

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología



Vol XI

OCTUBRE DE 1946

No. 7

BOLETIN

de la

Sociedad Chilena

de

Obstetricia y Ginecología

Editoriales

Artículos de revisión

Cartas al editor

Trabajos originales

Revista de revistas

Casos clínicos

Editorial

A PROPOSITO DE INTERVALO INTERGENESICO

Dr. Enrique Oyarzun Ebensperger

Obstetricia y Ginecología

Clinica Universidad de los Andes

En Chile, actualmente, las 3 mayores causas de muerte en los últimos años son enfermedades cardíacas, enfermedades cerebrovasculares y cáncer gástrico. La baja natalidad (13.4 nacidos vivos por año por cada 1000 habitantes el 2015) ha contribuido a la reducción de algunos eventos obstétricos adversos. Sin embargo, otros factores pueden contribuir al agravamiento de indicadores de salud materno infantil que han sido hasta ahora motivo de orgullo para nuestra especialidad. Ellos tienen que ver con el aumento de los embarazos a edades más tardías de la mujer, con el aumento de patologías médicas concomitantes con el embarazo, con el aumento de obesidad y diabetes, con el aumento de embarazos múltiples, con el aumento del uso de drogas, con la legalización del aborto, y con el aumento de las inmigraciones (crecimiento explosivo para los haitianos, por ejemplo, que entre 2005 y 2016 aumentaron 364.600%).

En el contexto anterior, en aras de reducir factores de riesgo, y dado que es una pregunta frecuente, especialmente después de una pérdida reproductiva, resulta interesante el trabajo que esta revista trae de amigos mejicanos. El grupo del Hospital Ángeles Pedregal de Ciudad de México realiza una revisión de la literatura para contestar la pregunta de cuál es el intervalo intergenésico ideal para una nueva gestación.

El tiempo extremadamente breve o extremadamente largo entre una gestación y la siguiente se ha relacionado con complicaciones obstétricas. La definición sin embargo del intervalo entre embarazos o entre eventos obstétricos no es sencilla, y diferentes definiciones han intentado reducir el efecto de variables que pueden afectar los resultados buscados. Es así que si se evalúa el intervalo entre

nacimientos, y el segundo nacimiento es prematuro, el intervalo será menor y estará asociado a mayor morbimortalidad neonatal, propia de la prematuridad, y no secundaria al intervalo propiamente tal. Igualmente, si el primer parto es prematuro la probabilidad de prematuridad en el siguiente embarazo aumenta y ello podría ser falsamente atribuido al intervalo entre gestaciones.

El intervalo óptimo entre embarazos no es claro y puede depender en parte del resultado del embarazo precedente. Después de un embarazo de término, con recién nacido vivo, la OMS ha recomendado un intervalo mayor de 2 años y menor de 5, a partir de data que sugiere que intervalos bajo 18 meses se asocian a aumento del riesgo materno y perinatal (1, 2, 3, 4, 5). Los 2 años mínimos sugeridos serían consistentes con la recomendación de la UNICEF de 2 años de lactancia materna.

En mujeres de 35 años o más, 12 meses pueden ser suficientes si se considera que la fertilidad disminuye más tarde. Después de un aborto, en cambio, la recomendación tradicional ha sido esperar al menos 3 meses, pero la data disponible es conflictiva (6, 7, 8, 9). La OMS, basada en un meta análisis (10), sugiere esperar al menos 6 meses.

El trabajo de esta revista considera periodo intergenésico aquel que se encuentra entre la fecha del último evento obstétrico y el inicio del siguiente embarazo. Se sugiere como tiempo recomendado de espera para iniciar un siguiente embarazo mínimo 18 meses (periodo intergenésico corto, PIC) y no más de 60 meses (periodo intergenésico largo, PIL), para reducir el riesgo de eventos adversos maternos, perinatales y neonatales. El trabajo sigue entonces las recomendaciones de la OMS en esta materia.

El trabajo que comentamos se extiende también en los mecanismos fisiopatológicos involucrados en las consecuencias de un periodo intergenésico corto o largo ("depleción materna", "regresión fisiológica"), y en el tipo de sutura uterina y

su relación con rotura uterina posterior, tema en particular que no corresponde al objetivo del trabajo, y para el cual no hay diferencias demostradas (12,13). Su inclusión puede causar confusión en los lectores.

Es posible que una buena manera de evaluar los efectos del intervalo intergenesico sea considerar el tiempo transcurrido entre un nacimiento de término con recién nacido vivo y el inicio del siguiente embarazo. Debe recordarse, además, que más que cumplir un intervalo estricto es siempre más importante un control adecuado, en un sitio adecuado y con un especialista adecuado.

REFERENCIAS

1. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC. Effects of birth spacing on maternal health: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:297.
2. Thiel de Bocanegra H, Chang R, Howell M, Darney P. Interpregnancy intervals: impact of postpartum contraceptive effectiveness and coverage. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210:311.e1.
3. Copen CE, Thoma ME, Kirmeyer S. Interpregnancy intervals in the United States: data from the birth certificate and the national survey of family growth. *Natl Vital Stat Rep* 2015; 64:1.
4. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermudez A, Castaño F, Norton MH. Effects of birth spacing on maternal, perinatal, infant, and child health: a systematic review of causal mechanisms. *Stud Fam Plann* 2012; 43:93.
5. Auger N, Daniel M, Platt RW, et al. The joint influence of marital status, interpregnancy interval, and neighborhood on small for gestational age birth: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8:7.
6. Ball SJ, Pereira G, Jacoby P, et al. Re-evaluation of link between interpregnancy interval and adverse birth outcomes: retrospective cohort study matching two intervals per mother. *BMJ* 2014; 349:g4333.
7. Davanzo J, Hale L, Rahman M. How long after a miscarriage should women wait before becoming pregnant again? Multivariate analysis of cohort data from Matlab, Bangladesh. *BMJ Open* 2012; 2.
8. Wong LF, Schliep KC, Silver RM, et al. The effect of a very short interpregnancy interval and pregnancy outcomes following a previous pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212:375.e1.
9. Love ER, Bhattacharya S, Smith NC, Bhattacharya S. Effect of interpregnancy interval on outcomes of pregnancy after miscarriage: retrospective analysis of hospital episode statistics in Scotland. *BMJ* 2010; 341:c3967.
10. Kangatharan C, Labram S, Bhattacharya S. Interpregnancy interval following miscarriage and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2017; 23:221.
11. Marston, C. Report of a WHO technical consultation on birth spacing. World Health Organization, 2005; 1-37.
12. Caesarean section surgical techniques (CORONIS): a fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial. the Coronis collaborative group (including Enrique Oyarzun) *The Lancet* 2013;vol 382, issue 9888.pages 234-248, July 20. doi:10.1016/SO140-6736(13)60441-9
13. Coronis. International study of caesarean section surgical techniques: the follow up study. The Coronis Collaborative Group. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013, 13:215 <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/13/215>

Trabajos Originales

Tiempo de referencia asociado a la causa de mortalidad materna en el Hospital Regional Docente Materno Infantil "El Carmen", 2009-2015.

Christian R. Mejía¹, Matlin M. Cárdenas², Armando Miñan-Tapia³, Gloria S. Torres-Riveros³.

¹ Escuela de Medicina Humana, Universidad Continental. Huancayo, Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

³ Universidad Privada de Tacna, Tacna, Perú.

RESUMEN

Objetivo: Identificar la asociación entre el tiempo de referencia y la causa mortalidad materna en el Hospital Regional Docente Materno Infantil "El Carmen". **Métodos:** Estudio analítico, retrospectivo, transversal, en base a datos de todos los casos de muerte materna ocurridas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen. Estudio censal que cubrió la totalidad de las madres fallecidas atendidas en dicho hospital durante el periodo 2009-2015 y que sus datos se encontraron en base del establecimiento; se excluyó las historias clínicas con falta de información, incompletas, o de periodos anteriores. **Resultados.** De las 29 pacientes que fallecieron desde el 2009, la mediana de edades fue 28,5 años (rango intercuartílico: 27-35 años de edad); la mayoría murió en el puerperio (76,5%). La tendencia tuvo una elevación durante el transcurso del 2009 al 2015. Hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de traslado ($p < 0,001$), el tipo de complicación ($p = 0,019$) y en la causa final de la muerte ($p < 0,001$). Se encontró que las causas indirectas de muerte tuvieron un mayor tiempo de referencia (67,5 minutos de la causa indirecta versus 15 minutos de la causa directa), siendo esto estadísticamente significativo ($p = 0,0387$). **Conclusiones:** Existe una tendencia creciente a las muertes maternas, además, se encontró diferencias del tipo de complicación y la causa final de muerte según el lugar de procedencia de las gestantes.

PALABRAS CLAVE: mortalidad, embarazo ectópico, preeclampsia, aborto, Huancayo. (Fuente: BIREME DeCS)

ABSTRACT

Objective: To identify the association between the reference time and the maternal mortality cause in the Regional Hospital Materno Infantil 'El Carmen'. **Methods:** Analytical, retrospective, cross-sectional study, based on data from all cases of maternal death at the Hospital Regional Materno Infantil 'El Carmen'. Census study that covered all the deceased mothers attended at that hospital during the period 2009-2015 and that their data were found on the basis of the establishment; Clinical Histories were excluded with incomplete information, or from previous periods. **Results:** Of the 29 patients who died since 2009, the median age was 28.5 years (interquartile range: 27-35 years of age); There were statistically significant differences in the time of transfer ($p < 0.001$), the type of complication ($p = 0.019$) and in the final cause of death ($p < 0.001$). It was found that the indirect causes of death had a longer reference time (67.5 minutes of the indirect cause versus 15 minutes of the direct cause), being this statistically significant ($p = 0.0387$). **Conclusion:** There is an increasing tendency to

maternal deaths, in addition, differences were found in the type of complication and the final cause of death according to the place of origin of the pregnant women.

KEYWORDS: Mortality; ectopic pregnancy; preeclampsia; abortion; Huancayo (source: NLM MeSH)

INTRODUCCIÓN

La etapa de gestación es una de las más complejas en la vida de una mujer, donde los cambios fisiológicos son muy dinámicos; considerándose como una etapa que tiene una elevada morbi-mortalidad, esto debido a las complicaciones que pueden darse en cualquier momento -incluso teniendo los cuidados necesarios-.¹ Es así que la mortalidad materna se define como "la muerte de una mujer mientras está embarazada o dentro los 42 días siguientes a la terminación del embarazo".²

La Organización Mundial de la Salud estima que cada día mueren en todo el mundo unas 800 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto, y que, la mayoría de las muertes maternas son evitables; en este sentido los sistemas de salud intentan minorar los riesgos de muerte materna apoyándose en el desarrollo de la tecnología y el incremento del personal especializado; por lo que se ha observado a nivel global una mejora notable y sostenida.^{3,4}

La realidad sanitaria del Perú, un país aún en vías de desarrollo, se aleja aún de ser un sector salud estable y ordenado, obteniendo como resultado un déficit en la atención primaria gestacional, una baja cantidad del número de controles pre natales, baja intención de la gestante peruana en acudir al establecimiento de salud de su localidad, pocos partos institucionalizados en las zonas rurales y alejadas, entre otras deficiencias del sistema.⁵ Todo este entorno genera un alto número de muertes maternas, ubicando al Perú como un país con mortalidad intermedia, en el puesto 98 según la Comisión Económica para América Latina y el Caribe.^{6, 7}

Es así como la mortalidad materna en el Perú fue de 411 mujeres en el 2014, según cifras de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud - Perú (MINSA), siendo en la sierra el 54% de muertes maternas y en la selva el 23%.⁸ Además, se suma el hecho de que aún tenemos zonas inaccesibles a traslados rápidos ante las emergencias gestacionales, lo que aumenta aún más el número de muertes.^{9, 10} Es importante estudiar la mortalidad materna de un hospital, porque ella representa un índice importante del grado de desarrollo, por eso las causas de muerte

materna son temas constantemente aprendidos -por ser de carácter prioritario-; pero poco se conoce sobre el tiempo de referencia de las pacientes y su relación con la mortalidad materna, ya sea por la poca comunicación que existe entre los pueblos y distritos, o la falta de organización en los sistemas de salud.^{11, 12} Es por ello el objetivo principal de nuestro estudio fue el determinar la asociación entre el tiempo de referencia y la causa de muerte materna en el Hospital Regional Docente Materno Infantil "El Carmen".

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio analítico de tipo transversal, en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen – Huancayo, Perú. Este es un hospital de alta complejidad (nivel III según la categorización peruana), especializado en Gineco-Obstetricia, que por su nivel de complejidad sirve de referencia a ciudades de la serranía y la selva del departamento de Junín y otros aledaños. La población del estudio fueron todas las madres fallecidas que fueron atendidas en el hospital en mención durante el período 2009-2015.

El trabajo fue de tipo censal por conveniencia, pues se captó la totalidad de las madres que fallecieron en dicho hospital. Se incluyó a todas las gestantes que asistieron al hospital materno infantil durante el período 2009-2015 y aquellas gestantes que sus datos se encontraban en la base de datos del establecimiento de salud. Se excluyó las historias clínicas que no tuvieran el mínimo de información requerida para el presente estudio, o que fueran de periodos anteriores al mismo.

Instrumento y variables

Se elaboró una ficha de datos para la recolección de la información requerida; la variable principal considerada fue la causa de mortalidad materna. Las variables independientes fueron la lejanía hacia el Hospital "El Carmen" de Huancayo: paciente que procedía del mismo distrito de Huancayo, en las cercanías de Huancayo o la periferia de Huancayo (esta se corroboró según el tiempo que llevó el traslado de la paciente, según los minutos que se usó para que lleguen a la institución hospitalaria). También

se midió variables como edad, lugar de procedencia, controles pre natales, días de hospitalización, tipo de paciente (gestante, puérpera, abortante), tipo de complicación (falla multi-orgánica, obstétrica, otras causas) y causa final de la muerte (directa o indirecta). Análisis de datos

Se generó las tablas de frecuencias y porcentajes. Se evaluó la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba estadística Shapiro Wilk. Se utilizó las medidas de tendencia central, medidas de dispersión, tasas y razones; para cada análisis y descripción. Se obtuvo el valor p con la prueba estadística ANOVA y el valor estadístico con el test exacto de Fisher. Para el análisis bivariado primero se usó los modelos lineales generalizados (GLM), también se calculó la diferencia de tiempos de traslado según la causa final de muerte (las causas indirectas o causa directa), usando la prueba estadística U de Mann-Whitney. Se trabajó con un nivel de confianza del 95%, considerando a los valores p menores a 0,05 como estadísticamente significativos.

Aspectos éticos

La información obtenida se manejó de la mejor manera, logrando así el adecuado uso de los datos y la conservación de la ética en la investigación. Los datos fueron utilizados para demostrar un conocimiento científico, sintético y coherente; y que servirá como orientación a futuras investigaciones; la información fue codificada, respetando así la privacidad de los pacientes.

Además, se obtuvieron los permisos correspondientes de la dirección del Hospital El Carmen, para la obtención de los datos de las historias clínicas. El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé", avalado por el Instituto Nacional de Salud-Perú.

RESULTADOS

De las 29 pacientes que fallecieron desde el 2009, la mediana de edades fue 28,5 años (rango intercuartílico: 27-35 años de edad). La mayoría falleció en el puerperio (76,5%), con una mediana de cuatro controles pre natales (rango intercuartílico: 3-9) y 2 días de permanencia en el hospital (rango intercuartílico: 1-3,25 días). Los otros valores descriptivos se muestran en la Tabla 1.

La figura 1 muestra la cantidad de muertes maternas que se han producido por cada año desde el 2009, en esta se puede observar una tendencia al incremento

de la cantidad de muertes maternas ($R^2=0,83$). La línea de tendencia central está en elevación durante el transcurso del 2009 al 2015. La mortalidad materna estuvo en ascenso registrándose en el 2009 un total de dos muertes, en el 2010 dos muertes, en el 2011 cuatro muertes, 2012 tres muertes, 2013 seis muertes, 2014 5 muertes y en el 2015 siete muertes. En la figura 2, se muestran las muertes maternas del Hospital El Carmen, las muertes maternas departamentales (Junín), y las muertes maternas nacionales (Perú). 13

Al realizar en análisis bivariado, se obtuvo que según el lugar de donde habían sido referidas las pacientes, hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de traslado ($p<0,001$), el tipo de complicación ($p:0,019$) y en la causa final de la muerte ($p<0,001$). Tabla 2.

Por último, al calcular la diferencia de tiempos de traslado según la causa final de muerte, se encontró que las causas indirectas de muerte tuvieron un mayor tiempo de referencia (67,5 minutos versus 15 minutos de la causa directa), siendo esto estadísticamente significativo ($p:0,0387$ usando la prueba estadística U de Mann Witney). Figura 3.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio hacen evidente un comportamiento ascendente en las muertes maternas en la institución evaluada. En nuestro estudio podemos observar que las muertes maternas del Hospital El Carmen de Huancayo representaron desde el 9% (2009) hasta el 35% (2013) de muertes procedentes del departamento de Junín, mostrándonos de esta manera que es una problemática local y regional.

Se debe resaltar el promedio de edad de las muertes maternas, concordante con los resultados de una investigación realizada en México, donde el promedio fue de 28,8 años;14 de manera contraria, se encuentran otras investigaciones en cuanto al promedio de edad, una de ellas realizadas en Cuba,15 en el periodo 2001-2010, donde la edad más representada fue de 36 años, y otra realizada en Perú en la Región La Libertad, donde la muerte ocurrió en el 12% en adolescentes y el 29% en mujeres mayores de 35 años.16

La trascendencia de la edad de muerte materna para este estudio, radica en que no son los extremos de la edad fértil, considerados un factor de riesgo de muerte materna, por lo que es necesario a través de una investigación específica, hacer otros acercamientos que permitan hacer evidente las razones o causas de

este comportamiento.¹⁷ Además, se observó que la etapa de muerte era principalmente en las púerperas, quienes son las más propensas a complicaciones, tal como lo muestra un caso en Colombia donde la infección aparece rápidamente.¹⁸

Uno de los aspectos que más se ha descrito en diferentes estudios es la cantidad de controles pre natales que tuvieron las gestantes; nuestros resultados muestran que las mujeres que estudiamos tenían pocos controles pre natales en promedio. Al compararlo con otros autores encontramos que aún se tiene deficiencias en este aspecto; un estudio realizado en Chile reportó un acceso a control prenatal en 90% de las muertes maternas, además, en este estudio se observa que el 74% de los casos contaba con atención por un médico especialista.¹⁹

El análisis del aspecto demográfico se ha basado primordialmente en la lejanía de las pacientes con respecto a los establecimientos de salud, encontrándose claramente que las madres con mayor número de controles prenatales se encontraban claramente dentro de la ciudad, lo cual es, además, socialmente congruente y va de acuerdo con diferentes estudios realizados como en Ecuador, donde el estilo de vida y el nivel educativo influye directamente en el tipo de atención de salud recibida.²⁰ Se tendría que aprender lecciones como la realizada en México, donde el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) elaboró protocolos de atención obstétrica, capacitó a los profesionales de la salud en el manejo de urgencias, capacitó a las parteras voluntarias, constituyó los Centros de Atención Rural Obstétrica (CAROs), todo esto con el objetivo de reducir el número de muertes maternas durante el traslado o referencia a los Hospitales de Apoyo, sobre todo en áreas de limitada accesibilidad geográfica, lo que le permitió reducir su mortalidad materna en más del 50% en el período 1990-2015.^{21, 22}

Por otro lado, se observa que la causa de mortalidad materna varía, puesto que a mayor lejanía disminuyen las causas obstétricas y pasan a un primer plano algún tipo de falla orgánica, que podría llegar a ser complicación incluso de cualquier enfermedad, notándose la falta de atención primaria y preventiva. Esto es importante en el contexto peruano, ya que esto debe ser tomado en cuenta en las auditorías que investigan acerca de la muerte materna; en algunas regiones éstas son realizadas por los Comités de Muerte Materna Institucionales, correspondientes a cada institución de salud. Por otro lado, en casos de "near missed", o muertes maternas no reportadas o conocidas, éstas son sujetas a vigilancia

epidemiológica de manera obligatoria en todos los establecimientos de salud a nivel nacional, realizado por el Programa Materno Perinatal de las Regiones de Salud.

Por último, se hace hincapié en que la causa final de muerte resulta ser directa a la gestación para todas las madres que viven cerca de la ciudad, lo cual refleja que aún no son suficientes los lineamientos y protocolos establecidos para la gestante en la emergencia.

Como limitación tuvimos la escasa población gestante evaluada, sin embargo, nuestro estudio tuvo como objetivo buscar asociación más no causalidad, así mismo, es un estudio de base que puede servir para investigar de manera más profunda la mortalidad materna y reforzar las estrategias para reducirla. Otra limitación fue que realizamos un estudio retrospectivo, por tal motivo solo se contaba con registro de la mortalidad a los 42 días, no pudiendo extender la definición de mortalidad materna al año posparto; además, de disminuirse el tamaño de la población evaluada por ausencia de información para el análisis, sin embargo, nos muestra información importante para mejorar y/o reforzar las políticas sanitarias locales y regionales.

Los autores consideramos que las barreras que influyen en la demora competen a varios factores, como la inaccesibilidad de los centros de salud básicos/primarios hacia los de referencia, o la falta de recepción de las pacientes al centro de salud, quienes prefieren dar a luz en sus casas.

La medida más factible, que podemos recomendar es que se empodere a la población, invitándoles y haciéndole saber que es importante que asistan a sus controles pre natales, y reforzar la capacitación con especial énfasis en el reconocimiento de los signos de alarma, de esta manera se evitaría evidentemente las emergencias perinatales y elevaría el número de partos institucionalizados.

Conclusiones

Concluimos que existe una tendencia creciente a las muertes maternas en la institución hospitalaria evaluada, además, encontramos diferencias del tipo de complicación y la causa final de muerte según el lugar de procedencia de las gestantes.

Agradecimientos

Se agradece a los estudiantes Celmira H, Andrea P, Angelo B, Ivan C, Carlos C, Edgar P, por sus contribuciones en la primera parte del trabajo, que no pudieron concretarse los criterios de autoría, pero se

les agradece su importante aporte para la generación de la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Barretto L, Mackinnon MJ, Poy MS, Wiedemann A, López LB. Estado actual del conocimiento sobre el cuidado nutricional de la mujer embarazada. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2014; 18(4): 226 – 237.
- 2.- Mazza MM, Vallejo CM, Blanco MG. Mortalidad materna: análisis de las tres demoras. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2012; 72(4):233-48.
- 3.- Organización Mundial de la Salud. Mortalidad materna [internet]. 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/> (citado el 16/10/2017)
- 4.- Quevedo LM. Plan de choque para la reducción de la mortalidad materna dirigido a IPS del municipio de Chía, Cundinamarca [internet]. Universidad de la Sabana. Colombia. 2014. Disponible en: <http://intellectum.unisabana.edu.co/handle/10818/12473> (citado el 16/10/2017)
- 4.- Onrbd IL + L dlf ` qpin DC+ Qncdfi t dy XL + Ft lanulbg CF- E` bsnqr ` rnbh cnr ` k bt l olti ldnr cdkbnr spkocpmi s kdm@rb` rg, Odc. Convención de Salud. Cuba. 2012. Disponible en: <http://www.convencionsalud2012.sld.cu/index.php/convencionsalud/2012/paper/view/1526> (citado el 16/10/2017)
- 6.- del Carpio Ancaya L. Situación de la mortalidad maternal en el Perú, 2000-2012. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2013; 30(3):461-4.
- 7.- Organización Mundial De La Salud. Once Países de América Latina y el Caribe registraron avances en la reducción de la mortalidad materna, según nuevo informe de la ONU. 2013. Disponible en: http://www.paho.org/uru/index.php?option=com_content&id=839:once-paises-de-america-latina-y-el-caribe-registraron-avances-en-la-reduccion-de-la-mortalidad-materna-segun-nuevo-informe-de-la-onu&catid=697:noticias (Citado: 24/10/2017)
- 8.- Ministerio de Salud. Dirección General de Salud Materno Infantil y Población. El aborto en los establecimientos de salud del Perú. Perú. ed. Graf. 2015.
- 9.- Ávila J, Tavera M, Carrasco M. Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú, 2011-2012. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(3):423-30.
- 10.- Oswaldo Lazo-Gonzales, Jacqueline Alcalde-Rabanal, Olga Espinosa-Henao. El sistema de salud en el Perú. Situación y desafíos. Colegio Médico del Perú: Perú. 2016.
- 11.- Huamantla Oroz, Arashelly. Programa de prevención para disminuir la mortalidad materna en zonas rurales de Cajamarca y Amazonas – Perú. Universidad Pública de Navarra: España. 2014.
- 12.- Organización Mundial de la Salud. OMS estrategia de cooperación resumen: Argentina. Repositorio Institucional para Compartir Información. 2017. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/136892> (citado el 16/01/2017)
- 13.- Ministerio de Salud Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades. Número de casos de muerte materna por DISA/DIRESA/GERESA de procedencia Perú 2000-2017. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2017/SE30/mmaterna.pdf> (citado el 23/11/2017)
- 14.- Hernández PJA, Ramos AG, López CA. Análisis de casos de muerte materna en un periodo de 10 años. *Ginecol Obstet Mex.* 2007;75(2): 61-7.
- 15.- Suárez GJA, Gutiérrez MM, Lorenzo GBC. Problemática de la muerte materna en Villa Clara. *Rev Cubana Cir.* 2011;50(4):28-35.
- 16.- Santos L, Victoria FL, González M. Mortalidad materna: factores determinantes modificables mediante políticas públicas en la región La Libertad. *UCV-Scientia.* 2010;2(1): 22-33.
- 17.- Donoso E, Villarroel L. Edad materna avanzada y riesgo reproductivo. *Rev Med Chile.* 2013;131(1): 55-9.
- 18.- López JP, Ángel-Müller E. Late puerperal sepsis, case report and literature review. *Case Reports.* 2016;2(1):17-26.
- 19.- Donoso E. Muerte materna en Chile por eclampsia. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010; 75(5): 281-3.
- 20.- Sánchez-Gómez A, Cevallos W, Grijalva MJ, Silva-Ayçaguer LC, Tamayo S, Jacobson JO, et al. Factores sociales asociados con la utilización de los servicios de atención prenatal en Ecuador. *Rev Panam Salud Publica.* 2016;40(5):341–620.
- 21.- Instituto Mexicano del Seguro Social. Estrategias de intervención para reducir la mortalidad materna en IMSS – Oportunidades. México. 2011: p10-18. Disponible en: http://www.omm.org.mx/images/stories/imss_op001.pdf (citado 23/11/2017).
- 22.- Organización mundial de la Salud. Evolución de la mortalidad materna: 1990 a 2015. Estimaciones

de la OMS, el UNICEF, el UNFPA, el grupo del Banco Mundial y la División de Población de las Naciones Unidas. 2015: p9. Disponible en:

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204114/1/WHO_RHR_15.23_spa.pdf (citado 23/11/2017)

FIGURAS

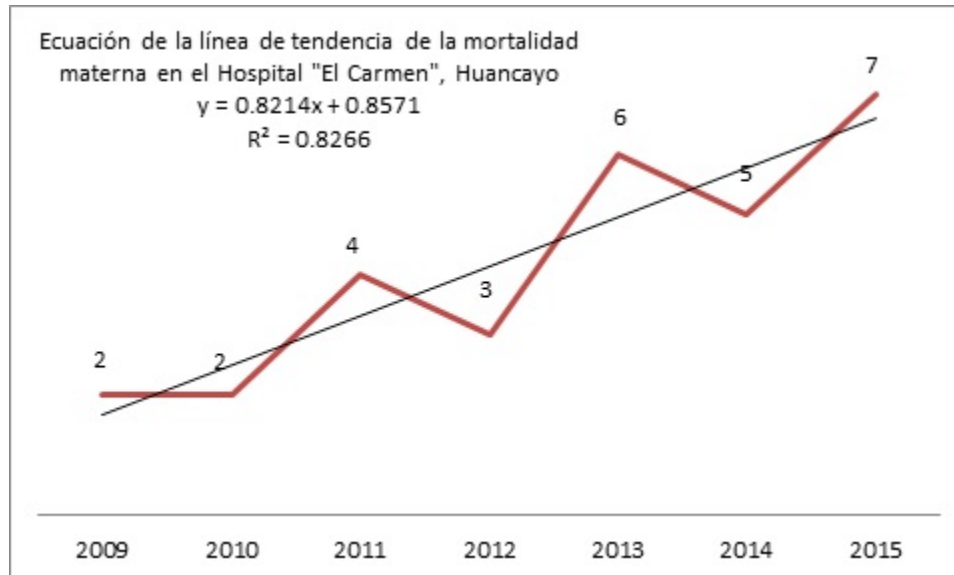


Figura 1. Tendencia de las muertes maternas en el Hospital "El Carmen" de Huancayo.

