforectomía bilateral más la exéresis de todos los implantes. Se considera cirugía conservadora cuando se intenta mantener la fertilidad de la paciente. Nos encontramos ante una paciente joven con deseo de preservación de la fertilidad por lo que se realizó un tratamiento conservador.

Otro tipo de cirugía de efectividad controvertida es la ablación laparoscópica de los nervios útero-sacros (LUNA), cuando existe enfermedad moderada y asociada a la exéresis de los implantes reduce el dolor asociado a endometriosis a los 6 meses de seguimiento (16,17). Sin embargo, en este caso la paciente permanecía asintomática por lo que no era una técnica indicada. En cuanto a los endometriomas, se realizó una quistectomía con conservación del máximo tejido sano posible, pues se ha visto que la tasa de recidiva de la punción y aspiración de los endometriomas es muy alta (8,9).

No existen estudios aleatorios y controlados que objetiven si la extirpación quirúrgica de focos endometriósicos mejora la fertilidad en casos moderados o severos de endometriosis. Sin embargo, parece haber una relación inversamente proporcional entre el grado de endometriosis y la tasa acumulativa de embarazos espontáneos después de intervenciones quirúrgicas de endometriosis (18). La paciente ha presentado una evolución satisfactoria con un seguimiento posterior mayor a 24 meses tras la cirugía realizada, sin deseo actual de embarazo.

## CONCLUSIÓN

En algunos casos de endometriosis, existe una gran discrepancia entre los valores de los marcadores tumorales, la clínica y la severidad de la enfermedad. Una intensa elevación de los marcadores tumorales precisa de diagnóstico diferencial en el contexto de la endometriosis. La laparoscopia confirman el diagnóstico y posteriormente los marcadores tumorales ayudan en el seguimiento de la enfermedad. En este caso, los hallazgos quirúrgicos fueron fundamentales, evidenciando una afectación masiva subdiagnosticada.

## REFERENCIAS

1. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009;360:268-79.
2. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Breart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:719-26.
3. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Human Reprod Update* 2011;17:327-46.
4. Fraser IS, Tokushige N, Markham R, Russell P. Sensory nerve endings and endometriotic implants. *Fertil Steril* 2008;89:1847.
5. D'Hooghe T, Hummelshoj L. Multi-disciplinary centres/networks of excellence for endometriosis management and research: a proposal. *Hum Reprod* 2006;21:2743-8.
6. Halis G, Mechsner S, Ebert AD. The diagnosis and treatment of deep infiltrating endometriosis. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:446-56.
7. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S: Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *N Engl J Med* 1997;337:217-22.
8. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M, Dubuisson JB. Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update* 2002;8:6-7.
9. Hart R, Hickey M, Maouris P, Buckett W, Garry R. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometrioma: a Cochrane Review. *Hum Reprod* 2005;20:3000-7.
10. Ben WJ, Neriman B, Jeroen G, *et al*. The performance of Ca-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1998;70:1101-8.
11. Harada T, Kubota T, Aso T. Usefulness of Ca 19.9 versus Ca-125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:733-9.
12. Rogel S, Castillón G, Sempere S, López-Fernández JA, Martínez-Escoriza JC. Marcadores tumorales en la endometriosis: relación con la gravedad de la enfermedad. *Prog Obs Ginec* 2004;47:162-7.
13. Jacobson TZ, Barlow DH, Konickx PR, Olive D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, (2004) Issue 3. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK.
14. Vercellini P, Carmignani L, Rubino T, Barbara G, Abbiati A, Fedele L. Surgery for deep endometriosis: A pathogenesis-oriented approach. *Gynecol Obstet Invest* 2009;68:88-103.
15. Rechkemmer-Prieto A. Laparoscopia en endometriosis. *Rev Per Ginecol Obstet* 2009;55:17-20.
16. Vercellini P, Aimi G, Busacca M, Apolone G, Uglietti A, Crosignani PG. Laparoscopic uterosacral ligament resection for dysmenorrhea associated with endometriosis: results of a randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 2003;80:310-9.
17. Sutton C, Pooley AS, Jones KD. A prospective, randomized, double-blind controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Gyn Endoscopy* 2001;10:217-22.
18. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron Ch, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, *et al*; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20:2695-704.

## Casos Clínicos

# Síndrome de Allen Master: causa excepcional de abdomen agudo en el embarazo

*Cristina Álvarez C.<sup>1,2</sup>, Victoria Pascual E.<sup>1</sup>, Laura Barrero R.<sup>1,2</sup>, Blanca Heras P.<sup>1</sup>, Derek Tami G.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. España.

## RESUMEN

Se presenta un caso de abdomen agudo en una gestante de 20 semanas, por una torsión anexial. Ante la ausencia de signos ecográficos compatibles con patología en los primeros momentos y el empeoramiento clínico, se solicitó una RMN que permitió la aproximación diagnóstica y facilitó la indicación urgente de cirugía abdominal. En el curso de la laparotomía se diagnosticó una hernia interna del anexo, con marcado componente vascular a través de un defecto del ligamento ancho, que obligó a la anexectomía. Tras el diagnóstico y el tratamiento realizado, la gestación continúa con buenos resultados materno-fetal. Estos orificios han sido presentados excepcionalmente como causa de hernias internas digestivas, urológicas y anexiales, siendo controvertido su origen, congénito, inflamatorio o traumático. Se repasan las pruebas complementarias indicadas en el manejo diagnóstico del dolor abdominal en el embarazo, incluyendo las últimas recomendaciones de la European Society of Urogenital Radiology-ESUR.

**PALABRAS CLAVE:** *Abdomen agudo, síndrome de Allen-Masters, ligamento ancho, embarazo*

## SUMMARY

A case of acute abdomen in a pregnant 20 weeks is presented with an adnexal torsion. In the absence of pathologic ultrasound signs with in the early stages and clinical worsening, was requested an MRI that allowed the diagnostic approach and the indication for urgent abdominal surgery. During laparotomy was observed an internal adnexal hernia through a defect in the broad ligament, with marked vascular component which forced the adnexectomy. After the diagnosis and treatment performed, the pregnancy continues with good maternal and fetal outcomes. These defects were presented exceptionally as a cause of digestive, urological and adnexal internal hernias. The origin remains controversial, congenital, inflammatory or traumatic. Complementary tests in the diagnostic management of abdominal pain in pregnancy are reviewed, including the latest recommendations of the European Society of Urogenital Radiology-ESUR.

**KEY WORDS:** *Acute abdomen, Allen-Masters syndrome, broad ligament, pregnancy*

## INTRODUCCIÓN

La aproximación diagnóstica y terapéutica al dolor abdominal durante la gestación sigue siendo un reto para el clínico: la sintomatología se con-

funde con las modificaciones fisiográvidas, hay limitaciones en la indicación e interpretación de las pruebas complementarias, que ocasionan retardo en el diagnóstico y tratamiento que puede influir negativamente en el pronóstico materno y fetal.



El síndrome de Allen-Masters se diagnostica por la presencia de dolor pélvico crónico asociado a la hipermovilidad cervical, retroversión y defectos del ligamento ancho, percibidos en general en el curso de una laparotomía o laparoscopia. Estas lesiones, han sido comunicadas como causa de hernias internas intestinales y de forma excepcional del anexo, siendo anecdótica la publicación de casos en la literatura.

La confirmación de este hallazgo en una gestante diagnosticada de abdomen agudo, justifica su comunicación, dada la complejidad de su aproximación diagnóstica y la imposibilidad de la confirmación prequirúrgica.

### Caso clínico

Primigesta de 29 años, sin antecedentes de importancia, que consultó a las 20 semanas de gestación por dolor abdominal. En sus antecedentes ginecológicos presenta ciclo menstrual normal, dismenorrea habitual y dispareunia profunda. Refiere dolor cólico en fosa ilíaca izquierda (FII), de inicio brusco, progresivo, irradiado a región inguinal y pierna izquierda, con náuseas y vómitos alimenticios, sin signos de alarma obstétrica. Está afebril, postrada, con abdomen blando, depresible, y dolor a la palpación profunda en FII, sin signos de irritación peritoneal. El tono uterino es normal con fondo 2 traveses sobre ombligo. El cuello está formado y cerrado, y el tacto vaginal despierta intenso dolor en fondo de saco izquierdo.

Con la ecografía se confirmó la vitalidad fetal, con biometría acorde a la edad gestacional, placenta anterior normoinsera, cervicometría normal, sin observarse en ese momento imágenes sospechosas de patología anexial, ni líquido libre en cavidad peritoneal.

Ante la persistencia del dolor se decidió ingreso de la paciente para observación, control sintomático y solicitud de otras pruebas complementarias. La ecografía abdomino-pélvica e inguinal no mostró alteraciones digestivas, urológicas, ni defectos de la pared abdominal y confirmó la normalidad de los vasos pélvicos e inguinales.

Doce horas después, comienza súbitamente nuevo episodio doloroso de características similares. Se solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN), que informó de una imagen nodular, con componente quístico heterogéneo en secuencias T2, de 53 x 40 x 31 mm, a nivel parauterino izquierdo por detrás de la vejiga, que podría corresponder a una masa anexial, asociado a mínima cantidad de líquido libre en la pelvis (Figura 1). Se realizó nueva ecografía endovaginal, observando formación heterogénea parauterina izquierda de 57,7 x 57,9 mm, con mapa color negativo (Figura 2). En la analítica se evidenció un incremento de la leucocitosis.

Ante la sospecha de torsión anexial, se decidió laparotomía. Durante la intervención se observó el anexo adyacente a la vejiga, alojado en la plica vesicouterina, tras haber atravesado el ligamento ancho por orificios de unos 4 cm en las dos caras del mismo (Figura 3). El pedículo vascular estaba torsionado y el anexo presentaba signos macroscópicos de necrosis (Figura 4). Se procedió a la reducción de la hernia, la anexectomía y la reparación del defecto en el ligamento ancho.

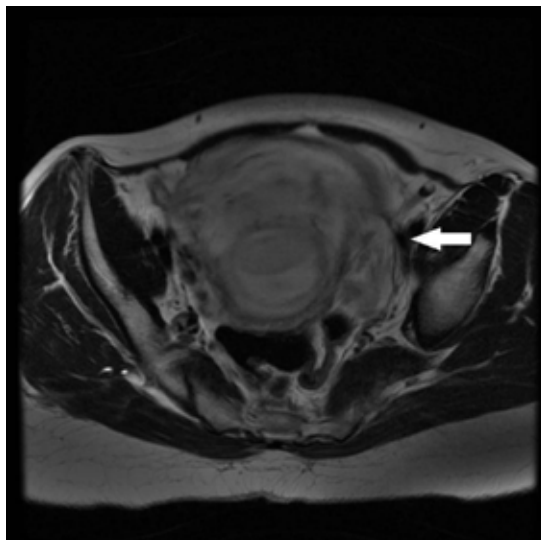


Figura 1. Imagen de RMN en secuencia T2. Se observa formación nodular con componente quístico heterogéneo, en zona parauterina izquierda por detrás de la vejiga, compatible con formación anexial.



Figura 2. Imagen de ecografía endovaginal, en la que se observó una formación heterogénea parauterina izquierda de 57,7 x 57,9 mm, con mapa color negativo.



*Figura 3.* Hallazgos durante la laparotomía. Masa quística con aspecto isquémico localizado en el lado izquierdo en la plica vesicuterina, entre cara posterior de la vejiga y cara anterior del útero.



*Figura 4.* Imagen macroscópica de la pieza quirúrgica de anexectomía izquierda.

La evolución postoperatoria fue favorable. El estudio macroscópico de la pieza quirúrgica, muestra un ovario y trompa congestivos. El estudio microscópico, evidencia vasos de mediano calibre trombosados, con depósitos de fibrina en su pared y áreas extensas de hemorragia, compatible con un infarto agudo ovárico hemorrágico.

La evolución de la gestación fue normal hasta el inicio espontáneo del parto a las 39 +3 semanas. Se obtuvo un recién nacido femenino de 3500 gramos, con Apgar y pH umbilical normal.

## DISCUSIÓN

El caso presentado corresponde a un hernia interna del anexo izquierdo a través de un orificio del ligamento ancho, que se diagnosticó durante el acto quirúrgico indicado por la presencia de abdomen agudo en un gestante de 20 semanas.

Los defectos del ligamento ancho se han identificado como causa de hernias internas de forma aislada desde finales del siglo XIX. Correspondían a hallazgo en necropsias, como el comunicado por Quain en 1861 (una mujer fallecida por una obstrucción intestinal que presentaba un asa estrangulada en un orificio del ligamento ancho derecho). Posteriormente se publicaron otros casos tras laparotomías por sospecha de obstrucción intestinal en mujeres de todas las edades. En 1920 Richardson relacionó por primera vez estos casos excepcionales con el antecedente de la operación de Baldy-Webster (1).

Hunt planteó tres hipótesis etiopatogénicas para esos defectos: el origen congénito, las secuelas de un proceso inflamatorio o el traumatismo directo (2). Además, realizó descripciones pormenorizadas

de sus localizaciones y las clasificó según el aspecto macroscópico: tipo "pouches" o defecto en bolsa (afecta a una sola hoja del ligamento), y "fenestras", con orificio en ambas hojas. El autor, tras revisión de los 18 casos publicados hasta entonces, en múltiparas entre 30 y 70 años, planteó la hipótesis que durante la gestación el orificio aumentaba por la presión intraabdominal o la distensión del sistema de suspensión uterina, y que la pérdida de la elasticidad de los tejidos por la edad, estrechando el orificio, era responsable de la aparición de la clínica (2).

Se ha relacionado el tipo macroscópico del defecto con la clínica. El tipo "pouche" puede presentarse como dolor crónico sin afectación vascular, mientras que el tipo "fenestras" se asocia más frecuentemente a hernia con isquemia intestinal (3,4). Nuestro caso corresponde, según esta clasificación, a un defecto tipo fenestras localizado entre el mesosalpinx y la base del ligamento ancho.

Los defectos peritoneales que afectan al sistema de soporte uterino (ligamentos anchos, ligamento cardinal de Mackenrodt y ligamentos uterosacros) junto con la presencia de hipermovilidad uterina, retroversión forzada, dismenorrea y dispareunia profunda, fueron recogidos bajo el epígrafe de "universal-joint cervix" y posteriormente con el nombre de síndrome de Allen-Masters. Estos autores describieron estos hallazgos en 28 mujeres sometidas a laparotomía por dolor pélvico (5). Lo asociaron a traumatismos en las relaciones sexuales o a partos difíciles (fórceps altos), precipitados o de fetos macrosómicos. La exploración pélvica confirmó el defecto en el sistema de soporte del útero en los 28 casos, siendo en 24 bilaterales. La reparación de estos defectos, junto con otros actos quirúrgicos adicionales, como apendicectomía, o colposuspensión mediante plicatura de ligamentos útero-sacros, mejoró la clínica de la gran mayoría (5). Nuestra paciente presentaba dismenorrea habitual y dispareunia profunda, síntomas del síndrome de Allen-Masters, si bien no tenía ninguno de los factores de riesgo definidos por los autores.