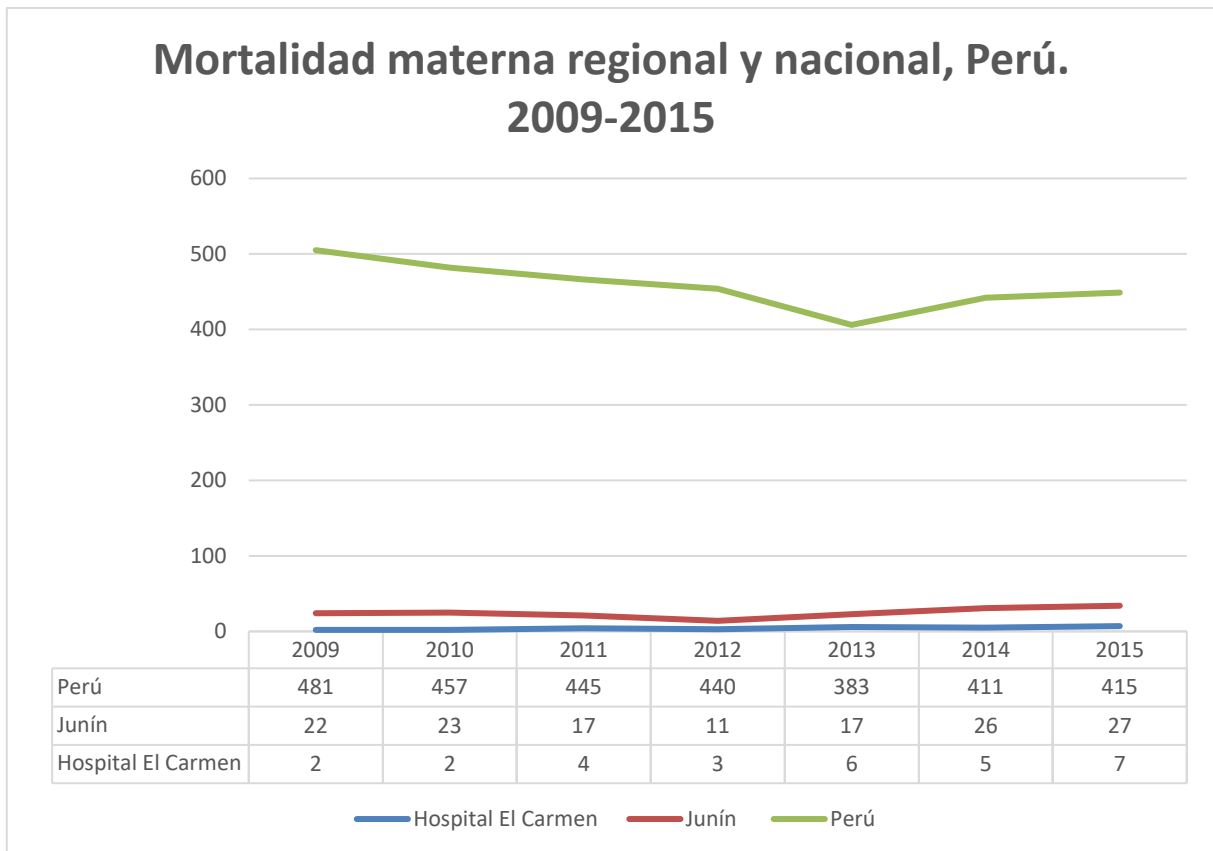


Figura 2. Mortalidad materna regional y nacional, Perú. 2009-2015. (Fuente: Elaboración propia en base a la estadística del Ministerio de Salud Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades. Número de casos de muerte materna por DISA/DIRESA/GERESA de procedencia Perú 2000-2017) ¹³

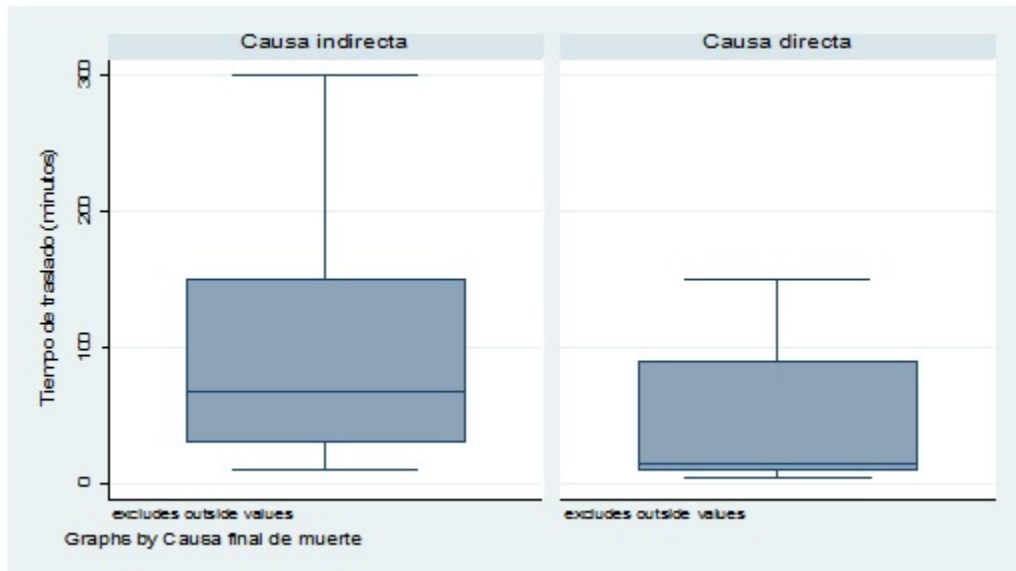


Figura 3. Tiempo de traslado según causa final de muerte materna en el Hospital “El Carmen” de Huancayo.

TABLAS

Tabla 1. Características socio-educativas de las pacientes fallecidas durante su gestación en el Hospital “El Carmen”, Huancayo.

| Variable | n | % |
|------------------------------------|------|-----------|
| Edad (años)* | 28,5 | 27-35 |
| Edad gestacional (semanas)* | 33 | 22,5-35,5 |
| Tipo de complicación | | |
| Falla multi-orgánica | 9 | 31,0 |
| Obstétrica | 12 | 41,4 |
| Otras causas | 8 | 27,6 |
| Controles pre natales* | 4 | 3-9 |
| Permanencia en el hospital (días)* | 2 | 1-3,25 |

*Mediana y rango intercuartílico.

Tabla 2. Análisis bivariado del lugar de referencia según las características de la muerte materna en el Hospital "El Carmen" de Huancayo.

| Variable | Lugar de Referencia a Huancayo N (%) | | | Valor <i>p</i> |
|---------------------------|--------------------------------------|-----------|---------|----------------|
| | Huancayo | Cerca | Lejos | |
| Controles pre natales* | 4,5 | 9 | 3 | 0,027** |
| Días de hospitalización* | 1,6 | 2,6 | 4,3 | 0,085** |
| Tiempo de traslado (min)* | 15 | 42,5 | 150 | <0,001** |
| Tipo de paciente | | | | |
| Gestante | 1(16,7) | 1(12,5) | 1(33,3) | 0,612\$ |
| Puérpera | 4(66,6) | 7(87,5) | 2(66,7) | |
| Abortante | 1(16,7) | 0(0,0) | 0(0,0) | |
| Tipo de complicación | | | | |
| Falla multi-orgánica | 2(13,3) | 2(100,0) | 5(41,7) | 0,019\$ |
| Obstétrica | 10(66,7) | 0(0,0) | 2(16,7) | |
| Otras causas | 3(20,0) | 0(0,0) | 5(41,7) | |
| Causa final de la muerte | | | | |
| Directa de la gestación | 2(22,2) | 12(100,0) | 1(12,5) | <0,001\$ |
| Indirecta | 7(77,8) | 0(0,0) | 7(87,5) | |

*Mediana. **Valor *p* obtenido con prueba estadística ANOVA. \$Valor estadístico obtenido con prueba exacta de Fisher.

Trabajos Originales

Maltrato durante el embarazo adolescente: Un estudio descriptivo en gestantes que se atienden en un hospital público de Lima

Christian R. Mejía^{1, a}, Milagros Delgado^{2, b}, Fabiola Mostto^{2, b}, Ronald Torres^{2, c},
Araseli Verastegui-Díaz^{3, 4, d}, Matlin M. Cárdenas^{5, d}, Carla Almanza-Mio^{4, d}

¹ Coordinación de Investigación, Universidad Continental. Huancayo, Perú.

² Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé". Lima, Perú.

³ Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

⁴ Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Ricardo Palma, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

⁵ Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud. Lima, Perú.

^a Médico con maestría. ^b Obstetriz. ^c Estadístico. ^d Estudiante de medicina.

RESUMEN

Introducción: La violencia es un problema que puede ser de tipo físico, psicológico o sexual, si esto se da entre las niñas y adolescentes puede generar problemas serios a futuro. **Objetivo:** Describir las características de las adolescentes embarazadas que sufrieron maltrato. **Material y Método:** Estudio observacional descriptivo preliminar. La variable principal fue la agresión durante la gestación en las adolescentes, que fue obtenida según su tipo: físico, sexual o psicológico. Esto fue extraído de una base de datos generada en un Hospital Público de Lima Metropolitana. **Resultados:** Se incluyó 375 pacientes, siendo la edad promedio 17 años. Tan solo un 34% de las adolescentes no han padecido ningún tipo de violencia. El tipo de agresión más frecuente fue la psicológica, en comparación a la agresión física y sexual. La familia nuclear y la pareja fueron los principales agresores psicológicos y físicos hacia las gestantes adolescentes, la agresión sexual se da principalmente por los familiares y conocidos. **Discusión:** La frecuencia de violencia en las adolescentes gestantes es elevada. De los tres tipos de violencia analizados, el que más prevalece es el psicológico y los principales agresores son hombres pertenecientes a la familia nuclear de la víctima. El embarazo adolescente es un problema cada vez más frecuente en nuestra sociedad, por lo que debe ser estudiado a profundidad e intervenido oportunamente para la búsqueda de una mejora.

PALABRAS CLAVE: Embarazo, Adolescencia, Violencia, Lima.

ABSTRACT

Introduction: Violence is a problem that can be physical, psychological or sexual, if this occurs between girls and adolescents can generate serious problems in the future. **Objective:** To describe the characteristics of teenagers pregnant who suffered abuse. **Material and Method:** Preliminary descriptive observational study. The main variable was the aggression during gestation in teenagers, which was obtained according to their type: physical, sexual or psychological. This was extracted from a database generated in a Public Hospital of Metropolitan Lima. **Results:** A total of 375 patients were included, with the mean age being 17 years. Only 34% of adolescents did not suffer any type of violence. The most frequent type of aggression was the psychological, in comparison to the physical and sexual aggression. The nuclear family and the couple are the main psychological and physical

aggressors towards adolescent pregnant women, the sexual aggression is mainly given by relatives and acquaintances. Discussion: The frequency of violence in pregnant adolescents is high. Of the three types of violence analyzed, the most prevalent is the psychological and the main aggressors are men belonging to the victim's nuclear family. Adolescent pregnancy is an increasingly frequent problem in our society, so it must be studied in depth and intervened in a timely manner in order to seek improvement.

KEYWORDS: Pregnancy, Adolescent, Violence, Lima.

INTRODUCCIÓN

La adolescencia es una etapa de transición hacia la adultez, de adaptación a la independencia social, económica y que incluye un desarrollo de la identidad (1). A nivel mundial, de los 300 millones de mujeres adolescentes, aproximadamente 16 millones dan a luz cada año, lo que representa uno de cada diez nacimientos totales (2). En el Perú, de acuerdo a la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2014, el 15% del total de adolescentes ya estuvo alguna vez embarazada, de este grupo, el 12% ya eran madres (3).

Este tipo de embarazos en la actualidad representan un problema de salud pública, debido a que son considerados de alto riesgo (4-6), por lo que es una causa importante de morbilidad y mortalidad, que no solo afecta la vida de la madre, sino también la del feto (7). Dentro de las complicaciones más comunes que se generan están las hemorragias, infecciones y ruptura prematura de membranas, el bajo peso durante la gestación, la prematuridad, la mortalidad fetal tardía y la malnutrición; además, también se pueden dar problemas psicológicos (7-12). La mayoría de madres adolescentes gestantes provienen de países de medianos o bajos recursos, con poca instrucción, lo que explicaría el motivo de los embarazos a tan temprana edad (13)

Por su condición de vulnerabilidad física y psicológica estas madres son más propensas a sufrir de abusos o violencia, siendo los principales agresores sus padres, hermanos o la pareja (9). Es sabido que las mujeres que sufren violencia física previo al embarazo son más susceptibles de ser violentadas durante el mismo (11). En México y Brasil se reportó casos de mujeres embarazadas que sufrieron violencia durante su periodo de gestación, estando relacionado a mayores frecuencias de parto prematuro y cesáreas (14), sin embargo, no se especificó si dicha violencia fue también en casos de embarazo adolescente. Otros estudios en Costa Rica y México encontraron una asociación entre la violencia durante el embarazo con los cambios alimenticios, llevando a las madres a

posibles riesgos de anemia, bajo peso y morbilidad (15-16). Por todo lo anteriormente mencionado, es que nuestro objetivo fue el describir las características de las adolescentes embarazadas que sufrieron maltrato en un hospital público de Lima.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo transversal descriptivo. Que se basó en un análisis secundario de datos, ya que, no se capturó los datos como parte del estudio, esto porque la data estuvo almacenada en una base que fue elaborada por el personal de la institución hospitalaria. Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico censal.

Se incluyó datos de madres adolescentes violentadas y no violentadas, que acudieron para sus controles durante todo el periodo gestacional y hasta el primer mes post parto, que contaban con información completa y que hayan sido atendidas en el período de estudio (desde el 2009 hasta el 2014). Por otro lado, se excluyó a las fichas que no contaban con los datos acerca de si sufrieron algún tipo de violencia.

Variables

Nuestra variable principal fue la agresión durante la gestación de las adolescentes, que fue obtenida según su tipo: físico, sexual o psicológico.

Para indagar acerca del maltrato físico se preguntó si es que había recibido golpes (que puedan o no haber generado heridas, hematomas, fracturas u otros similares), le habían expuesto a riesgo innecesario, si es que le han hecho que realice trabajos que excedan su capacidad física. Para el maltrato sexual se indagó si es que ha sufrido discriminación sexual, si han realizado comentarios obscenos hacia su persona (pudiendo ser insinuaciones sexuales, propuestas indecentes u otros similares), si le han mostrado imágenes ofensivas u obscenas, le han hecho tocamientos sin su consentimiento, han realizado chantaje sexual o si han tenido un lenguaje de tipo sexual (gesticulación de tipo obscena, acercamientos indebidos u otros similares). Por último, en el maltrato

de tipo psicológico se indagó si es que le habían gritado, recibido comentarios despectivos, amenazantes, denigrantes, si le habían insultado, si había sufrido burla por su género, preferencia sexual, etnia, cultura u otro tipo similar.

También se obtuvo otro tipo de características respecto al maltrato: que parentesco tenía con el agresor, la cantidad de agresores y el momento en el que propiciaron la agresión. Además, se capturó las variables relacionadas con las características de las gestantes, tales como su edad, grado de educación, número de hijos, lugar de nacimiento, estado civil y ocupación.

Procedimiento de recojo de datos

La data fue recolectada a través de la entrevista directa, la cual lo realizaban obstetras y psicólogas con más de 3 años de experiencia en el campo. Esta entrevista era totalmente reservada, en un ambiente privado y era acompañada por profesionales que podían brindar la terapia de soporte emocional a cada una de las encuestadas; esto como parte de un programa que vigila esto desde el año 2009. Durante la entrevista se hacían las preguntas acerca del tipo de violencia que había sufrido (según su tipo físico, sexual o psicológico). Las respuestas eran incluidas en una ficha generada para tal fin, generada en el programa Microsoft Access, la cual permitiría extraer la información posteriormente.

Se elaboró un proyecto preliminar, con ayuda de estudiantes de nutrición de una universidad particular, luego este fue mejorado. Una vez obtenida la aprobación del Servicio del Hospital (año 2016), se envió el proyecto al Comité de Ética, para tener certeza que cumpla con las normas actuales. Cuando se tuvo la base de datos se realizó el depurado de la información, esto se realizó en una hoja del programa Microsoft Excel. Finalmente, se depuró los datos -teniendo en cuenta los criterios de selección- y se empezó el análisis de los datos.

Análisis de datos

Se obtuvo las frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, para las variables cuantitativas se obtuvo su medida de tendencia central (mediana o media) y de dispersión; esto según el análisis previo para determinar la normalidad de las variables. Además, se generó tablas y figuras para desarrollar la parte descriptiva.

Aspectos éticos

Esta investigación respetó la confidencialidad, ya que en ningún momento se usó la información individual de las gestantes adolescentes, se anonimizó la base de datos y los resultados mostrados siempre fueron

globales. El proyecto elaborado el 2016 tuvo que cumplir con los requisitos que estableció el Comité de Ética.

RESULTADOS

Se incluyó a 375 pacientes, siendo la edad promedio 17 años. El 75,7% nacieron en la capital, el 76,3% tuvo solo secundaria completa, solo un 9,2% había cursado estudios en la universidad y el 92,5% mencionó que trabajaba. El 62,1% eran convivientes y el 37,9% solteras (**Tabla 1**).

En la **tabla 2** se observa que la familia nuclear y la pareja son los principales agresores psicológicos y físicos hacia las gestantes adolescentes, además, la agresión sexual se da principalmente por los familiares y conocidos.

En la **figura 1** se muestra que el tipo de agresión más frecuente fue la de tipo psicológica, seguida por la agresión física y sexual.

En la **figura 2** se observa que la mayoría de las adolescentes recibió solo un tipo de agresión, en comparación a las que recibieron dos o tres tipos de agresión, siendo importante la cantidad de gestantes que recibieron los tres tipos de agresión.

DISCUSION

La violencia psicológica fue la más frecuente entre las gestantes adolescentes, resultado que concuerda con otros estudios, en los que se encontró que la violencia ejercida hacia las adolescentes embarazadas era mayor que hacia las adultas, y que el maltrato psicológico fue el más frecuente en comparación al físico y sexual (11). Un estudio en Lima Metropolitana reveló que las adolescentes tienen mayor vulnerabilidad, dependencia económica y social, asimismo, son las más perjudicadas por la violencia en cualquiera de sus formas (16). También se han encontrado reportes de que hay una mayor prevalencia de depresión en gestantes adolescentes, así como, otras muchas consecuencias negativas (17). Esto es una constante en nuestro medio, que debe ser motivo de propuestas e intervenciones para la búsqueda de una mejora de esta situación, ya que, esta población combina a dos poblaciones vulnerables -las gestantes y las adolescentes-, que podrían tener repercusiones a corto, mediano y largo plazo.

Los principales agresores fueron los miembros de su familia nuclear y la propia pareja. En un estudio realizado en México se reportó que un 28% de mujeres sufrieron de algún tipo de violencia, siendo los padres los principales agresores (18). Otro estudio realizado en Puno-Perú reportó que el 99% de agresión psicológica se dio a través de represiones y gritos (19). Por otro lado, se observa que un 20% de las gestantes adolescentes fueron agredidas sexualmente, y de estas, un 42% fue realizado por sus familiares. Esto concuerda con estudios realizados en múltiples países, donde se muestra la declaración de mujeres que sufrieron abuso sexual antes de los 15 años, donde se reportó que sufrieron de esta situación un 20% de las mujeres encuestadas en Lima (Perú), un 18% en Cusco (Perú), un 12% en Sao Paulo (Brasil) y un 9% en Pernambuco (Brasil) (20). Estas mujeres abusadas sexualmente presentarán problemas posteriores en las esferas psicológica (trauma, depresión, desconfianza, intento de suicidio, entre otras), sexual, psicósomática (se han reportado que se presentan dolores crónicos generales), social, y en su escala de valores; pudiendo adoptar una conducta antisocial; así como otras múltiples consecuencias durante y posterior al parto (5,7-11).

El maltrato físico provenía principalmente de su familia nuclear. Esto concuerda con lo hallado en un estudio en el Perú, donde se menciona que el 14% de las adolescentes fueron agredidas, ocurriendo generalmente posterior a darles la noticia del embarazo a los padres (21). Asimismo, otro estudio informó que la violencia física representó un 58%, del total de violentadas, los tipos de violencia se dieron por estrujones (62%), golpes (58%), palmadas (55%) y puñetazos (60%); lo cual nos indica que durante su vida han estado en un ambiente familiar violento, factor que tiene implicancias emocionales y sociales (22).

Asimismo, otro estudio informó que la violencia física representó un 58%, del total de violentadas, los tipos de violencia se dieron por estrujones (62%), golpes (58%), palmadas (55%) y puñetazos (60%); lo cual nos indica que durante su vida han estado en un ambiente familiar violento, factor que tiene implicancias emocionales y sociales (10). Se recomienda que se tomen las medidas para disminuir la incidencia de violencia entre adolescentes embarazadas. Además, de que las instituciones encargadas puedan generar programas de detección oportuna de estos casos, así como, para el apoyo psicológico y legal respectivo.

Dentro de las limitaciones del estudio está el posible sesgo de información, debido a que los resultados se basan en datos secundarios, además, no se pudo analizar una mayor cantidad de variables (que pudieron ser importantes para caracterizar mejor a las pacientes o los maltratos que sufrieron) o utilizar estadística analítica; esto debido a la limitada cantidad de datos. A pesar de eso, estos resultados son importantes para caracterizar a la población gestante adolescente violentada y puede servir como base para futuros trabajos que busquen asociaciones y otros objetivos.

CONCLUSIONES: Concluimos que la frecuencia de violencia en las adolescentes gestantes es elevada. Además, de los tres tipos de violencia analizados, el que más prevalece es el psicológico. Una de cada veinte gestantes padeció los tres tipos de maltrato a la vez. Los principales agresores fueron los hombres pertenecientes a la familia nuclear de la víctima.

AGRADECIMIENTOS

A las estudiantes del curso de metodología para la carrera de nutrición de la UCP, que apoyaron en las fases previas del proyecto y la investigación, pero que lamentablemente no pudieron incorporarse al grupo para poder culminar el proceso hasta su publicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Desarrollo en la adolescencia [Internet]. WHO. [Citado 03 de febrero del 2018]. Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/dev/es/
2. Holness N. A global perspective on adolescent pregnancy. *Int J Nurs Pract.* 2015; 21 (5):677-81.
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES. [Internet]. [Citado 03 de febrero del 2018]. Disponible en: <https://proyectos.inei.gob.pe/endes/>
4. Monterrosa-Castro Á, Arteta-Acosta C, Ulloque-Caamaño L. Violencia doméstica en adolescentes embarazadas: caracterización de la pareja y prevalencia de las formas de expresión. *latreia.* 2017; 30(1):34-46.
5. Flórez ED, Gallego MMA, Low C, Crespo M, Ibáñez M, Téllez JD. Perfil psicosocial de adolescentes gestantes en dos instituciones de

- salud en Bogotá. *Psicol Salud*. 2015; 26(1):137-45.
6. Gazquez MAR. Factores de riesgo para embarazo adolescente. *Medicina upb*. 2008; 27(1):47-58.
 7. Medina MYC. Prevalencia y factores asociados a la violencia en mujeres gestantes que acuden al centro de salud de Querecotillo, provincia de Sullana durante el periodo 2013-2015. [Citado 03 de febrero del 2018]. Disponible en: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/735>.
 8. Mendoza JP. Adolescente embarazada: características y riesgos. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 1997; 23(1):13-7.
 9. Guerrero GEM, Cabrera IN, Rodríguez YH, Castellanos JE. El embarazo y sus complicaciones en la madre adolescente. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2012; 38(3):333-42.
 10. Dacal SV, Essien J, Mitac JB, Moredo DS, Mitac EB. Embarazo en la adolescencia: Incidencia, riesgos y complicaciones. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2002; 28(2):0-0.
 11. Moyeda IXG, Sánchez BM, Cervantes DMO, Vega HAR. Relación entre maltrato fetal, violencia y sintomatología depresiva durante el embarazo de mujeres adolescentes y adultas: Un estudio piloto. *Psicol Salud*. 2013; 23(1):83-95.
 12. Membribes ERM, González MMA, Jiménez VGB. Comportamiento del embarazo en la adolescencia en el policlínico «Aleida Fernández Chardiet». *Rev Cuba Med Gen Integral*. 2011; 27(4):446-54.
 13. Organización Mundial de la Salud. El embarazo en la adolescencia. WHO. [Citado 03 de febrero del 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs364/es/>
 14. López RMV, Guerra JF, Figueroa IV, Ramos AR, Garibay OL, Farias MV. Estado nutricional y carencias de micronutrientes en la dieta de adolescentes escolarizados de la Zona Metropolitana de Guadalajara, Jalisco. *Arch Latinoam Nutr*. Junio de 2012; 62(2):161-6.
 15. Núñez-Rivas HP, Monge-Rojas R, Gríos-Dávila C, Elizondo-Ureña AM, Rojas-Chavarría A. Physical, psychological, emotional, and sexual violence during pregnancy as a reproductive-risk predictor of low birthweight in Costa Rica. *Rev Panam Salud Pública*. 2003;14(2):75-83.
 16. Contreras-Pulache H, Mori-Quispe E, Hinostroza-Camposano WD, Yancachajlla-Apaza M, Lam-Figueroa N, Chacón-Torrico H. Características de la violencia durante el embarazo en adolescentes de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2013; 30(3):379-85.
 17. Jadresic E. Depresión en el embarazo y el puerperio. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 2010; 48:269-78.
 18. Colombo G, Ynoub R, Viglizzo M, Veranda L, Iglesias G, Stropparo P. Prevalencia de casos de violencia familiar contra la mujer en etapas de embarazo parto y puerperio. *Convergencia*. 2005; 12: 81-107.
 19. Sullca TF, Schirmer J. Violencia intrafamiliar en la adolescencia en la ciudad de Puno-Perú. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2006; 14(4):1-8.
 20. Contreras JM, Both S, Guedes A, Dartnall E. Violencia sexual en Latinoamérica y el Caribe: análisis de datos secundarios. *Iniciativa de Investigación sobre la Violencia Sexual*. 2006: 211-8.
 21. Calderón SJ, de los Godos ULA. Influencia de las relaciones familiares sobre el aborto provocado en adolescentes. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2006; 23(4):247-52.
 22. Bedoya MEA. Exposición a violencia intrafamiliar de 60 adolescentes gestantes y opiniones de éstas acerca de las pautas de crianza que usarán con su hija/hijo. *Rev Fac Trab Soc*. 2011; 21(21):31-45.

Tabla 1. Características de las gestantes adolescentes.

| Variables | n (%) |
|----------------------------------|------------|
| Lugar de nacimiento: Lima | 112 (75,7) |
| Estado Civil | |
| Conviviente | 95 (62,1) |
| Solteras | 58 (37,9) |
| Educación | |
| Secundaria | 116 (76,3) |
| Universitaria | 14 (9,2) |
| Trabajo: Sí | 136 (92,5) |
| Meses de gestación* | 6 (1-9) |
| NºGestación: Primera | 129 (83,2) |
| Agresores (cantidad)* | 1 (0-4) |

* Los valores descriptivos se muestran en mediana (rango)

Tabla 2. Características de las gestantes adolescentes violentadas psicológica, sexual y físicamente.

| | Agresión Psicológica | Agresión Sexual | Agresión Física |
|------------------------------|----------------------|-----------------|-----------------|
| Sí | 207 (55,2) | 76 (20,1) | 89 (23,7) |
| Cantidad de agresores | | | |
| 0 | | 299 (79,7) | 289 (77,1) |
| 1 | 191 (51,0) | 73 (19,5) | 85 (22,7) |
| 2 | 18 (4,8) | 3 (0,8) | 1 (0,3) |
| Agresor | | | |
| Familia Nuclear: Sí | 162 (43,2) | 6 (1,6) | 54 (14,4) |
| Pareja: Sí | 50 (13,3) | 4 (1,0) | 22 (5,9) |
| Familiares: Sí | 11 (2,9) | 42 (11,2) | 9 (2,4) |
| Amigos: Sí | 1 (0,2) | 7 (1,8) | 1 (0,3) |
| Conocidos: Sí | 2 (0,5) | 15 (4) | 1 (0,3) |
| Reciente: Sí | 159 (43,0) | 4 (14,3) | 47 (64,4) |

FIGURAS

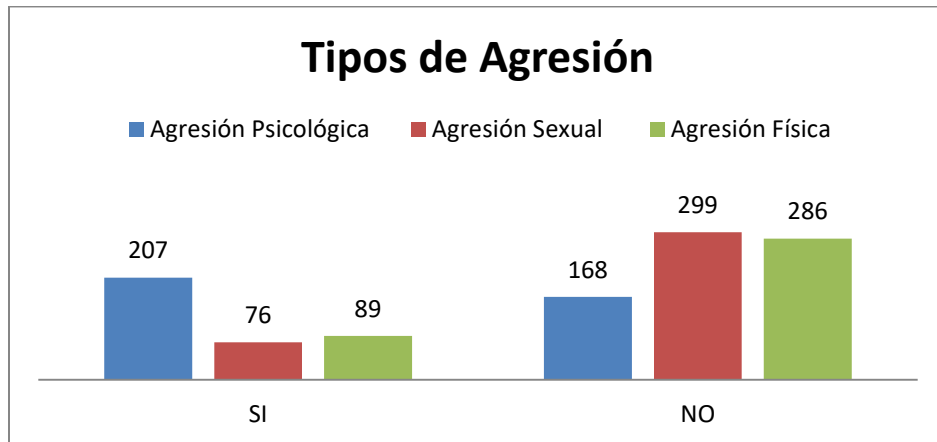


Figura 1. Gestantes que recibieron algún tipo de agresión durante el embarazo.

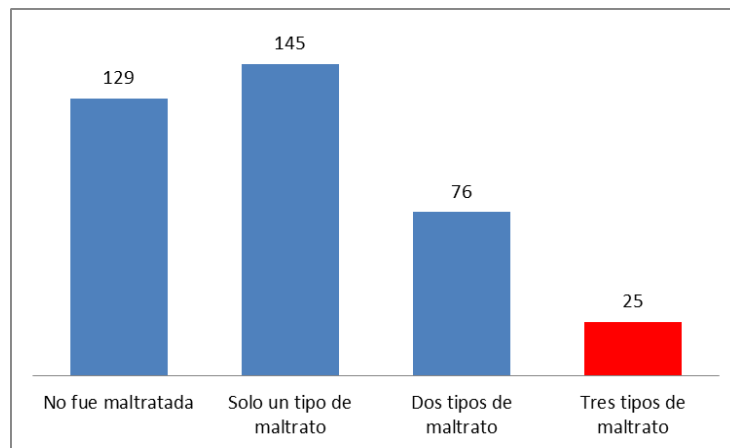


Figura 2. Adolescentes que recibieron un solo tipo de violencia o varios tipos.

Trabajos Originales

Presencia activa del padre en el nacimiento integral: significados atribuidos por padres y madres a los roles paternos.