Se ha considerado el origen congénito de los defectos relacionándolos con la rotura de formaciones quísticas que se localizarían en el peritoneo y que corresponderían a reductos embrionarios de los conductos de Müller y de Wölf (6). Más recientemente, estos defectos peritoneales han sido relacionados con la endometriosis al observarse en laparoscopias diagnósticas por dolor pélvico; aunque en muchas no se encuentran todos los hallazgos recogidos en la descripción del síndrome, ni los factores de riesgo definidos clásicamente (7,8). Batt insiste, en cambio, en el origen traumático de las lesiones y la ausencia de relación con la endometriosis (9). Nosotros no observamos lesiones compatibles con endometriosis, ni se identificaron

factores traumáticos por lo que podemos pensar en un origen congénito del defecto.

Del total de las hernias internas documentadas, sólo un 4-7% son secundarias a un defecto del ligamento ancho (10). Habitualmente es el tubo digestivo el órgano comprometido, siendo la más frecuente la hernia de sigma o yeyuno (10-15), y excepcional la afectación de la vía urinaria (16) o el ovario y la trompa (4). Nuestra paciente puede considerarse un caso excepcional, puesto que solo se han podido encontrar en la literatura publicada otros tres casos en los que el órgano herniado a través del orificio es el anexo (4,17,18), ninguno durante el embarazo.

El diagnóstico preoperatorio es muy difícil. La aproximación se basa en dolor abdominal tipo cólico asociado a síntomas digestivos, junto a los hallazgos de las pruebas complementarias (ecografía, tomografía computarizada, RMN y laparoscopia). Las dificultades se incrementan si el cuadro afecta una gestante, en el que estas pruebas y su interpretación están limitadas.

Tal y como recogen las recientes recomendaciones de la European Society of Urogenital Radiology-ESUR para la aproximación diagnóstica del dolor abdominal en el embarazo, deben ser evitadas en principio las exploraciones ionizantes. Los ultrasonidos son la exploración preferida en el curso de la gestación, por vía abdominal, pélvica y vaginal. La RMN puede ayudar cuando los ultrasonidos no sean conclusivos, reservando la tomografía a bajas dosis para aquellas situaciones en las que no sea posible la realización de una RMN (19). En el caso presentado y tras el empeoramiento clínico, se optó por el estudio de imagen mediante RMN. Con esta prueba se sospechó el accidente anaxial, si bien no se pudo aproximar el diagnóstico a la hernia interna en el defecto del ligamento ancho.

No se han documentado efectos adversos de los ultrasonidos durante la gestación. Aunque existe la recomendación de utilizar como límite intensidades menores de 720 mW/cm<sup>2</sup> y limitar el uso del Doppler al tiempo mínimo necesario (20). Tampoco se han demostrado efectos secundarios graves sobre el feto con las imágenes obtenidas por RMN T1, y se recomienda el uso de esta técnica siempre que se vayan a obtener datos clínicos importantes que solo fueran posibles utilizando radiaciones ionizantes. En cambio no se ha podido demostrar aún la seguridad en 3T. No se cree, tampoco, que exista estímulo acústico ni incremento de temperatura suficiente para provocar lesiones fetales en el curso de la exploración (19), aunque si se recomienda evitar el uso de gadolinio por su paso transplacentario y su potencial relación con la fibrosis renal fetal.

Se optó por la reducción de la herniación ovárica a través del defecto. Se realizó una anexectomía

al presentar el anexo signos de necrosis, finalizando con la sutura del defecto en ambas capas del ligamento. La mayoría de los autores recomiendan este tratamiento, bien mediante laparotomía o laparoscopia (15). Gupta y cols proponen la sección del ligamento redondo homolateral para ampliar el defecto y evitar la recidiva (13).

## CONCLUSIÓN

El abordaje del dolor abdominal en la gestante sigue siendo un reto en la clínica diaria. No debemos despreciar la utilidad de pruebas de imagen como la RMN, en aquellos casos en los que, estando disponible, los ultrasonidos no sean conclusivos con el objetivo de no retardar el diagnóstico y el tratamiento adecuado. Las hernias internas son excepcionales, más si afectan al anexo, y el diagnóstico preoperatorio de un defecto del ligamento ancho sigue pareciendo en este momento casi imposible.

## REFERENCIAS

- Richardson EP. Intestinal obstruction following Baldy-Webster operation for retroversion: report of case. *Surg Gynecol Obstet* 1920;XXXI:90.
- Hunt A. Fenestra and pouches in the broad ligament as an actual and potential cause of strangulated intraabdominal hernia. *Surg Gynecol Obstet* 1934;1934:906-13.
- Bernal Eusse A, Restrepo Molina R, Bernal Cuartas C, Castaño Llano R. Two cases of congenital foramina in the broad ligament of the uterus with small bowel hernias and reversible intestinal distress. *Rev Col Gastroenterol* 2012;27(1):52-7.
- Gray TW, Baillie DM. Hernia of the ovary and fallopian tube into the broad ligament. *Can Med Assoc J* 1933;29(6):647-8.
- Allen WM, Masters WH. Traumatic laceration of uterine support; the clinical syndrome and the operative treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1955;70(3):500-13.
- Simstein NL. Internal herniation through a defect in the broad ligament. *Am Surg* 1987;53(5):258-9.
- Chatman DL. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: Allen-Masters syndrome revisited. *Fertil Steril* 1981;36(6):751-6.
- Haas D, Oppelt P, Shebl O, Chvatal R, Shamiyeh A, Mayer R, *et al.* Allen-Masters syndrome: do the classic risk factors also apply in patients with endometriosis? *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39(11):1513-7.
- Batt RE. Allen-Masters syndrome is caused by trauma, not by endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995;2(2):245-7.
- Karmali S, Zurawin RK, Sherman V. Herniation through the broad ligament. *CMAJ* 2010;182(2):174.
- Ferrer-Marquez M, Rico-Morales Mdel M, Carvia-Pousaille C, Maturana-Ibanez V, Belda-Lozano R. [Acute abdomen due to Allen-Masters syndrome. An unusual finding]. *Cir Esp* 2008;84(6):344-5.
- Gaster J. Internal hernia with strangulation of bowel due to a defect in the falciform ligament. *Ann Surg* 1948;128(2):248-52.
- Gupta N, Boler L, Blankstein J. Bowel herniation through broad ligament mimicking ovarian torsion: a novel presentation. *J Clinical Gynecology and Obstetrics* 2013;2(2):93-5.
- Lewis M. Small-bowel obstruction secondary to traumatic lacerations of the uterine supports (The Allen-Masters syndrome). *J Dis Colon Rectum* 1969;12(4):253-5.
- Varela GG, López-Loredo A, León JFG. Broad ligament hernia-associated bowel obstruction. *JSL* 2007;11(1):127-30.
- Bates GJ, Bennett IC, Furnival CM, Gough IR. A strangulated hernia through the broad ligament causing ureteric obstruction. *J R Coll Surg Edinb* 1983;28(5):335.
- Demir H, Scoccia B. Internal herniation of adnexa through a defect of the broad ligament: case report and literature review. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17(1):110-2.
- Kyosola K. Simultaneous occurrence of ovarian torsion and gangrenous strangulation through a congenital opening in the mesosalpinx. *Ann Chir Gynaecol* 1977; 66(6): 290-1.
- Masselli G, Derchi L, McHugo J, Rockall A, Vock P, Weston M, *et al.* Acute abdominal and pelvic pain in pregnancy: ESUR recommendations. *Eur Radiol* 2013;23(12):3485-500.
- Miller DL. Safety assurance in obstetrical ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR* 2008;29(2):156-64.

## Casos Clínicos

# Diagnóstico prenatal de tumor de células de la granulosa de tipo juvenil

Isabel González B.<sup>1</sup>, Eva Lucía Tejero C.<sup>2</sup>, Isabel Marquina I.<sup>3</sup>, Diego Lerma P.<sup>4</sup>, Beatriz Rojas PE.<sup>1</sup>, Pilar Pérez P.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Barbastro, Huesca. <sup>2</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Unidad de Medicina Materno-Fetal, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>3</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>4</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Unidad de Diagnóstico Prenatal, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. España.

## RESUMEN

Presentamos un caso clínico de diagnóstico prenatal de una masa testicular. Tras el nacimiento, se realizó la exéresis del tumor y el análisis anatomopatológico determinó que se trataba de un tumor de células de la granulosa juvenil. Los tumores testiculares son raros y deben considerarse en el diagnóstico diferencial de las masas escrotales en los neonatos. El tumor de células de la granulosa juvenil es una entidad clínico-patológica poco frecuente, que representa el 5% de los tumores testiculares prepuberales. Se considera una neoplasia benigna y la orquiectomía es una técnica quirúrgica curativa.

**PALABRAS CLAVE:** *Neoplasia testicular, tumor de células de la granulosa juvenil, alfa-fetoproteína, diagnóstico prenatal*

## SUMMARY

We report a case of a prenatally diagnosed testis tumor. After delivery, it was decided to perform right radical orchiectomy which was subsequently diagnosed as a juvenile granulosa cell tumor. Neonatal testicular tumors are rare and should be considered in the differential diagnosis of newborn scrotal masses. Juvenile granulosa cell tumor is a rare benign neoplasm of the testicular stroma that accounts for 5% of all prepubertal testis tumors. As a benign neoplasm, orchiectomy is sufficient for treatment.

**KEY WORDS:** *Testis tumor, juvenile granulosa cell tumor, alpha-fetoprotein, prenatal diagnosis*

## INTRODUCCIÓN

Los tumores testiculares prepuberales son raros y suponen el 1% de todos los tumores pediátricos sólidos (1). El tumor de células de la granulosa es una neoplasia benigna. Aunque es raro, es la más común de las neoplasias del estroma gonadal en la infancia (15% de los tumores de este grupo). Se presenta como una masa escrotal indolora. La exploración ecográfica muestra un tumor circunscrito

de apariencia multiquística. Únicamente se han publicado tres casos más de diagnóstico prenatal (2-4).

### Caso clínico

Gestante de 39 años, cuartigesta, con tres abortos previos. Sin antecedentes familiares ni personales de interés y no declara el uso de drogas ni medicamentos fuera de los habituales, ni durante la gestación, ni en el periodo preconcepcional.

Con control gestacional normal y ecografías previas sin hallazgos patológicos, acude a realizar la ecografía de tercer trimestre a las 35 semanas (establecida por fecha de última regla). Durante la exploración, realizada con un ecógrafo Voluson E8 (General Electric, Alemania), se observó un feto vivo, sexo masculino, con peso fetal estimado de 2435 gramos (percentil 50 para su edad gestacio-

nal), líquido amniótico en cuantía normal y placenta normoinserta de localización posterior. La valoración sistemática de la anatomía fetal mostró un testículo izquierdo normal de 13 mm y un testículo derecho de 24 mm con múltiples formaciones anecoicas de aspecto displásico (Figura 1 y 2). Resto de la exploración ecográfica sin hallazgos patológicos.

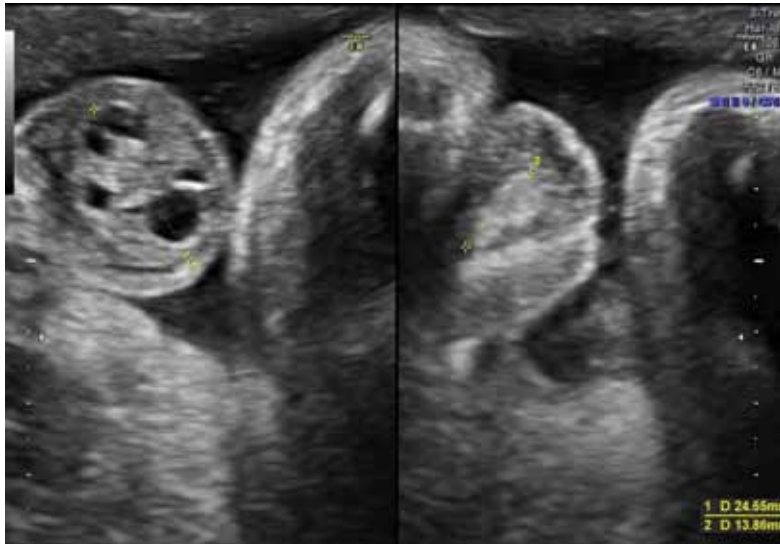


Figura 1. Testículo izquierdo normal de 13,86 mm (izquierda) y testículo derecho aumentado de tamaño de 24,65 mm (derecha).



Figura 2. Testículo derecho con múltiples formaciones anecoicas de aspecto displásico.



A las 39<sup>+2</sup> semanas parto eutócico con profilaxis antibiótica completa por cultivo vagino-rectal positivo para *Streptococcus agalactiae*. Recién nacido masculino de 2910 gramos, Apgar 9-10. El aspecto fenotípico era normal, sin características dismórficas. En la primera exploración postnatal los genitales externos masculinos eran aparentemente normales con testes en bolsa escrotal, pero macroscópicamente el testículo derecho estaba aumentado de tamaño (30 x 20 mm) con consistencia heterogénea, tumefacto y con coloración normal. Testículo izquierdo normal. No se palpaban hernias inguinales ni adenopatías. Tras el nacimiento el recién nacido ingresó en la Unidad de Neonatos por tumoración testicular derecha a estudio. La ecografía escrotal mostró un testículo izquierdo alojado en bolsa escrotal, de tamaño y ecoestructura normal, de 9 x 6 mm con vascularización normal por eco-doppler. El testículo derecho, presenta masa de 24 x 17 mm de naturaleza sólida con múltiples áreas líquidas/quísticas en su interior y aumento de la vascularización por eco-doppler. Se establecieron los tumores testiculares como diagnóstico diferencial: tumor juvenil de células de la granulosa, tumor del estroma gonadal, teratoma quístico y displasia quística testicular.

Se realizaron otras pruebas complementarias con ecografía abdominal, radiografía de tórax, hemograma, bioquímica, hemostasia, grupo sanguíneo y marcadores tumorales. Todas las pruebas fueron normales salvo los marcadores tumorales con una elevación de la alfafetoproteína (AFP) de 45.836,5 ng/ml y de la  $\beta$ -HCG de 59,61 mU/ml.

A las 24 horas de vida se decidió realizar una inguinitomía derecha con extirpación del cordón espermático y masa tumoral testicular derecha de consistencia dura y sin identificarse estructura testicular normal. El estudio anatomopatológico demostró una pieza quirúrgica ovoidea de 7 gramos compuesta por testículo de 2,5 cm de diámetro máximo y cordón espermático de 4 cm de longitud. Al corte se observa una tumoración redondeada multiquística con tractos sólidos entre los quistes, blanquecino-amarillentos, con contenido fluido transparente.

En el estudio histológico de la tumoración se identifica un componente sólido acompañado por múltiples quistes con contenido basófilo que se encuentran revestidos por células grandes predominantemente redondeadas, algunas vacuoladas, con núcleo redondeado, alguno de ellos con nucleolo. También se identifican otras células más pequeñas, con citoplasma escaso y sin atipia citológica. Se observan algunas figuras de mitosis (Figura 3).