Claudia Uribe T. ^{1,a}

Aixa Contreras M. ^{1,b}

Luiza Hoga. ^{2,c}

¹ Escuela de Enfermería, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

² Escola da Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

^A Enfermera matrona. Magíster en Salud y Humanización. PhD© Escola da Enfermagem, Universidade de São Paulo

^b Enfermera matrona. Magíster en Psicología Social Comunitaria

^c Enfermeira obstétrica. Doutor em Enfermagem (PhD), Livre-Docente

RESUMEN

La literatura referida a la presencia del progenitor y a la paternidad activa en el proceso de nacimiento es aun escasa, incluso considerando las modalidades de asistencia integral del parto y nacimiento (MASIP). Objetivo: recoger la información y comprender el significado atribuido a la presencia activa del padre durante el proceso de nacimiento desde la perspectiva de los padres y las madres. Método: a través de una metodología de naturaleza cualitativa, fueron analizados 85 testimonios escritos y tres entrevistas abiertas de parejas que vivieron la experiencia del nacimiento en la modalidad MASIP, en un área del sistema público de Santiago. Se utilizó análisis temático, a través de codificación abierta para caracterizar la participación de los padres en el nacimiento. Resultados: los tres grandes temas que emergieron de los relatos dan cuenta de la forma que tienen los padres de vivir el proceso: rol co-participativo con la mujer; rol al servicio de la mujer; y el rol personal paterno. Conclusiones: Los escenarios de asistencia integral del nacimiento deben considerar estrategias de promoción de inclusión y participación activa de los padres en beneficio de una experiencia saludable y positiva.

PALABRAS CLAVE: paternidad; nacimiento; relación padre-hijo; rol.

SUMMARY

Little is known about the role of male parents and their perception of their presence and active parenthood during labour and delivery of new babies, even in integral model of childbirth care. Objective: to understand the meaning both male and female couples attributed to male active presence during the birth process. Methods: we conducted a qualitative study, based on written narratives (n=85) and three open-ended interviews of couples 2 who have lived the experience to give birth in an integral model of birth care in one public hospital in Santiago. A thematic analysis was conducted. Findings: three major themes emerged to show the ways fathers experience the process: co-participative role with the woman, the supportive role with the partner, and personal paternal role. Conclusions: Maternity units in the context of integral care model should consider strategies to promote the inclusion and active participation of male parents during childbirth, so they can experience this moment as a positive and healthy process.

KEYWORDS: fatherhood; childbirth; father-child relations; role

INTRODUCCIÓN

En Chile, la inclusión del padre como agente activo durante el nacimiento ha tomado relevancia en estas últimas dos décadas. Se ha generado una fuerte tendencia hacia el parto integral, modalidad que incluye, entre otros, la presencia de un significativo (1). Esta inclusión, no obstante, no ha estado exenta de dificultades ya que como todo cambio, impacta directamente en la cultura de los cuidados y de los usuarios (2,3), sobretodo en los agentes de salud, donde la presencia activa del padre no es, aún, universalmente aceptada (2,4). Por otro lado, ha surgido creciente evidencia respecto de los beneficios para la mujer en términos de contribución a su bienestar (5), soporte para el dolor, y para la progresión del parto (6,7). Sin embargo, existe muy poca literatura actual que demuestre beneficios directos sobre el padre derivado de su experiencia personal como "actor". Lo existente, apunta a experiencias difíciles y adversas para los varones (8,9). Asimismo, lo que se reporta desde la perspectiva de los profesionales de salud, revela escasa consideración y valoración del rol que puede asumir el padre durante el nacimiento (10,11). El padre, más que vivir una experiencia propia y personal durante el embarazo, parto-posparto, se le considera como un actor secundario, incluso en el momento del nacimiento, con roles indefinidos y con acciones poco relevantes como contribuciones al proceso (12,13). Considerando los presupuestos abordados el objetivo de este estudio fue recoger las percepciones relacionadas a los roles y la paternidad activa según la perspectiva de las parejas de padres que vivieron la experiencia del nacimiento en una modalidad de asistencia integral.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio de naturaleza cualitativa fue desarrollado en el contexto de un proyecto de investigación y desarrollo de tipo experimental realizado en el Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente de Chile, durante los años 2010 y 2012. El proyecto principal tuvo como objetivo analizar el impacto de la implementación de una Modalidad de Asistencia Integral del Parto (MASIP). Esta Modalidad incluía como eje de la intervención el cuidado continuo en sala de asistencia integral individual desde el ingreso hasta el momento del alta, presencia de

acompañamiento familiar para la mujer y opciones de participación activa en el proceso de nacimiento. Un total de 520 madres ingresaron a modalidad MASIP, acompañadas de su pareja en un 97,5% de los casos. El 2,5% restante correspondió a otra compañía significativa o no se contaba con el registro.

Además de los datos cuantitativos, se contaba con información escrita de relatos y testimonios de padres, los que de manera espontánea y anónima se dejaban colgados en un mural de MASIP al momento del alta. Al cierre de la investigación fueron recuperados y conservados un total de 85 relatos, los que fueron transcritos y revisados en busca de la temática de participación paterna. Fueron incluidos para el análisis 16 relatos que contenían información específica de la participación paterna. Los restantes sólo explicitaban reconocimientos de la labor del equipo de salud o experiencias de la madre. Del mismo modo, sólo se contó con tres entrevistas que fueron realizadas de manera exploratoria a tres parejas que vivieron la experiencia durante el primer año de marcha blanca. Estas fueron autorizadas para fines de investigación, difusión o docencia.

Desde la perspectiva cualitativa, cabe señalar que se trabajó con la totalidad de la fuente de información que correspondió a 16 relatos escritos más tres entrevistas a parejas, las que fueron transcritos de manera textual. Posteriormente fueron sometidos a análisis temático a través de un proceso inductivo-interpretativo para elaborar categorías descriptivas de la experiencia relacionadas con la participación y rol de los padres en el proceso de parto.

Toda información de naturaleza audio visual que se generó a partir de la experiencia de los padres (sin vinculación con los datos y registros clínicos), contaba con el consentimiento informado y con la aprobación respectiva del Comité Ético-Científico del SSMSO.

RESULTADOS

El perfil sociodemográfico de las mujeres y varones que ingresaron al estudio a la modalidad de MASIP se describe en la Tabla 1. Cada una de las parejas se constituyeron en potenciales generadores de relatos espontáneos de la experiencia vivida en MASIP.

Las percepciones de mujeres y varones respecto de la participación y presencia activa del padre se ordenan en tres grandes temas, los que constituyen tres roles de participación paterna, junto a las categorías que los conforman (Tabla 2)

I. Rol co-participativo con la mujer: referido a la presencia como vivencia compartida del proceso de nacimiento.

En muchos testimonios se considera la participación del padre y su presencia permanente como una forma de sentir que este evento es vivido en conjunto. La expresión de acompañamiento, sobre todo para las mujeres, corresponde a un “estar ahí”, en presencia permanente y viviendo el proceso de manera conjunta. Esto es visualizado por mujeres y hombres como un “estar juntos” en el proceso, con todos los beneficios que esto implica para ellos y para alcanzar el fin.

Juntos para hacer al padre parte del nacimiento

Mujeres sienten que la presencia permanente y el acompañamiento activo del padre genera en él la toma de conciencia de que el proceso es de ambos, y que debe sentirse parte de dicha experiencia.

“El hecho de que el padre pueda acompañar a la madre e hijo hace que él tenga más conciencia y de que también se sienta parte del trabajo de parto”MR4

Juntos para fortalecer la relación de pareja
Las mujeres que tienen acceso a una modalidad donde su pareja acompaña y comparte la experiencia de principio a fin, asignan a esta oportunidad un beneficio directo en el fortalecimiento del amor y la relación pareja.

“El poder estar con tu pareja desde que llegas al hospital hasta que lo dejas, te acerca más como familia, reafirma más el amor y uno nunca se siente sola”MR45

Juntos para lograr el fin

Para algunos varones esta experiencia puede ser valorada de manera pragmática, considerada beneficiosa por el sólo hecho de trabajar en forma colaborativa y eficiente para alcanzar juntos la meta, el nacimiento de su hijo(a).

“Aquí empezamos a vivir todo el proceso, las largas horas que fueron complicadas, con momentos más o menos tensos, pero también llenos de alegría. Le pusimos las ganas y el esfuerzo para que naciera... Y ahora estamos aquí los tres”PE1

Juntos en una experiencia inolvidable

Tanto las mujeres como los varones se refieren en su testimonio a la vivencia compartida como la experiencia más hermosa e inolvidable que puede ser vivida en pareja.

“Agradecemos enormemente su labor y dedicación desde el fondo de nuestros corazones y que nos hayas permitido vivir juntos el momento más hermoso de nuestras vidas”PR33

“Ver nacer a mi hijito junto a mi pareja, tanto para mí como para él es inolvidable, fue algo hermoso”MR44
Juntos para disipar la sensación de angustia y miedo
Para algunas mujeres, el estar juntos y viviendo una experiencia compartida en pareja genera un ambiente de paz y disipa los sentimientos de miedo, angustia asociados a la soledad, vividos o conocidos de experiencias previas,

“Ya no se crea esa sensación de soledad (habitual) se crea un ambiente de paz al estar juntos”MR41

“Lo más importante para mí es que estuvimos juntos todo el tiempo, ya no hubo angustia, ni miedos”MR59

II. Rol al servicio de la mujer: referido a la presencia como acompañamiento y soporte de la pareja en el proceso de parto

En MASIP este tipo de testimonios fueron menos frecuentes. No obstante, de lo expuesto por los varones estos claramente se focalizan en la intención de ser útil y ayudar en la contención de la mujer. La modalidad MASIP pone a disposición de los acompañantes, distintas opciones para ayudar en el soporte y contención de la mujer, así como para favorecer la progresión de todo el proceso.

Disposición para el bienestar de la mujer

Algunos varones expresan claramente la intención de colaborar en todo ámbito del proceso del parto. Lo expresan como una oportunidad de estar ahí y ser útil para el otro. Mantener a la mujer confortable, tranquila y con el menor dolor posible, son los ejes referidos en sus relatos.

“Yo creo que esto fue lo mejor, yo pude estar en todo momento, y darle a mi hijo y polola mi apoyo”PR27

“Uno trata de ser una ayuda, tenía que apoyarla principalmente, darle ánimo, mantenerla tranquilita, masajearle la espalda, mantenerla con calor para que las contracciones no fueran tan dolorosas”PE1

Percepción de beneficio merecido

Las mujeres, por su parte, valoran la compañía permanente de su pareja durante todo el proceso. Del mismo modo, la compañía permanente y reconfortante de su pareja es sentida como un merecimiento.

“El estar con mi esposo fue muy reconfortante... tener su apoyo, en todo momento me sentí acompañada”MR72

“Encuentro que todas las mamas se merecen tener un apoyo, tener alguien cerca todo el periodo del parto, algo así como yo lo viví”ME3

III. Rol personal paterno: referido a la presencia como experiencia personal:

Este tercer tema aparece con fuerza, tanto en los hombres, como en el testimonio de las mujeres (pese

a que revela una vivencia propia del varón). MASIP como modalidad inclusiva de los padres favorece una participación individual del varón. Esta experiencia del varón es perfectamente percibida e individualizada por las mujeres, mientras que ellos transmiten su experiencia desde lo íntimo y personal, generalmente en una narrativa en primera persona.

Experiencia personal especial e inolvidable (para el padre)

Las mujeres perciben que sus parejas vivieron una experiencia inolvidable e indescriptible. Si bien, ellas perciben que la experiencia es muy positiva para ambos, le asignan una mayor relevancia a lo que viven sus parejas.

“Mi experiencia inolvidable pero, por sobre todo para mi esposo, un día que no olvidará en su vida”MR71

Por su parte, los varones expresan esa experiencia como un momento muy intenso y de gran emotividad, que deja marcas profundas en su mente y en su corazón. El estar presente en el nacimiento del hijo(a) representa una experiencia inolvidable; asimismo, la manera intensa que viven la vinculación, hacen de la vivencia algo indescriptible.

“Es una emoción gigantesca que nunca la voy a olvidar. Tengo ahí en la mente y en el corazón realmente grabado el momento cuando nació”PE1,

“Lo que yo viví contigo (hablándole al hijo), paso de forma muy especial porque en el momento de tu nacimiento viví muchas cosas que pasan solo una vez. Por eso es que nunca voy a olvidar ese día”PR62
Experiencia de usuario con requerimiento de cuidado
Para algunos padres, la primera experiencia es vivida en calidad de usuario más que de acompañante, con requerimientos particulares de cuidado y de atención de parte de los profesionales. En algunos prevalece la ambivalencia con incertidumbre y la alegría, mientras que otros reconocen en su testimonio la labor profesional que les permite sentirse parte del proceso.

“Un poco de incertidumbre si va a salir bien, si no... más encima, como uno es primerizo aquí en el tema, como que igual hay muchas cosas que uno no sabe y las vive ahí, más o menos dudoso pero contento”PE1

“En todo momento me sentí apoyado como padre primerizo ante todas mis dudas, preocupación y procedimientos a tomar”PR47

Experiencia para disfrutar

Para otros padres esta vivencia personal solo hay que experimentarla como un beneficio otorgado y como una gran oportunidad, para vivirla y disfrutarla cómodamente.

“Tener esta oportunidad, de poder disfrutar y como yo siempre digo, es disfrutar de una bendición que es

esto (participar activamente), de poder tener la comodidad de estar ahí...todo padre, ojala tuviera la oportunidad de disfrutar de esto”PE3

Experiencia paterna de contacto precoz con su hijo(a)
Los testimonios orales de los padres aluden a su participación en las distintas formas de contacto precoz con su hijo y el efecto que esto genera en ellos. Algunas de las formas de contacto o vinculación se refieren a la oportunidad de cortar el cordón umbilical de su hijo en el momento del nacimiento y otra corresponde a la opción de realizar contacto piel con piel. Sea cual sea la forma de contacto expresada por los padres, todas concuerdan en que tienen un sentido personal inmediato o un futuro impacto en la paternidad.

“El estar piel con piel con él, primero estuvo mi mujer después estuve yo un ratito ahí con él, compartiendo y viviendo los primeros segundos. Espectacular!!... Creo que mi paternidad va a ser mejor de aquí para adelante, por haber vivido todo el proceso del apego”PE1

“Tuve que agarrar con las dos manos la tijera, porque me temblaba todo, desde la emoción que se sentía cortar el cordón”PE2.

DISCUSIÓN

El presente estudio correspondió al análisis de los testimonios de parejas que ingresaron sin preparación prenatal previa a una modalidad de asistencia integral del parto. Los resultados sugieren que en un sistema de atención integral e inclusivo para el padre, es posible vivir la experiencia enmarcado en tres roles: co-participativo, junto con la mujer; como acompañante y soporte para la mujer, así como también viviendo el rol de padre como experiencia única y particular. Si bien es cierto, el rol como acompañante al servicio del bienestar de la mujer aparece en este estudio, este no corresponde al eje central de los roles, como ha sido tradicionalmente descrito en investigaciones previas (6,14). Pareciera ser que en una modalidad integral del nacimiento donde la presencia del padre es considerada relevante y corresponde a un requisito, el rol paterno vivido como experiencia individual, así como el rol co-participativo, aparecen con más fuerza que el rol de acompañante. Al profundizar en los beneficios que otorgan estos roles, es precisamente el rol co-participativo, de “estar juntos” y de “trabajar juntos”, el que fortalece el amor y la relación de pareja a diferencia de estudios previos (15) en los que este beneficio se atribuye al rol de acompañante (al

servicio de la mujer). Las experiencias individuales y particulares relacionadas al rol personal paterno, habían sido descritas previamente, sin embargo, en un contexto donde la mujer se encontraba inhabilitada para desempeñar el rol de madre como cuidadora primaria (16). En este estudio, aun cuando la mujer pudo vivir su rol materno, el rol paterno fue vivido de manera individualizada y como uno más de los actores protagónicos. Los padres identificaron y valoraron el rol particular en el contacto precoz padre-hijo(a) y los beneficios que este otorga al desarrollo de la paternidad y a la futura relación padre-hijo(a). Cabe mencionar lo descrito por algunos autores respecto del problema que significa para los profesionales contar con un padre acompañante (4), sin preparación previa (2,14,15), y utilizado como argumento para excluirlos de todo el proceso. Los padres del estudio, sin embargo, se sintieron igualmente considerados e incluidos en la atención profesional de MASIP. En virtud de lo expuesto, se hace necesario relevar la participación paterna activa no solo como beneficio para el bienestar de la mujer en el parto, sino más bien, por el potencial impacto que puede tener la experiencia individual del padre y de co-participación en el nacimiento, en el establecimiento del vínculo padre-hijo(a). Estrategias de preparación antenatal para los varones deben ser consideradas en el contexto de la asistencia integral del nacimiento.

REFERENCIAS

1. MINSAL. Manual de atención personalizada en el proceso reproductivo. 1st ed. Castro-Santoro R, Gonzalez-Opazo M, Lopez-Stewart C, editors. Santiago: Trama Impresores; 2008.
2. Abushaikha L, Massah R. The roles of the father during childbirth : the lived experiences of arab syrian parents. *Health Care Women Int* [Internet]. 2011;33(2):168–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/07399332.2011.610534>
3. Hildingsson I, Tingvall M, Rubertsson C. Partner support in the childbearing period. A follow up study. *Women Birth*. 2008;21(1):141–8.
4. Odent M. A top obstetrician on why men should never be at the birth of their child [Internet]. The Daily Mail. 2008. Available from: <http://www.dailymail.co.uk/femail/article-559913/A-obstetrician-men-NEVER-birth-child.html>
5. Uribe C, Contreras A, Villarroel L, Rivera S, Bravo P, Cornejo M. Bienestar Materno durante el Proceso de Parto : Desarrollo y Aplicación de una Escala de Medición. *Rev Chil Obs Ginecol*. 2008;73(1):4–10.
6. Hodnett E, Gates S, Hofmeyr G, Sakala C, Weston J. Continuous support for women during childbirth (Review). *Cochrane Libr*. 2011;(2):1–46.
7. Hildingsson I, Cederlöf L, Widén S. Fathers' birth experience in relation to midwifery care. *Women and Birth*. 2011;24(1):129–36.
8. White G. You cope by breaking down in private: fathers and PTSD following childbirth. *Br J Midwifery*. 2007;15(1):39–45.
9. Hanson S, Hunter LP, Bormann JR, Sobo EJ. Paternal Fears of Childbirth : A Literature Review. *J Perinat Educ*. 2009;18(4):12–20.
10. Longworth H, Kingdon C. Fathers in the birthroom: what are they expecting and experiencing? A phenomenological study. *Midwifery*. 2011;27:588–94.
11. Singh D, Newburn M. Becoming a father. Men's access to information and support about pregnancy, birth and life with a new baby. House A, Terrace O, editors. London: The National Childbirth Trust; 2000. 1-137 p.
12. Draper J. Blurring, moving and broken boundaries men's encounters with the pregnant bod.pdf. *Sociol Health Illn*. 2003;25(7):743–67.
13. Premberg A, Lundgren I. Fathers ' Experiences of Childbirth Education. *J Perinat Educ*. 2006;15(2):21–8.
14. Dolan A, Coe C. Men, masculine identities and childbirth. *Sociol Health Illn*. 2011;33(7):1019–34.
15. Hoga L, Reberte L, Higashi A, Zamo-Roth F. The experience and role of a companion during normal labor and childbirth : a systematic review of qualitative evidence. *Joanna Briggs Inst Database Syst Rev*. 2013;11(12):121–56.
16. Erlandsson K, Lindgren H. Being a Resource for Both Mother and Child : Fathers ' Experiences Following a Complicated Birth. *J Perinat Educ*. 2011;20(2):91–9.

Trabajos Originales

Percepciones y creencias sobre criopreservación embrionaria en mujeres y hombres que se realizan técnicas de reproducción asistida en Santiago, Chile

Marissa Velarde^{1,a}, Sofía P. Salas^{1,2}, Rosario Domínguez^{3,b}, Teresa López^{3,c}, Pablo Céspedes⁴, Irene Furman^{4,b}, Anita Godoy^{4,c}, Magdalena Castro^{5,d}, Fernando Zegers-Hochschild^{1,3}.

¹ Programa de Ética y Políticas Públicas en Reproducción Humana, Universidad Diego Portales; ²Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales; ³Unidad de Medicina Reproductiva, Clínica Las Condes; ⁴Instituto de Investigaciones Materno Infantiles (IDIMI), Universidad de Chile; ⁵Subdirección de Investigación, Dirección Académica, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

^aMPH; ^bPsicóloga; ^cBióloga; ^dEnfermera-Matrona, MSc Epidemiología

RESUMEN

Introducción y objetivos: Aunque la criopreservación embrionaria es frecuentemente utilizada como parte de las técnicas de reproducción asistida, no existe información cuantitativa de cómo las parejas infértiles viven la experiencia de tener embriones criopreservados en Chile. El objetivo del estudio fue examinar las percepciones y creencias que tienen mujeres y hombres respecto de sus embriones criopreservados, sus perspectivas respecto de la donación reproductiva y destino de los embriones remanentes.

Metodología: 153 mujeres y hombres con embriones criopreservados provenientes de un hospital público, Instituto de Investigaciones Materno Infantil y un centro privado, Clínica Las Condes, en Santiago, Chile, respondieron durante mayo 2015 a mayo 2016 un cuestionario en línea, anónimo, respecto de sus percepciones y creencias sobre criopreservación embrionaria.

Resultados: Los encuestados reconocen a sus embriones criopreservados como un hijo (53.2%) o un proyecto de hijo (40.7%). Sólo 8% los considera un grupo organizado de células; sobre el 60% rechaza la opción de descartarlos o usarlos para investigación. Los participantes del hospital público tenían mayor disposición a donar sus embriones remanentes a otras parejas que aquellos del privado (61% vs 40%; P=0.016). Un 34% de las personas encuestadas estuvo de acuerdo con donar embriones a parejas de un mismo sexo.

Conclusión: Este estudio muestra que las personas chilenas tienen un vínculo emocional con sus embriones criopreservados y no consideran descartarlos. Los resultados de este estudio pueden servir para dar adecuada consejería a las personas que se realizan técnicas de reproducción asistida, de tal modo de tomar decisiones informadas respecto de la criopreservación.

PALABRAS CLAVE: Técnicas de Reproducción Asistida; Fertilización in vitro; embriones criopreservados; disposición de embriones; actitudes de pacientes

ABSTRACT

Background and objective: Although embryo cryopreservation is frequently used as part of assisted reproductive technology, quantitative information addressing how infertile couples live the experience of having cryopreserved

embryos is lacking in Chile. The aim of this study is to examine men and women's perception and beliefs regarding their cryopreserved embryos, as well as their perspective on embryo donation and disposition.

Methods: 153 women and men with frozen embryos from a public hospital, Instituto de Investigaciones Materno Infantil, and a private clinic, Clínica Las Condes, in Santiago, Chile, responded between May 2015 and May 2016 to an anonymous online survey addressing their perceptions and beliefs concerning their cryopreserved embryos.

Results: Respondents considered their frozen embryos to be equivalent to a child (53.2%) or a potential child (40.7%). Only 8% regard them as an organized group of cells. Over 60% of respondents disagree with destroying surplus embryos or using them for research. Participants from the public hospital are more willing to donate their embryos to another couple than those from the private center (61% vs 40%; $P=0.016$); 34% of respondents agreed to donate surplus embryos to same sex couples.

Conclusion: This study reveals that Chilean couples are emotionally bound to their frozen embryos, and that discarding them is not an option. The results from this survey will help strengthen counseling for couples to enable them to make informed decisions regarding their surplus embryos.

KEYWORDS: Assisted Reproductive Technology; In Vitro Fertilization; Cryopreserved embryos; Embryo disposal; Patient attitudes

Cuadro de Abreviaturas

| Español | | Inglés | |
|---------|---|--------|------------------------------------|
| FIV | fecundación in vitro | IVF | In vitro fertilization |
| TRA | técnica de reproducción asistida | ART | Assisted reproductive technology |
| CLC | Clínica Las Condes | CLC | Idem (nombre propio no se traduce) |
| IDIMI | Instituto de Investigación Materno Infantil | IDIMI | Idem (nombre propio no se traduce) |

INTRODUCCIÓN

La fecundación in vitro (FIV) es una técnica de reproducción asistida (TRA) que permite la fecundación fuera del cuerpo de la mujer (1); los embriones resultantes pueden ser luego transferidos al útero o criopreservados, entre el día 3 a 5 del desarrollo preimplantacional, para un posterior uso. Esta tecnología permite suspender la actividad metabólica por tiempo indefinido, lo que contribuye a transferir menos embriones, disminuyendo las tasas de multigestación y la morbilidad asociadas a los partos múltiples (2). Independiente de los motivos, el objetivo primordial de la criopreservación embrionaria es que los embriones resultantes de un ciclo de estimulación hormonal puedan ser utilizados en el futuro. El uso de criopreservación embrionaria aumenta anualmente (3), especialmente en países que tienen como política el transferir un solo embrión (4).

La mayoría de las personas decide criopreservar embriones para aumentar las posibilidades de éxito de

los tratamientos, asumiendo que los embriones criopreservados serán utilizados para intentar futuros embarazos (2,5,6). Sin embargo, esta decisión puede verse afectada si la mujer no desea o no pueda tener más hijos o si se embaraza de manera espontánea (6). Surge así el dilema de decidir qué hacer con los embriones remanentes. Es razonable pensar que distintas realidades culturales y legales determinan diferentes actitudes y opiniones respecto de la preservación embrionaria. No existen estudios en Latinoamérica que examinen las percepciones o vivencias de personas infértiles que tienen embriones criopreservados. En una encuesta de opinión realizada en 1500 personas de ambos sexos en Santiago, hubo apoyo mayoritario al uso de TRA para que parejas heterosexuales y mujeres solas puedan tener hijos (7); no obstante lo amplio de la muestra, sus resultados no pueden extrapolarse a lo que experimentan las personas que tienen embriones propios criopreservados. Por estos motivos, el objetivo del presente estudio fue indagar respecto de la percepción y experiencia sobre la criopreservación

embrionaria en hombres y mujeres que tienen embriones criopreservados en dos instituciones de Santiago de Chile.

Metodología

Se realizó un estudio cuantitativo observacional mediante la aplicación de una encuesta en un centro privado de salud (Clínica Las Condes, CLC) y otro perteneciente al sistema público (Instituto de Investigación Materno Infantil de la Universidad de Chile, IDIMI). Los participantes fueron mujeres y hombres que se efectuaron TRA con criopreservación embrionaria. Ambos centros cuentan con psicólogas que proveen consejería y orientación respecto de las TRA de manera gratuita para las parejas que se realizan procedimientos de TRA; dicha consejería consiste en entregar información general sobre las TRA e implementación de la criopreservación, sin objetivos específicos dirigidos en torno a la toma de decisión. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética de la Universidad Diego Portales, de CLC y del IDIMI y todos los participantes otorgaron su consentimiento informado antes de responder el cuestionario.

Para la recolección de información se diseñó un cuestionario que tomó como referencia la "Encuesta de Opinión Pública sobre Reproducción Humana y Usos de la Tecnología de reproducción asistida en habitantes de Santiago, Chile", desarrollada por nuestro equipo (7). Esta encuesta incluyó 58 preguntas con ítems de respuestas estructuradas, sobre temas relacionados al conocimiento y opinión sobre la criopreservación embrionaria, además de preguntas generales sobre infertilidad y su experiencia con el uso de TRA, y preguntas biográficas para caracterizar la muestra; una selección de las preguntas formuladas se encuentra en la Tabla 2. Antes de reclutar a los participantes, se hicieron pruebas de comprensión de la encuesta en algunas pacientes y matronas de CLC.

Entre mayo 2015 a mayo 2016 las biólogas del laboratorio de reproducción de CLC e IDIMI (T.L. y A.G., respectivamente), contactaron personal o telefónicamente al momento de criopreservar a las personas que tenían embriones criopreservados por más de dos años para invitarlos a participar en el estudio. En CLC, las personas que aceptaban participar recibían un correo electrónico con información del estudio seguido de un formulario para consentimiento informado a ser respondido on-line. En el IDIMI, una vez efectuado el contacto inicial, se

solicitó y firmó el consentimiento informado de manera presencial y se aplicó el mismo cuestionario usando un "tablet", con asistencia técnica en caso necesario. En ambos casos se usó la plataforma Qualtrics, cuyo software resguarda los datos personales de los encuestados y recolecta automáticamente las respuestas en una base de datos.

Análisis estadístico.

El diseño muestral fue no probabilístico, consecutivo, concurrente, donde se usó toda la población de estudio de ambos centros que cumplieran con el requisito de tener embriones criopreservados y que aceptaran participar en el estudio. Se realizó estadística descriptiva de cada una de las preguntas de la encuesta. Las variables categóricas fueron descritas con frecuencias absolutas y porcentuales. Para el análisis de potenciales diferencias entre centros, género y años de criopreservación, se usó test de Chi cuadrado para variables categóricas y Mann Whitney para continuas. La significación estadística se fijó en valor $P < 0.05$. Se usó el software estadístico Stata 12 Statacorp. Texas, USA y SPSS.

Resultados

En CLC se contactaron 75 parejas, obteniéndose 100 respuestas individuales; en IDIMI se contactaron 98 personas residentes en Santiago, de las cuales contestaron 53; esto da una tasa de respuesta global de un 62%. La conformación final de la muestra se describe en la Tabla 1. Del total de participantes, un 64% era de sexo femenino, se atendían en CLC (66%), tenían sus embriones criopreservados por menos de un año (64%) y no tenían hijos con sus actuales parejas (62%). De aquellos que sí tenían hijos, un 78% había sido gestado mediante TRA. Un 74% de los participantes había experimentado más de dos años de infertilidad antes de llegar a criopreservar embriones, sin observarse diferencias significativas entre ambos centros.

Opiniones respecto del apoyo recibido para tomar decisión sobre criopreservación embrionaria.