En el estudio inmunohistoquímico se observa que las células tumorales expresan vimentina,

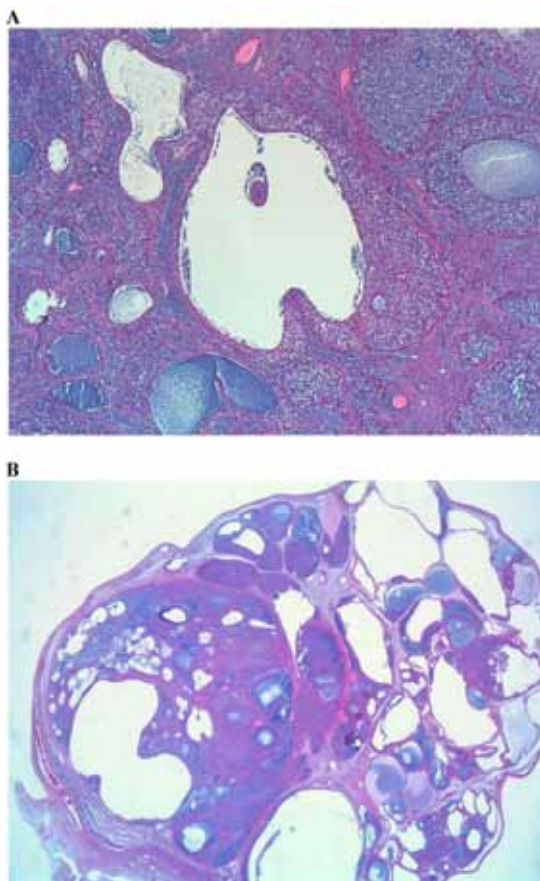


Figura 3 A y B. Tinción hematoxilina-eosina. Se observa componente sólido con múltiples quistes con contenido basófilo revestidos por células grandes predominantemente redondeadas y algunas vacuoladas.

alfa-inhibina, CD99, S100 y citoqueratina AE1/AE3. No se evidencia expresión de alfafetoproteína, PLAP, D2-40, Glypican-3, CD117 ni CD30. El índice proliferativo con Ki67 es del 20%. Con todos estos datos histológicos e inmunohistoquímicos el diagnóstico fue de tumor de células de la granulosa de tipo juvenil (Figura 4).

No hubo complicaciones intra ni postoperatorias. La evolución fue satisfactoria y ante el buen estado general se dio de alta con su madre a las 36 horas de vida. Actualmente, tras dos meses poscirugía, el paciente se encuentra sano. Acude a revisiones periódicas evidenciándose un descenso progresivo de la AFP.

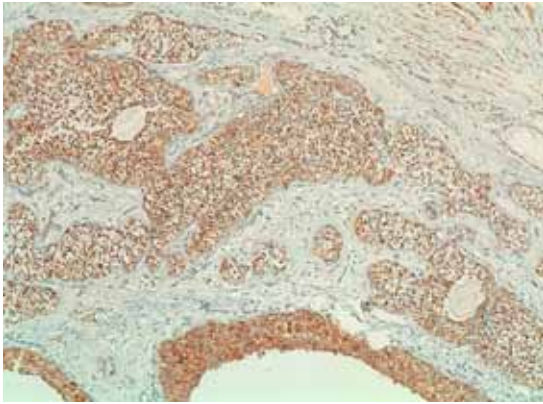


Figura 4. Reactividad inmunohistoquímica frente a alfa inhibina.

## DISCUSIÓN

Los tumores de las células de la granulosa son tumores del estroma del cordón gonadal, que ocurren en el ovario y en el testículo. Representan el 10-20% de todos los tumores del estroma del cordón gonadal. Estos tumores pueden ocurrir en formas juveniles y adultas. La forma juvenil es una variante rara, representando menos del 5% de todos los tumores de células de la granulosa. En varones, los tumores de células de la granulosa representan la forma más frecuente de neoplasia congénita testicular y la mayoría ocurren en el periodo perinatal. Suelen presentarse como masas abdominales o escrotales, más frecuentemente afectando al testículo izquierdo. Aproximadamente el 20% de los pacientes tienen genitales externos ambiguos. Con frecuencia están asociados a anomalías cromosómicas (4-6). A diferencia de los tumores localizados en el ovario que no han sido reportadas disfunciones endocrinas secundarias (7).

Ecográficamente, la imagen típica es la de una masa multiquística en el parénquima testicular. Clínicamente, la evolución del tumor es benigna y la orquiectomía se ha definido como la técnica quirúrgica curativa (3). La quimioterapia y radioterapia no se contemplan en el tratamiento de este tumor puesto que su comportamiento es no invasivo y en ningún caso se han descrito metástasis (2).

Macroscópicamente es un tumor parcialmente encapsulado cuyo tamaño puede variar de 1 a 6,5 cm y caracterizado por presentar múltiples áreas quísticas de paredes delgadas rellenas por material mucoideo que en ocasiones puede alternar con áreas sólidas pardo amarillentas, sin presentar necrosis o hemorragia. Histológicamente, la lesión presenta un doble patrón: folicular y sólido. Los folículos son de tamaño variable confiriéndole

la apariencia macroscópica quística y rellenos por un material eosinófilo o basófilo, positivo para tinciones de mucinas. Estos folículos están revestidos por un número variable de capas de células de la granulosa (7).

El diagnóstico diferencial de este tumor se establece con otras lesiones quísticas testiculares tales como el teratoma quístico testicular, tumor del saco vitelino, displasia testicular quística, linfangioma quístico o la transformación quística del testículo tras la torsión del cordón espermático, siendo de vital importancia el correcto diagnóstico de cada uno de ellos pues presentan pronósticos y conductas terapéuticas muy distintas (8,9).

En la literatura existen diversos estudios, aunque no muy abundantes, en los que se recogen diferentes diagnósticos de tumores testiculares: en 2001, Siu y cols (10) publicaron el diagnóstico ecográfico en semana 30 de una masa intrabdominal, cuyo aspecto ecográfico recordaba al de un quiste dermoide ovárico propio de la mujer en edad adulta, cuyo estudio anatomopatológico posterior a la orquiectomía fue de teratoma con componentes maduros e inmaduros. En 2008, Peterson y Skoog (3) publicaron un caso de una masa quística intratesticular izquierda diagnosticada en ecografía a la semana 35; tras la orquiectomía, el resultado anatomopatológico fue de tumor juvenil de células de la granulosa. En 2012, Bulotta y cols (2) publicaron también el diagnóstico ecográfico en semana 36 de una masa multiquística testicular izquierda con el mismo resultado anatomopatológico.

## CONCLUSIÓN

Los tumores testiculares son raros pero deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de las masas escrotales en los neonatos, debiéndose realizar siempre una exploración sistemática de los genitales. Además, hay que considerar la posibilidad de su diagnóstico ecográfico prenatal.

## REFERENCIAS

1. Bujons A, Caffaratti J, Pascual M, Angerri O, Garat JM y Villavicencio H. Tumores testiculares en la infancia. *Actas Urológicas Españolas* 2011;35 (2):93-98.
2. Bulotta AL, Molinaro F, Angotti R, Ferrara F, Di Maggio G, Bindi E, Messina M. Juvenile granulosa cell tumor of the testis: prenatal diagnosis and escrotal approach. *Ital J Pediatr* 2012;38:67.
3. Peterson Ch, Skoog S. Prenatal diagnosis of juvenile granulosa cell tumor of the testis. *J Pediatr Urol* 2008;4:472-4.
4. Illescas T, Ibba RM, Zoppi MA, Iuculano A, Contu R, Monni G. Prenatal ultrasound diagnosis of a fetal testis granulosa cell tumour. *J Obstet Gynaecol* 2014;34(1):96-7.
5. Zugor V, Labanaris AP, Witt J, Seidler A, Weingärtner K, Schott GE. Congenital juvenile granulosa



- cell tumor of the testis in newborns. *Anticancer Res* 2010;30(5):1731-4.
6. Leylek, AM, Kane, Robert A. Juvenile granulosa cell tumor of the testis. *Ultrasound Quarterly* 2014;30(3):219-20.
  7. Tapia EO, Delgado SMC, Bellolio JE, Villaseca HM. Tumor de células de la granulosa del testículo tipo juvenil: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Int J Morphol* 2010;28(2):477-82.
  8. Barroca H, Gil-da-Costa MJ, Mariz C. Testicular juvenile granulosa cell tumor: a case report. *Acta Cytol* 2007;51(4):634-6.
  9. Janda GM, Najdzionek JS, Kozielski R, Greenfield SP, Williot PE. Early prenatal detection of an intra-abdominal cryptorchid testicular teratoma. *Urology* 2014;83 (1):214-6.
  10. Siu SS, Leung TN, Leung TY, Ng SW, Yeung CK, Lau TK. Prenatal diagnosis of intra-abdominal mature testicular teratoma. *J Ultrasound Med* 2001;20(11):1257-60.
-

## Casos Clínicos

# Evisceración vaginal tras tratamiento con radioterapia e histerectomía abdominal

Isabel González B.<sup>1</sup>, María Ángeles Aragón S.<sup>1</sup>, Teresa Arribas M.<sup>1</sup>, Lorena Guardia D.<sup>1</sup>, Beatriz Rojas P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital de Barbastro, Huesca. España.

## RESUMEN

La evisceración vaginal es una complicación muy rara. Es más frecuente en mujeres posmenopáusicas y con antecedente de cirugía vaginal, fundamentalmente histerectomía. También puede darse en mujeres premenopáusicas, vinculándose en estos casos a traumatismos, iatrogenia o introducción de cuerpos extraños. El íleon distal es el órgano más frecuentemente eviscerado, aunque el prolapso de epiplón, trompas de Falopio y apéndice también se han descrito. Presentamos el caso de una mujer de 43 años con evisceración transvaginal de epiplón a los seis meses de realizarse una histerectomía abdominal por recidiva de un cáncer escamoso de cérvix.

**PALABRAS CLAVE:** *Evisceración vaginal, histerectomía, dehiscencia, cúpula vaginal*

## SUMMARY

Vaginal evisceration is a very rare complication. It is more often in postmenopausal women with a history of vaginal surgery, mainly hysterectomy. It can also occur in premenopausal women, linking these cases to trauma, iatrogenic or foreign bodies. The distal ileum is most often gutted organ prolapse, although omentum, fallopian tubes and appendix are also described. We report a 43-year old transvaginal omental evisceration after six months of an abdominal hysterectomy for recurrent squamous cervical cancer.

**KEY WORDS:** *Vaginal evisceration, hysterectomy, dehiscence, vaginal cuff*

## INTRODUCCIÓN

Se define evisceración como la salida de vísceras abdominales, quedando expuestas, a través de un orificio no natural (1). Es una complicación poco frecuente. Su incidencia, oscila entre 0,03 y 4,1% (2). Partsinevelos y cols en 2009, publicaron una revisión de 51 casos donde el mayor porcentaje de casos se produjo tras histerectomía abdominal (47%), luego de histerectomía vaginal (29,4%) y por último después de abordaje laparoscópico (23,6%) (3). Un

estudio en 2012 señalaba una incidencia mayor de dehiscencia de cúpula vaginal después de histerectomía laparoscópica (1,14%) que tras histerectomía abdominal (0,10%) y vaginal (0,14%) (4).

Analizando los diferentes abordajes laparoscópicos de la histerectomía, la incidencia de evisceración es mayor en la histerectomía total laparoscópica que en la histerectomía vaginal asistida por laparoscopia, y la sutura intracorpórea de la cúpula vaginal en la histerectomía laparoscópica obtiene mejores resultados que la sutura vía vaginal (5).

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de evisceración vaginal tras tratamiento con radioterapia e histerectomía abdominal.

### Caso clínico

Paciente de 43 años que presentaba como antecedentes obstétricos dos partos eutócicos y como antecedentes personales, obesidad y cáncer de cérvix escamoso infiltrante diagnosticado en 2009. Fue intervenida quirúrgicamente de esta patología, realizándose biopsia selectiva de ganglio centinela con resultado positivo, por lo que se procedió a linfadenectomía paraaórtica y pélvica bilateral con pexia ovárica bilateral y conservación de útero in situ por estadio IIB. El examen anatomopatológico concluyó la afectación de dos ganglios iliacos izquierdos. Se completó con tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia externa y braquiterapia concomitantes, presentando un cuadro de radiodermatitis infecciosa tardía que precisó ingreso y desarrollo de linfedema crónico de extremidad inferior derecha.

Se realizó seguimiento, siendo todos los controles posteriores negativos hasta cinco años después, donde se obtiene citología con resultado de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) y virus del papiloma humano positivo a virus de alto riesgo no 16 ni 18. Se decide nuevo control en tres meses, con citología con resultado de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL). Toma de biopsias múltiples de ectocérvix con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (CIN3) y legrado endocervical con fragmentos de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (CIN1).

Se solicitan como pruebas complementarias, radiografía de tórax, resonancia magnética nuclear abdomino-pélvica, mamografía, análisis con marcadores tumorales y tomografía por emisión de positrones (PET-TAC), siendo negativas todas ellas.

Ante los resultados, se decide realizar rescate quirúrgico con histerectomía total simple vía abdominal. El estudio anatomopatológico informa de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (CIN2-CIN3) a nivel de toda la circunferencia ectoendocervical sin afectación de extremos quirúrgicos. El postoperatorio transcurre con buena evolución recibiendo el alta al quinto día. Al mes de la intervención presenta un cuadro de trombosis venosa profunda de la extremidad inferior derecha que precisa ingreso resolviéndose satisfactoriamente. El último control citológico de cúpula vaginal a los cinco meses poscirugía informa de células escamosas atípicas de significado incierto (ASC-US).

A los seis meses, acude al servicio de Urgencias de Obstetricia y Ginecología por leucorrea sanginolenta de tres días de evolución con ligero prurito genital y sensación de bulto en genitales. Refiere que en los días previos durante una relación sexual tuvo dolor intenso y brusco con manchado genital

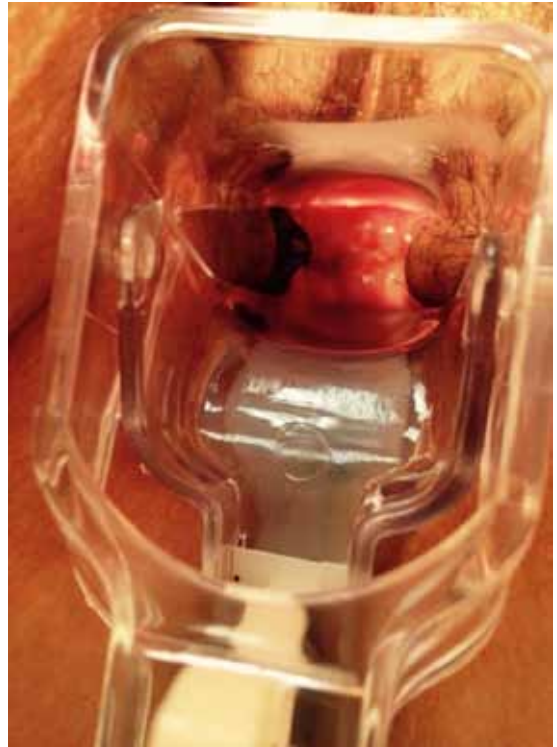
posterior. A la exploración se aprecian genitales externos normales, vagina con efectos de radioterapia, leucorrea inespecífica con restos hemáticos escasos y lesión exofítica lisa, indurada y sangrante al roce, de aproximadamente 5 cm que asoma por introito (Figura 1). Al tacto vaginal, ocupa toda la vagina. Se piensa en diagnóstico diferencial de granuloma de cicatriz o recidiva tumoral por lo que se toma citología con resultado de atrofia y biopsia con resultado de tejido reactivo y necrosado (Figura 2). Ante este resultado se cita a la paciente para informarle y se decide programar exploración bajo anestesia en quirófano con ampliación de muestra de biopsia en dos semanas. En quirófano con la paciente anestesiada se objetiva una lesión exofítica de menor tamaño (2 x 1 cm), de aspecto graso, polipoide, friable y sangrante al roce, que parece corresponder a apéndice epiploico. Al traccionar con pinza de Foerster se produce salida de epiplón y asas intestinales de delgado, ampliándose espontáneamente lo que era un defecto en cúpula vaginal de 1 cm hasta 3 cm. Se comprobó la viabilidad de las asas intestinales, se realizó lavado de las mismas con suero fisiológico y se procedió a su introducción a través de la cúpula vaginal abierta.