No obstante la disponibilidad de asistencia psicológica en ambos centros clínicos, la consejería recibida fue principalmente por parte de médicos/as y enfermeros/as. La gran mayoría de los participantes expresó una opinión favorable respecto de la consejería recibida en la preparación para la FIV (en una escala de 1 a 10, donde 1 es "muy malo" y 10 es "excelente", hubo 84.9% de respuestas > 8), sin observarse diferencias entre género ($P=0.62$). En

relación a la consejería recibida sobre criopreservar embriones la aprobación disminuyó levemente (73% respuestas > 8) siendo más favorable en hombres que en mujeres (80.5% vs 68.7% respectivamente, $P=0.035$). Sobre el 95% de los participantes señaló que su pareja estuvo de acuerdo en criopreservar embriones. Sólo 26% de los participantes conversó con otras personas fuera de la pareja y 80% de ellos lo hizo con familiares.

Significado de los embriones criopreservados.

Los encuestados se refieren a sus embriones criopreservados con conceptos como “vida”, “hijo”, “hijo potencial”, “reflejo del amor de pareja”; menos del 10% los considera como “un grupo de células” o “una carga difícil de llevar”. Esta opinión respecto de los embriones se da tanto en el sistema público como en el privado (Figura 1). Los participantes consideran que existe una nueva persona al momento de la fecundación (58%) o en la implantación (29%) (Figura 2). Concordante con este significado, el 66% de los encuestados señaló estar muy preocupado por sus embriones criopreservados, sin observarse diferencias significativas según género o centro.

Destino de los embriones

El 90.7% de los encuestados planea usar sus embriones para futuros embarazos, un 46.7% estaría dispuesto a donarlos a otras parejas, un 20.4% consideraría desecharlos y un 26% considera mantenerlos congelados para siempre (Figura 3). La posibilidad de donarlos para investigación disminuyó a medida que aumentó el tiempo de criopreservación (de un 45.2% en personas con < 1 año a un 26.9% en las que tenían > 1 año de criopreservación; $P=0.034$), sin observarse diferencias según género. La disposición a donar los embriones remanentes fue mayor en personas del IDIMI (60.8% vs 39.8%, $P=0.016$), mientras que la posibilidad de desecharlos fue más alta en personas de CLC (26% vs 9.8%, $P=0.03$).

Un 88.4% de los encuestados estuvo de acuerdo o muy de acuerdo con la posibilidad que otras parejas tengan hijos con embriones donados; esta donación fue considerada como “adopción temprana”, especialmente por aquellas personas que tenían embriones criopreservados por más de 1 año respecto de las que tenían menos de 1 año (88.9 vs 73.4% respectivamente, $P=0.035$). A su vez, un 50.3% de los participantes estaría dispuesto a recibir embriones donados o a donar sus embriones (47%) (Figura 4). Es interesante señalar que la disposición a recibir embriones donados (75.5% vs 38%, $P=0.001$) y la

posibilidad de donar sus propios embriones a otras parejas (61% vs 40%, $P=0.016$) fue mayor en el sistema público que en el privado. Concordante con esto, más participantes del sistema privado que del público consideraron preferible adoptar un niño antes que recibir un embrión donado (67% vs 33%, respectivamente; $P=0.038$).

La mayoría de los participantes estuvo de acuerdo con donar embriones a parejas heterosexuales, ya sea casadas (86%) o convivientes (63%) y también a mujeres solas (59%); solamente un 34% aceptaría donar sus embriones a parejas de un mismo sexo, sin observarse diferencias significativas según género o entre centros (Figura 5). Se observaron diferencias entre centros respecto de la preferencia a donar a parejas desconocidas (67% vs 17%, CLC e IDIMI respectivamente; $P<0.001$). No se observaron diferencias significativas respecto de la intención de donar los embriones a otra pareja o para investigación entre los participantes que han tenido éxito reproductivo o no.

Discusión.

Los resultados de este trabajo reportan información cuantitativa, por primera vez en Latino América, respecto de la percepción y vivencia que tienen mujeres y hombres infértiles sobre sus embriones criopreservados. El análisis revela tres aspectos relevantes. En primer término, los participantes mostraron una alta valoración emocional respecto de sus embriones y para la gran mayoría éstos representan proyectos de familia muy concretos; en segundo lugar, esperan poder usarlos a futuro o donarlos con fines reproductivos pero no para investigación y, en tercer lugar, se expresan de manera positiva respecto de la consejería recibida para vivir la experiencia de criopreservación.

Significado de los embriones.

Los participantes consideraron que sus embriones reflejan “vida”, “hijo” o “proyecto de hijo”, para ellos existe una nueva persona al momento de la fecundación y se muestran preocupados respecto de sus embriones, sin observarse diferencias importantes entre género o centros. El presente estudio no abordó el motivo de esta preocupación, pero en otros estudios se ha visto que a pesar de que se sabe que no existen riesgos mayores asociados a la criopreservación, sobre un 20% de las personas con embriones remanentes refieren preocupación al respecto (8). Otro motivo de preocupación es el destino de los embriones, en la eventualidad que se

haya completado el proyecto de familia quedando embriones criopreservados.

Destino de los embriones.

Muchos países que han legislado sobre TRA, han puesto límites respecto del número de años que los embriones pueden permanecer criopreservados (en general entre cinco y diez años), lo que no resuelve el tema de qué hacer con los embriones remanentes (9). Entre las alternativas que existen están donarlos a terceros o donarlos con fines de investigación, destruirlos, dejarlos criopreservados para un eventual futuro embarazo, o simplemente mantenerlos criopreservados indefinidamente (10). En Chile, cuya legislación prohíbe la destrucción deliberada o investigación que pueda afectar la sobrevivencia embrionaria (11), las personas encuestadas muestran claras preferencias para usar sus embriones criopreservados con fines reproductivos y la mayoría rechaza destruirlos o donarlos para investigación. Dada la alta valoración respecto de sus embriones, no sorprende que si no pueden utilizarlos ellos mismos, alrededor de la mitad prefiera donarlos a terceros antes que destruirlos. La donación a otras parejas está mucho más asociada con la idea de dar un hijo en adopción, lo que concuerda con otros estudios (12). No obstante, el Comité de Ética de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva ha señalado recientemente que es erróneo usar el término "adopción" para embriones (13). Es interesante señalar que cuando se pregunta en términos generales sobre la posibilidad que otras parejas reciban embriones donados, una amplia mayoría estuvo de acuerdo; en cambio, si la pregunta se refiere a la posibilidad de recibir embriones de otra pareja y de donar los propios, disminuye el grado de aceptación. Esto pone en evidencia la diferencia entre opinar como tercero a opinar en primera persona, tal como lo muestra un estudio australiano, que encuentra diferencias cuando las parejas están expuestas a realizar una decisión real en vez de una teórica (14). Un resultado no esperado fue que en general las personas del sistema público de salud estuvieron más dispuestas a donar y recibir embriones que las del sistema privado. La interpretación sociológica de este fenómeno escapa los alcances de este estudio. En el estudio australiano, la decisión de donar embriones para investigación fue más frecuente que donarlos con fines reproductivos o destruirlos; en todo caso, la decisión fue considerada como estresante o difícil por casi la mitad de los encuestados. Es razonable pensar que legislaciones

que obligan a entregar información sobre sí mismos e incluso que permite que puedan ser contactados a futuro por la descendencia, como ocurre en Australia, pueda ser una barrera para pensar en la donación de embriones con fines reproductivos. Otros estudios han mostrado que las personas estarían dispuestas a donar para investigación, pero sólo embriones de baja calidad biológica (15). En general, las razones aducidas por quienes optan por donarlos a investigación es para no desperdiciar la vida y el esfuerzo que significó crearla (16, 17).

Concordante con los resultados de nuestro anterior estudio en habitantes de Santiago, las personas prefieren donar sus embriones a parejas heterosexuales o a mujeres solas, antes que a parejas del mismo sexo (7). Otros estudios, como la Encuesta Bicentenario UC del 2016 y la Encuesta Liberal UDP del 2014, muestran un similar grado de aceptación a la adopción de hijos por parejas homosexuales de un 36% y un 38.3%, respectivamente (18,19).

Consejería recibida.

Aunque ambos centros cuentan con psicólogas/os especializados en medicina reproductiva, los encuestados señalaron que la consejería fue otorgada principalmente por el equipo de médicos y enfermeras y este apoyo es mayoritariamente percibido como favorable. Creemos que los resultados obtenidos en nuestro estudio favorecen la idea de que este apoyo sea otorgado de manera integrada al tratamiento recibido y que se tenga especial atención a la discusión respecto del destino de los embriones remanentes.

Limitaciones del estudio. Una limitación de este estudio es que al usar un sistema de preguntas de repuestas cerradas, no se logra una adecuada comprensión de las razones que generan unas y otras respuestas. Para resolver esto sería necesario realizar un estudio cualitativo que permita explorar en profundidad la percepción y vivencia de estas personas. Por otra parte, dado que en el caso de CLC el cuestionario fue enviado online, no es posible saber si ambos miembros de la pareja respondieron por separado, lo que pudiera contribuir a la ausencia de diferencias significativas entre género. No obstante, la respuesta presencial en el caso de IDIMI tampoco arrojó diferencias por género. Por último, no es posible establecer si las diferencias encontradas entre participantes del sistema público versus privado obedecen a factores socio económicos, religiosos y/o

educacionales. No obstante, los resultados de nuestro anterior estudio en población general mostraron que el apoyo al uso de TRA es transversal en personas de distinto nivel socio-económico, educacional y filiación religiosa (7).

Conclusión.

Los resultados de este estudio muestran la valoración que tienen hombres y mujeres chilenos por sus embriones criopreservados, con una clara preferencia a utilizarlos en futuros embarazos y, de no ser esto posible, donarlos a otras personas. Esta preocupación por la criopreservación embrionaria debiera servir para desarrollar formas específicas de consejería para parejas que se someten a FIV, enfatizando aspectos relativos a criopreservación embrionaria.

Agradecimientos: Este estudio fue financiado gracias a un Fondo Semilla UDP otorgado a M.V.

REFERENCIAS

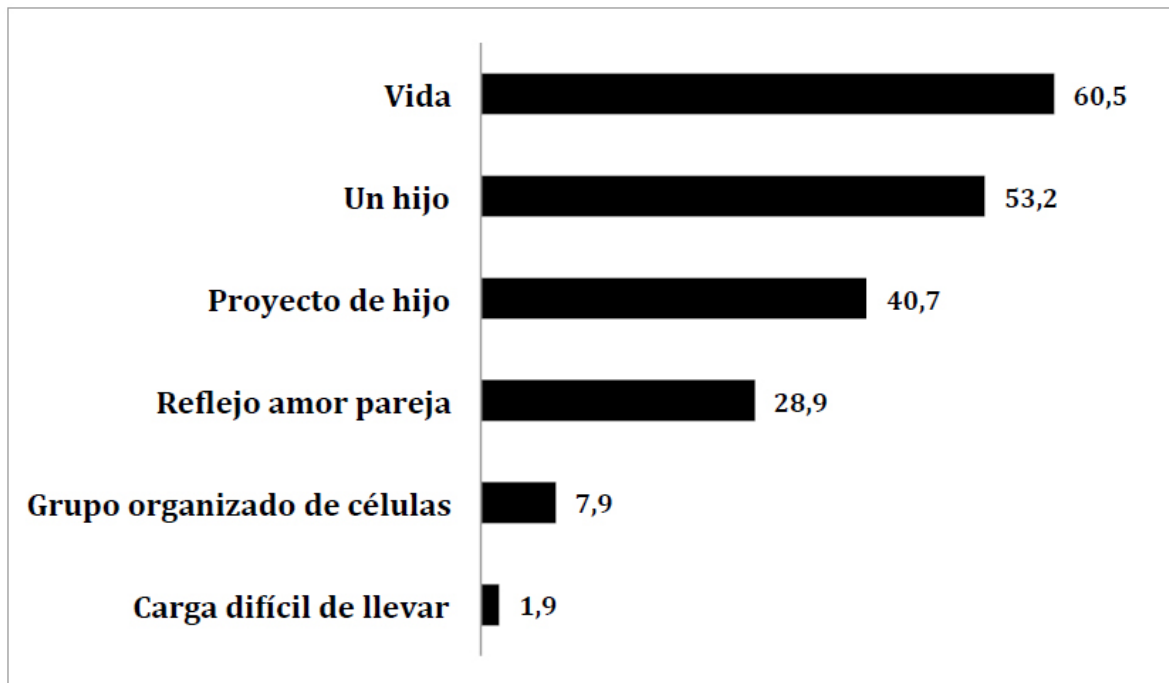
- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, Rienzi L, Sunde A, Schmidt L, Cooke ID, Simpson JL, van der Poel S. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017 Human Reproduction 2017; doi:10.1093/humrep/dex234, 1-16
- Zegers-Hochschild F, Crosby JA, Salas SP. [Medical and ethical basis for embryo cryopreservation]. Rev Med Chil 2014; 142(7):896-902.
- Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Crosby JA, Musri C, Urbina MT, Latin American Network of Assisted R. Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry, 2013. JBRA Assist Reprod 2016; 20(2):49-58.
- Ishihara O, Araki R, Kuwahara A, Itakura A, Saito H, Adamson GD. Impact of frozen-thawed single-blastocyst transfer on maternal and neonatal outcome: an analysis of 277,042 single-embryo transfer cycles from 2008 to 2010 in Japan. Fertil Steril 2014; 101(1):128-133.
- Bankowski BJ, Lyster AD, Faden RR, Wallach EE. The social implications of embryo cryopreservation. Fertil Steril 2005; 84(4):823-832.
- Lyster AD, Steinhauser K, Voils C, Namey E, Alexander C, Bankowski B, et al. Fertility patients' views about frozen embryo disposition: results of a multi-institutional U.S. survey. Fertil Steril 2010; 93(2):499-509.
- Herrera F, Teitelbom B, Russo M, Salas SP, Zegers-Hochschild F. [Opinion survey on the use of assisted reproductive technologies applied to inhabitants of Santiago, Chile]. Rev Med Chil 2013; 141(7):853-860.
- de Lacey S. Patients' attitudes to their embryos and their destiny: social conditioning? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2007; 21(1):101-112.
- Cattapan A, Baylis F. Frozen in perpetuity: 'abandoned embryos' in Canada. Reproductive BioMedicine and Society Online 2016; 1:104-112.
- Provoost V, Pennings G, De Sutter P, Gerris J, Van de Velde A, Dhont M. To continue or discontinue storage of cryopreserved embryos? Patients' decisions in view of their child wish. Hum Reprod 2011; 26(4):861-872.
- Ley 20.120. Sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana. Ministerio de Salud de Chile, promulgada el 7 septiembre 2006. Disponible en <http://bcn.cl/1m19j>. Fecha de consulta 3 de marzo 2016.
- Newton CR, McDermid A, Tekpetey F, Tummon IS. Embryo donation: attitudes toward donation procedures and factors predicting willingness to donate. Hum Reprod 2003; 18(4):878-884.
- Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address Aao, Ethics Committee of the American Society for Reproductive M. Defining embryo donation: an Ethics Committee opinion. Fertil Steril 2016; 106(1):56-88.
- Hammarberg K, Tinney L. Deciding the fate of supernumerary frozen embryos: a survey of couples' decisions and the factors influencing their choice. Fertil Steril 2006; 86(1):86-91.
- Choudhary M, Haimes E, Herbert M, Stojkovic M, Murdoch AP. Demographic, medical and treatment characteristics associated with couples' decisions to donate fresh spare embryos for research. Hum Reprod 2004; 19(9):2091-2096.
- McMahon CA, Gibson FL, Leslie GI, Saunders DM, Porter KA, Tennant CC. Embryo donation for medical research: attitudes and concerns of potential donors. Hum Reprod 2003; 18(4):871-877.
- Parry S. (Re)constructing embryos in stem cell research: exploring the meaning of embryos for people involved in fertility treatments. Soc Sci Med 2006; 62(10):2349-2359.
- Encuesta Nacional Bicentenario Universidad Católica-GfK Adimark 2016. Módulo Familia.

Disponible en
<http://encuestabicentenario.uc.cl/resultados/>.
Fecha de acceso 8 junio 2016.

Disponible en <http://encuesta.udp.cl/publicaciones/>.
Fecha de acceso 9 junio 2017.

19. Encuesta Nacional UDP 2014. Realizada por el Instituto de Investigación en Ciencias Sociales UDP.

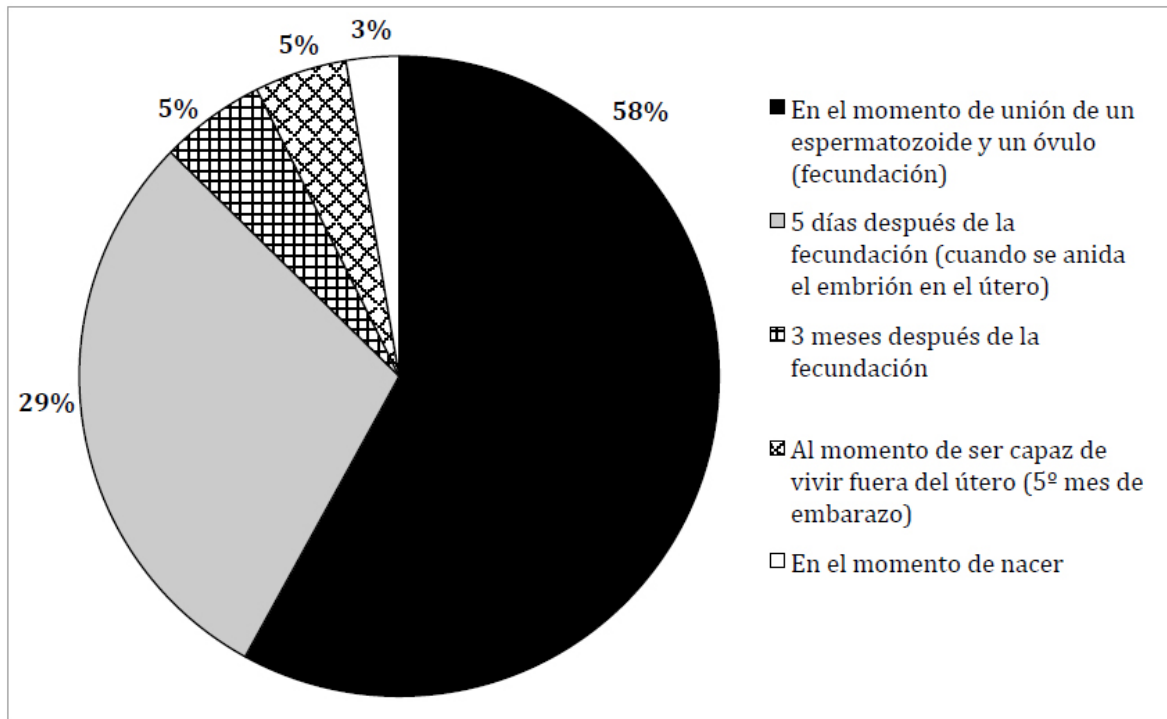
Figura 1.



Título: Significado de los embriones criopreservados, según encuesta sobre percepción y vivencia de la criopreservación embrionaria en personas que se realizan TRA.

Leyenda al pie. Estudio realizado en Clínica las Condes e IDIMI, Chile, durante mayo 2015 a mayo 2016. Múltiples respuestas permitidas. Resultados expresados en porcentaje.

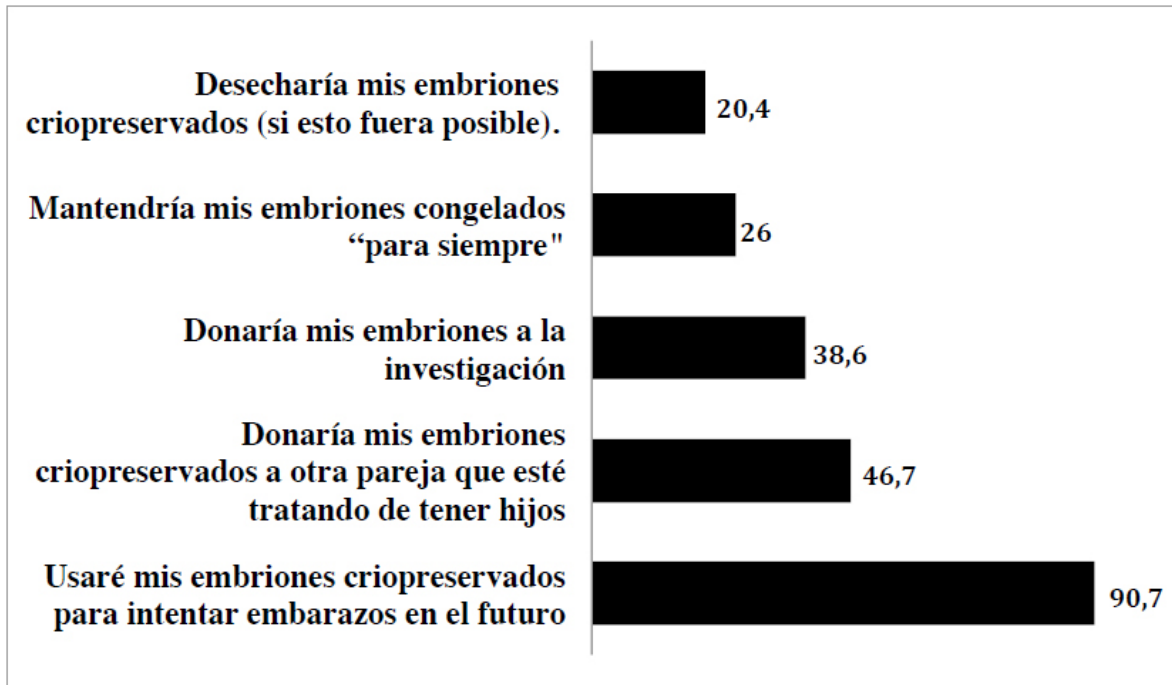
Figura 2



Título: Creencias respecto del momento del desarrollo en el cual existe una nueva persona, según encuesta sobre percepción y vivencia de la criopreservación embrionaria en personas que se realizan TRA.

Leyenda al pie: Estudio realizado en Clínica las Condes e IDIMI, Chile, durante mayo 2015 a mayo 2016. Respuesta de alternativa única. Resultados expresados en porcentaje.

Figura 3.

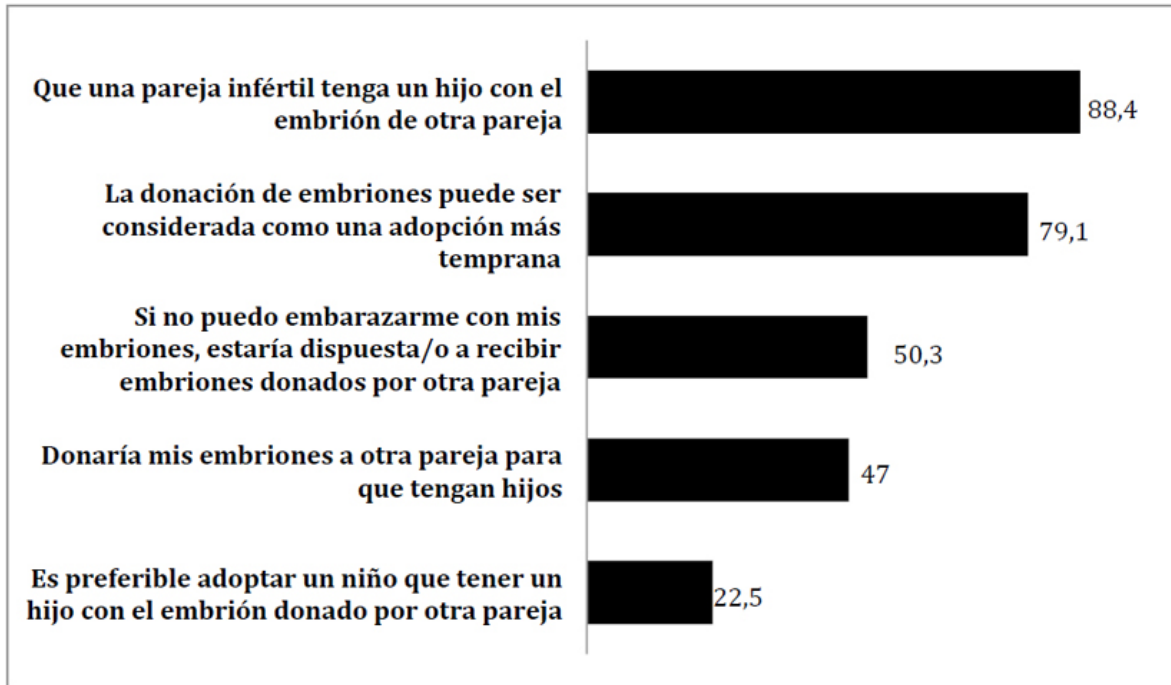


Título: Destino de los propios embriones criopreservados en el caso de no utilizarlos, según encuesta sobre percepción y vivencia de la criopreservación embrionaria en personas que se realizan TRA.

Leyenda al pie: Estudio realizado en Clínica las Condes e IDIMI, Chile, durante mayo 2015 a mayo 2016.

Respuestas "Es seguro" y "Es probable que lo haré". Resultados expresados en porcentajes.

Figura 4.

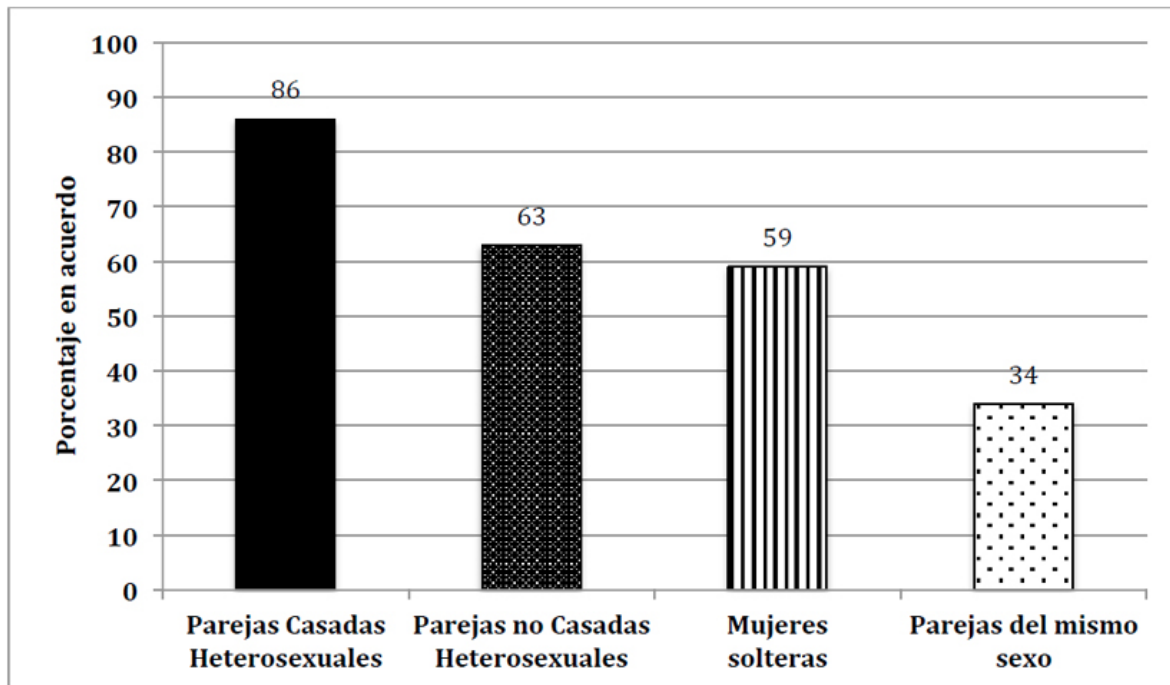


Opiniones respecto de la donación de embriones, según encuesta sobre percepción y vivencia de la criopreservación embrionaria en personas que se realizan TRA.

Leyenda al pie: Estudio realizado en Clínica las Condes e IDIMI, Chile, durante mayo 2015 a mayo 2016.

Respuestas "Muy de Acuerdo" y "De Acuerdo". Resultados expresados en porcentajes.

Figura 5.



Opiniones respecto de a quiénes estarían dispuestos a donar sus embriones, según encuesta sobre percepción y vivencia de la criopreservación embrionaria en personas que se realizan TRA.
Leyenda al pie: Estudio realizado en Clínica las Condes e IDIMI, Chile, durante mayo 2015 a mayo 2016.
Múltiples respuestas permitidas. Resultados expresados en porcentajes.

Título Proyecto: Percepción y experiencia sobre la criopreservación embrionaria en personas que se realizan procedimientos de reproducción asistida

Investigador Principal: Marissa Velarde MPH

Investigadores Asociados:

Unidad de Medicina Reproductiva, CLC: Teresa López H, Bióloga; Rosario Domínguez, Psicóloga; Fernando Zegers, Médico, *Gaston Donetch, Médico (Becado)

Unidad de Medicina Reproductiva, IDIMI: Irene Furman, Psicóloga; Pablo Céspedes, Médico; Luigi Devoto, Director, Médico; Ana Rosa Godoy, Bioquímica

Programa de Ética y Políticas Públicas en Reproducción Humana (PREPRE), Universidad Diego Portales: Sofía Salas, Médica; Fernando Zegers, Médico

INSTRUCCIONES

Antes de comenzar, es necesario que usted disponga de aproximadamente 20 minutos para poder responder las preguntas con tranquilidad. La encuesta puede ser contestada desde su computadora, tablet, o smartphone. En el caso que no puede terminar la encuesta, el sistema permite guardar sus respuestas para continuar en otro momento. Ud. puede terminar de responder ingresando a la encuesta usando el enlace que se le envió por correo electrónico.

Tenga en cuenta que no es posible retroceder. Por favor responda a las preguntas lo mejor que pueda en cada página antes de seguir adelante.

Esta es una encuesta auto-aplicada, es decir, deberá ser leída y contestada por Ud. misma/o. En general, usted deberá MARCAR UNA de las alternativas presentadas en cada pregunta. Además, se señala con las palabras “indique” o “especifique” cuando se requiera que Ud. mismo escriba la información solicitada. Para que conteste correctamente las preguntas, es necesario que lea con atención las instrucciones para cada una de ellas.