Figura 1. Lesión exofítica lisa, indurada y sangrante al roce de aproximadamente 5 cm que ocupa al tacto toda la vagina y asoma por introito.



*Figura 2.* Imagen de la lesión tras realizar biopsia con pinza sacabocados y coagulación con nitrato de plata.



*Figura 3.* Aspecto de la cúpula vaginal sin dehiscencia y bien suspendida en la revisión al mes de la reducción de la evisceración.

Posteriormente, ante la facilidad en la reducción y la viabilidad intestinal se procedió a la sutura del defecto vía vaginal con sutura absorbible sintética de ácido poliglicólico (Vycril®), quedando la cúpula vaginal bien suspendida. La evolución posoperatoria fue favorable, recibiendo la paciente el alta a las 48 horas de la intervención. Al mes, fue revisada en consultas externas constatándose la no existencia de dehiscencia de la cicatriz (Figura 3). Se prescriben óvulos de estriol 0,5 mg para mejorar el trofismo de la mucosa vaginal.

## DISCUSIÓN

Lo insólito del caso que presentamos es el buen estado de la paciente, al tratarse de una evisceración de epiplón y no afectar a asas intestinales, viniendo de forma programada a exploración bajo anestesia cuando el defecto de la cúpula vaginal llevaba al menos dos semanas. El íleon terminal es la víscera implicada más frecuentemente, pero también se han publicado casos más raros de salida de epiplón, trompas de Falopio, apéndice y un único caso de quiste ovárico (6).

La evisceración transvaginal se asocia a diversos factores. El principal es el antecedente quirúrgico, principalmente la histerectomía, bien por vía vaginal, abdominal o laparoscópica. Otros factores de riesgo son el estado hipostrogénico que produce atrofia de la cúpula vaginal, la mala técnica quirúrgica, infección o hematoma posquirúrgicos, el coito antes de la cicatrización completa, maniobras de Valsalva, la edad, el tabaco, el tratamiento crónico con corticosteroides y la radioterapia (7).

En nuestro caso la paciente recibió tratamiento con radioterapia externa y braquiterapia adyuvantes por un carcinoma de cérvix. En 2008, Sánchez y cols publicaron el caso de una evisceración secundaria a cirugía y radioterapia por un cáncer cervicouterino (8). Tras la radioterapia el tejido queda con una vascularización reducida lo que da lugar a un tejido hipóxico e hipocelular y en definitiva, débil, lo que puede producir una rotura tisular de forma espontánea o tras un traumatismo directo (9). En mujeres premenopáusicas se asocia a traumatismos durante el coito, violación, introducción de cuerpos extraños o iatrogenia (10). El intervalo de

tiempo entre el acto quirúrgico y la complicación varía según la literatura publicada desde un día hasta 25 años (11). En nuestro caso habían transcurrido seis meses.

El cuadro clínico se caracteriza por dolor a nivel vaginal o pélvico, hemorragia vaginal o aparición de una masa que protruye a través de la vagina. Nuestra paciente presentaba leucorrea sanguinolenta con ligero prurito genital y sensación de bulto en genitales, sin dolor pélvico. En pacientes que presentan una evisceración franca de asas intestinales, se trata de una emergencia quirúrgica por el alto riesgo de necrosis y/o perforación intestinal y de sepsis (12). En el caso que presentamos la paciente se encontraba con buen estado general, estable hemodinámicamente, sin dolor pélvico y ante la sospecha de posible recidiva tumoral no se realizó cirugía de urgencia.

La vía de abordaje para la reparación del defecto vaginal depende del grado de herniación, de la estabilidad hemodinámica de la paciente y de la viabilidad intestinal. La vía laparotómica clásica permite inspeccionar totalmente el intestino y el mesenterio con un buen campo quirúrgico. Sin embargo, en casos como el que presentamos en que los signos y síntomas abdominales sean mínimos o ausentes, la evisceración sea fácilmente reducible y las asas intestinales sean claramente viables se puede optar por la vía vaginal, evitando así la morbilidad de la laparotomía (13).

En 2012, se publicó una revisión de 73 casos de reparación de dehiscencia vaginal con evisceración intestinal. Los resultados mostraron un 51% de casos con reparación vía vaginal, 32% vía abdominal, 2% vía laparoscópica, 10% combinada (abdominal y vaginal o laparoscópica y vaginal) y 5% cicatrización por segunda intención (14).

Acerca del momento adecuado para realizar la corrección de la disfunción del suelo pélvico existe controversia entre los autores. Algunos defienden la reparación en el mismo acto quirúrgico y otros creen que es mejor la opción de corregirlo en un segundo tiempo, puesto que disminuye el riesgo de infección, aunque aumenta el riesgo quirúrgico y anestésico por una segunda intervención (15). En muchos casos suele ser suficiente el cierre simple de la cúpula vaginal, aunque se puede colocar una malla de politetrafluoroetileno o polipropileno, ambos materiales irreabsorbibles, para reforzar la sutura. En pacientes oncológicas, como es nuestro caso, no se recomienda su colocación debido a la deficiente calidad de los tejidos (16). Para reforzar la cúpula vaginal se pueden utilizar los ligamentos

úterosacros o cardinales, realizar una colposacropexia, la técnica de Moschowitz o la culdoplastia modificada de McCall (17).

## CONCLUSIÓN

La evisceración transvaginal es una complicación poco frecuente de la histerectomía pero que requiere un diagnóstico y tratamiento urgente para evitar la morbimortalidad asociada. La realización de cirugías con una técnica quirúrgica depurada y el tratamiento correcto de las disfunciones del suelo pélvico pueden evitar su aparición.

## REFERENCIAS

1. Martí Carvajal P, Pineda E, Martí C. Evisceración vaginal posthisterectomía vaginal. A propósito de un caso. *Academia Biológica Digital* 2010; Vol 0: No 44. Disponible en: <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&r=97&n=4269>.
2. Nguyen ML, Kapoor M, Pradhan TS, Pua TL, Tedjartai SS. Two cases of post-coital vaginal cuff dehiscence with small bowel evisceration after robotic-assisted laparoscopic hysterectomy. *Int J Surg Case Rep* 2013;4(7):603-5.
3. Partsinavelos G, Rodolakis A, Athanasiou S, Antsaklis A. Vaginal evisceration after hysterectomy: a rare condition a gynecologist should be familiar with. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:267-70.
4. Liao CH, Sung SY, Lin HL. Peritonitis caused by vaginal evisceration following laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2013;52(2):285-6.
5. Myung JK, Seongmin K, Hyo SB, Jae KL, Nak WL, Jae YS. Evaluation of risk factors of vaginal cuff dehiscence after hysterectomy. *Obstet Gynecol Sci* 2014;57(2):136-43.
6. Nguyen ML, Anyikam AL, Paolucci M. Vaginal cuff dehiscence with adnexal mass evisceration after abdominal hysterectomy. *Int J Surg Case Rep* 2013;4(5):518-20.
7. Ramírez PT, Klemer DP. Transvaginal evisceration after hysterectomy: a literature review. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57(7):462-7.
8. Sánchez HJ, Naranjo TA, Ciria BR, Gallardo BJ, Rufián PS. Evisceración vaginal. *Cir Esp* 2008;84:101-11.
9. Kang WD, Kim SM, Choi HS. Vaginal evisceration after radical hysterectomy and adjuvant radiation. *J Gynecol Oncol* 2009;20(1):63-4.
10. Quiroz Guadarrama CD, Martínez Ordaz JL, Rojano Rodríguez ME, Beristain Hernández JL, Moreno Portillo M. Evisceración vaginal. Informe de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81(6):349-52.
11. Hur HC, Guido RS, Mansuria SM, Haacker MR, Sanfilippo JS, Lee TT. Incidence and patient characteristics of vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomies. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14(3):311-7.

12. Cabezas Palacios MN, Guadix Martín P, Gómez Rosado JC, Jiménez Caraballo AJ. Evisceración transvaginal posthisterectomía radical y radioterapia adyuvante. *Prog Obstet* 2012;55(1):20-3.
  13. Ricotta A, Sofia M, Latteri S, Lomeo E, Rossello D, La Greca G. Transvaginal evisceration 20 years after hysterectomy. Case report and literature review. *Ann Ital Chir* 2014; 20:85.(ePub). pii: S2239253X14022178.
  14. Cronin B, Sung VW, Matteson KA. Vaginal cuff dehiscence: risk factors and management. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(4):284-8.
  15. Dabrowiecki S. Abdominal wall closure techniques—the results of the Polish surgeons' survey. *Pol Merkur Lekarski* 2005;19(113):646-50.
  16. Narducci F, Sonoda Y, Lambaudie E, Leblanc E, Querleu D. Vaginal evisceration after hysterectomy: the repair by a laparoscopic and vaginal approach with omental flap. *Gynecol Oncol* 2003; 89(3):549-51.
  17. Mastrolia SA, Di Naro E, Schonauer LM, Loverro MT, Indelicati B, Barnaba M, et al. Vaginal treatment of vaginal cuff dehiscence with visceral loop prolapse: a new challenge in reparative vaginal surgery? *Case Rep Obstet Gynecol* 2014;2014:257398.
-

## Casos Clínicos

# Dolor abdominal como síntoma de himen imperforado

Laura González R.<sup>1</sup>, Elena Marín O.<sup>2</sup>, Virginia Faíña P.<sup>3</sup>, Vanessa García D.<sup>2</sup>, Melania Lamelas P.<sup>4</sup>, Vanesa Rodríguez F.<sup>2</sup>, Roberto González B.<sup>2</sup>, Carlos Nicolás López R y C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña. <sup>2</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>3</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>4</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario Universitario de Lugo. España.

## RESUMEN

El himen imperforado es una anomalía congénita del desarrollo genital femenino. A pesar de ser la anomalía obstructiva más frecuente, presenta una incidencia estimada del 0,1% de las recién nacidas. Su diagnóstico es principalmente clínico, habitualmente ante la presencia de dolor abdominal cíclico en una adolescente que no ha presentado la menarquía. Presentamos el caso de una paciente de 12 años de edad que acudió al Servicio de Urgencias por dolor abdominal intenso, acompañado de alteración del hábito intestinal de dos días de evolución. Tras una detallada anamnesis y exploración física, es diagnosticada de himen imperforado con el apoyo de las pruebas complementarias. El cuadro clínico se resolvió tras la realización de una himenectomía.

**PALABRAS CLAVE:** *Hematocolpos, himen imperforado, dolor abdominal cíclico, adolescencia*

## SUMMARY

Imperforate hymen is a congenital anomaly of female genital development. Although it is the most common obstructive anomaly has an estimated incidence of 0.1% of newborn. The diagnosis is primarily clinical, usually in the presence of cyclic abdominal pain in an adolescent who has not submitted menarche. We report the case of a 12 years old woman came to the emergency department by abdominal intense pain accompanied by altered bowel habit in two days. After a detailed history and physical examination, was diagnosed with imperforate hymen with the support of additional tests. The clinical symptoms resolved after performing a hymenectomy.

**KEY WORDS:** *Hematocolpos, imperforate hymen, cyclic abdominal pain, adolescence*

## INTRODUCCIÓN

El himen imperforado es una anomalía congénita del desarrollo genital femenino, caracterizada por la falta de canalización del tejido conjuntivo que conforma el himen. Esto conlleva una falta de permeabilidad vaginal y acúmulo de sangre y detritos celulares a este nivel (1). Es una patología poco

frecuente, pero es la anomalía obstructiva más frecuente del tracto genital femenino (2,3). Presenta una incidencia estimada del 0,1% de los recién nacidos de sexo femenino (1,4,5).

Pasa inadvertido en el neonato, y se diagnostica en la pubertad donde la sintomatología suele ser inespecífica. Debuta con dolor abdominal cíclico en adolescentes que no han presentado la menarquía,



derivado de la compresión ejercida por la colección de sangre en la vagina (6-8).

El diagnóstico se basa en una detallada anamnesis y exploración física, de manera que las pruebas complementarias adquieren un papel secundario, y permiten la confirmación del diagnóstico clínico y la exclusión de otras malformaciones genitales. Entre ellas, la ecografía es de primera elección (9). El tratamiento de primera línea es la corrección quirúrgica mediante himeneotomía.

El objetivo de esta presentación es comunicar el caso clínico de una paciente de 12 años que fue diagnosticada tras acudir al Servicio de Urgencias por dolor abdominal de cuatro meses de evolución.

### Caso clínico

Paciente de 12 años que acudió al Servicio de Urgencias del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, por un cuadro de dolor abdominal de predominio en fosa iliaca derecha irradiado a muslo y pierna ipsilateral, que cedía parcialmente con la toma de analgésicos. Cuadro acompañado de alteración en el hábito intestinal tipo diarrea de 48 horas de evolución. Afebril y sin otra sintomatología asociada. Refería además, la presencia del mismo dolor durante varios días en los últimos cuatro meses. Sin antecedentes personales ni familiares de interés. No refería menarquia y negaba relaciones sexuales.

La paciente presentaba afectación del estado general, constantes normales y sequedad de mucosas. Durante la exploración abdominal destacó un intenso dolor a la palpación en ambas fosas ilíacas, con predominio derecho, con defensa abdominal y sin presencia de masas palpables. En la exploración ginecológica se objetivó una vulva normal y un himen abombado, a través del que translucía un contenido vaginal azulado debido a un importante hematocolpos (Figura 1).

En la analítica se objetivó una hemoglobina de 13 g/dl, hematocrito 37,5% y una ligera leucocitosis, sin desviación izquierda.

La ecografía ginecológica confirmó la presencia de una gran colección pélvica de 16 cm, heterogénea, con densidad en rango de líquido complicado, compatible con moco y/o sangre, que se continúa con el útero, sugestiva de himen imperforado y menos probable atresia vaginal. Ambos anexos de ecoestructura normales y no se evidenció líquido libre en Douglas (Figura 2).

Ante la sospecha de hematocolpos secundario a himen imperforado, se decidió la realización de una corrección quirúrgica del problema.

En quirófano, tras la sedación de la paciente y previo sondaje y comprobación de la ausencia de anomalías de las vías urinarias asociadas, se



Figura 1. Exploración ginecológica: genitales externos normales. Himen abombado, a través del cuál trasluce un contenido vaginal azulado (hematocolpos).



Figura 2. Las imágenes ecográficas confirmaron la presencia de una colección pélvica de 16 cm, heterogénea, con densidad en rango de líquido complicado, compatible con moco y/o sangre, sugestiva de himen imperforado.



realizó una himenectomía según técnica descrita por Rock (10), que consistió en una incisión estrellada y sutura de repliegues himeneales con sutura reabsorbible de 4/0. Se drenó aproximadamente 1000 mL de líquido achocolatado. Se dejó cobertura antibiótica. La técnica se realizó con comprobación ecográfica concomitante de la ausencia de material intracavitario (Figura 3).



*Figura 3.* Tras la himenectomía, se puede apreciar en la imagen la coloración achocolatada del material drenado.

Con buena evolución posterior fue dada de alta a las 48 horas de la intervención, y con cobertura antibiótica oral durante una semana. Se realizó el control en la consulta de Ginecología y se confirmó la permeabilidad himeneal al mes de la cirugía y a los cinco meses de la misma. Debido a que la paciente no permitía una adecuada exploración física se solicitó una ecografía de control (Figura 4). En la actualidad, tras 12 meses de la intervención, presenta menstruaciones regulares y ausencia de recidivas.



*Figura 4.* La técnica se realizó ecoguiada, con comprobación ecográfica concomitante de la ausencia de material intracavitario.

## DISCUSIÓN

El himen imperforado es una causa poco frecuente de dolor abdominal cíclico en la adolescencia. El aparato reproductor femenino deriva embriológicamente del seno urogenital y de los conductos de Müller. El seno urogenital da lugar al vestíbulo, al himen y al tercio inferior de la vagina. De los conductos de Müller derivan los dos tercios superiores de la vagina, el cérvix, el útero y las trompas. El himen imperforado se caracteriza por la falta de canalización del tejido conjuntivo que conforma el himen, de tal forma que permanece ocluida la salida de material a través de la vagina (1). En el período neonatal puede presentarse como una masa pélvica secundaria a la acumulación de material mucoide (6-8). Durante la infancia puede pasar inadvertido hasta la pubertad cuando, con el inicio de la descamación endometrial, estas niñas empiezan a presentar clínica. El síntoma principal es el dolor abdominal cíclico, por la acumulación de sangre en la vagina. También puede aparecer como masa hipogástrica, dolor lumbar, ciatalgia, disuria, retención urinaria u otros síntomas urinarios.

Los diagnósticos diferenciales comprenden las adherencias labiales, el septo vaginal obstructivo, el quiste vaginal, el quiste del ovario, la agenesia vaginal (síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser), el síndrome de insensibilidad a los andrógenos, el prolapso ureteral, el ureterocele, el quiste parauretral, el rabdomiosarcoma vaginal y la retención vesical (7,8).

El himen imperforado puede asociarse a otras malformaciones genitales y/o a malformaciones urológicas, incluso a malformaciones vertebrales o anorrectales (10). Aunque la prevalencia de otras

malformaciones asociadas es baja, algunos autores recomiendan descartarlas mediante la realización de un estudio ecográfico postquirúrgico.

El tratamiento de elección es la corrección quirúrgica mediante la apertura de la membrana himeneal. La técnica más aceptada es la descrita por Rock (10), que consiste en efectuar incisiones estrelladas a través de la membrana himeneal con escisión de los bordes. Se debe asegurar un orificio permeable para impedir que se cierre de nuevo y garantizar la salida de las secreciones. La profilaxis antibiótica adecuada ayuda a disminuir la incidencia de complicaciones infecciosas (11).

Es de gran importancia la realización de una exploración física detallada, pues su omisión puede conllevar un retraso en el diagnóstico, lo cuál se asocia con la posible aparición de patologías asociadas tales como endometriosis, adenosis vaginal, infecciones urinarias, retención urinaria e, incluso, hidronefrosis bilateral con fallo renal, hematosalpinx y hemoperitoneo, y pudiendo llegar a comprometer la fertilidad futura de la paciente (12-14).

## CONCLUSIÓN

El hematocolpos secundario a himen imperforado debe proponerse en el diagnóstico diferencial ante toda adolescente con amenorrea primaria y síntomas abdominales y/o urinarios principalmente. La inspección de los genitales externos es fundamental en el diagnóstico de esta patología, y su realización sistemática en estas pacientes puede evitar el retraso en el diagnóstico y la aparición de complicaciones futuras importantes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Palacios-Acosta, León-Hernández, Shalkow-Klincovstein, Cordoba-Ortega, Rangel-Quintana. Hematocolpos por himen imperforado: errores en su diagnóstico y abordaje. *Acta Pediatr Mex* 2011;32(6):323-31.
- Botash AS, Jean-Louis F. Imperforate hymen: congenital or acquired from sexual abuse? *Pediatrics* 2001;108(3):E53.
- Messina M, Severi FM, Bocchi C, Ferruci E, Di Maggio G, Petraglia F. Voluminous perinatal pelvic mass: a case of congenital hydrometrocolpos. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;15(2):135-7.
- Parazzini F, Cecchetti G. The frequency of imperforate hymen in northern Italy. *Int J Epidemiol* 1990;19(3):763-4.
- Kloss BT, Nacca NE, Cantor RM. Hematocolpos secondary to imperforate hymen. *Int J Emerg Med* 2010;3(4):481-2.
- Agüera Font FJ, Lozoya Serrano B, Mendieta Sanz E. Masa abdominal en niñas adolescentes. Hematocolpos: a propósito de un caso. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2002;4:457-61.
- Nisanian AC. Hematocolpometra presenting as a urinary retention. A case report. *J Reprod Med* 1993;38(1):57-60.
- Rotter DB, Rickard C, Rivera M, Alderman EM. Lower abdominal pain in a perimenarchal adolescent. *Adolesc Med* 1996;7(3):455-9.
- Gómez Correa JB, Serna Plaza JA, Blasco Trives I, Navarro Amorós H, Garaulet Rodríguez JV, Ingelmo JMR. Hematocolpos secundario a himen imperforado aislado. Aportación de la ecografía pélvica abdominal. *Prog Obstet Ginecol* 2004;47(3):139-42.
- Tejerizo G, Tejeilo A, Sánchez S, García R, et al. Hematocolpos-hematometra por imperforación himeneal. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2000;27:397-404.
- Delgado I, Navas VM, Herrera A, Espín B, et al. Himen imperforado como causa infrecuente de dolor abdominal recurrente. *An Pediatr (Barc)* 2007;66(6):626-7.
- Khemchandani S, Devra A, Sandeep G. An unusual case of urinary tract obstruction due to imperforate hymen in an 11-month-old infant. *Indian J Urol* 2007;23(2):198-9.
- Lardenoije C, Aadenburg R, Mertens H. Imperforate hymen: a cause of abdominal pain in female adolescents. *BMJ Case Rep* 2009; 2009, pii: bcr08.2008.0722. doi: 10.1136/ bcr.08.2008.0722. Epub 2009 May 26.
- Duyos I, Abeshera D, de la Calle M, Puch M, González MM. Himen imperforado como urgencia en ginecología. Caso clínico y revisión de la literatura. *Prog Obstet Ginecol* 2012;55(9):445-8.

## Casos Clínicos

# La importancia clínica del ADN espermático en el análisis seminal cotidiano

José Manuel Mayorga Torres<sup>1</sup>, Beatriz Peña<sup>1</sup>, Angela P. Cadavid<sup>1</sup>, Walter D. Cardona Maya.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo Reproducción, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia.

### RESUMEN

El objetivo de este reporte es resaltar la importancia de las pruebas funcionales para evaluar la calidad seminal durante el análisis seminal de rutina. Se analizó mediante citometría de flujo el potencial mitocondrial, la integridad de la membrana espermática, la producción de especies reactivas del oxígeno y la susceptibilidad de fragmentación del ADN espermático, en un paciente que consultó por infertilidad al Grupo Reproducción de la Universidad de Antioquia. Se encontró una producción basal de especies reactivas del oxígeno junto con una actividad mitocondrial alto y un porcentaje elevado de espermatozoides con su membrana plasmática íntegra, siendo estos indicadores de una buena calidad espermática; no obstante, se observó una elevada susceptibilidad de fragmentación del material genético (DFI=42%). A pesar que un hombre aparentemente manifiesta características espermáticas de un individuo sano puede que la calidad del material genético de sus espermatozoides esté incidiendo sobre su éxito reproductivo.

**PALABRAS CLAVES:** *Fertilidad, espermatozoide, ADN*

### SUMMARY

The aim of this report is highlighting the importance of functional tests to evaluate semen quality during routine semen analysis. Mitochondrial function, membrane integrity, intracellular reactive oxygen species production and sperm DNA fragmentation were evaluated by flow cytometry in a infertile patient from Reproduction Group at the University of Antioquia. A basal production of reactive oxygen species and mitochondrial activity, and a high percentage of sperm with integrated plasma membrane was found, all indicators of good sperm quality; however, a high susceptibility of genetic material fragmentation (DFI=42%) was observed. Although a men apparently manifested sperm characteristics of a healthy individual may that the quality of genetic material in the sperm cells is impacting on their reproductive success.

**KEY WORDS:** *Fertility, spermatozoa, DNA*

### INTRODUCCIÓN

La infertilidad es definida como la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 o más meses de actividad sexual sin tomar medidas anticonceptivas (1). Para el año 2010 se estimó que

48,5 millones de parejas eran infértiles en el mundo, con tendencia al aumento (2). De otro lado, cada día las pruebas funcionales espermáticas (3,4) toman más importancia en la evaluación clínica de los individuos que consultan por infertilidad. Si bien la Organización Mundial de la Salud (OMS)

(5) mediante la publicación de sus manuales para el análisis de muestras seminales intentan mejorar la estandarización de los procedimientos para el procesamiento de muestras de semen (6-8), estos siguen siendo poco predictivos del éxito reproductivo y es por este motivo que cada día se hace más necesario incluir las pruebas funcionales (4,9-13) en la evaluación seminal de rutina, con el fin de obtener más información sobre el contexto biológico reproductivo del hombre, como: i) evaluación del ADN espermático, ii) potencial de membrana mitocondrial, iii) producción de especies reactivas de oxígeno, y iv) integridad de la membrana plasmática.

El objetivo del presente reporte de caso es contrastar las características espermáticas convencionales y funcionales, sugiriendo que existen diferentes aproximaciones metodológicas capaces de explicar algunas causas de infertilidad idiopática.

### Caso clínico

Se reporta el caso de un hombre de 45 años, aparentemente sano sin varicocele, que consultó por llevar un año buscando un embarazo sin éxito con su pareja. Se realizó un espermograma completo, bajo los lineamientos del manual de la OMS para el procesamiento y análisis de semen humano del año 2010 (6,8). Además, mediante citometría de flujo se evaluaron la producción intracelular de especies reactivas del oxígeno (ERO) espermáticos, el potencial de membrana mitocondrial (PMM), la integridad de la membrana plasmática (espermatozoides vivos/muertos) y el análisis de integridad de la cromatina espermática (SCSA). Los datos se analizaron usando el software WinMDI (Scripps Re-

search Institute, La Jolla, CA, USA) y cada variable fue expresada como la intensidad media de fluorescencia del compuesto o el porcentaje de células positivas para cada población celular evaluada.

### RESULTADOS

El examen seminal convencional fue normal. Todos los valores se encuentran por encima del límite inferior de referencia reportado por la OMS en 2010 (6,8): volumen 2 mL, pH 8.0, viabilidad 98%, concentración  $73 \times 10^6$ , movilidad tipo I: 40%, tipo II: 9% y tipo III: 51%.

El análisis del PMM de la muestra en fresco muestra que el 79% de los espermatozoides presentaron un PMM alto y el 69% de los espermatozoides presentaban intacta su membrana, estas dos pruebas están asociadas a la movilidad y viabilidad espermática, respectivamente (Figura 1).

Al evaluar la producción de ERO intracelular se encontró 60 unidades relativas de intensidad media de fluorescencia, un valor basal considerado como moderado de producción de ERO (Figura 2).

Finalmente, al analizar la integridad de la cromatina espermática de la muestra en fresco se encontró un valor de 42% del índice de fragmentación del ADN (DFI), indicando que existe una mayor susceptibilidad de daño en el ADN espermático; este valor es alto respecto al  $\geq 30\%$  sugerido en 1999 por Evenson y cols (14), y puede estar relacionado con alteraciones en la fertilidad. Después de realizar una selección espermática mediante un gradiente de densidad, el valor se redujo a 21%, lo que sugiere que los espermatozoides seleccionados además de ser los más móviles, presentan características de menor daño del ADN.

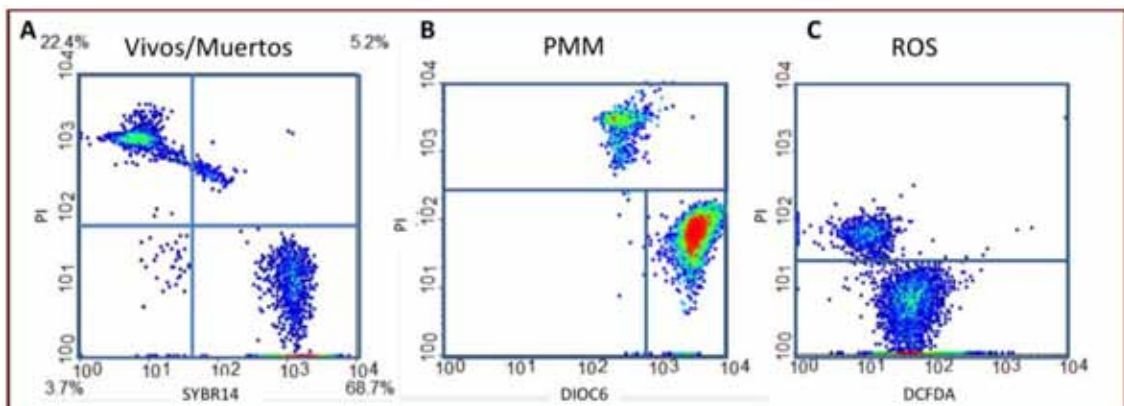


Figura 1. Análisis de algunos parámetros funcionales espermáticos mediante citometría de flujo. Diagrama de distribución de la fluorescencia de SYBR14 para evaluar la viabilidad (A), DIOC6 para evaluar el PMM (B) y DCFDA para evaluar la producción de ROS (C), respecto a yoduro de propidio (PI) para detectar células necróticas.