Para propósitos metodológicos del estudio, le instamos a que conteste **individualmente** esta encuesta.

| TEMA 1: DATOS GENERALES DEL ENCUESTADO/A | | | |
|--|--|---|-----------------------|
| 1 | INDIQUE LA FECHA DE RESPUESTA DEL CUESTIONARIO | [.....] [.....] [.....] DIA MES AÑO | |
| 2 | INDIQUE SU SEXO | HOMBRE MUJER | 1 2 |
| 3 | ¿Cuál es su año de nacimiento? | AÑO | |
| 4 | INDIQUE EL CENTRO MEDICO DONDE TIENE SUS EMBRIONES CRIOPRESERVADOS. | CLINICA LAS CONDES IDIMI | 1 2 |
| 5 | ¿Cuántos embriones tiene criopreservados? | NUMERO DE EMBRIONES | |
| 6 | ¿Hace cuánto tiempo tiene sus embriones criopreservados? | MENOS DE UN AÑO ENTRE 1 Y 3 AÑOS ENTRE 3 Y 5 AÑOS MAS DE 5 AÑOS | 1 2 3 4 |
| 7a | ¿Qué relación tiene con su pareja con quien tiene embriones congelados? Si contesta "conviviente o casada/o", conteste la pregunta 7b. Si no, continúe a la pregunta 8. | CONVIVIENTE O CASADO/A MUJER SOLA VIUDO/A DIVORCIADO/A O ANULADO/A SEPARADO/A | 1 2 3 4 5 |
| | | OTRO, especifique | 6 |

| TEMA 2: DESCRIPCION DE SU EXPERIENCIA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|----------|---|----------|-----------|---|---|---|-----------|--|--|--|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| En esta sección se hacen preguntas relativas a su experiencia con las técnicas de reproducción asistida (TRA) que se realizó en el Centro donde se atendió. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | En una escala de 1 a 10, donde 1 es "muy malo" y 10 es "excelente", ¿Cómo evalúa la consejería recibida en la preparación y desarrollo de TRA? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td colspan="5">Muy mala</td> <td colspan="5">Excelente</td> </tr> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table> | | | | Muy mala | | | | | Excelente | | | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Muy mala | | | | | Excelente | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | | | | | | | | | | | | | | |
| 9a | En una escala de 1 a 10, donde 1 es "muy malo" y 10 es "excelente", ¿Cómo evalúa la consejería recibida en la decisión de criopreservar? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td colspan="5">Muy mala</td> <td colspan="5">Excelente</td> </tr> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table> | | | | Muy mala | | | | | Excelente | | | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Muy mala | | | | | Excelente | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | | | | | | | | | | | | | | |
| 9b | ¿Quién le ofreció consejería? | MEDICA/O | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | |
|------------|---|--|------------------|
| | (Marque todas las alternativas que apliquen) | ENFERMERA/O O MATRONA | 2 |
| | | PSICOLOGA/O | 3 |
| | | BIOLOGA/O | 4 |
| | | OTRO PERSONAL | 5 |
| | | NADIE ME APOYO | 6 |
| 10 | En relación a la decisión de criopreservar sus embriones, | | |
| | | MUY DE ACUERDO | |
| | | DE ACUERDO | |
| | | EN DESACUERDO | |
| | | MUY EN DESACUERDO | |
| | ¿Qué tan de acuerdo estuvo con su pareja? | | |
| 11a | ¿Conversó con otras personas su decisión de criopreservar sus embriones? Si respondió "Sí", por favor conteste la pregunta 11b. Si no, continúe a la pregunta 12. | SÍ NO | 1 2 |
| 11b | ¿Con quienes lo conversó? (marque todas las alternativas que apliquen) | FAMILIARES AMIGA/O CONSEJERO ESPIRITUAL OTRO, especifique | 1 2 3 4 |

TEMA3: DESCRIPCION DE SU RELACION FAMILIAR

En esta sección se hacen preguntas relativas a su relación con la persona con quien tiene embriones, a quien identificaremos como su pareja. Por favor responda de acuerdo a esta relación.

| | | | |
|------------|---|---|-------------|
| 12a | ¿Tiene Ud. hijos en común con su pareja? Si respondió "Sí", por favor conteste las preguntas 12b, 12c, Y 12d. Si no, continúe a la pregunta 13. | SÍ NO | 1 2 |
| 12b | ¿Cuántos hijos tienen? | INDIQUE NÚMERO DE HIJOS | |
| 12c | ¿Alguno de esos hijos nació gracias a técnicas de reproducción asistida (TRA)? | SÍ, ALGUNOS DE MIS HIJOS NACIERON GRACIAS A TRA SÍ, TODOS NACIERON GRACIAS A TRA NO, NINGUNO NACIÓ MEDIANTE TRA | 1 2 3 |
| 12d | ¿Alguno de estos hijos nació como producto del mismo ciclo en que se congelaron sus embriones? | SÍ NO | 1 2 |
| 13 | ¿Ha tenido hijos sin tratamiento luego de tener embriones criopreservados? | SÍ NO | 1 2 |
| 14 | ¿Tiene hijos de alguna relación anterior? | SÍ NO | 1 2 |

| | | | |
|----|--|-----------------------------|---|
| 15 | Y su pareja, ¿Tiene hijos de alguna relación anterior? | SÍ | 1 |
| | | NO | 2 |
| 16 | ¿Cuánto tiempo de infertilidad experimentó al momento de congelar sus embriones? | MENOS DE UN AÑO | 1 |
| | | ENTRE 1 Y 2 AÑOS | 2 |
| | | ENTRE 2 Y 3 AÑOS | 3 |
| | | MÁS DE 3 AÑOS | 4 |
| 17 | ¿Cuántos hijos más le gustaría tener? | ESPECIFIQUE NÚMERO DE HIJOS | |

| TEMA 4: DECISIONES SOBRE EMBRIONES CRIOPRESERVADOS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|-------------------------|-------------------|---------------------------|---|--------------------------|----|--|----------------|--|--|--|--|-------------------|--|--|--|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ➔ | Como usted sabe, se le llama embrión al producto de la unión de un óvulo y un espermatozoide, una vez que se produce la fecundación y comienza la división celular. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18 | ¿Qué significado tiene para usted sus embriones criopreservados? (Marque todas las alternativas que apliquen) | GRUPO ORGANIZADO DE CELULAS | | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | UN HIJO | | | | | | | | | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | VIDA | | | | | | | | | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | PROYECTO DE HIJO | | | | | | | | | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | REFLEJO DEL AMOR DE LA PAREJA | | | | | | | | | 5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | UNA CARGA DIFÍCIL DE LLEVAR | | | | | | | | | 6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | OTRO, especifique | | | | | | | | | 7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 19 | En una escala de 1 a 10, donde 1 es “no me preocupa” y 10 es “me preocupa mucho”, ¿Qué tanto le preocupa el tener embriones criopreservados? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td colspan="5">No me preocupa</td> <td colspan="5">Me preocupa mucho</td> </tr> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table> | | | | | | | | | | No me preocupa | | | | | Me preocupa mucho | | | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| No me preocupa | | | | | Me preocupa mucho | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20 | Sobre sus embriones criopreservados ¿Qué tan seguro es que tome las siguientes opciones? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | ES SEGURO QUE LO HARÉ | | ES PROBABLE QUE LO HAGA | | ES IMPROBABLE QUE LO HAGA | | ES SEGURO QUE NO LO HARÉ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | A | En el caso de no utilizarlos, donaría mis embriones criopreservados a otra pareja que esté tratando de tener hijos. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | B | En el caso de no utilizarlos, desecharía mis embriones criopreservados (si esto fuera posible). | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | C | Usaré mis embriones criopreservados para intentar embarazos en el futuro. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | D | En el caso de no utilizarlos, mantendría mis embriones congelados “para siempre”. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | E | En el caso de no utilizarlos, donaría mis embriones criopreservados a la investigación (si esto fuera posible). | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| C | Otra (especifique): | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| TEMA 5: REVELACION | | | |
|--------------------|---|---|----------------------------|
| 21a | <p>¿Ha conversado con otras personas fuera de su pareja su forma de concepción mediante TRA?</p> <p>Si respondió "Sí", conteste la pregunta 22b. Si no, continúe a la pregunta 23.</p> | <p>SÍ NO</p> | <p>1 2</p> |
| 21b | <p>¿Con quiénes ha conversado su forma de concepción?</p> <p>(Marque todas las alternativas que apliquen)</p> | <p>FAMILIA AMISTADES HIJOS OTROS, especifique</p> | <p>1 2 3 4</p> |
| 22a | <p>¿Le ha contado a otra persona-fuera de su pareja- que tiene embriones congelados?</p> <p>Si respondió "Sí", conteste la pregunta 23b. Si no, continúe a la pregunta 24.</p> | <p>SÍ NO</p> | <p>1 2</p> |
| 22b | <p>¿Con quiénes ha conversado tener embriones congelados?</p> <p>(Marque todas las alternativas que apliquen)</p> | <p>FAMILIA AMISTADES HIJOS OTROS, especifique</p> | <p>1 2 3 4</p> |

| TEMA 6: DONACIÓN DE EMBRIONES | | | | | |
|-------------------------------|---|----------------|------------|---------------|-------------------|
| → | <p>Así como se pueden donar óvulos y espermatozoides, también una pareja puede utilizar embriones donados por otra pareja para tener hijos. Esto significa que la mujer infértil (receptora) recibe en su útero el embrión de otra pareja. Ella lo lleva consigo durante el embarazo y pasa a ser su madre.</p> | | | | |
| 23 | <p>¿Está usted de acuerdo o en desacuerdo con...? Marque el casillero que mejor refleja su opinión.</p> | | | | |
| | | MUY DE ACUERDO | DE ACUERDO | EN DESACUERDO | MUY EN DESACUERDO |
| A | Que una pareja infértil tenga un hijo con el embrión de otra pareja. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| B | La donación de embriones puede ser considerada como una adopción más temprana. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| C | Es preferible adoptar un niño que tener un hijo con el embrión donado por otra pareja. | 1 | 2 | 3 | 4 |

| | | | | | |
|--|--|--|---|---|------------------------|
| D | Si no puedo embarazarme con mis embriones, estaría dispuesta/o a recibir embriones donados por otra pareja. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| E | Donaría mis embriones a otra pareja para que tengan hijos. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 24 | En relación al tema de la donación de sus embriones, ¿Cree Ud. que su pareja comparte su opinión? | SÍ NO NO SE | | | 1 2 3 |
| En el caso que usted haya señalado estar muy de acuerdo o de acuerdo con DONAR EMBRIONES a otra pareja para tener hijos (pregunta 24E), por favor conteste las preguntas 26a y 26b. De lo contrario, continúe a la pregunta 27. | | | | | |
| 25a | ¿Está dispuesto/a a donar a las siguientes personas? (Marque todas las alternativas que apliquen) | PAREJAS CASADASHETEROSEXUALES PAREJAS NO CASADAS HETEROSEXUALES MUJERES SOLTERAS PAREJAS MISMO SEXO OTRO, especifique | | | 1 2 3 4 87 |
| 25b | ¿Tiene alguna preferencia respecto a quien los donaría? | A UNA PAREJA/MUJER CONOCIDA A UNA PAREJA/MUJER DESCONOCIDA ME ES INDIFERENTE | | | 1 2 3 |

TEMA 7: CONDICIÓN DEL EMBRIÓN

| | | | | | |
|-----------|---|---|--|--|-----------------------|
| → | Estas preguntas tienen un carácter general, no se refieren directamente a su experiencia o a las decisiones que pueda tomar en un futuro. | | | | |
| 26 | ¿A partir de qué momento cree Ud. que existe una nueva persona? | EN EL MOMENTO DE UNIÓN DE UN ESPERMATOZOIDE Y UN ÓVULO (FECUNDACIÓN) 5 DÍAS DESPUÉS DE LA FECUNDACIÓN (CUANDO SE ANIDA EL EMBRIÓN EN EL ÚTERO) 3 MESES DESPUÉS DE LA FECUNDACIÓN AL MOMENTO DE SER CAPAZ DE VIVIR FUERA DEL ÚTERO (5º MES DE EMBARAZO) EN EL MOMENTO DE NACER | | | 1 2 3 4 5 |

| | | | |
|-----------|--|----|----|
| 27 | En su opinión, ¿por cuál de las siguientes razones es recomendable congelar embriones? | | |
| | | SI | NO |
| A | Para que una pareja intente futuros embarazos sin requerir una nueva estimulación hormonal. | 1 | 2 |
| B | Para prevenir el embarazo múltiple (mellizo, trillizo, cuatrillizo). | 1 | 2 |
| C | Para aumentar la probabilidad de embarazo. | 1 | 2 |
| D | No es recomendable en ninguna circunstancia. | 1 | 2 |

| TEMA8: DATOS DE CLASIFICACIÓN | | | |
|--------------------------------------|--|--|-----------------------|
| 28 | ¿Cuál es su nivel educacional? | ESCOLAR UNIVERSITARIA / TECNICA | 1 2 |
| | | POSTGRADO | 3 |
| 29a | ¿Podría decir cuál es la religión o iglesia a la que Ud. pertenece o se siente más cercano? Si respondió 1, 2, 3, 4, o 5, por favor conteste la pregunta 30b. Si respondió 5, continúe a la pregunta 31. | CATÓLICA EVANGÉLICA PROTESTANTE OTRA, especifique NINGUNA | 1 2 3 4 5 |
| 29b | ¿Es practicante de su religión? | SI NO | 1 2 |
| 30 | Indique su estado de trabajo principal. | TENGO TRABAJO ESTOY CESANTE ESTUDIO QUEHACERES DEL HOGAR OTRA CONDICION ESPECIFIQUE:..... | 1 2 3 4 5 |

Trabajos Originales

Influencia de la Actividad Física en la Sintomatología del Síndrome Premenstrual en universitarias.

Romina Bustos Á. ^{1a}, Victoria Arriagada C. ^{1b}, Katherine Briceño Q. ^{1b}, Yessica Matamala C. ^{1b}, Paula Pozo L. ^{1b}, Francisca Merino A. ^{1c}, José Brito V. ^{1d}, Jaime Parra V. ^{1d}

¹ Departamento de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción.

^a Matrona, Licenciada en Obstetricia y puericultura, Especialista en Ginecología, Universidad de Concepción.

^b Matrona, Licenciada en Obstetricia y Puericultura, Universidad de Concepción.

^c Matrona, Especialista en Perinatología, Universidad de Concepción.

^d Matrón, Magister en Salud Reproductiva, Universidad de Concepción.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la influencia de la actividad física en la sintomatología del síndrome premenstrual en un grupo de mujeres de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal, realizado en 340 mujeres escogidas al azar de edades entre 18 a 27 años, estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Se utilizaron instrumentos validados para población chilena, como los criterios para el diagnóstico del trastorno disfórico premenstrual DSM-IV-TR, la Escala Visual Análoga (EVA) para la medición del dolor y el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) para la intensidad de esta. Los datos se obtuvieron por medio de encuestas autoadministradas y los resultados se analizaron mediante pruebas estadísticas.

Resultados: Un 55,9% (n=190) presenta Síndrome premenstrual según los criterios utilizados. Los principales síntomas manifestados fueron: fatiga y falta de energía en un 64,7% (n=220), hipersensibilidad mamaria, cefalea e hinchazón en un 62,9% (n=214) y ansiedad, tensión, agobio y colapso en un 60,9% (n=207). Del total de encuestadas, el mayor porcentaje (42,6%) (n=145) realiza actividad física moderada. Al cruzar las variables de actividad física y la sintomatología del síndrome premenstrual se estableció que no existía relación entre ellas (valor p=0,605).

Conclusiones: la actividad física no tiene influencia sobre la disminución de la sintomatología del síndrome premenstrual en la población estudiada.

PALABRAS CLAVE: Síndrome premenstrual, actividad física, menstruación, dismenorrea.

ABSTRACT

Objectives: Determine the influence of physical activity on the symptoms of premenstrual syndrome in females students of the Faculty of Medicine, Universidad de Concepción, Concepción Campus in 2014

Methods: A cross sectional study was applied to 340 randomly selected women aged between 18-27 years old belonging to the Faculty of Medicine of the Universidad de Concepción. Data were obtained through self-administered surveys and the results were analyzed by the respective statistical techniques.

Results: Of the sample (n = 340), 55.9% (n = 190) had premenstrual syndrome according to the canon used. The main symptoms manifested were fatigue and lack of energy in 64.7% (n = 220), breast tenderness, headache and swelling in 62.9% (n = 214) and anxiety, stress, overwhelm and collapse into a 60.9% (n = 207). Of the total of the participants, the highest percentage (42.6%) (n = 145) performs moderate physical activity.

When the variables of physical activity and premenstrual syndrome were crossed, was established that it did not exist relationship between them (p value = 0.605).

Conclusions: With the obtaining and analyzing of the results, it seems that physical activity does not have major influence on the symptoms of premenstrual syndrome in the population studied.

KEYWORDS: Premenstrual syndrome, physical activity, menstruation, dysmenorrhea.

INTRODUCCIÓN

El síndrome premenstrual (SPM) está definido como un conjunto de alteraciones físico-mentales que ocurren al final de la fase lútea del ciclo menstrual ⁽¹⁾. Cerca de 40 millones de mujeres en el mundo lo padecen ⁽²⁾, considerándose el problema ginecológico más común ⁽³⁾.

Estos síntomas pueden comenzar a manifestarse desde la menarquia pero las mujeres recién consultan a partir de los 30 años por una mayor percepción de estas molestias ⁽⁴⁾. Tiempo atrás se pensaba que estos síntomas debían desaparecer en el momento en que llegara la menstruación, pero en la actualidad se ha demostrado que estos síntomas no solo no desaparecen con el inicio de la menstruación sino que además parecen intensificarse ⁽⁵⁾.

El Centro Latinoamericano Salud y Mujer señala que hasta el año 2008 el 90% de las mujeres latinoamericanas padecen síntomas del SPM ⁽⁶⁾.

Son factores de riesgo principalmente aquellos relacionados con el estilo de vida: tabaquismo, depresión, edad, índice de masa corporal (IMC); y factores ginecológicos como la menarquia, paridad, duración de ciclos menstruales y duración del sangrado ^(7, 8).

Los tratamientos propuestos son: farmacológico, quirúrgico y tratamientos alternativos ^(2,3,7,9,10). Dentro de estos últimos encontramos la actividad física que ocasionaría una mejora aumentando los niveles de endorfinas cerebrales, reduciendo los niveles de cortisol ^(2,3,11), liberando sustancias cerebrales que elevan el umbral de dolor y además mejorando la irrigación a nivel de la pelvis disminuyendo así la sintomatología ^(12,13).

Estudios han demostrado que el ejercicio puede mejorar los síntomas del SPM ^(2, 3, 6, 11, 12, 14). En algunas investigaciones, se sometieron grupos de mujeres a rutinas de ejercicios, logrando una disminución en la toma de medicamentos, en la intensidad y duración del dolor y volumen del sangrado ⁽¹⁵⁾.

Se estima que las mujeres con SPM utilizan más recursos en salud en comparación con las que no lo padecen, produciendo un mayor número de consultas ambulatorias en los distintos centros médicos ⁽¹⁶⁾, razón por la cual este síndrome debe ser considerado y tratado como una temática importante para la salud pública ⁽¹⁷⁾.

El objetivo de este estudio es determinar la influencia de la actividad física en la sintomatología del SPM en un grupo de mujeres universitarias de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción.

Hipótesis

La realización de actividad física disminuye la sintomatología del síndrome premenstrual en las estudiantes universitarias de las carreras del área de la salud de la facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Material y método

Estudio de tipo observacional, descriptivo transversal realizado a partir de un universo de mujeres estudiantes de pregrado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción, cursando los años 1°, 2° o 3° de las carreras: Enfermería, Kinesiología, Obstetricia y Puericultura, Fonoaudiología, Tecnología Médica y Medicina, las cuales corresponden a un total de 986 mujeres. De ellas se seleccionó una muestra de 340 estudiantes a través de un muestreo probabilístico aleatorio simple teniendo como único criterio de exclusión aquellas mujeres embarazadas.

Los datos se recolectaron a través de una encuesta autoadministrada de 27 preguntas divididas por dimensiones: antecedentes personales, conocimiento sobre el ciclo menstrual y la práctica de actividad física en diversos niveles de intensidad.

Se utilizaron instrumentos validados para llevar a cabo las encuestas, como La Escala Visual Análoga (EVA) para la medición del dolor, DSM-IV-TR para la evaluación de los síntomas premenstruales, que incluye los criterios para el diagnóstico del trastorno disfórico premenstrual.

Sólo se contemplará el diagnóstico de trastorno disfórico premenstrual si los síntomas interfieren marcadamente en el trabajo, la escuela, las actividades sociales habituales o las relaciones interpersonales. El trastorno disfórico premenstrual puede diferenciarse del «síndrome premenstrual» mediante técnicas de valoración diaria y prospectiva de los síntomas y la aplicación estricta del siguiente criterio: se requiere la presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas la mayor parte del tiempo durante la última semana de la fase lútea, teniendo en cuenta que uno de los síntomas ha de ser alguno de los cuatro primeros para diagnosticar TDPM: 1) tristeza, desesperanza o auto-desaprobación; 2) tensión, ansiedad o impaciencia; 3) estado de ánimo marcadamente lábil, al que se añade llanto frecuente; 4) irritabilidad o enfado persistentes y aumento de los conflictos interpersonales; 5) pérdida de interés por las actividades habituales, a lo que puede asociarse un cierto distanciamiento en las relaciones sociales; 6) dificultad para concentrarse; 7) sensación de fatiga, letargia o falta de energía; 8) cambios acusados del apetito, que a veces pueden acompañarse de atracones o antojos por una determinada comida; 9) hipersomnia o insomnio; 10) sensación subjetiva de estar rebasada o fuera de control, y 11) síntomas físicos como hipersensibilidad o crecimiento mamario, dolores de cabeza o sensación de hinchazón o ganancia de peso, con dificultad para ajustarse la ropa, el calzado o los anillos. Todos estos síntomas deben haberse producido la mayoría de los meses del último año, y es definitiva su completa desaparición poco después del inicio de la menstruación.

Para diagnosticar SPM se contemplará a aquellas mujeres que presenten menos de 5 síntomas mencionados anteriormente, entre los cuales no se incluyan los cuatro primeros síntomas (depresión, ansiedad, labialidad y enfado). Estos no deben interferir marcadamente en el trabajo, la escuela, las actividades sociales habituales o las relaciones interpersonales.

En cuanto a la actividad física, se administró el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) en su versión corta y en español, su aplicación permite la clasificación de la intensidad de la actividad física en 3 criterios de clasificación:

Actividad Física Baja o no califica: No registran actividad física o la registra pero no alcanza las categorías moderada y alta.

Actividad Física Moderada:

3 o más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 min por día.

5 o más días de actividad física de intensidad moderada o caminar por lo menos 30 min.

5 o más días de cualquier combinación de actividad física leve, moderada o vigorosa que alcancen un registro de 600 METs-min/semana.

| Actividad | Física | Alta: |
|---|--------|------------------|
| 3 o más días de actividad física vigorosa o que acumulen | 1.500 | METs-min-semana. |
| 7 o más días de cualquier combinación de actividad física leve, moderada o vigorosa que alcance un registro de 3.000 METs-min/semana. | | |

* Unidad de medida del test.

Las variables en estudio son:

A) Variables sociodemográficas como edad, peso, talla, IMC.

B) Variables ginecológicas: edad menarquía, duración de ciclos menstruales, paridad, uso de MAC, sintomatología del SPM.

C) Otras: consumo de tabaco, actividad física, consumo de fármacos, conocimiento sobre ciclo menstrual.

Dentro de la encuesta autoadministrada se pregunta por uso y tipo de MAC para así excluir a las usuarias de anticonceptivos orales ya que pueden estar siendo utilizados como tratamiento del SPM.

Prueba estadística: no paramétrica Chi-Cuadrado.

El análisis estadístico se realiza con el programa SPSS en su versión 19. Se utiliza un valor de significancia estadística de $p < 0,05$ y un intervalo de confianza de 95%.

Para realizar el estudio se solicita la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción, con el consentimiento informado a todas las mujeres participantes en el estudio y se garantizó la discreción en el manejo de la información.

Resultados

Las principales características sociodemográficas y relacionadas con el ciclo menstrual de las mujeres encuestadas se describen en las *Tablas I y II*.

Respecto al síndrome premenstrual, el 55,9% de la población encuestada ($n=190$) califica como SPM de acuerdo a los criterios utilizados, y en relación al dolor percibido por las mujeres durante su ciclo menstrual la mayoría ($n=207$) (60.9%) lo califica como un EVA igual o mayor a 4.

En el *Gráfico 1* se describen los principales síntomas del síndrome premenstrual manifestados por las participantes.

Según los criterios aplicados del instrumento DSM-IV, el 57,06% (n=194) de las participantes presenta trastorno disfórico premenstrual.

En cuanto al uso de métodos anticonceptivos (MAC), el 57,6% (n=196) de las encuestadas utiliza alguno de ellos, siendo el más utilizado el anticonceptivo oral combinado (ACO) con un 84,7% (n=166). El principal motivo por el cual utilizan un MAC es para la prevención del embarazo en un 49,5% (n=97), el 19,4% (n=38) lo utiliza para regular su ciclo menstrual, mientras que un 23% (n=45) lo utiliza por ambas razones.

En relación al uso de fármacos, el 43,5% (n=148) de las encuestadas utiliza algún tipo de medicamento para aliviar el dolor menstrual, siendo el paracetamol el más utilizado en un 41,2% (n=61), seguido de ácido mefenámico en un 38,5% (n=57).

En cuanto a la intensidad de la actividad física el mayor porcentaje de las encuestadas, 45,3% (n=154), realiza actividad física moderada. La *Tabla III* muestra la relación entre el SPM y la actividad física según intensidad.

Se obtuvieron valores significativos al relacionar la sintomatología del síndrome premenstrual con la edad de la menarquia y los días de sangrado menstrual, sin embargo, la diferencia entre los promedios fue muy baja. De las mujeres que padecen sintomatología del SPM la menarquia se presenta en una edad promedio de 12,26 años y en las que no presentan los síntomas en una edad promedio de 12,57 años ($p=0,025$). En relación con la duración del sangrado, las mujeres con SPM tienen una duración promedio de 4,99 días muy similar a las que no tienen SPM que presentan un promedio de 4,6 días ($p=0,0046$) (*Tabla IV*).

Al asociar SPM con las variables inicio de actividad sexual ($p=0,816$), estado nutricional ($p=0,717$), consumo de tabaco ($p=0,739$) y edad ($p=0,936$) se obtuvo que la relación entre ellas no es estadísticamente significativa. Resultados similares se obtuvieron al relacionar la actividad física con las variables uso de medicamentos ($p=0,646$) y cuantía de sangrado menstrual ($p=0,591$) donde las relaciones entre ellas no fueron significativas.

Del total de encuestadas se obtuvo que 94,4% (n=321) conoce acerca del ciclo menstrual, un 5% (n=17) tiene un conocimiento vago y un 0,5% (n=2) no conoce acerca del tema.

Discusión

De las estudiantes encuestadas se pudo obtener que el 55,9% presenta síntomas relacionados al SPM, porcentaje mayor al 47,8% obtenido de una revisión

sistemática que examinó la prevalencia mundial del SPM en el año 2014 ⁽¹⁶⁾ y menor al 66% obtenido en un estudio de prevalencia del SPM realizado en Ecuador en el año 2011 en una muestra de similares características ⁽¹⁷⁾. La importancia de esto radica en que este es un trastorno que puede afectar significativamente la vida de la mujer por un largo periodo e ir intensificándose a medida que pasa el tiempo afectando no solo su bienestar físico sino también social y emocional ⁽¹⁸⁾.

En una revisión realizada por Besio en el año 2012 ⁽¹⁹⁾, se describe que los síntomas manifestados por adolescentes tanto chilenas como argentinas coinciden con los obtenidos en este estudio, siendo principalmente los siguientes: fatiga y falta de energía (64,7%), hipersensibilidad mamaria, cefalea e hinchazón (62,9%) y ansiedad, tensión, agobio y colapso (60,9%), lo que concuerda, además, con las evidencias encontradas en otros estudios por Perarnau y cols. en Argentina ⁽¹⁸⁾ y en menor porcentaje en el estudio de Teixeira, Oliveira y Dias en Brasil ⁽²⁰⁾.

Otro de los más manifestados y consultados síntomas que afectan a las mujeres es la dismenorrea, respecto a esto, Latthe y cols. llevaron a cabo en el año 2006 una revisión sistémica que tenía como objetivo evaluar los factores de riesgos predisponentes al dolor pélvico en las mujeres, entre ellos se describieron; el consumo de tabaco, paridad, duración de los ciclos menstruales e IMC entre otros ⁽⁸⁾, sin embargo, en nuestros resultados no se encontró relación entre estas variables. Ahora bien, los resultados obtenidos si tienen relación con lo expresado por literatura sobre la incidencia de la dismenorrea, estando presente en un 60,9% de las encuestadas (EVA mayor a 4) ⁽²¹⁾.

El SPM es una afección que viene desde tiempos remotos y con su evolución se han ido descubriendo e innovando en distintas formas de tratamiento para mejorar la calidad de vida de las mujeres que están cada vez más conscientes e informadas de los cambios en su cuerpo como queda demostrado en nuestros resultados donde se obtuvo que la gran mayoría de las alumnas (94,4%) conocía acerca de su ciclo menstrual, razón por la cual buscan preferentemente los métodos no farmacológicos para tratarse (acupuntura, yoga, hierbas medicinales, cambios en la dieta, actividad física, etc.) ya que estos, a diferencia de los tratamientos médicos y quirúrgicos, tienen muchos menos efectos secundarios ^(3,9) y pudieran mejorar su calidad de vida. La actividad física se ha descrito como uno de los tratamientos alternativos más efectivos para tratar el

SPM, existiendo variados estudios a nivel mundial que abalan esta teoría ^(2,20), sin embargo, en Chile los estudios que comprueban esta relación son muy pocos ⁽¹⁹⁾. No encontramos una menor cantidad de sangrado menstrual ni de consumo de fármacos en las mujeres que realizaban actividad física, como fue lo que obtuvo Mahvash et. al. (2012) en su estudio experimental luego de aplicar una intervención de 8 semanas de actividad física a las mujeres estudiantes del grupo experimental.

A pesar de que en este estudio no se ha podido demostrar la eficacia de la actividad física como método de alivio de los síntomas del SPM, no hay suficiente evidencia científica en poblaciones de estas características para concluir si efectivamente existe relación entre las variables.

REFERENCIAS

- Cheng S., Shih C., Yang Y., Chen K., Chang Y., Yang Y. y cols. Factors associated with premenstrual syndrome-A survey of new female university students. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*.2013; 29: 100-105.
- Samadi, Z., Taghian, F., Valiani, M. The effects of 8 weeks of regular aerobic exercise on the symptoms of premenstrual syndrome in non-athlete girls. *IJNMR*. 2013; 18(1): 14-19.
- Mahvash N., Eidy A., Mehdi K., Zahra M., Mani M., Shahla H. The effect of physical activity on primary dysmenorrhea of female university students. *World Appl Sci J*. 2012; 17(10): 1246-1252.
- Perarnau M., Fasulo S., García A., Doña R. Síndrome premenstrual y trastorno disfórico premenstrual en estudiantes universitarias adolescentes. *Fundamentos en humanidades*. 2007; 8(16), 153-163.
- Borrás C., Pérez J., Palmer A., Castro C., Sesé A. Ansiedad y diagnóstico del síndrome premenstrual (SPM). *Clínica y Salud*. 2001; 12(3): 341-366.
- González L., Carrasco C., Urita O., Delgado M. Síndrome premenstrual e ingesta dietética en estudiantes adolescentes. *Tecnociencia Chihuahua*. 2008; 2(3): 172-180.
- Blakey H., Chisholm C., Dear F., Harris B., Hartwell R., Daley A., Jolly K. Is exercise associated with primary dysmenorrhoea in young women?. *BJOG*. 2010; 117(2): 222-224.
- Latthe P., Mignini L., Gray R., Hills R., Khan K. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ*. 2006; 332(1): 749-755.
- Zukov I., Ptáček R., Raboch J., Domlivilová D., Kuzelová H., Fischer S. et al. Premenstrual dysphoric disorder--review of actual findings about mental disorders related to menstrual cycle and possibilities of their therapy. *Prague Med Rep*. 2010; 111(1):12-24.
- Daley A. The role of exercise in the treatment of menstrual disorders: the evidence. *BJGP*. 2009; 59(561): 241-42.
- Vishnupriya R., Rajarajeswaram P. Effects of Aerobic Exercise at Different Intensities in Pre Menstrual Syndrome. *J Obstet Gynaecol India*. 2011; 61(6): 675-682.
- Martins L., Nunes L., Andrews L., Marcon F. Influência do nível de atividade física na dismenorréia. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*. 2010; 15(2): 101-104.
- AbbaspourZ, Rostami M, Najjar Sh. The effect of exercise on primary dysmenorrhea. *J Res Health Sci*. 2004; 6(1): 26-31.
- Khademi A., Tabatabaefar L., Akbari E., Alleyassin A., Ziaee V., Asghari-Roodsari A. Comparison of prevalence of premenstrual syndrome in swimmer and non-swimmer students: a historical cohort study. *Act Med Iran*. 2008; 46(4): 307-313.
- Espina N., Fuenzalida A., Urrutia M. Relación entre rendimiento laboral y síndrome premenstrual. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2005; 70(2): 113-118.
- Direkvand-Moghadam A, Sayehmiri K., Delpisheh A., Kaikhavandi S. Epidemiology of Premenstrual Syndrome (PMS)-A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. *JCDR*. 2014; 8(2): 106-109

17. Pila K., Remache H. Prevalencia de síndrome premenstrual en estudiantes secundarias de la ciudad de Latacunga y su influencia en el rendimiento académico, Mayo – Junio 2011. (Proyecto previo a la obtención del Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia. Carrera de Medicina). 2012. [citado 05 de diciembre de 2014]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/627>.
18. Perarnau M., Fasulo S., García A., Doña R. Síntomas, Síndrome y Trastorno Disfórico Premenstrual en una muestra de mujeres universitarias. *Fundamentos en Humanidades*. 2010; 11(22):193-207.
19. Besio C., Martínez V., Montero A. Síndrome premenstrual y trastorno disfórico premenstrual en la adolescencia. *Rev. Soc. Psiquiatr. Neurol. Infanc. Adolesc.* 2012; 23(3):163-170.
- 20 Teixeira A., Oliveira É., Dias M. Relação entre o nível de atividade física ea incidência da síndrome pré-menstrual. *Rev. bras. ginecol. Obstet.* 2013; 35(5), 210-214.
21. De Oliveira J., Do Amaral J., De Freitas M., Batista S., Coutinho S., Hazime F., Dos Reis A. Prevalência de dismenorreia em universitárias e sua relação com absenteísmo escolar, exercício físico e uso de medicamentos. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. 2014; 26(3): 381-386.

Tabla I. Descripción de la muestra según menarquia actividad sexual y características del ciclo menstrual

| | N % |
|-------------------------------------|-------------|
| Edad de Menarquia | |
| Precoz | 89 26,1 |
| Normal | 227 66,8 |
| Tardía | 24 7,1 |
| Duración del Ciclo Menstrual | |
| Corto | 38 11,2 |
| Normal | 83 83,2 |
| Largo | 19 5,6 |
| Cuantía del sangrado | |
| Escaso | 97 28,5 |
| Moderado | 239 70,3 |
| Abundante | 4 1,2 |
| Inicio Actividad Sexual | |

| | |
|--|-------------|
| Si | 213 62,6 |
| No | 127 37,4 |
| Edad de inicio Actividad Sexual | |
| < 15 años | 25 11,7 |
| 15 a 18 años | 135 63,4 |
| > 18años | 53 24,9 |

Tabla II. Relación entre síndrome premenstrual y actividad física.

| SPM | | | | |
|--------------------|----------------|------|---------|-------------|
| | Act. Física n% | N% | p-valor | Estadístico |
| Baja o no califica | 20 | 10,6 | 24 | 16 |
| Moderada | 96 | 50,5 | 58 | 38,7 |
| Alta | 74 | 38,9 | 68 | 45,3 |
| Total | 190 | 100 | 150 | 100 |

Artículo de Revisión

Periodo intergenésico: Revisión de la literature

Abraham Zavala-García^{1*}, Heidy Ortiz-Reyes², Julie Salomon-Kuri², Carla Padilla-Amigo³, Raymundo Preciado Ruiz⁴

¹ Residencia de Ginecología y Obstetricia, Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Ángeles Pedregal, Facultad Mexicana de Medicina Universidad La Salle, Ciudad de México, México.

² Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México.

³ Médico Interno de Pre-Grado, Hospital Ángeles Pedregal, Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Anáhuac México Norte

⁴ Médico adscrito al servicio de Biología de la Reproducción, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México.

RESUMEN

ANTECEDENTES: El período intergenésico es importante para la planificación de embarazos subsecuentes a partos, cesáreas y abortos. Actualmente existe falta de consenso en cuanto a las definiciones e importancia clínica de la duración del periodo intergenésico; por lo que se realiza esta revisión de la literatura para definir conceptos.

MÉTODO: Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed y Medline, con periodo de búsqueda del 1999-2017, con el propósito de identificar publicaciones de relevancia relacionadas a periodo intergenésico.

RESULTADOS: Entre los artículos seleccionados, se incluyeron de tipo revisión, originales y guías de práctica clínica. Se considera periodo intergenésico aquel que se encuentra entre la fecha del último evento obstétrico y el inicio del siguiente embarazo. Se sugiere como tiempo recomendado de espera para iniciar un siguiente embarazo mínimo 18 meses (Periodo intergenésico corto, PIC) y no más de 60 meses (Periodo intergenésico largo, PIL), para reducir el riesgo de eventos adversos maternos, perinatales y neonatales. Se debe enfatizar que aunque la dehiscencia de histerorrafia es una grave complicación del PIC menor a 6 meses posterior a una cesárea, no es su única complicación. De igual manera es importante tomar en cuenta el PIL durante la evaluación obstétrica, debido a su asociación con preeclampsia.

CONCLUSIONES: Es relevante conocer la terminología adecuada en período intergenésico para evitar complicaciones asociadas a PIC como a PIL. Existe necesidad de estudios clínicos sobre periodo intergenésico que permitan conocer más consecuencias a corto y largo plazo en nuestra población y tomar medidas para mejorar el desenlace materno-fetal.

PALABRAS CLAVE: Espaciamiento de Nacimientos; Intervalos de nacimiento; Orden de Nacimiento

ABSTRACT

BACKGROUND: Interpregnancy interval is a topic of importance when planning new pregnancies after previous vaginal delivery, cesarean section or abortion. There is currently a lack of consensus in terms of definitions and the clinical importance of interpregnancy interval length, which is the reason to perform a literature review to clarify concepts.

METHODS: Published papers from 1999 to 2017 from PubMed/MEDLINE were searched with the purpose of identifying those related to interpregnancy interval. Review articles, original papers, and clinical guidelines in relation to short and long interpregnancy interval were considered.

RESULTS: Interpregnancy interval is defined as the period between the last obstetric event and the beginning of the next pregnancy (last menstrual period). Recommended time to initiate the next pregnancy must be at least 18 months (short interpregnancy interval, SII) and no more than 60 months (long interpregnancy interval, LII) to reduce the risk of adverse maternal, perinatal and neonatal outcomes. It is important to emphasize that even though uterine scar dehiscence is a serious complication of SII less than 6 months after a cesarean section, it is not the only complication. It is important to consider LII during obstetric evaluation, due to its association with preeclampsia.

CONCLUSION: It is clinically relevant to know the correct definitions of SII and LII to avoid their complications. There is also a need for clinical trials about interpregnancy interval within our population in order to better understand the consequences of SII and LII, thus taking the necessary measures to improve maternal and fetal outcomes.

KEYWORDS: Birth Spacing; Birth Intervals; Birth Order

INTRODUCCIÓN

El periodo intergenésico es un tema primordial en la planificación de embarazos subsecuentes a partos, cesáreas y abortos. A todas las parejas se les recomienda esperar entre dos y tres años para concebir un nuevo embarazo. El periodo intergenésico se considera un factor importante en el desenlace de los recién nacidos vivos. A pesar de lo anterior, existen factores que obstaculizan la priorización de este espaciamiento genésico; por ejemplo, la falta de un registro epidemiológico en nuestro país de la prevalencia de periodo intergenésico (corto y largo), la correcta definición de los términos del intervalo genésico y su aplicación posterior a un parto, aborto y cesárea.¹

Existe falta de consenso en cuanto a las definiciones e importancia de la duración del periodo intergenésico, en especial en el ámbito clínico. Es un tema de gran relevancia, ya que el periodo intergenésico o intervalo genésico es factor de riesgo para importantes eventos adversos obstétricos.

MÉTODOS

Para esta revisión se realizó una búsqueda minuciosa sistemática de la bibliografía en Pubmed y Medline, en inglés y en español, con el propósito de identificar

publicaciones de relevancia relacionadas a periodo/intervalo intergenésico. El periodo de búsqueda fue del año 1999 al 2017, utilizando los términos (MeSH) en inglés: *Interpregnancy interval*, *Birth spacing*, *birth intervals*, *birth order* y *pregnancy interval*. Las palabras de búsqueda en español fueron: Periodo intergenésico, intervalo genésico. El objetivo del presente artículo es responder a la preguntas de ¿Cuál la correcta definición de periodo intergenésico y cuál es su trascendencia en la planeación y resolución del embarazo? Así como también mencionar las complicaciones y efectos obstétricos adversos a los que se pueda asociar la duración del periodo genésico.

RESULTADOS

Con el resultado de la búsqueda se identificaron 284 publicaciones originales en inglés, de las cuales se tomaron los artículos más relevantes de los últimos 18 años. Posterior a los criterios de selección; se tomaron en cuenta 24 artículos de tipo revisión, originales y guías de práctica clínica relacionados con el periodo intergenésico corto y largo.

Definición de periodo intergenésico

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera periodo intergenésico aquel que se

encuentra entre la fecha del último evento obstétrico y el inicio (fecha de última menstruación (FUM)) del siguiente embarazo¹. El evento obstétrico puede ser un aborto o parto (vaginal o por cesárea); las diferencias se explicaran más adelante.

Se ha reportado que existe elevación del riesgo materno-fetal en relación a la duración del periodo intergenésico. Sin embargo, es importante enfatizar que posterior a un nacimiento vivo, el tiempo recomendado de espera para el inicio del siguiente embarazo es de al menos 18 meses (Según la OMS, el tiempo óptimo es de 18-27 meses) y no mayor a 60 meses, para reducir el riesgo de eventos adversos maternos, perinatales y neonatales¹. Por lo anterior, se considera periodo intergenésico corto (PIC) aquel menor a 18 meses y periodo intergenésico largo (PIL) como aquel mayor a 60 meses.¹

Consolidar los estudios que hablan de los riesgos asociados a periodo intergenésico corto o largo ha presentado un reto debido a la falta de homogeneidad de términos y definiciones. Esta situación crea discrepancia entre el número de meses utilizados para definir la elevación o no del riesgo materno, fetal, perinatal o neonatal.

Según la OMS, existen distintos conceptos para definir el periodo transcurrido entre un embarazo y el siguiente, dependiendo los límites que se utilicen, realizando las siguientes observaciones para homogeneizar los distintos conceptos de intervalo genésico que existen en la literatura actualmente (Figura 1):

1. Periodo Inter-Nacimiento: Se toma el periodo entre la fecha del último nacimiento a la fecha del siguiente nacimiento (fecha probable de parto). Se le restan nueve meses para tener equivalencia con el periodo intergenésico.

2. Periodo Inter-Evento Obstétrico: Se toma la fecha de resolución del último evento obstétrico (parto vaginal, cesárea o aborto) a la fecha de probable resolución siguiente. Se le restan nueve meses para tener equivalencia con el periodo intergenésico. En caso de que la resolución sea un aborto, la equivalencia a periodo intergenésico se realiza restando las semanas (o meses) transcurridos de la gestación.

3. Intervalo Nacimiento-Concepción: Equivalente a periodo intergenésico.

4. Intervalo Genésico o Periodo Inter-Genésico: Intervalo entre la fecha de resolución del último evento obstétrico y el inicio (FUM) del siguiente embarazo.¹

Ya mencionadas las definiciones anteriores y para no ocasionar discordancias entre los distintos términos,

la mayoría de las publicaciones sugieren el uso de intervalo genésico o periodo intergenésico para orientar el adecuado espaciamiento entre un embarazo y otro. Es importante enfatizar que la vía de resolución del evento obstétrico puede modificar el número de meses necesarios para aumentar el riesgo de eventos obstétricos adversos en el embarazo subsecuente; el tiempo sugerido para iniciar el siguiente embarazo posterior a un parto vaginal o por cesárea, es de al menos 18 meses mientras que el periodo posterior a un aborto es de 6 meses.¹

Los riesgos que se presentan ante un periodo intergenésico corto o largo, se dividen en maternos, perinatales, neonatales y post-aborto¹. La importancia de este tema recae en tomar este periodo intergenésico como un factor de riesgo modificable para evitar eventos obstétricos adversos.²

Periodo Intergenésico Corto

El PIC se ha definido como el periodo menor a 18 meses de la fecha de resolución del último evento obstétrico a la fecha de concepción del siguiente embarazo.¹ Es importante mencionar que el riesgo de presentar distintas complicaciones aumenta dependiendo del PIC transcurrido, ya sea 3, 6, 9, 12 o 18 meses (Figura 2); por ejemplo, prematuridad, ruptura uterina, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino y óbito se relacionan a PIC menor de 18 meses^{1,2}, mientras que aborto, ruptura prematura de membranas, anemia y endometritis puerperal se relacionan a PIC menor de 6 meses.^{1,3} También es importante mencionar que un PIC menor a 6 meses aumenta el riesgo de parto pre-término en un 40%, 60% para peso bajo neonatal, 14% para malformaciones congénitas y 25% para feto pequeño para edad gestacional.⁴

Existen diversos mecanismos reportados que contribuyen a los efectos obstétricos adversos, como son la disminución de reserva de folatos (hipótesis de depleción materna), presencia continua de marcadores de respuesta inflamatoria sistémica, anemia materna y falta de regulación hormonal⁵. La literatura reporta que existe riesgo de diferentes eventos adversos obstétricos en un periodo menor o igual a 18 meses y se ha comprobado que este riesgo tiende a disminuir después de los 18 meses del intervalo gestacional⁶. Las mujeres con PIC tienden a iniciar un control prenatal tardío por lo tanto a pocas consultas prenatales; por lo general cuentan con antecedente de aborto y embarazo previo complicado con peso bajo al nacimiento, óbito o muerte neonatal temprana⁷. Se ha reportado que la posibilidad de PIC

es mayor en mujeres en edad materna de riesgo (>35 años de edad), en comparación a mujeres que tienen su primer parto a los 20-29 años³.

Cuando un embarazo es concebido dentro de un PIC, la reserva de micronutrientes no está completamente restaurada después del embarazo previo, lo cual puede culminar en síndrome de depleción materna³ y conllevar a consecuencias maternas, fetales y perinatales. Este síndrome de depleción se ve acentuado en pacientes que llevan a cabo lactancia exclusiva entre embarazos.^{2, 8} Principalmente, son las reservas de folato las que se ven implicadas en el síndrome de depleción materna, ya que durante el embarazo existe una movilización de las reservas maternas hacia el feto; con concentraciones que empiezan a reducirse desde la semana 20 de gestación hasta las primeras semanas post-parto, lo cual se ha visto reflejado en niveles bajas de folato y altos de homocisteína (valores de referencia 5-15 $\mu\text{mol/mL}$, hiperhomocisteinemia >15 $\mu\text{mol/mL}$)⁹. Este aumento del consumo de ácido fólico se debe al aumento de la masa eritrocitaria, aumento del tamaño uterino, crecimiento placentario y del feto¹⁰. Según Van Eijdsen et al. (2008), las pacientes más vulnerables a las complicaciones al iniciar un nuevo embarazo dentro de PIC son aquellas quienes no toman suplementos de ácido fólico, ya que la suplementación oportuna (previa o posterior a la concepción) puede reducir significativamente los riesgos de presentar complicaciones por PIC.⁹

Una de las principales complicaciones del PIC es el parto pre-término¹¹. Aunque el mecanismo exacto es desconocido, se cree que guarda relación con el síndrome de depleción de micronutrientes, en especial de hierro y folatos, ya que éstos tardan al menos 6 meses en alcanzar niveles óptimos, posterior a un parto¹¹. Sin embargo, son necesarios más estudios para evaluar esta relación. Otro mecanismo implicado en la relación de PIC con parto pre-término es el remodelamiento incompleto del cérvix¹¹. Se ha reportado que el colágeno cervical disminuye entre 45-75% durante el embarazo e inicia una recuperación gradual posterior al parto, que toma alrededor de 9 meses; sin embargo, el colágeno se recupera en su totalidad hasta los 12-15 meses post-parto¹¹. Cabe mencionar que no existe relación entre el PIC del embarazo actual y acortamiento cervical en el embarazo subsecuente¹². La asociación de parto pre-término con PIC es de principal importancia, dadas las complicaciones obstétricas reportadas que se correlacionan a parto pre-término *per se*, como

bajo peso al nacer, prematuridad y mortalidad neonatal⁵.

Al igual que en parto pre-término, el PIC también se ha asociado a bajo peso neonatal causado por el mismo mecanismo de depleción de folatos maternos antes mencionado. Sin embargo, se ha reportado una mayor incidencia de bajo peso al nacer en multíparas, ya que en estas pacientes, la deficiencia de folatos es 2.3 veces más alta que en primíparas¹³. Hinkle et al. (2014) reportó que el peso al nacer puede tener una relación inversamente proporcional al aumento de paridad¹⁴.

El PIC también es un factor de riesgo para malformaciones neonatales importantes. El riesgo de éstas, mencionado anteriormente, es de 14% en pacientes con PIC <6 meses, sin embargo, PIC de 6-11 meses se asocia a 9% de riesgo de malformaciones congénitas⁴. Algunas malformaciones asociadas al PIC incluyen cardiopatías, defectos del tubo neural (DTN) y anomalías cromosómicas⁴. El uso periconcepcional de ácido fólico es el factor más importante identificado para reducir DTN¹⁰, ya que la administración de 400 μg de ácido fólico previo y/o en las etapas tempranas de la gestación pueden disminuir los DTN en 85% de los embarazos¹⁰. Esto es de importancia, ya que se ha reportado que el uso materno de suplementos de ácido fólico es menor en pacientes con PIC dada las características demográficas de algunas regiones¹⁰.

Uno de los aspectos más importantes y de principal interés en relación al PIC, es en pacientes con cesárea previa en quienes se realiza una prueba de trabajo de parto. Varios reportes han demostrado un aumento del doble del porcentaje de incidencia de ruptura uterina en pacientes con cesárea previa con PIC <18 meses¹⁵⁻¹⁷. Este aumento se debe hipotéticamente a la falta de cicatrización uterina de la histerorrafia previa. Este riesgo se ha observado en pacientes con PIC <6 meses hasta PIC <24 meses¹⁵. Bujold et al. (2002) reportaron en un estudio de 1527 pacientes con cesárea previa, una tasa de ruptura uterina 4.8% para pacientes con PIC menor o igual a 12 meses, 2.7% para pacientes con un intervalo gestacional entre 13 y 24 meses y 0.9% para pacientes con un intervalo gestacional entre 25 y 36 meses ($P=0.04$).¹⁶ También se reportó la tasa de ruptura uterina en relación al número de planos para el cierre de histerorrafia y el intervalo gestacional; encontrando una tasa de 5.6% cuando el cierre es en un solo plano y el intervalo gestacional es menor o igual a 24 meses, 2.3% cuando el cierre es un solo plano pero el intervalo mayor a 24 meses, 1.2% para

cierre en dos planos con intervalo menor o igual a 24 meses y por último una tasa de 0.4% con cierre en dos planos pero un intervalo mayor a 24 meses. Este estudio no utilizó prostaglandinas como método de inducción¹⁶.

Ese mismo grupo de autores reportó en el 2010 que el riesgo de ruptura uterina se encuentra aumentado en PIC <18 meses ($P=0.1$, OR 3.0), mientras que el riesgo no era significativamente elevado en PIC de 18-24 meses¹⁷. Otro riesgo asociado a ruptura uterina en un intervalo genésico menor a 24 meses es el cierre de histerorrafia en un solo plano ($P <0.001$). Es importante mencionar que la inducción de trabajo de parto ($P=0.43$), el uso de prostaglandinas ($P=0.23$), y el peso neonatal mayor de 4,000g ($P=0.39$) se asocian de manera estadísticamente significativa a ruptura uterina en intervalo genésico menor de 24 meses¹⁷.

Sin embargo, las guías actuales del *Royal College of Obstetrics and Gynaecologists* (RCOG) de parto vaginal en pacientes con cesárea previa, reportan que un PIC menor de 12 meses no es un factor de riesgo independiente para ruptura uterina aunque sí para parto pre-término. Concluyen que se necesitan más estudios para validar estas recomendaciones¹⁸.

Además de complicaciones obstétricas, se considera que un PIC de 0-12 meses aumenta el riesgo de osteoporosis durante la post-menopausia¹⁹, ya que estas mujeres presentan menores niveles de densidad mineral ósea (DMO) a causa de la incapacidad para recuperar y llegar a los niveles óptimos de DMO¹⁹.

A pesar de lo descrito anteriormente, se ha reportado que además del PIC como factor de riesgo único para eventos obstétricos adversos, también se deben considerar los factores demográficos asociados a pacientes con PIC, tales como nivel socioeconómico, etnicidad, tabaquismo, multiparidad, edad materna de riesgo y estilos de vida².

Periodo Intergenésico Largo

La hipótesis de "depleción materna" es el principal mecanismo que provoca los efectos obstétricos adversos en PIC y se considera que la hipótesis de "regresión fisiológica" es el mecanismo propuesto para la presencia de efectos obstétricos adversos en PIL². Esta hipótesis de regresión fisiológica se refiere a que en un periodo mayor a 5 años posterior a un evento obstétrico (parto o cesárea), las capacidades reproductivas fisiológicas tienden a declinar, llegando a ser similares a aquellas de primigestas⁷. Se ha reportado que el PIL presenta un mayor riesgo para

presentar parto pretérmino, bajo peso al nacer, malformaciones congénitas, distocias y preeclampsia/eclampsia²⁰. Los efectos obstétricos adversos son similares a aquellos descritos en PIC, de hecho, al graficar la prevalencia de efectos perinatales adversos, se encuentra una tendencia de un patrón en forma de "J" (Figura 3), ya que el riesgo de presentar complicaciones obstétricas aumenta en intervalos gestacionales menores de 18 meses, disminuye entre los 18-24 meses y de nuevo aumentan posterior a los 60 meses.²¹

Las pacientes con PIL tienden a ser mujeres mayores, con adecuado control prenatal, mayor índice de masa corporal previo a la concepción y con algún embarazo previo que concluyó favorablemente⁷.

La asociación adversa obstétrica más frecuente del PIL es la preeclampsia (OR 1.04). Una explicación de este fenómeno puede ser que las modificaciones gestacionales fisiológicas del sistema cardiovascular persisten durante el post-parto y tienen un efecto protector ante la recurrencia de preeclampsia por un periodo limitado de tiempo de hasta 2 años posterior a la resolución del último evento obstétrico. Se ha demostrado que el remodelamiento cardiovascular y la reducción en la presión arterial inducidos por el embarazo, permiten una mejor adaptación a la expansión volumétrica en embarazos subsecuentes, aun cuando el primer embarazo se haya complicado por trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo. Debido a la regresión fisiológica del PIL, este efecto protector disminuye de acuerdo al intervalo genésico y el riesgo de preeclampsia aumenta de la siguiente manera: para 24-35 meses: OR 0.88, 36-46 meses OR 0.91, 60-71 meses OR 1.04.²²

Periodo Intergenésico Posterior a Aborto

El aborto, definido como la pérdida gestacional antes de las 20 semanas, afecta a uno de cinco embarazos²³. Se ha reportado que posterior a un aborto, el riesgo de recurrencia aumenta en la gestación consecutiva, así como también se incrementa para complicaciones en el siguiente embarazo, como amenaza de aborto, parto pretérmino, inducción de trabajo de parto y hemorragia post-parto.²³ Se considera que el tiempo óptimo de un intervalo genésico posterior a un aborto sea de 6 meses antes de un nuevo embarazo. Aunque el periodo intergenésico sigue la definición citada previamente (desde último evento obstétrico al inicio de un nuevo embarazo), un nuevo embarazo 18 meses posterior a un aborto se relaciona con efectos

obstétricos adversos.²³ En el 2008 Baltra et al., realizaron una revisión narrativa en donde se intentó analizar una asociación entre el tiempo intergenésico posterior a un aborto y desenlaces adversos maternos y neonatales. Se incluyeron 3 estudios hasta esa fecha, encontrándose discrepancia entre las definiciones operacionales de éstos, por lo que concluyen que en ese entonces no existía evidencia suficiente para recomendar un determinado tiempo de espera para un nuevo embarazo posterior a un aborto espontáneo.²⁴

Sin embargo, de Love et al. (2010), reportan que un periodo intergenésico no mayor 6 meses posterior a un aborto se asocia a menores tasas de aborto recurrente (< 6 meses: OR 0.66 y OR 0.99 en >24 meses) y embarazo ectópico (< 6 meses: OR 0.48 y OR 1.97 en >24 meses). Además, estas pacientes tienen menos probabilidad de presentar parto pre-término (7.2% en <6 meses y 10.6% en >24 meses) y bajo peso al nacer (7.15% en <6 meses y 11.9% en >24 meses), además de un porcentaje menor de resolución por cesárea (18.5% en <6 meses y 23.5% en >24 meses). La incidencia de preeclampsia, placenta previa y desprendimiento placentario no es estadísticamente significativa con un periodo intergenésico menor a 6 meses en comparación a uno mayor de 24 meses.²³

La diferencia en cuanto a la duración de periodo intergenésico corto posterior a aborto en comparación con embarazo de término (6 meses vs. 18 meses, respectivamente) puede ir acorde con la teoría de depleción materna, ya que la deficiencia de folatos por lo general inicia posterior a las 20 semanas de gestación, y los abortos ocurren antes de que inicie esta depleción. Por esta situación, el periodo intergenésico corto posterior al aborto, no se ve afectado por las pérdidas de folatos ocurridas durante la lactancia, como en un embarazo de término.

DISCUSIÓN

El periodo intergenésico óptimo recomendado es de 18-23 meses para evitar eventos obstétricos adversos. Se debe enfatizar que aunque la dehiscencia de histerorrafia es una grave complicación del periodo intergenésico corto menor a 6 meses posterior a una cesárea, no es la única complicación del PIC ni el motivo por el cual se indica esperar al menos 18 meses antes de la siguiente gestación, ya que la baja recuperación de los micronutrientes maternos puede provocar otras complicaciones importantes del embarazo, tales como

parto pre-término, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, incluyendo algunas complicaciones que pueden afectar de manera tardía a la mujer en el periodo post-menopáusico. Sin embargo, no hay evidencia suficiente ni estudios de diseño estadístico adecuado para realizar recomendaciones puntuales al respecto, por lo que es necesario fomentar la realización de los mismos.