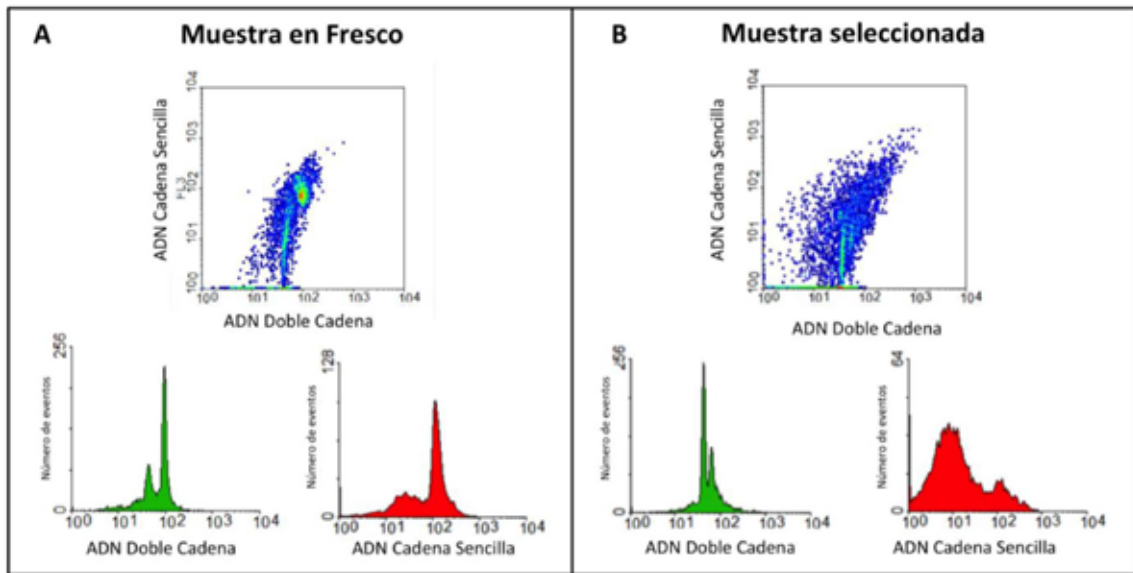


Figura 2. Análisis de la susceptibilidad a fragmentación de la estructura cromatínica mediante citometría de flujo. Diagrama de distribución respecto a la fluorescencia del ADN de cadena sencilla y al ADN de cadena doble. Análisis de la muestra en fresco (A) y análisis de la muestra seleccionada (B).

## DISCUSIÓN

En el presente reporte de caso se observa un análisis seminal convencional sin alteración en los parámetros, sin embargo, los parámetros funcionales presentaron valores alterados. Por lo tanto, el valor predictivo del análisis de rutina se ve reducido al denominar a un individuo con características normales. Probablemente, un gran número de hombres poseen parámetros seminales por encima del límite inferior de referencia reportado por la OMS y son catalogados como normozoospermicos, sin tener en cuenta otros análisis. Por lo tanto, este reporte ratifica la importancia de la evaluación de la integridad del material genético, junto con otras pruebas funcionales como marcadores fisiológicos del espermatozoide y de la calidad seminal.

Los niveles de ERO están directamente relacionadas con el funcionamiento de las células germinales masculinas como moléculas involucradas en la señalización y activación de procesos celulares e incidiendo en su capacidad fecundante; sin embargo, debido a su alta reactividad éstas pueden dar origen a efectos negativos al generar un desbalance en el estado redox (reducción/oxidación) espermático. Los espermatozoides son susceptibles al ataque por parte de los ERO y se ha correlacionado con la disminución en la movilidad, la lipoperoxidación de la membrana, el daño en el ADN y

la alteración en la capacidad fecundante (15-18), sin embargo estos parámetros no varían durante la eyaculación diaria durante dos semanas (19).

Adicionalmente, se ha asociado la integridad en el ADN con alteraciones en la fertilidad tanto in vivo como in vitro (20-21), demostrando que alteraciones en el ADN están asociadas con menores tasas de fecundación e incrementos de pérdidas del embarazo (11,12, 22, 23).

## CONCLUSIÓN

Realizar las evaluaciones funcionales propuestas en este reporte permitiría tomar decisiones sobre las medidas terapéuticas, con el fin de mejorar la calidad seminal e incrementar la probabilidad de embarazo, además de incrementar el conocimiento sobre el estado funcional y biológico de los espermatozoides.

## REFERENCIAS

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, *et al.* International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertil Steril* 2009;92(5):1520-4.
2. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global

- trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med* 2012;9(12):e1001356.
3. Cardona Maya WD, Berdugo Gutierrez JA, de los Rios J, Cadavid Jaramillo AP. Funcional evaluation of sperm in Colombian fertile men. *Arch Esp Urol* 2007;60(7):827-31.
  4. Mayorga-Torres BJ, Cardona-Maya W, Cadavid A, Camargo M. Evaluación de los parámetros funcionales espermáticos en individuos infértiles normozoospermicos. *Actas Urológicas Españolas* 2013;37(4):221-7.
  5. De Iulii GN, Thomson LK, Mitchell LA, Finnie JM, Koppers AJ, Hedges A, *et al*. DNA damage in human spermatozoa is highly correlated with the efficiency of chromatin remodeling and the formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a marker of oxidative stress. *Biol Reprod* 2009;81(3):517-24.
  6. Cardona Maya W. Manual de procesamiento de semen humano de la Organización Mundial de la Salud-2010. *Actas Urológicas Españolas* 2010;34(7):577-8.
  7. WHO. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction: WHO 1999.
  8. WHO. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen: WHO 2010.
  9. Cardona Maya W. Comentarios sobre el artículo "Evaluación de las técnicas de capacitación espermática y su efecto en la fragmentación del ADN". *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2012;63:390-1.
  10. Gil-Villa AM, Cardona-Maya W, Agarwal A, Sharma R, Cadavid A. Role of male factor in early recurrent embryo loss: do antioxidants have any effect? *Fertil Steril* 2009;92(2):565-71.
  11. Gil-Villa AM, Cardona-Maya W, Agarwal A, Sharma R, Cadavid A. Assessment of sperm factors possibly involved in early recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2010;94(4):1465-72.
  12. Rodríguez E, Gil-Villa AM, Aguirre-Acevedo DC, Cardona-Maya W, Cadavid AP. Evaluación de parámetros seminales no convencionales en individuos cuyas parejas presentan muerte embrionaria temprana recurrente: en busca de un valor de referencia. *Bio-medica* 2011;31(1):100-7.
  13. Cadavid JA, Alvarez A, Markert UR, Cardona Maya W. Differential protein expression in seminal plasma from fertile and infertile males. *J Hum Reprod Sci* 2014;7(3):206-11.
  14. Evenson D, Jost L, Marshall D, Zinaman M, Clegg E, Purvis K, *et al*. Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in the human fertility clinic. *Hum Reprod* 1999;14(4):1039-49.
  15. Twigg J, Irvine DS, Houston P, Fulton N, Michael L, Aitken RJ. Iatrogenic DNA damage induced in human spermatozoa during sperm preparation: protective significance of seminal plasma. *Mol Hum Reprod* 1998;4(5):439-45.
  16. Agarwal A, Said TM. Role of sperm chromatin abnormalities and DNA damage in male infertility. *Hum Reprod Update* 2003;9(4):331-45.
  17. Oehninger S, Blackmore P, Mahony M, Hodgen G. Effects of hydrogen peroxide on human spermatozoa. *J Assist Reprod Genet* 1995;12(1):41-7.
  18. du Plessis S, McAllister D, Luu A, Savia J, Agarwal A, Lampiao F. Effects of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> exposure on human sperm motility parameters, reactive oxygen species levels and nitric oxide levels. *Andrologia* 2010;42(3):206-10.
  19. Mayorga-Torres BJM, Camargo M, Agarwal A, du Plessis SS, Cadavid AP, Cardona Maya WD. Influence of ejaculation frequency on seminal parameters. *Reprod Biol Endocrinol* 2015;13:47. doi:10.1186/s12958-015-0045-9.
  20. Muriel L, Garrido N, Fernández JL, Remohí J, Pellicer A, de los Santos MJ, *et al*. Value of the sperm deoxyribonucleic acid fragmentation level, as measured by the sperm chromatin dispersion test, in the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2006;85(2):371-83.
  21. Schulte RT, Ohl DA, Sigman M, Smith GD. Sperm DNA damage in male infertility: etiologies, assays, and outcomes. *J Assist Reprod Genet.* 2010;27(1):3-12.
  22. Carrell D, Liu L, Peterson C, Jones K, Hatasaka H, Erickson L, *et al*. Sperm DNA fragmentation is increased in couples with unexplained recurrent pregnancy loss. *Arch Androl* 2003;49(1):49-55.
  23. Kumar K, Deka D, Singh A, Mitra D, Vanitha B, Dada R. Predictive value of DNA integrity analysis in idiopathic recurrent pregnancy loss following spontaneous conception. *J Assist Reprod Genet* 2012;29(9):861-7.
-

## Artículo Especial

# Trofoblasto, impronta y conflicto genómico en Gineco-Obstetricia

Juan Carlos Bustos Vidal.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Perinatología, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital San Juan de Dios, Universidad de Chile.

### RESUMEN

La teoría del Conflicto Genómico es parte de la biología evolutiva y actúa en los mamíferos a través del mecanismo de impronta genética, estos genes cumplen un rol central en el desarrollo fetal y del trofoblasto contribuyendo a un balance entre los requerimientos nutricionales fetales (genes con impronta paterna) y el aporte materno (genes con impronta materna). El desbalance de estos genes tiene implicancias en la etiopatogenia de diversas patologías en Gineco-Obstetricia: en Medicina Fetal (preeclampsia, diabetes gestacional, síndrome de Beckwith-Wiedemann), oncología (mola completa, mola incompleta, teratomas) y fertilidad. Se presenta un caso de displasia mesenquimática placentaria asociado a Beckwith-Wiedemann.

**PALABRAS CLAVES:** *Conflicto genómico, impronta genética, trofoblasto*

### SUMMARY

The theory of Genomic Conflict is part of evolutionary biology and acts in mammals through the mechanism of genetic imprinting, these genes play a central role in fetal and trophoblastic development producing a balance between fetal nutritional requirements (genes with paternal imprinting) and maternal supply (genes with maternal imprinting). The imbalance of these genes has implications in the pathogenesis of various diseases in Obstetrics and Gynecology: in Fetal Medicine (preeclampsia, gestational diabetes, Beckwith-Wiedemann syndrome), oncology (complete and partial hydatiform mole, teratomas) and fertility. A case of placental mesenchymal dysplasia associated with Beckwith-Wiedemann is presented.

**KEY WORDS:** *Genomic conflict, genetic imprinting, trophoblast*

### INTRODUCCIÓN

En nuestra práctica clínica como gineco-obstetras se plantean múltiples preguntas sobre aspectos de la reproducción que -por evidentes y repetidas- no han sido claramente contestadas: ¿por qué la preeclampsia es única en el humano?, ¿por qué la mola es tan agresiva?, ¿por qué la mola con cariotipo 46 XX no se desarrolla como un feto femenino normal?, ¿los teratomas son óvulos partenogénicos? La respuesta a estas preguntas puede

hallarse en algunas hipótesis biológicas en boga en las últimas décadas como la Teoría del Conflicto Genómico y la Impronta Genética.

### TEORÍA DEL CONFLICTO GENÓMICO Y LA IMPRONTA GENÉTICA

El Conflicto Genómico es una teoría de la ciencia de la biología evolutiva (1), que está implicada en numerosos aspectos reproductivos y no reproductivos. En el ámbito de la ginecología y obste-

tricia tiene un rol en varias áreas como medicina perinatal, oncología e infertilidad.

Clásicamente, la teoría de la evolución se ocupa del conflicto genómico interespecies (1). Un caso típico es la lucha evolutiva entre depredadores versus presas, quienes evolucionan en forma conjunta: el depredador mejorando sus técnicas de caza y depredación, y la presa mejorando sus técnicas de escape o protección manteniendo un balance entre ellos; un desbalance puede significar la extinción de una de las especies. Esta evolución conjunta ha sido llamada la Hipótesis de la Reina Roja aludiendo al pasaje de la novela de Lewis Carroll *"Alicia a través del espejo"*, segunda parte de *"Alicia en el País de las Maravillas"*, en aquella historia, los habitantes del País de la Reina Roja deben correr lo más rápido que puedan, sólo para permanecer donde están, pues el país se mueve con ellos. Otro tipo de conflicto es el que enfrenta a individuos de la misma especie en el cual prevalece

y se reproduce el fenotipo más ventajoso (selección natural de Darwin) (2).

En 1989, Haig planteó la Hipótesis evolutiva del *"Conflicto Genómico"* (1,3), que consiste en una extensión de la selección natural, ya no solamente como la lucha inter o intra especies, sino que entre genomas (Figura 1). El conflicto genómico aparece en los mamíferos placentarios y se expresa como una lucha entre los genomas de padre y madre y manifestándose específicamente en el embarazo a través de un conflicto entre madre y feto. Esto es más evidente en las especies multizigóticas con embarazos múltiples, donde el padre privilegia su propia paternidad a través de aumentar el tamaño de su descendencia, incluso a expensas de la vida de la madre (y de los otros hermanos), por otro lado el interés de la madre es distribuir equitativamente sus recursos en toda su progenie, aunque resulte el nacimiento de crías pequeñas.

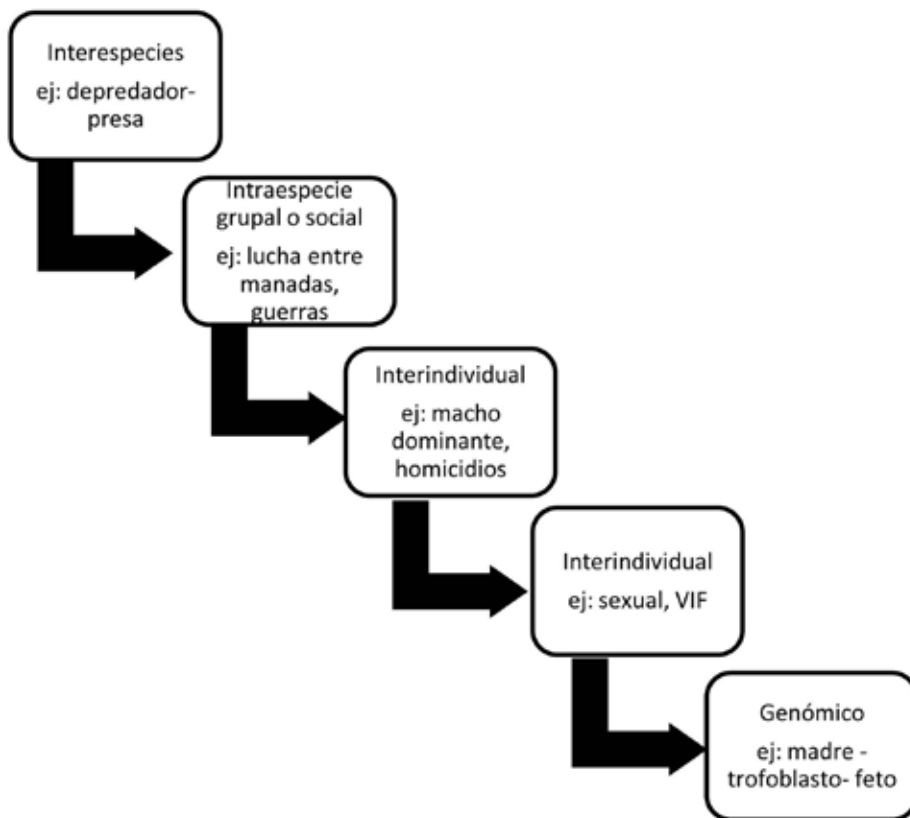


Figura 1. Niveles de conflicto genético en biología evolutiva (adaptado de Werren) (1).