Conociendo lo que la estadística demográfica de México nos indica en donde la mayoría de los embarazos se reportan en edades menores a los 35 años, existe un grupo poblacional importante en el que las edades del primer embarazo tienden a acercarse más a la edad materna de riesgo de 35 años, aumentando las posibilidades de PIC en embarazos subsecuentes, en especial con el aumento de las técnicas de reproducción asistida. Cabe mencionar que la anticoncepción es una herramienta de gran necesidad para cumplir con un óptimo periodo intergenésico y de esta forma, prevenir complicaciones asociadas a PIC y periodo intergenésico corto post-aborto.

Es importante considerar el PIL durante la evaluación obstétrica, ya que se asocia con mayor frecuencia a preeclampsia, una de las principales causas de mortalidad materna en nuestro país. De la misma forma, se debe tomar en cuenta que pacientes con periodo intergenésico largo se comportarán como primigestas durante el trabajo de parto en cuanto al tiempo de duración, teniendo este conocimiento, se pueden evitar importantes complicaciones maternas.

CONCLUSIONES

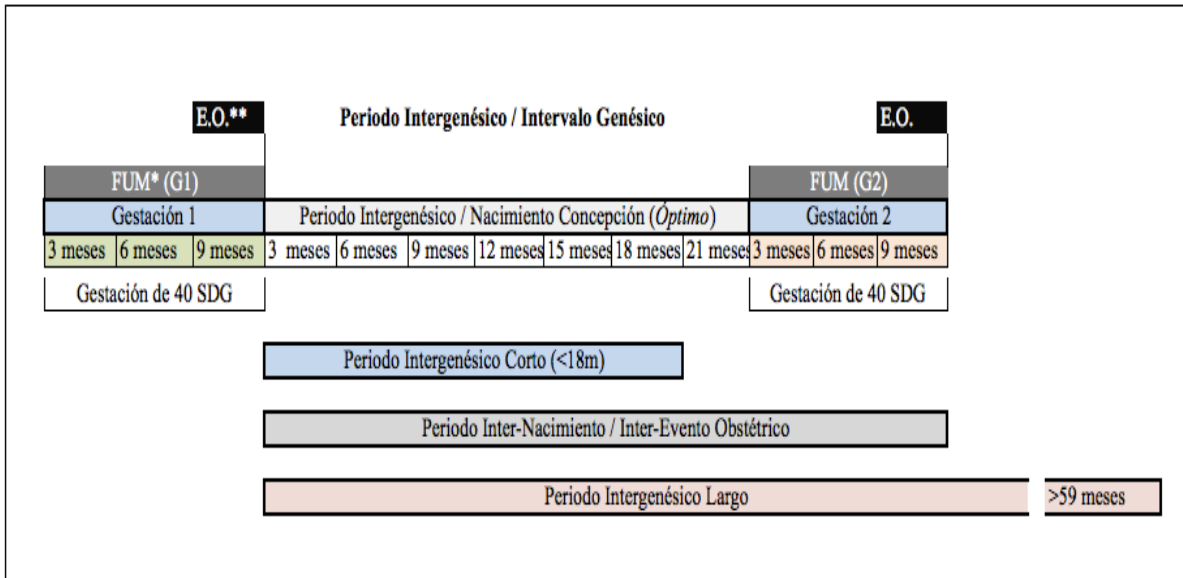
Existe necesidad de estudios clínicos sobre periodo intergenésico que permitan conocer más consecuencias a corto y largo plazo en nuestra población y tomar medidas para mejorar el desenlace materno-fetal.

REFERENCIAS

1. Marston, C. Report of a WHO technical consultation on birth spacing. World Health Organization, 2005; 1-37.
2. Ball, S.J., Pereira, G., Jacoby, P., De Klerk, N. Re-evaluation of link between interpregnancy interval and adverse birth outcomes: Retrospective cohort study matching two intervals per mother. *British Medical Journal*. 2014; 349:g4333
3. De Weger, F.J., Hukkelhoven, CWPM., Serroyen, Jan., Te Velde, ER, Smits, LJM. *Advanced*

- maternal age, short interpregnancy interval, and perinatal outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011; 204:421.e1-9.
4. Kwon, S., Lazo-Escalante, M., Villaran, MV., Li, CI. Relationship between interpregnancy interval and birth defects in Washington State. *Journal of Perinatology*. 2012; 32:45-50.
 5. DeFranco, EA., Seske, LM., Greenberg, JM., et al. Influence of interpregnancy interval on neonatal morbidity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015; 212:386.e1-9.
 6. Gemmill, A., Duberstein-Lindberg, L. Short interpregnancy intervals in the United States. *Obstetrics and Gynecology*. 2013; 122 (1):64-71.
 7. Conde-Agudelo, A., Belizán, JM., Norton, MH., Rosas-Bermúdez, A. Effect of the interpregnancy interval on perinatal outcomes in Latin America. *Obstetrics and Gynecology*. 2005; 106 (2): 359-366.
 8. Sholapurkar, SL. Is there an ideal interpregnancy interval after a live birth, miscarriage or other adverse pregnancy outcomes? *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2010; 30 (2): 197-110.
 9. Van Eijsden, M., Smits, LJM., Van der Wal, MF., Bonsel, GJ. Association between short interpregnancy intervals and term birth weight: The role of folate depletion. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008; 88:147-153.
 10. Nilsen, RM., Mastroicovo, P., Gunnes, N., Alsaker, ER., Bjørke-Monsen, AL., Eussen, SJPM., Haugen, M., Johannessen, A., Meltzer, HM., et al. Folic acid supplementation and interpregnancy interval. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2014; 28: 270-274.
 11. Sundtoft, I., Sommer, S., Ulbjerg, N. Cervical collagen concentration within 15 months after delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011; 205:591.e1-3.
 12. Subramaniam, LL., Owen, W., Owen J. Relationship between interpregnancy interval and cervical length in high-risk women. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016; 29 (8): 1205-1208.
 13. Merklinger-Gruchala, A., Jasienska, G., Kapiszewska, M. Short interpregnancy interval and low birth weight: A role of parity. *American Journal of Human Biology*. 2015; 27:660-66.
 14. Hinkle SN, Albert PS, Mendola P, Sjaarda LA, Yeung E, Boghossian NS, Laughon SK. The association between parity and birthweight in a longitudinal consecutive pregnancy cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2014;28(2):106-115.
 15. Landon, MB. Predicting uterine rupture in women undergoing trial of labor after prior cesarean delivery. *Seminars in Perinatology*. 2010; 34: 267-271
 16. Bujold, E., Mehta, SH., Bujold, C., Gauthier, RJ. Interdelivery interval and uterine rupture. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2002; 187 (5): 1199-1202.
 17. Bujold, E., Gauthier, RJ. Risk of uterine rupture associated with an interdelivery interval between 18 and 24 months. *Obstetrics and Gynecology*. 2010; 115 (5): 1003-1006.
 18. Birth after previous cesarean birth. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top guideline No. 45. London: RCOG; 2015
 19. Ersoy, GS., Giray, B., Subas, S., Simsek, E., Sakin, O., Turhan, OT., Bulut, S. Interpregnancy interval as a risk factor for post-menopausal osteoporosis. *Maturitas*. 2015; 82:236-240.
 20. Mahande, MJ., Obure, J. Effect of interpregnancy interval on adverse pregnancy outcomes in northern Tanzania: A registry-based retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2016; 16:140.
 21. Zhu, BP., Rolfs, RT., Nangle, BE., Horan, JM. Effect of the interval between pregnancy on perinatal outcomes. *New England Journal of Medicine*. 1999; 340 (8): 589-594.
 22. Mikolajczyk, R. T., Zhang, J., Ford, J., & Grewal, J. Effects of Interpregnancy Interval on Blood Pressure in Consecutive Pregnancies. *American Journal of Epidemiology*, 2008; 168(4), 422–426.
 23. Love, ER., Bhattacharya, S., Smith, NC., Bhattacharya, S. Effect of interpregnancy intervals on outcomes of pregnancy after miscarriage: retrospective analysis of hospital episode statistics in Scotland. *British Medical Journal*, 2010; 341: c3967
 24. Baltra, E., De Mayo, T., Rojas, MA., Arraztoa, JA. Tiempo recomendado para una nueva concepción post aborto espontáneo. *Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia*, 2008; 73(2):79-84
-

Figura 1. Definición y duración de periodo intergenésico



Fuente: Marston, C. Report of a WHO technical consultation on birth spacing. World Health Organization, 2005; 1-37.

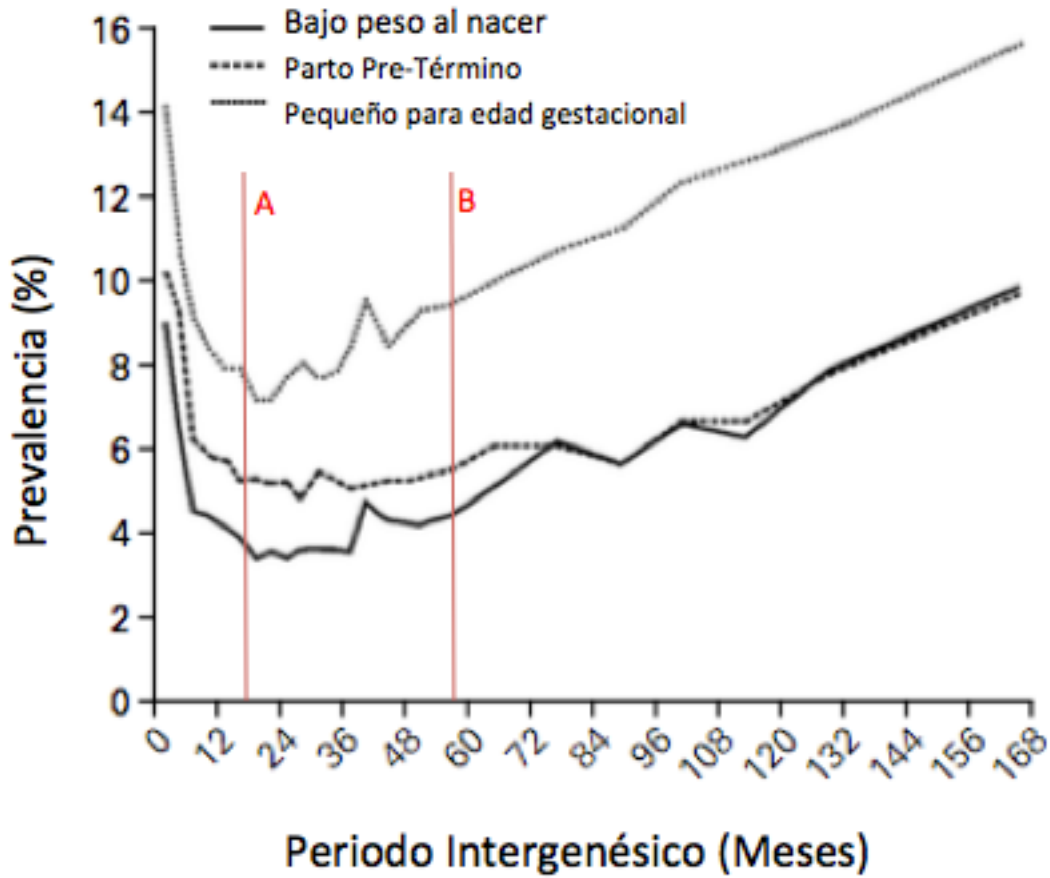
*FUM: Fecha de Última Menstruación, **E.O.: Evento Obstétrico (Cesárea, Parto, Aborto).

En esta imagen podemos observar que una gestación, al culminar en el E.O., inicia un intervalo genésico que termina al inicio de la gestación subsecuente, a la fecha de la siguiente FUM. Este periodo, se considera óptimo cuando se encuentra entre los 18-23 meses. Menor a los 18 meses, se relaciona a eventos obstétricos adversos (Periodo Intergenésico Corto), al igual que cuando este periodo genésico se prolonga más de 59 meses (Periodo Intergenésico Largo).

Figura 2. Eventos obstétricos adversos según el periodo intergenésico corto

Fuente: Marston, C. Report of a WHO technical consultation on birth spacing. World Health Organization, 2005; 1-37.

Según la revisión de la literatura, los eventos adversos obstétricos conllevan riesgos a distintos momentos de un periodo intergenésico corto. Estos riesgos se pueden extender hasta 18 meses.

Figura 3. Prevalencia de Efectos adversos obstétricos en PIC y PIL.

Fuente: Traducido de Zhu, BP., Rolfs, RT., Nangle, BE., Horan, JM. Effect of the interval between pregnancy on perinatal outcomes. *New England Journal of Medicine*. 1999; 340 (8): 589-594.

PIC: Periodo intergenésico corto; PIL: Periodo intergenésico largo. En esta figura podemos observar la distribución en "J" de algunos eventos obstétricos adversos que se observan en PIC y PIL. Observamos que la línea A marca el final de un PIC, coincidiendo con la disminución de la prevalencia de eventos adversos obstétricos; mientras que la línea B, que indica el inicio de un PIL, presenta la tendencia en aumento de la prevalencia de los eventos adversos obstétricos.

Artículo de Revisión

Aspectos anatómicos y técnicos de la cirugía de citorreducción de cáncer de ovario en abdomen superior

Francisco Fuentes Q¹, Raimundo Correa B^{1,2}, César Paredes M^{1,2}, Juan Enrique Leiva M^{1,2}, César Muñoz C^{1,3}.

¹ Facultad de Medicina. Universidad Católica del Maule. Talca

² Unidad de Ginecología Oncológica. Hospital Regional de Talca. Talca

³ Cirugía Digestiva. Hospital Regional de Talca. Talca

RESUMEN

El Cáncer de Ovario Epitelial es la novena causa de cáncer en la mujer y la neoplasia ginecológica más letal en países desarrollados. La mayoría de las pacientes son diagnosticadas en etapa avanzada de la enfermedad debido a la ausencia de síntomas específicos. La cirugía y la quimioterapia cumplen un rol fundamental en el tratamiento de esta enfermedad. En pacientes con enfermedad avanzada (estadios III – IV) al momento del diagnóstico, la extirpación de todo tumor macroscópico (citorreducción óptima) ha demostrado ser el factor pronóstico más importante, demostrando un beneficio tanto en tiempo libre de enfermedad como en sobrevida global. Nuestro objetivo es describir, desde una perspectiva multidisciplinaria, los aspectos técnicos más relevantes de la citorreducción del abdomen superior para aquellas pacientes con neoplasias de origen ginecológico.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de Ovario Epitelial, Citorreducción de Abdomen Superior, Cavidad Abdominal.

ABSTRACT

Epithelial Ovarian cancer is the ninth most frequent cancer in women and the most lethal gynecologic malignancy in developed countries. The majority of patients are diagnosed in advanced stage of the disease due to the lack of specific symptoms. Surgery and systemic treatment play a key role in the treatment of this disease. For those patients with advanced stage at the time of diagnosis (III – IV), removal of all macroscopic disease (optimal cytoreduction) has been shown as the most important prognostic factor, demonstrating improvement not only in progression free survival but also in overall survival. Our aim is to describe, in a multidisciplinary fashion, the most relevant aspect about oncological debulking procedures in the upper abdominal cavity for women with gynecological malignancies.

KEYWORDS: Epithelial Ovarian Cancer, Debulking of the Superior Abdomen, Abdominal Cavity.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario epitelial (COE) es la neoplasia ginecológica más letal, y la quinta causa de muerte por cáncer en mujeres en países desarrollados.^{1,2} La

alta letalidad se explica porque el 60-70% de las pacientes se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad (etapa III o IV).³

La cirugía en el tratamiento del COE tiene por objetivo realizar un diagnóstico histológico y una

citorreducción tumoral, es decir, remover tanto tejido tumoral como sea posible.⁴ El concepto de citorreducción "óptima" ha variado en el tiempo, aceptándose en la actualidad como la ausencia de tumor visible.^{5,6} La cirugía de citorreducción primaria (CCP) seguida de quimioterapia basada en platinos es el tratamiento de elección en el COE avanzado⁷, sin embargo, en algunas pacientes esta aproximación terapéutica no es posible de realizar y se acepta como terapia alternativa la quimioterapia neoadyuvante (3 o 4 ciclos) y cirugía de citorreducción diferida.⁸

Para lograr una CCP óptima, en algunos casos es necesario realizar extensas resecciones multiviscerales o cirugías ultraradicales para obtener este resultado oncológico.⁹

Al momento de realizar la CCP, el abdomen superior puede estar comprometido en un 21,7-64% por enfermedad tumoral a nivel del hemidiafragma derecho y la superficie hepática.^{10,11} La extensión de la enfermedad al abdomen superior se ha citado frecuentemente como un impedimento para realizar una CCP óptima.^{11,12} Estudios recientes^{9,13,14}, han demostrado que extensas resecciones de abdomen superior con hepatectomías menores y mayores, pancreatomectomía distal, esplenectomía y resecciones de diafragma son intervenciones con aceptable morbilidad en pacientes sometidas a CCP por COE. Estas resecciones se asocian a un aumento en la supervivencia libre de enfermedad y global.¹⁵⁻¹⁷

Si bien el objetivo de este documento es describir los aspectos anatómicos y quirúrgicos de la cirugía de citorreducción de COE en abdomen superior, es preciso señalar que la cirugía de citorreducción no sólo está indicada como parte de la primera línea del tratamiento de la enfermedad, ya sea a través de una Citorreducción Primaria o de una Cirugía de Intervalo (Citorreducción Primaria Retardada), sino que también puede realizarse en el contexto de una recidiva de la enfermedad. La evidencia disponible en este grupo de pacientes es limitada y se basa principalmente en estudios retrospectivos. Sin embargo, aquellas pacientes que se benefician con la cirugía son las que presentan un intervalo de al menos 12 meses desde el término de la quimioterapia hasta el diagnóstico de recurrencia ("enfermedad platino sensible") y, más importante aún, aquéllas en donde se ha logrado ausencia de residuo tumoral al finalizar la cirugía.¹⁸

DIAFRAGMA

Conceptos de anatomía quirúrgica del diafragma

El diafragma es una estructura músculo-tendinosa, cóncava, delgada y que separa la cavidad torácica de la cavidad abdominal. Sus fibras musculares se originan en tres áreas: esternón, parrilla costal (últimas 6 costillas) y columna. Todas las fibras musculares se insertan en el tendón central. Existen tres aperturas mayores en el diafragma para dar paso a la vena cava inferior, el esófago y la aorta.

Para una adecuada exposición del diafragma derecho, se requiere movilización parcial o completa del hígado. El ligamento falciforme, los ligamentos coronarios y triangulares del hígado representan el límite inferior del peritoneo parietal a este nivel, bajo estos ligamentos se encuentra un área retroperitoneal del hígado (espacio retrohepático), y por tanto, raramente está involucrada en la extensión transcelómica en mujeres con COE. Estos ligamentos pueden ser utilizados como reparo anatómico inferior de la peritonectomía diafragmática.

El diafragma derecho es más comúnmente involucrado que el izquierdo^{5,10-12} y presenta mayor dificultad técnica ya que la adecuada exposición de él, requiere de la movilización del hígado. De no realizar este procedimiento, se contará con un espacio reducido entre la cápsula de Glisson y el peritoneo diafragmático. Es conveniente tener una buena exposición, dado que existe el riesgo de lesiones vasculares de venas suprahepáticas o de la vena cava infrafragmática que pueden ser tratadas con el control vascular oportuno en un territorio previamente preparado.^{19,20}

Técnica quirúrgica de la exposición del diafragma

La adecuada exposición es la variable más crítica para una resección segura, completa y efectiva del peritoneo parietal diafragmático. El paciente debe ser posicionado en litotomía dorsal modificada o en decúbito supino. La incisión para exponer esta región suele ser una laparotomía media xifopubiana con el uso de retractores abdominales adecuados (Omnitract®, Thompson®, Iron Intern®, etc) para la retracción de la pared costal, estos retractores son utilizados frecuentemente en cirugía hepática, gastrectomías totales o duodenopancreatomectomías y permiten obtener un campo quirúrgico adecuado permitiendo el uso de las 2 manos del cirujano ayudante. En las pacientes en las que no se obtenga una exposición adecuada en estas condiciones, la incisión transversa a izquierda y derecha de la pared abdominal permitirá obtener un buen campo quirúrgico hasta los flancos. FIGURA N°1

Peritonectomía diafragmática

Es la técnica preferida para la citorreducción de enfermedad de pequeño volumen que afecta la superficie diafragmática. El retractor abdominal permite la elevación del reborde costal. Una incisión curva se realiza bajo el margen costal derecho de medial a lateral. Para realizar una resección completa de todo el peritoneo de la superficie diafragmática, esta incisión se debe extender desde la gotera parietocólica hasta el apéndice xifoide. El borde elevado del peritoneo se toma con pinzas Crile o Kelly, traccionando para mantener tensión entre el peritoneo y músculo diafragmático.²¹ Se avanza de ventral a dorsal y de lateral a medial hasta la completa extracción de la superficie afectada. El peritoneo diafragmático es más adherente al tendón central y por tanto, hay mayor riesgo de ingresar a la cavidad pleural y se debe ser más cuidadoso en esta última fase. Por esta razón es siempre necesaria la ventilación mecánica con intubación endotraqueal durante esta intervención quirúrgica, de tal modo de poder realizar inmediatamente la reparación con material irreabsorbible (Nylon o Poliester del 1) en caso de frenotomía y evitar las complicaciones de un neumotórax intraoperatorio o postoperatorio. FIGURA N°2

Resección de diafragma

La resección de diafragma debe ser realizada si la invasión tumoral es profunda.^{12,22} El músculo es seccionado usando electrocauterio o tijeras con margen de 0.5-1.0 cm de músculo normal alrededor de la lesión. La cavidad pleural debe ser explorada visual y manualmente para identificar las áreas de enfermedad. En la mayoría de los casos, los defectos diafragmáticos pueden ser cerrados primariamente, a lo largo del eje para minimizar la tensión y con material irreabsorbible (Poliester o Prolene) como ya se nombró previamente. Antes de la sutura final, el neumotórax debe ser evacuado intraoperatoriamente mediante aspiración de la cavidad pleural y de una maniobra de Valsalva por parte del Anestesiólogo. La cánula de aspiración es removida rápidamente mientras se anuda la sutura que cierra el defecto. Luego se realiza el "test de agua" colocando al paciente en posición de Trendelenburg, irrigando el hemidiafragma con suero fisiológico y evaluando la filtración de aire mediante aparición de burbujas. Estas maniobras evitan la necesidad de una pleurostomía en el postoperatorio posterior a la frenorrafia. Cuando el defecto diafragmático es muy

extenso, se debe realizar la reparación con materiales protésicos (mallas) o colgajos musculares.^{11,23}

OMENTO MAYOR Y MENOR

Conceptos de anatomía quirúrgica del omento mayor y menor

El omento mayor es una doble hoja de peritoneo plegado sobre sí mismo y que se compone de cuatro capas. Está irrigado por arterias derivadas de la arteria gastroepiloica derecha y la arteria gastroepiloica izquierda. Estos vasos forman una arcada anastomótica a lo largo de la curvatura mayor gástrica. El drenaje venoso del omento menor, lo componen venas homólogas a las arterias y que discurren en forma paralela.

El omento menor se extiende desde el borde medial del hígado en la unión del segmento lateral con el lóbulo caudado para alcanzar la curvatura menor de estómago. Este omento se continúa con la superficie anterosuperior y posteroinferior del estómago y primera porción del duodeno. La porción de omento menor que se extiende entre el hígado y el estómago se denomina ligamento hepatogástrico, mientras que la porción entre el hígado y el duodeno se denomina ligamento hepatoduodenal. Los elementos del hilio hepático discurren entre las capas de peritoneo que conforman el omento menor. Los vasos gástricos derecho e izquierdo corren entre las capas del omento menor y a lo largo de la curvatura gástrica menor.

Técnica quirúrgica de la omentectomía mayor y menor

La omentectomía se realiza en el contexto de enfermedad peritoneal (carcinomatosis peritoneal) o como parte de la etapificación en aquellas pacientes sometidas a CCP sin compromiso del omento. El compromiso del omento mayor suele ser más frecuente que el del omento menor.

- *Omentectomía mayor:* La omentectomía total incluye la resección de todo el tejido desde la curvatura gástrica mayor hasta el borde del colon transversal. Especial atención se debe dar a la arcada gastroepiloica cuando hay enfermedad extensa, dado que otras resecciones podrían comprometer la vasculatura del estómago. La cual es bastante extensa a este nivel. Cuando el ligamento gastrocólico no está extensamente infiltrado, la arcada debería preservarse. La omentectomía se inicia movilizando a cefálico la superficie libre para exponer la hoja peritoneal posterior, y desplegar un plano entre éste y la serosa del colon transversal. La parte infracólica del omento

es movilizada completamente hasta que se accede a la transcavidad de los epiplones. Este espacio debe ser explorado detenidamente para identificar enfermedad de cuerpo y cola del páncreas e hilio esplénico. El omento y el ligamento gastrocólico son separados de la curvatura mayor del estómago dividiendo y ligando los vasos a este nivel. Incisiones peritoneales pequeñas son hechas entre ramas de los vasos gástricos cortos para luego ser seccionados. En la actualidad, existe una serie de dispositivos de sellado-corte de tejido que utilizan energía bipolar o ultrasonido que ayudan a realizar la omentectomía con mayor rapidez. En esta fase de la cirugía se debe ser cuidadoso para evitar tracciones y desgarros inadvertidos del bazo, que pueden ocasionar sangrados difíciles de controlar. Luego de la omentectomía, una sonda nasogástrica debería ser instalada para descomprimir el estómago en caso de que se evolucione con una gastroparesia postoperatoria.

- **Omento menor:** La exposición del omento menor se mejora en algunas ocasiones dividiendo el ligamento triangular izquierdo del hígado teniendo la precaución de no lesionar la vena suprahepática izquierda durante esta maniobra. La reflexión peritoneal se abre desde el pedículo hepático hasta el pilar derecho del diafragma. En este momento de la disección, y luego de realizar la apertura inicial en la *pars flaccida*, se debe constatar la presencia de una arteria hepática accesoria que discorra por el omento menor para no dañarla en este momento de la cirugía. El borde peritoneal se identifica y se reseca todo el tejido hasta la arcada vascular de la curvatura menor. Los ramos terminales del nervio vago deben ser preservados para evitar la gastroparesia o el mal vaciamiento del estómago en el postoperatorio. Las arterias gástricas derecha e izquierda deben ser preservadas. FIGURA N°3

ESTÓMAGO

Conceptos de anatomía quirúrgica del estómago

El estómago es la víscera hueca que ocupa gran parte de la región central del espacio supramesocólico, se une con el esófago abdominal a proximal y con el bulbo duodenal a distal. Desde el punto de vista estructural posee 3 regiones: proximal (Fondo), cuerpo y antro. Su pared está constituida por 3 capas: una mucosa, una submucosa, una muscular de 3 fibras y una serosa que lo recubre en su totalidad. Lo irrigan habitualmente la arteria gástrica izquierda, la gastroepiploica derecha, gastroepiploica izquierda, la arteria gástrica derecha o pilórica y menos

constantemente una arteria gástrica posterior. Su irrigación venosa sigue las arterias del mismo nombre con una consideración especial para la vena gástrica izquierda que drena directamente en la vena porta. El estómago se divide en 3 regiones: fondo, cuerpo y antro; cada una de estas regiones posee características particulares de su pared y mucosa.²⁴

La principal función del estómago es actuar como un reservorio tras las comidas para verterlo en pequeñas porciones al intestino delgado donde se iniciará la digestión, secretar ácido clorhídrico y pepsinógeno para iniciar la digestión proteica y neutralizar las bacterias que pueden ser ingeridas en los alimentos, y convertir el bolo alimenticio en una masa homogénea denominada quimo.²⁵

Técnica quirúrgica de la gastrectomía parcial o total

Al estar completamente rodeado de peritoneo, el estómago puede ser un sitio para enfermedad peritoneal en toda su extensión, tanto por la cara anterior, como posterior. La necesidad de realizar una resección completa de la pared gástrica o de toda una porción estará determinada por el grado de compromiso de la pared en extensión y profundidad. Si durante la resección de enfermedad superficial se realiza exposición de la mucosa o apertura incidental del estómago la sutura con puntos simples continuos en un plano con monofilamento reabsorbible suele ser suficiente para asegurar la estanqueidad y prevenir la filtración.

Si como consecuencia de la profundidad o extensión de la enfermedad es necesario reseca la mitad distal o la totalidad del estómago, una técnica para realizar la reconstrucción del tránsito gastrointestinal deberá ser evaluada dependiendo del caso. Actualmente, tanto la sección del estómago como la anastomosis para reconstruir el tránsito gastrointestinal, más frecuentemente un asa en Y de Roux, se realizan con suturas mecánicas que facilitan y reducen el tiempo operatorio de esta cirugía.

Como se señaló inicialmente, la irrigación del estómago es múltiple y proveniente de varias arterias, por tanto, salvo que exista una sección, lesión o ligadura de varias de sus arterias la vitalidad debería mantenerse incluso después varias resecciones superficiales.

HIGADO

Conceptos de anatomía quirúrgica del hígado

El hígado es el órgano sólido más grande del cuerpo y ocupa la gran parte del cuadrante superior derecho

del abdomen. Su borde superior se extiende hasta aproximadamente la quinta costilla derecha y se encuentra separado de la cavidad pleural por el diafragma.²¹ Está cubierto de peritoneo visceral (cápsula de Glisson), a excepción del área posterior, que es retroperitoneal y se encuentra en contacto directo con el diafragma, la glándula suprarrenal derecha y la vena cava inferior.²⁶

El hígado se encuentra unido a la pared abdominal anterior, vísceras abdominales y diafragma a través del ligamento falciforme, gastrohepático, gastroduodenal, triangular y coronario (anterior y posterior). El parénquima hepático presenta una doble irrigación proveniente de la arteria hepática en un 25% y de la vena porta en el 75% restante. Existen numerosas variaciones anatómicas de la arteria hepática, con anomalías reportadas en cerca del 30% de la población, siendo el reemplazo de la arteria hepática derecha de la arteria mesentérica superior y la arteria hepática izquierda de la arteria gástrica, las de mayor importancia clínica para las resecciones multiviscerales.^{27,28} El flujo eferente del hígado se realiza a través de la vena hepática derecha, media e izquierda que drenan directamente en la vena cava inferior suprahepática.