La hipótesis del conflicto genómico actúa a través de la aparición de diferencias epigenéticas (postconcepcionales) (3,4,5) entre los genomas materno y paterno. Esto es mediado por el mecanismo de imprinting o impronta genética, o de sellado: la mayor parte de los genes se expresan por ambos alelos paternos y maternos, es decir, son equivalentes funcionalmente, sin embargo, existe un grupo de genes cuya expresión es funcionalmente distinta dependiendo del origen parental de donde provienen, esta expresión diferencial se logra a través de un sello o impronta (en general por metilación del DNA) que impide la transcripción del alelo.

Los genes improntados, por lo tanto, se expresan de forma distinta según provengan del padre o de la madre (3,5), ambos genomas tienen silenciados distintos grupos de genes y existe una asimetría de los genomas materno y paterno que es necesaria para el correcto desarrollo embrionario. Esto se comprobó en la década de 1980 en experimentos de trasplante de pronúcleos en embriones unicelulares en mamíferos, donde se producían embriones ginogenotes (6) (con un genoma diploide de exclusivo origen femenino) que no eran viables porque la placenta era pequeña; los embriones androgenotes (con genoma diploide de exclusivo origen masculino) tenían placenta grande pero escaso desarrollo fetal, por lo tanto ambos tipos de embriones eran inviables.

La cantidad de genes sellados o improntados es pequeña, alrededor del 1-2%, en la especie humana se han identificado alrededor de 100 genes sellados, que normalmente se encuentran agrupados en los cromosomas en racimos. Estos genes codifican dos grandes tipos de fenotipos: un grupo implicado en el desarrollo y crecimiento embrionario y otro grupo de factores cognitivos y de comportamiento (7) (Tabla I).

**Tabla I**  
**GENES SELLADOS O IMPRINTADOS**

1.- Genes de proteínas implicadas en el desarrollo y crecimiento embrionario:

1. factores de crecimiento: IGF2, PHLDA2
2. receptores de factores de transcripción
3. factores de corte y empalme
4. regulación del ciclo celular: p57 kip2
5. canales de iones
6. micro RNA no traducible : H19

2.- Genes de factores cognitivos.

1. Genes de desarrollo del lenguaje, integración social
2. Genes de fenotipos conductuales: propensión al alcoholismo, esquizofrenia, trastornos afectivos bipolares

Según la teoría del conflicto genómico los genes estimuladores de crecimiento evolucionaron hacia impronta con el alelo paterno expresado y el materno inactivo. Estos genes producen crecimiento de los tejidos extraembrionarios que tienden a aumentar los recursos que la madre suministra al feto, el ejemplo más estudiado de gen improntado paterno es el IGF2 o insuline growth factor 2 (estimulador de crecimiento).

Al contrario, los genes inhibidores de crecimiento evolucionaron hacia impronta con el alelo paterno inactivo y el materno expresado. Estos genes maternos (con sellado paterno) producen desarrollo del feto, pero tenderían a reducir los recursos: los más estudiados son PHLDA2 (8), H19 (9) (inhibe IGF2) y p57 kip2 (10) (regulador del ciclo celular que tiene funciones en diferenciación y apoptosis), lo cual confiere a la madre una ventaja evolutiva al permitir futuros embarazos.

En la placenta humana los genes improntados se expresan tempranamente durante la embriogénesis y en las primeras etapas fetales y se inactivan precozmente ya que el feto humano necesita nacer prematuramente y más pequeño que otros mamíferos, ya que la pelvis materna está alterada por la bipedestación. En el adulto pueden volver a expresarse como genes oncofetales en diversas neoplasias, como el gen H19 (10).

Existen diversas enfermedades debido a errores de impronta con activación de un alelo normalmente sellado o silenciamiento del único alelo expresado. Los ejemplos más estudiados son el síndrome de Prader-Willi y el síndrome de Angelman (6,9) que se deben a falla del imprinting paterno y materno respectivamente en una misma zona del cromosoma 15. También se han visto implicados en diversas neoplasias y en enfermedades mentales (6).

## LA IMPRONTA GENÉTICA Y MEDICINA MATERNO FETAL

En Obstetricia y Ginecología hay varias patologías en que la impronta está alterada y que se citarán a continuación, como las patologías del crecimiento fetal (macrosomía/restricción del crecimiento fetal), diabetes gestacional y la preeclampsia.

**Patologías del crecimiento fetal (macrosomía).** El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) (6,9) es una patología fetal rara (1/13700). Se produce por alteración de la impronta en el cromosoma 11 en la región 11p15, donde se ubica un racimo de genes improntados con activación de IGF2 e inhibición de H19 y p57kip2, entre otros. Se produce una desinhibición del crecimiento fetal y se desarrolla macrosomía, macroglosia, hepatomegalia, onfalocelo, nevo en flama y tumores en la edad infantil como tumor de Wilms y hepatoblastoma. El crecimiento placentario también es desinhibido y

algunos fetos desarrollan displasia mesenquimática placentaria, preeclampsia y síndrome HELLP (11,12). Nuestra Unidad debió tratar un caso muy sugerente de SBW que desarrolló preeclampsia severa y síndrome HELLp, lamentablemente no se obtuvieron pruebas genéticas para confirmar el SBW, que se resume a continuación:

MMHA. Multípara de 1, sin antecedentes importantes, embarazo de 16 semanas. Ingres a nuestro Hospital por intenso dolor en epigastrio y dorso, náuseas y vómitos. Al examen físico: paciente en regulares condiciones generales, presión arterial de 165/100, disnea, ictericia, y dolor a la palpación de epigastrio, en hemitórax derecho hay murmullo pulmonar disminuido. En los exámenes de laboratorio destacan: anemia, trombocitopenia, alteración de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia y proteinuria. La radiografía de tórax es compatible con edema pulmonar agudo. La ultrasonografía muestra feto vivo, biometría para 16 semanas con probable onfalocele, translucencia retronucal de 2 mm, hueso nasal presente, ductus venoso con flujo diastólico ausente, Doppler de uterinas y umbilical normal, placenta displásica: trofoblasto engrosado en cara anterior con numerosas vesículas (Figura 2). Se plantea el diagnóstico de Preeclampsia Severa, síndrome

HELLP, edema pulmonar agudo, displasia mesenquimática placentaria y sospecha de síndrome de Beckwith-Wiedemann. Evoluciona con deterioro progresivo: hipertensión severa, ictericia, oligoanuria, bilirrubina de 8,5 mg%, plaquetas de 30 mil/mm, LDH de 680 UI, se decide interrupción del embarazo con misoprostol. Se obtiene un feto de 70 gramos con onfalocele y tejido trofoblástico de 350 gramos. La paciente mejora luego de la interrupción del embarazo, con alta al sexto día. La biopsia confirma displasia placentaria mesenquimática, no se dispone de pruebas genéticas para confirmar el síndrome de Beckwith-Wiedemann.

**Diabetes gestacional (3).** El conflicto genómico actúa a través de la Teoría de la Reina Roja. La placenta produce hormonas como estrógenos, lactógeno placentario y hormona de crecimiento para aumentar su disponibilidad de sustratos, estas hormonas producen en la madre resistencia a la insulina, hipoglicemia de ayuno, hipertrigliceridemia e hipoaminoacidemia. El metabolismo materno reacciona con hiperplasia de las células beta pancreática e hiperinsulinemia; además el feto produce insulinasas placentarias. En la mayoría de las pacientes el feto y la madre logran balancear el

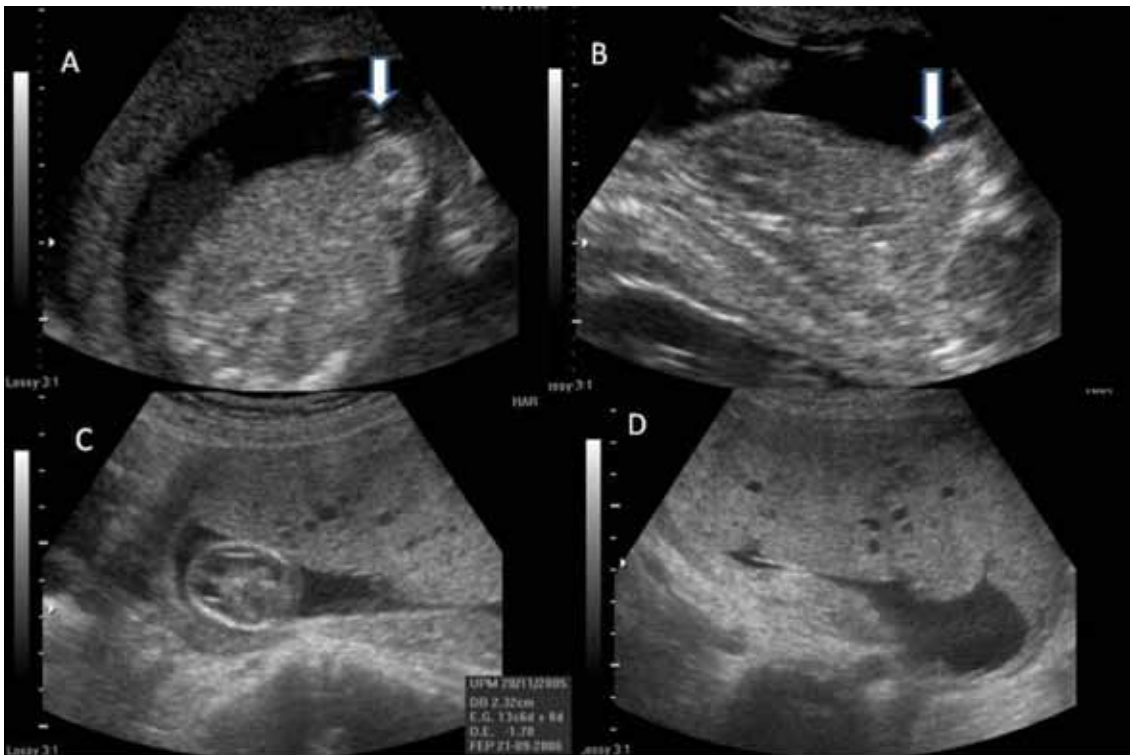


Figura 2. Caso clínico: Onfalocele en cortes oblicuo (A) y sagital (B); placenta engrosada y con vesículas (C y D) sugerentes de displasia mesenquimática placentaria.

metabolismo de los carbohidratos, pero en algunas pacientes predominan los factores fetales y aparece diabetes gestacional y macrosomía.

**Patologías del crecimiento fetal (restricción del crecimiento fetal).** Se relaciona a la disminución de los genes estimuladores de placenta IGF2 y aumento de PHLDA2 (8). El IGF2 está inhibido en el síndrome de Silver Russel. Esta patología es la enfermedad "inversa" del Beckwith-Wiedemann con inhibición del crecimiento fetal y placentario, los fetos evolucionan con RCIU severo y precoz e hemiatrofia somática (9).

**Preeclampsia.** En la génesis de la preeclampsia los autores (13,14,15) coinciden en dos hechos aparentemente relacionados: primero, que la placenta humana es la más invasiva de todos los mamíferos y segundo que la preeclampsia es una enfermedad única del ser humano.

La teoría del conflicto genómico nos dice que el trofoblasto invade a la madre (16,17) con el objeto de aprovechar para sí el máximo de oxígeno y nutrientes, y evitando el rechazo inmunológico:

a. Invasión de anatomía macroscópica: hay remodelación de la anatomía gruesa materna, acumulación de grasa, aumento del volumen plasmático y eritrocitario, aumento de mamas, útero, etc.

b. Invasión hormonal: la placenta libera hormonas y otras sustancias directamente a la circulación materna. Remodela el metabolismo materno, con enormes cambios en hormonas principalmente esteroideas.

c. Invasión inmunitaria: bloqueo de mecanismos de rechazo tisular.

d. Invasión trofoblástica endovascular: remodelación de arterias espirales con reemplazo del endotelio y capa muscular por trofoblasto intermedio, los vasos espirales se hacen dilatados y no contráctiles, con un gran aumento de la irrigación placentaria. De esta manera el feto gana acceso directo a la sangre materna, el flujo sanguíneo a la placenta es independiente de la regulación vascular materna local y la madre no puede disminuir los nutrientes que llegan a la placenta sin disminuir el aporte a sus propios tejidos.

La Teoría de la Reina Roja interpreta la preeclampsia como un conflicto genómico entre la invasión trofoblástica y la defensa endometrial materna, en un embarazo normal hay un balance entre ambas, en la preeclampsia predominan los factores endometriales que impiden la invasión profunda del trofoblasto en primer trimestre (déficit p57kip2?, alteración en macrófagos?), la placenta se vuelve hipóxica y los factores placentarios (genes fetales) segregan sustancias vasoconstrictoras para elevar la presión y mejorar la perfusión, mientras que los factores maternos van a disminuir la presión arterial. La vasoconstricción y los radicales libres dañan el endotelio y desencadena la cascada de la preeclampsia.

Existen datos concretos respecto al papel del p57 kip2 en preeclampsia (10,18). Ratonés con mutaciones para este gen desarrollan hiperplasia placentaria, hipertensión arterial y proteinuria, en la práctica clínica la preeclampsia es frecuente en varias patologías con déficit de p57kip2 como en la mola, la trisomía 13 y el SBW.

También se han implicado los mecanismos de impronta en relación con la programación prenatal de Barker y en el aborto espontáneo.

## LA IMPRONTA GENÉTICA Y ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA

En 1977, Kajii y Ohama (19-21) describieron los cariotipos de la mola completa, la mola parcial y su etiopatogenia. Ellos describieron que en la mola completa el origen es androgenético, resultado de la fecundación de un óvulo anucleado por uno o dos espermios, el cariotipo más frecuente es 46XX, sin embargo, hay ausencia total de los genes con imprinting materno indispensables para el desarrollo embrionario, por lo tanto no se desarrolla un embrión femenino como era de esperarse por la genética clásica. Los genes supresores de crecimiento como P57 kip2 están ausentes y hay un superávit de genes estimuladores de crecimiento como IGF2. EIP57 kip2 se utiliza como marcador inmuno histoquímico, si esta negativo en las muestras de un vaciamiento se confirma el diagnóstico de mola completa (10-22,23).

La presencia de estos genes estimulantes de crecimiento no contrarrestados por genes inhibidores explican la hiperplasia trofoblástica, el crecimiento agresivo de la mola y también el mayor potencial maligno: la mola tiene 1000 veces más riesgo de coriocarcinoma que un embarazo normal. El riesgo de neoplasia en la enfermedad trofoblástica depende entre otros factores del número de copias de genes paternos imprintados, por ejemplo la mola invasora o persistente tiene un cariotipo similar a la mola original, pero es más frecuente en casos de mola dispermica.

En la mola parcial (20) el cariotipo es triploide con 69 cromosomas. Se han descrito dos genotipos en las triploidías de la especie humana: en el primer tipo tiene un juego de cromosomas paterno (1P) y dos juegos maternos (2M), el segundo tipo tiene dos juegos de cromosomas paterno (2P) y un juego materno (1M). En los fetos 1P+2M predomina la impronta materna fetal y su fenotipo es un feto malformado, con placenta pequeña y RCIU severo, similar a los embriones ginogenotes de la biología experimental. En los fetos 2P+1M predomina la impronta paterna "extraembrionaria", el feto es muy pequeño, pero con una gran placenta, es decir una mola parcial típica, similar a los androgenotes.

El ejemplo inverso se da en los quistes dermoides que se producen por partenogénesis de

gametos maternos, serían por lo tanto embriones ginogenontos naturales y solo contienen tejidos embrionarios y no extraembrionarios (24).

### LA IMPRONTA GENÉTICA E INFERTILIDAD

En la fertilización in vitro existe un aumento leve pero significativo (9) en la incidencia de las enfermedades por imprinting, como por ejemplo: los síndromes de Angelmann y Prader-Willi. Por otro lado algunos autores piensan que la dificultad en lograr la clonación de mamíferos se debe probablemente a que las células somáticas utilizadas para la transferencia nuclear carecen de los patrones de imprinting necesarios para la viabilidad embrionaria.

### CONCLUSIÓN

La teoría del Conflicto Genómico es parte de la biología evolutiva y actúa en los mamíferos a través del mecanismo de imprinting, tendría un papel central en el desarrollo fetal y del trofoblasto, con implicancias en la etiopatogenia de diversas patologías en Gineco-Obstetricia.

### REFERENCIAS

1. Werren JH. Selfish genetic elements, genetic conflict, and evolutionary innovation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108 Suppl 2:10863-70.
2. Pijnenborg R, Vercruyse L, Hanssens M. Fetal-maternal conflict, trophoblast invasion, preeclampsia, and the red queen. *Hypertens Pregnancy* 2008; 27(2):183-96.
3. Moore T, Reik W. Genetic conflict in early development: parental imprinting in normal and abnormal growth. *Rev Reprod* 1996; 1(2):73-7.
4. Saladrigas MV. Monografía: Genomic Imprinting. *Panace@* 2001;2(5): 57-72.
5. Vasco GC, Gil Villa AM, Piedrahita Ochoa C, Cardona Maya W, Cadavid Jaramillo A. Influence of the male genomic imprinting on the reproduction. *Actas Urol Esp* 2008;32(10):1004-12.
6. Lyle R. Gametic imprinting in development and disease. *J Endocrinol* 1997;155(1):1-12.
7. Isles AR, Davies W, Wilkinson LS. Genomic imprinting and the social brain. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2006;361(1476):2229-37.
8. Salas M, John R, Saxena A, Barton S, Frank D, Fitzpatrick G, Higgins MJ, Tycko B. Placental growth retardation due to loss of imprinting of *Phlda2*. *Mech Dev* 2004; 121(10):1199-210.
9. Ishida M, Moore GE. The role of imprinted genes in humans. *Mol Aspects Med* 2013;34(4):826-40.
10. Pateras IS, Apostolopoulou K, Niforou K, Kotsinas A et col. p57KIP2: "Kip"ing the cell under control. *Mol Cancer Res* 2009;7(12):1902-19
11. Cerón M, Vander Linde V. Displasia mesenquimal placentaria: caso clínico. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2014;79(4):311-4.
12. Romanelli V, Belinchón A, Campos-Barros A, Heath KE, García-Miñaur S, et cols. CDKN1C mutations in HELLP/preeclamptic mothers of Beckwith-Wiedemann Syndrome (BWS) patients. *Placenta* 2009; 30(6):551-4.
13. Dekker G, Robillard PY, Roberts C. The etiology of preeclampsia: the role of the father. *J Reprod Immunol* 2011;89(2):126-32.
14. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L, Romero R. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(3):193-201.
15. Carter AM, Enders AC, Pijnenborg R. The role of invasive trophoblast in implantation and placentation of primates. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2015; 370(1663): 20140070.
16. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod* 2003;69(1):1-7.
17. Pacora-Portella P. El origen de la preeclampsia y la eclampsia: la placentación. *Rev Per Ginecol Obstet* 2006;52(4):202-12.
18. Knox K, Baker JC. Genome-wide expression profiling of placentas in the p57Kip2 model of pre-eclampsia. *Mol Hum Reprod* 2007;13(4):251-63.
19. Scucces M. Algunas consideraciones acerca de la biología del trofoblasto en la mola hidatidiforme. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2008;68(2):98-104.
20. Hoffner L, Surti U. The genetics of gestational trophoblastic disease: a rare complication of pregnancy. *Cancer Genet* 2012 r; 205(3):63-77.
21. Aplin J. Developmental cell biology of human villous trophoblast: current research problems. *Int J Dev Biol* 2010;54(2-3):323-9.
22. Fisher R, Hodges M. Genomic imprinting in gestational trophoblastic disease - a review. *Placenta* 2003;24 Supplement A:S111-88.
23. Seckl M, Sebire N, Berkowitz R. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010;376(9742):717-29.
24. Varmuza S, Mann M. Genomic imprinting--defusing the ovarian time bomb. *Trends Genet* 1994;10(4):118-23.

## Revista de Revistas

# La obesidad materna y el riesgo de síndrome de Down en la descendencia (1)

Hildebrand E, Källén B, Josefsson A, Gottvall T, Blomberg M. Maternal obesity and risk of Down syndrome in the offspring. *Prenatal Diagnosis* 2014;34(4):310-5.

Análisis crítico: Rafael Valdés V.<sup>1</sup>, Claudio Vera P-G. MSc<sup>1</sup>, Jorge A. Carvajal C. PhD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Materno-Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

### RESUMEN (1)

**Objetivo:** El objetivo de este artículo es determinar si la obesidad materna se asocia con un mayor riesgo de síndrome de Down en la descendencia y si las estimaciones de riesgo de trisomía 21, basado en el cribado combinado, se ven afectadas por el índice de masa corporal materno (IMC). **Métodos:** Grupo de estudio I, consistió en una cohorte de 1.568.604 mujeres; el resultado medido fue recién nacido con síndrome de Down. Se ajustó por edad materna. Grupo de estudio II consistió en 10.224 mujeres que se someten a cribado combinado en primer trimestre. El resultado medido fue la evaluación del riesgo para síndrome de Down. Todas las mujeres se dividieron en seis grupos de IMC, y se evaluaron los resultados sobre los estratos IMC con IMC 18,5 a 24,9 como referencia y corregidos por edad materna. **Resultados:** Las mujeres obesas tienen mayor riesgo de tener un recién nacido con síndrome de Down en comparación con mujeres de peso normal: IMC 30-34,9 OR 1,31; IC95% 1,10 a 1,55, IMC 35-39,9 OR 1,12; IC95% 0,82-1,53, IMC  $\geq$  40 OR 1,56 (IC95% 1,00 a 2,43). Los números observados y esperados de las mujeres con un riesgo de síndrome de Down  $>1/300$ , basado en cribado combinado de primer trimestre y la edad materna, fueron similares en cada grupo de IMC. **Conclusión:** La obesidad materna parece aumentar el riesgo de síndrome de Down. La estimación del riesgo para el síndrome de Down con el cribado combinado de primer trimestre no se ve afectado por el IMC.

### ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

#### A. Relevancia clínica de la investigación

La obesidad materna se asocia con defectos congénitos, incluyendo un mayor riesgo de defectos del tubo neural, defectos congénitos del corazón, y defectos orofaciales en la descendencia (2-4). No se ha descrito asociación entre obesidad materna y la prevalencia de síndrome de Down. En mujeres obesas, el riesgo de aborto sería mayor (5). Análisis del cariotipo en abortos de primer trimestre, demostró que las mujeres obesas eran menos propensas a tener abortos con alguna aneuploidía que las mujeres de peso normal (5).

Los procedimientos de cribado para detectar el síndrome de Down que se ofrece a mujeres embarazadas han cambiado en las últimas décadas. En el pasado, y probablemente todavía en muchos países, la amniocentesis sigue siendo el único método utilizado, ofrecido principalmente a mujeres mayores de 35 años de edad. En la actualidad, en etapas tempranas del embarazo, se ofrece un cribado que incluye ecografía y bioquímica, con la medición de la translucencia nucal (TN), gonadotropina coriónica humana  $\beta$  (B-hCG) en sangre materna y proteína plasmática asociada al embarazo A (PAPP-A), que en conjunto, estiman el riesgo individual para trisomía 21. En el algoritmo descrito por la Fetal Medicine Foundation de Londres, los ajustes en la medida materna de  $\beta$ -hCG y PAPP-A están distribuidos según peso materno.

El alto índice de masa corporal materno (IMC) afecta negativamente la capacidad de visualizar las estructuras fetales por ultrasonido en el segundo trimestre y pareciera que la obesidad materna también tendría implicancias en el embarazo temprano para mediciones a través del ultrasonido. Se encontró que la TN era mayor en los fetos de mujeres obesas ( $IMC \geq 30$ ) que en los fetos en mujeres de peso normal. Sin embargo, esto pareciera tener poca o ninguna relevancia clínica. Se ha descrito además que un IMC en rango de obesidad genera un aumento en el tiempo necesario para obtener mediciones de TN y aumenta la tasa de fracaso en la obtención de la misma (3).

El objetivo de este estudio fue determinar si la obesidad materna se asocia con un riesgo mayor de síndrome de Down y si las estimaciones de riesgo de trisomía 21 en el cribado que se ofrece en el embarazo temprano, varían en los diferentes estratos de IMC.

## B. El Estudio (1)

**Diseño:** Estudio de cohorte en dos poblaciones distintas donde fue evaluado el impacto del IMC en relación a la incidencia de síndrome de Down. Primera población evaluada en Suecia en población general entre los años 1995-2010, y una segunda población entre los años 2009-2011, pacientes consideradas de alto riesgo según cribado ecográfico a las 11-14 semanas de embarazo (Ecografía + Bioquímica + Edad materna). **Pacientes:** Grupo de estudio I: Esta población de estudio incluyó el total de nacimientos en un período de tiempo determinado (1.568.604 nacimientos). Se consignó el peso y altura materna en el primer control de embarazo y se calculó el índice de masa corporal ( $kg/m^2$ ). Las mujeres se agruparon en seis categorías de IMC: bajo peso ( $<18,5$ ), peso normal ( $18,5-24,9$ ), sobrepeso ( $25-29,9$ ), clase obesidad I ( $30-34,9$ ), clase II obesos ( $35$  a  $39,9$ ), y la obesidad clase III ( $\geq 40$ ). El resultado primario a medir en esta primera población evaluada fue el número de recién nacidos con síndrome de Down. **Grupo de estudio II:** Esta población consistió en 10.224 mujeres consideradas de alto riesgo según cribado 11-14 (Edad Materna, NT,  $\beta$ -hCG y PAPP-A), con un riesgo superior a 1 en 300. Se evaluó el impacto del IMC en la capacidad de predecir el riesgo de síndrome de Down en este subgrupo de pacientes. Resultado primario a medir: riesgo de síndrome de Down estratificado según IMC en población general y de alto riesgo. **Resultados:** **Grupo I:** La prevalencia global de síndrome de Down fue de 1,31 por 1000 nacidos vivos. La prevalencia de obesidad ( $IMC \geq 30$ ) fue de 10,6%. Las mujeres obesas ( $IMC \geq 30$ ) tuvieron un mayor riesgo de concebir un hijo con síndrome

de Down comparado con mujeres de peso normal, OR 1,28 (IC95% 1,12-1,48), luego de ser ajustado según edad materna. **Grupo II:** En el subgrupo de pacientes de alto riesgo de trisomía 21 (riesgo mayor de 1 en 300 según cribado 11-14 semanas), el riesgo de gestar un hijo con trisomía 21 fue estadísticamente más alto en pacientes con IMC mayor a 30 comparado con mujeres de IMC normal ( $18,5-24,9$ ) (T medio =  $0,81 \pm 0,28$ ,  $z=2,89$ ,  $p=0,006$ ).

## C. Análisis crítico

**Validez interna:** Diseño de estudio adecuado para establecer asociación estadística entre una exposición y un resultado, pero no permite establecer relación causa-efecto. Las características demográficas de las pacientes incluidas en este trabajo, no se encuentran explicitadas. La prevalencia de obesidad en ambos grupos es similar (10,6% y 12,9% respectivamente). La extracción de datos fue rigurosa utilizando en el grupo I el registro nacional de nacimientos en Suecia y en el grupo II fueron obtenidos de la base de datos de la Unidad de Medicina Materno-Fetal del hospital universitario Linköping. Uno de los aspectos deficientes de este estudio dice relación con los marcadores bioquímicos PAPP-A y BHCg que no fueron ajustados según IMC para calcular riesgo de aneuploidía. Otro aspecto deficiente, es la pérdida de datos de IMC en el 13,3% de la población estudiada en el grupo I. Es llamativo que el riesgo de síndrome de Down sea significativamente mayor en el grupo IMC 30-34,9 comparado con el grupo de peso normal, sin embargo, el riesgo no es significativamente mayor en el grupo de IMC 35-39,9. Si la asociación es causal y no casual, debiera esperarse un efecto tipo "dosis respuesta", donde el riesgo es mayor a mayor obesidad. En todo caso, el riesgo aumenta para las mujeres con  $IMC \geq 40$ . **Validez externa:** Los datos mostrados no se aplican necesariamente a nuestra población; en Chile un tercio de la población de mujeres embarazada es obesa, lo que es tres veces superior a la población de este estudio. Sin embargo, la incidencia de Síndrome de Down descrita en Chile no parece ser superior a la de países como Suecia. **Conclusiones:** Estudio con adecuado diseño para establecer asociación estadística, pero incapaz de demostrar causalidad por ser observacional. Se puede inferir que, en la población estudiada, la obesidad materna durante el embarazo muy temprano, se asocia con un riesgo mayor de síndrome de Down en el recién nacido y que el cribado para aneuploidías en el primer trimestre es igualmente eficaz para todas las categorías de índice de masa corporal. Este estudio nos proporciona información relevante sobre obesidad y el riesgo de aneuploidías en la descendencia,

mostrando la necesidad de hacer un esfuerzo aún mayor en el control del peso materno antes y durante el embarazo. Sin embargo, los datos deben ser mirados con cautela, dadas las diferencias entre la población estudiada y la nuestra.

## REFERENCIAS

1. Hildebrand E, Källén B, Josefsson A, Gottvall T, Blomberg M. Maternal obesity and risk of Down syndrome in the offspring. *Prenatal Diagnosis* 2014;4(34):310-5.
2. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, *et al.* Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics* 2003;111(5 Pt 2):1152-8.
3. Blomberg MI, Kallen B. Maternal obesity and morbid obesity: the risk for birth defects in the offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010;88(1):35-40.
4. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, *et al.* Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301(6):636-50.
5. Kroon B, Harrison K, Martin N, *et al.* Miscarriage karyotype and its relationship with maternal body mass index, age, and mode of conception. *FertilSteril* 2011;95(5):1827-9.