La anatomía quirúrgica del hígado está basada en el sistema descrito por Couinaud que consiste en ocho segmentos.^{29,30} El lóbulo hepático derecho contiene cerca del 60% del volumen hepático. La división anatómica del lóbulo hepático derecho e izquierdo está representado por la línea de Cantlie y donde referencialmente discurre la vena hepática media. La técnica quirúrgica de las resecciones hepáticas consideran estas variables anatómicas para la selección de la técnica y la planificación preoperatoria.

Técnica quirúrgica de la movilización hepática

La movilización hepática comienza seccionando el ligamento redondo hepático, vestigio anatómico de la vena umbilical fetal, en algunas ocasiones puede mantener vascularización por lo que es recomendable su sección entre ligaduras. Con tracción inferior del hígado, el ligamento falciforme es seccionado hasta los ligamentos coronarios que permiten la visualización de la vena cava inferior, las venas suprahepáticas derecha, media e izquierda, esta maniobra debe ser realizada con precaución para evitar desgarros a este nivel que pueden ser complejos de reparar (FIGURA N°4). Para la adecuada exposición del diafragma derecho, el hígado debe ser traccionado hacia caudal y medial. En algunas ocasiones, la sección del ligamento

triangular derecho facilita esta maniobra. Las inserciones ligamentosas del hígado deben ser liberadas, para permitir la rotación del hígado sobre su eje vascular sin producir desgarros de la cápsula de Glisson que pueden ocasionar sangrado. El ligamento coronario izquierdo puede ser seccionado desde lateral a medial, una vez que se ha seccionado el ligamento falciforme, y se continúa con la sección del ligamento triangular izquierdo. Una división del ligamento hepatogástrico u omento menor permite total movilización de la mitad izquierda del hígado (FIGURA N°5). El ligamento coronario derecho es seccionado con electrocauterio de medial a lateral. El hígado es traccionado medialmente. Luego, se divide el ligamento triangular derecho exponiendo completamente el sector posterior (FIGURA N°5). Se debe evaluar la lesión y es en este momento donde se decide si la peritonectomía es suficiente o se debe realizar la resección diafragmática. Es importante recordar que la liberación de los elementos de fijación del hígado con la consiguiente movilización completa de éste es fundamental para lograr una óptima resolución de problemas intraoperatorios que se puedan originar en el transcurso de la cirugía. De producirse un sangrado en el transcurso de la movilización hepática y sección de los ligamentos, este puede provenir de un vaso venoso mayor (suprahepática o vena cava), situación en la cual la compresión con una gasa evitará el sangrado excesivo y la embolia gaseosa mientras se prepara la reparación. No debería aplicarse directamente la succión por sobre un sangrado venoso a este nivel, porque al tratarse de vasos de alto flujo y baja presión, la pérdida hemática puede ser cuantiosa en pocos minutos.

Técnica quirúrgica de las resecciones hepáticas

Una vez que se ha completado la movilización hepática, la realización de una ultrasonografía intraoperatoria es realizada para la búsqueda de lesiones no diagnosticadas en el preoperatorio y para identificar estructuras vasculares y biliares que estarán involucradas durante la transección hepática.^{26,30} Aunque no es necesaria en todos los casos, la maniobra de Pringle o control vascular del hilio hepático debe ser realizada previa a cualquier resección hepática. Esta maniobra permite la realización de isquemia hepática normotérmica transitoria disminuyendo el sangrado durante la transección del parénquima.³¹ Una maniobra útil para la identificación del pedículo hepático, que incluye la vía biliar, la vena porta y la arteria hepática, es la

introducción del dedo índice por el hiato de Winslow o foramen omental hasta que se visualice por sobre el lóbulo caudado a través del omento menor. De manera general, las resecciones hepáticas pueden ser divididas en 2 tipos³²:

- **Hepatectomía no anatómica (Resecciones en cuña):** Este tipo de resecciones no siguen los parámetros anatómicos de Couinaud para la resección del parénquima hepático ni la transección. Como regla general son utilizadas para remover pequeños fragmentos de parénquima hepático (menos de un segmento) y lesiones localizadas periféricamente. Luego de que la lesión es identificada y se delimita con el uso de la ultrasonografía, la superficie hepática es demarcada con electrocauterización para luego realizar la transección del parénquima. Algunas veces, un punto de tracción puede ser utilizado para ayudar a realizar la movilización de la lesión durante la resección. FIGURA N°6 y N°7.
- **Hepatectomía anatómica (Resección reglada):** Este tipo de resecciones siguen los principios de la segmentación hepática para efectuar la resección. Una hepatectomía mayor, es aquella resección hepática que involucra la extirpación de tres o más segmentos hepáticos contiguos, mientras que la hepatectomía menor, la resección de menos de tres segmentos contiguos. En general, son cirugías complejas que requieren del control de pedículos vasculares, biliares y drenaje venoso. Actualmente se utiliza una nomenclatura internacional para designar el nombre de la resección con una estratificación según la complejidad de esta.²⁹

Un punto transversal en la realización de cualquier tipo de hepatectomía es la transección del parénquima hepático. Existe una variedad de técnicas e instrumentos para realizar este procedimiento (digitoclasia, kellyclasia, bisturí ultrasónico, coagulación bipolar).³³ Ninguna de estas técnicas ha demostrado ser mejor que las otras, y la elección dependerá más bien de las preferencias del cirujano.^{34,35}

La mayoría de las veces el compromiso del hígado por enfermedad metastásica de COE es superficial sobre la capsula de Glisson y no es necesario realizar una gran resección de parénquima hepático.³⁶ Las metástasis intraparenquimatosas de COE son un motivo infrecuente (menos del 5%) de hepatectomías por metástasis hepáticas de origen no colorectal no neuroendocrino.³⁷ En casos de ser

necesaria una hepatectomía mayor es recomendable realizar una volumetría para estimar el porcentaje de masa hepática a resecar.³⁸ Hepatectomías que extirpan sobre un 70% de la masa hepática tienen un mayor riesgo de desarrollar una insuficiencia hepática postoperatoria.^{39,40}

BAZO

Conceptos de anatomía quirúrgica del bazo

El bazo está localizado intraperitonealmente en el cuadrante superior izquierdo del abdomen. Es el órgano más grande del sistema linfático y se encuentra completamente rodeado por peritoneo, excepto a nivel del hilio. Está situado entre el fondo del estómago y el diafragma, lateral al páncreas y superior al ángulo esplénico del colon. Mantiene su posición por la presencia del ligamento esplenofrénico, el ligamento gastroesplénico, el ligamento esplenorenal y el ligamento esplenocólico. La superficie anterior del bazo contacta con la pared posterior del estómago y la cola del páncreas.⁴¹ La arteria esplénica surge del tronco celíaco y continúa paralelo al borde superior del páncreas para ingresar al hilio esplénico. En su trayecto al hilio, de la arteria esplénica emergen los vasos gástricos cortos que discurren a través del ligamento gastroesplénico. La arteria gastroepiloica izquierda, rama de la arteria esplénica, no siempre constante, suple el omento mayor y la parte medial de la curvatura mayor del estómago. La vena esplénica sigue el curso de la arteria, en una dirección más caudal y dorsal al páncreas. Antes de su unión con la vena mesentérica superior para formar la vena porta, la vena esplénica recibe la vena mesentérica inferior.

Técnica quirúrgica de la esplenectomía

La esplenectomía se realiza en el contexto de citorreducción primaria para pacientes con COE en el 14-31% de los casos.^{21,42} Es el segundo procedimiento más común del abdomen superior, después de la peritonectomía diafragmática. La técnica quirúrgica puede realizarse a través de una abordaje anterior a través del ligamento gastroesplénico o posterolateralmente, a través del ligamento esplenorenal.^{43,44} El abordaje puede ser por vía abierta o laparoscópica, siendo la ejecución de la técnica la misma en ambos tipos de cirugía.⁴³ En la selección de la técnica se deben considerar diversos factores, tales como el tamaño del bazo, la extensión de la enfermedad y la ubicación en cuanto a los cuadrantes.⁴⁵

- *Esplenectomía con abordaje anterior:* Paciente en posición dorsal o de litotomía modificada. Se requiere una adecuada exposición que permita apropiado acceso a cuadrante superior izquierdo. Se prefiere incisión media extendida hasta proceso xifoide. El cirujano se debería ubicar en el lado derecho del paciente o entre sus piernas en caso de posición de litotomía. Antes de comenzar la disección, el bazo es palpado para evaluar la extensión de la enfermedad y el compromiso del hilio esplénico. Si la superficie anterior o el hilio esplénico no están comprometidos por el tumor, se diseña la curvatura mayor del estómago seccionando los vasos gástricos cortos y gastroepiploicos izquierdos. Luego, se secciona el ligamento esplenocólico para mantener los elementos de fijación posterior. La cola del páncreas debe ser identificada para evitar su sección no advertida, con lo cual se evita la formación de una fistula pancreática. Se identifica, diseña y liga con seda 2-0 la arteria esplénica, esto permite autotransfusión de sangre y disminución del tamaño del bazo. Luego se procede de igual manera con la vena esplénica. Al estar el bazo devascularizado se puede realizar de forma más segura la tracción anterior y medial pasando la mano desde la superficie anterior a la posterior del bazo exponiendo el ligamento esplenorenal y freno esplénico que son seccionados para extraer la pieza. FIGURA N°8

- *Esplenectomía con abordaje posterior:* La aproximación posterior tiene ventajas cuando la enfermedad compromete el ligamento gastroesplénico y el hilio esplénico. Se debe realizar la tracción medial del bazo, para efectuar sección del ligamento esplenocólico, esplenorenal y freno esplénico como primera maniobra de la cirugía. Con esta maniobra se exponen los vasos del hilio por vía posterior los cuales serán ligados de la misma forma en que se describió para el abordaje anterior. Luego se expone la curvatura gástrica mayor y los vasos gástricos cortos que son individualmente esqueletizados, ligados y seccionados.

PÁNCREAS

Conceptos de anatomía quirúrgica del páncreas

El páncreas es una glándula compleja y de disposición transversal en el centro del abdomen superior. Se divide en: cabeza, cuerpo y cola. Está cubierto por peritoneo solo en su cara anterior estando la totalidad de la glándula en situación retroperitoneal. Está en íntimo contacto con la vía biliar, la vena portal, el duodeno y los vasos mesentéricos superiores a

nivel de la cabeza, con los vasos esplénicos en el cuerpo y con el bazo a nivel de la cola. Su irrigación arterial está dada por la arteria gastroduodenal, arteria mesentérica superior y la arteria esplénica, que en conjunto forman un arco vascular anterior y posterior. La irrigación venosa sigue la misma distribución de las arterias para drenar en el eje venoso mesentérico-portal. Funcionalmente el páncreas tiene una función endocrina encargada principalmente de la producción de hormonas para el metabolismo de la glucosa y otra exocrina destinada principalmente a la secreción de enzimas proteolíticas que se liberan al duodeno a través del conducto de Wirsung para la digestión en el intestino delgado.

Técnica quirúrgica de la pancreatometomía distal

El páncreas al tener una ubicación completamente retroperitoneal se encuentra infrecuentemente comprometido por enfermedad metastásica en el COE¹⁷, situación por la cual la extirpación de un fragmento de la glándula pancreática no debería ser necesario salvo en situaciones excepcionales en las cuales exista un compromiso importante del hilio esplénico y sea imposible diferenciar las estructuras del pedículo para realizar la esplenectomía.¹⁰ Si no es posible realizar la esplenectomía en forma aislada, la sección del páncreas debe realizarse lo más distal posible para asegurar la extirpación de la enfermedad sin reseca glándula innecesariamente. Al liberar el bazo de sus elementos de fijación y disecar el borde inferior de la cola de páncreas se puede acceder a un plano avascular por donde se puede levantar completamente incluyendo los vasos esplénicos y con el uso de una sutura mecánica lineal para tejido vascular realizar la sección completa, idealmente con el uso de una única carga.^{46,47} Dado el riesgo de filtración de la glándula pancreática tras su sección, incluso en manos expertas, es muy recomendable el uso de drenajes aspirativos de baja presión tipo Jackson-Pratt a este nivel.⁴⁸ Estos drenajes además de conducir una filtración, serán útiles para la determinación de amilasas al 5º día para confirmar la ausencia de fístula pancreática.⁴⁹

DISCUSIÓN

La CCP ultra radical en el COE, incluyendo el abordaje del abdomen superior para eliminar todo tumor macroscópico, asociado a quimioterapia basada en platinos y nuevas agentes biológicos (anticuerpos monoclonales)⁵⁰ han demostrado su eficacia tanto en el aumento de la sobrevida global

como de la sobrevida libre de enfermedad en mujeres que son diagnosticadas con COE en Etapas III – IV.^{4,51}

En algunas ocasiones como: enfermedad diseminada en abdomen superior, compromiso nutricional, mayores de 75 años o capacidad funcional ECOG ≥ 3 la neoadyuvancia con cirugía diferida representa una alternativa de tratamiento a la CCP. El único estudio aleatorizado de fase III que evaluó ambas conductas no mostró ningún beneficio en sobrevida ni en progresión libre de enfermedad para pacientes sometidas a cirugía primaria versus quienes recibieron neoadyuvancia.⁵² Algunas razones, tales como la heterogeneidad de los distintos centros involucrados y la definición de citorreducción óptima utilizada en el estudio han sido esgrimidos como razones para explicar los hallazgos en circunstancias que reportes de algunos centros en donde un riguroso protocolo de citorreducción demuestran un beneficio significativo de la CCP comparada a la quimioterapia neoadyuvante.

La CCP es un pilar fundamental del tratamiento en los casos avanzados, donde la participación de un equipo multidisciplinario en la cirugía con compromiso del abdomen superior es fundamental para disminuir la morbilidad operatoria en resecciones multiviscerales que buscan como objetivo un residuo tumoral cero. Junto a lo anterior, es preciso desarrollar este tipo de cirugías en centros terciarios, en donde se cuente con unidades de apoyo permanente, tales como unidades de tratamiento intensivo, banco de sangre e imagenología las 24 horas del día.

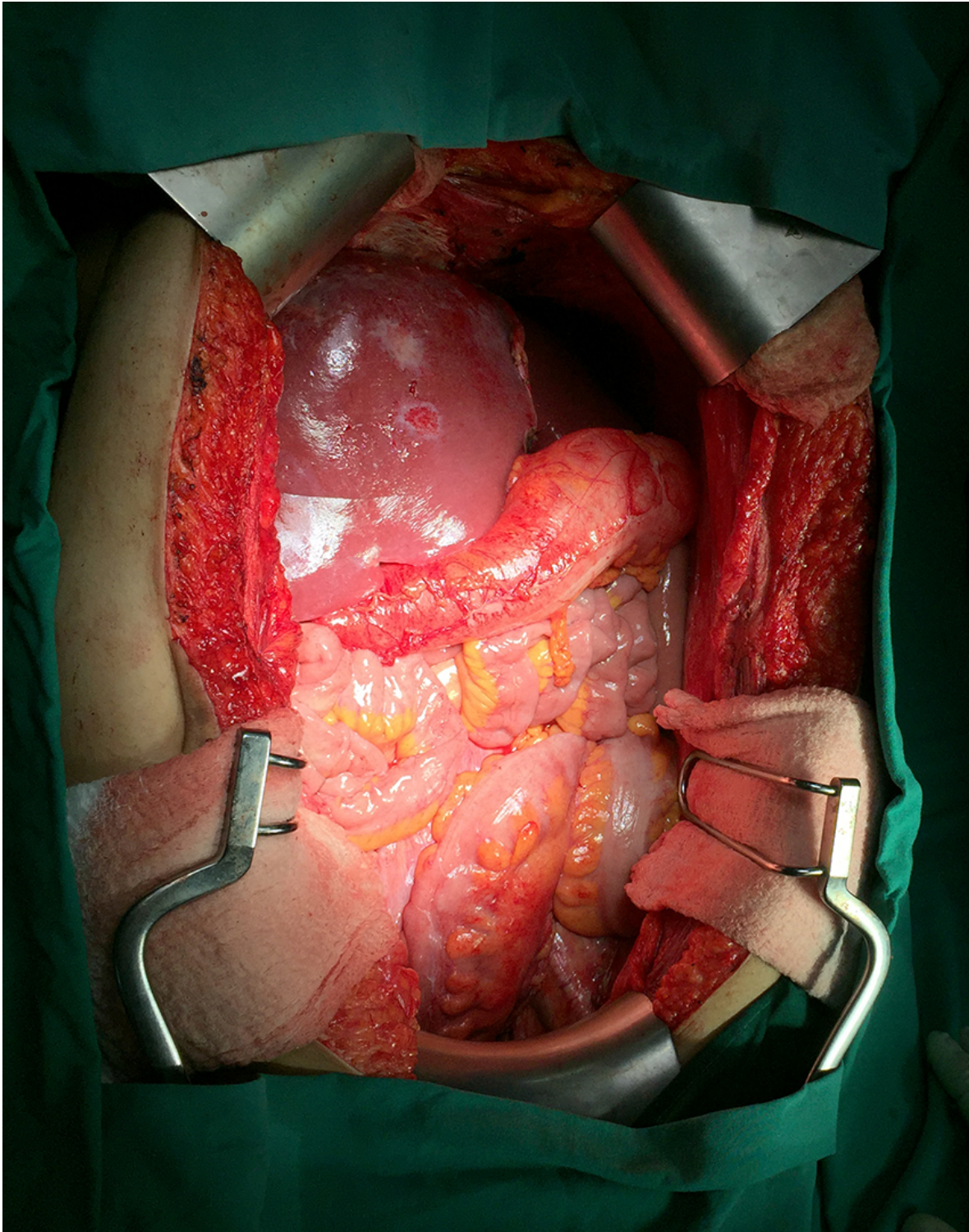
REFERENCIAS

1. Al-Niaimi A, Ahmed M, Petersen C. Epithelial ovarian cancer. *Obs Gynecol Clin North Am.* 2012;39(2):269–83.
2. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(1):7–30.
3. Zeppernick F, Meinhold-Heerlein I. The new FIGO staging system for ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290(5):839–42.
4. Jayson GC, Kohn EC, Kitchener HC, Ledermann JA. Ovarian cancer. *Lancet* 2014;384(9951):1376–88.
5. Chi D, Eisenhauer E, Lang J, Huh J, Haddad L, Abu-Rustum N, et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol Oncol.* 2006;103(2):559564.
6. Chang SJ, Bristow RE, Chi DS, Cliby WA. Role of aggressive surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. *Vol. 26, J Gynecol Oncol.* 2015. p. 336–42.
7. Ledermann J, Raja F, Fotopoulou C. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(Suppl 6):24–32.
8. Vergote I, Du Bois A, Amant F, Heitz F, Leunen K, Harter P. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: On what do we agree and disagree? *Gynecol Oncol.* 2013;128(1):6–11.
9. Sawyer B, LaFargue C, Bristow R. Extended left upper quadrant resection during primary cytoreductive surgery for Stage IV ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2016;142(2):378.
10. Eisenhauer E, Abu-Rustum N, Sonoda Y, Levine D, Poyner E, Aghajanian C, et al. The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIC-IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2006;103(3):1083–90.
11. Bashir S, Gerardi M, Giuntoli R 2nd, Montes T, RE. B. Surgical technique of diaphragm full-thickness resection and trans-diaphragmatic decompression of pneumothorax during cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2010;119(2):255–8.
12. Cliby W, Dowdy S, Feitoza SS, Gostout BS, Podratz KC. Diaphragm resection for ovarian cancer: Technique and short-term complications. *Gynecol Oncol* 2004; 24; 655–60.
13. Kato K, Katsuda T, Takeshima N. Cytoreduction of diaphragmatic metastasis from ovarian cancer with involvement of the liver using a ventral liver mobilization technique. *Gynecol Oncol* 2016;140(3):577–9.
14. Xiang L, Tu Y, He T, Shen X, Li Z, Wu X, et al. Distal pancreatectomy with splenectomy for the management of splenic hilum metastasis in cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2016;27(6):1–9.
15. Ren Y, Jiang R, Yin S, You C, Liu D, Cheng X, et al. Radical surgery versus standard surgery for primary cytoreduction of bulky stage IIIC and IV ovarian cancer: an observational study. *BMC Cancer* 2015;15:583.
16. Long KC, Tanner EJ, Frey M, Leitao MM, Levine DA, Gardner GJ, et al. Intraoperative hypothermia during primary surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: Risk factors and

- associations with postoperative morbidity. *Gynecol Oncol* 2013;131(3):525–30.
17. Song YJ, Lim MC, Kang S, Seo S-S, Kim SH, Han S-S, et al. Extended cytoreduction of tumor at the porta hepatis by an interdisciplinary team approach in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2011;121(2):253–7.
 18. Al Rawahi T, Lopes AD, Bristow RE, Bryant A, Elattar A, Chattopadhyay S, et al. Surgical cytoreduction for recurrent epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(2):CD008765.
 19. MacKenzie S, Dixon E, Bathe O, Sutherland F. Intermittent hepatic vein-total vascular exclusion during liver resection: Anatomic and clinical studies. *J Gastrointest Surg*. 2005;9(5):658–66.
 20. Kim I, Klein A. Hepatic Vascular Control in Liver Transplant and Application in Gastrointestinal Surgery. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(11):2074–8.
 21. Kehoe SM, Eisenhauer EL, Chi DS. Upper abdominal surgical procedures: Liver mobilization and diaphragm peritonectomy/resection, splenectomy, and distal pancreatectomy. *Gynecol Oncol* 2008;111(2 SUPPL.):S51–5.
 22. Bogani G, Ditto A, Martinelli F, Lorusso D, Chiappa V, Donfrancesco C, et al. Surgical Techniques for Diaphragmatic Resection During Cytoreduction in Advanced or Recurrent Ovarian Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2016;26(2):371–80.
 23. Pathiraja PNJ, Garruto-Campanile R, Tozzi R. Diaphragmatic peritonectomy versus full thickness diaphragmatic resection and pleurectomy during cytoreduction in patients with ovarian cancer. *Int J Surg Oncol*. 2013;2013.
 24. Mahadevan V. Anatomy of the stomach. *Surg (United Kingdom)* 2014;32(11):571–4.
 25. Soybel D. Anatomy and physiology of the stomach. *Surg Clin North Am*. 2005;85(5):875–94.
 26. Soler L, Mutter D, Pessaux P, Marescaux J. Patient specific anatomy : the new area of anatomy based on computer science illustrated on liver. *J Vis Surg*. 2015;1:21.
 27. Keplinger KM, Bloomston M. Anatomy and embryology of the biliary tract. *Surg Clin North Am* 2014;94(2):203–17.
 28. Cachoeira E, Rivas A, Gabrielli C. Anatomic Variations of Extrahepatic Bile Ducts and Evaluation of the Length of Ducts Composing the Cystohepatic Triangle. *Int J Morphol*. 2012;30(1):279–83.
 29. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections : a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2005;12:351–5.
 30. Fan MH, Chang AE. Resection of liver tumors: Technical aspects. *Surg Oncol*. 2002;10(4):139–52.
 31. Ercolani G, Ravaioli M, Grazi G, Cescon M, Del Gaudio M, Vetrone G, et al. Use of Vascular Clamping in Hepatic Surgery. *Arch Surg*. 2008;143(4):380–7.
 32. Liau KH, Blumgart LH, DeMatteo RP. Segment-oriented approach to liver resection. *Surg Clin North Am*. 2004;84(2):543–61.
 33. Aragon RJ, Solomon NL. Techniques of hepatic resection. *J Gastrointest Oncol* 2012;3(1):28–40.
 34. Gurusamy K, Pamecha V, Sharma D, Davidson B. Techniques for liver parenchymal transection in liver resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;1:CD006880.
 35. Pamecha V, Gurusamy KS, Sharma D, Davidson BR. Techniques for liver parenchymal transection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *HPB (Oxford)*. 2009;11(4):275–81.
 36. Dagbert F, Passot G, Glehen O, Bakrin N. Glisson capsulectomy for extensive superficial liver involvement in peritoneal carcinomatosis (with video). *J Visc Surg* 2015;152(5):332–3.
 37. Adam R, Chiche L, Aloia T, Elias D, Salmon R, Rivoire M, et al. Hepatic Resection for Noncolorectal Nonendocrine Liver Metastases. *Ann Surg*. 2006;244(4):524–35.
 38. Lim MC, Tan CH, Cai J, Zheng J, Kow AWC. CT volumetry of the liver: Where does it stand in clinical practice? *Clinical Radiology* 2014; 69; 887–95.
 39. Perini MV, Coelho FF, Makdissi FF, Lupinacci RM, Machado MA, Herman P. Strategies To Increase Resected Liver Metastases in Patients With Colorectal Tumors. *Arq Bras Cir Dig*. 2011;24(4):324–7.
 40. Schreckenbach T, Liese J, Bechstein WO, Moench C. Posthepatectomy liver failure. *Dig Surg*. 2012;29(1):79–85.
 41. Ellis H. Anatomy of splenectomy for ruptured spleen. *Surgery* 2010;28(5):226–8.
 42. Ramirez P, Dos Reis R. Splenectomy in patients with advanced or recurrent ovarian cancer: open and laparoscopic surgical techniques
-

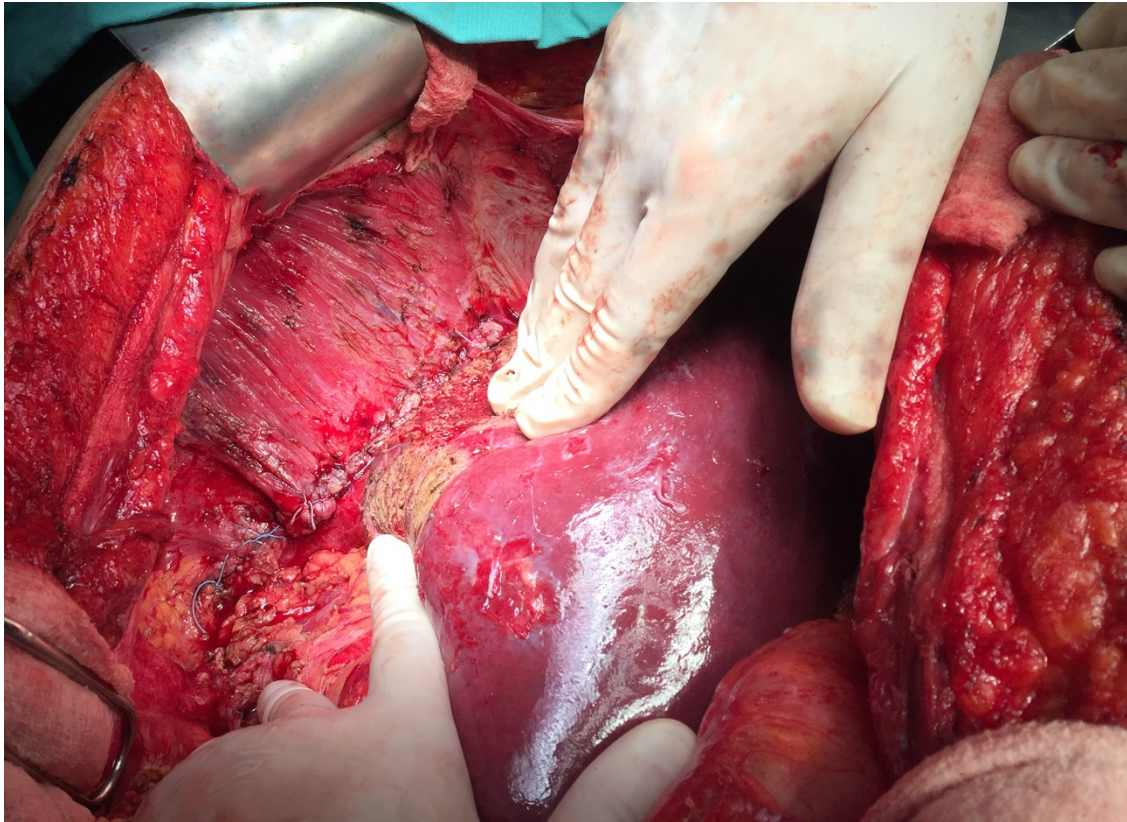
- and clinical outcomes. *Gynecol Oncol*. 2007;104(2 Suppl 1):29–32.
43. Podevin G, Victor A, De Napoli S, Heloury Y, Leclair M. Laparoscopic splenectomy: comparison between anterior and lateral approaches. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2011;21(9):865–8.
 44. Ji B, Wang Y, Zhang P, Wang G, Liu Y. Anterior versus posterolateral approach for total laparoscopic splenectomy: A comparative study. *Int J Med Sci*. 2013;10(3):222–9.
 45. Matharoo GS, Afthinos JN, Gibbs KE. Trends in Splenectomy: Where Does Laparoscopy Stand? *JLS* 2014;18(4):1–7.
 46. Surg HP. A simple and safe pancreas transection using a stapling device for a distal pancreatectomy. 2008;353–8.
 47. Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy. *Surgery* 2003;133(5):521–7.
 48. De Rooij T, Sitarz R, Busch OR, Besselink MG, Abu Hilal M. Technical Aspects of Laparoscopic Distal Pancreatectomy for Benign and Malignant Disease: Review of the Literature. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015.
 49. Butturini G, Daskalaki D, Molinari E, Scopelliti F, Casarotto A, Basi C. Pancreatic fistula : definition and current problems. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008;15:247–51.
 50. Burger R a., Brady MF, Bookman M a., Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of Bevacizumab in the Primary Treatment of Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol Surv* 2012;67(5):289–90.
 51. Benedetti Panici P, Di Donato V, Fischetti M, Casorelli A, Perniola G, Musella A, et al. Predictors of postoperative morbidity after cytoreduction for advanced ovarian cancer: Analysis and management of complications in upper abdominal surgery. *Gynecol Oncol* 2015;137(3):406–11.
 52. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010;363(10):943–53.
-

FIGURA N°1



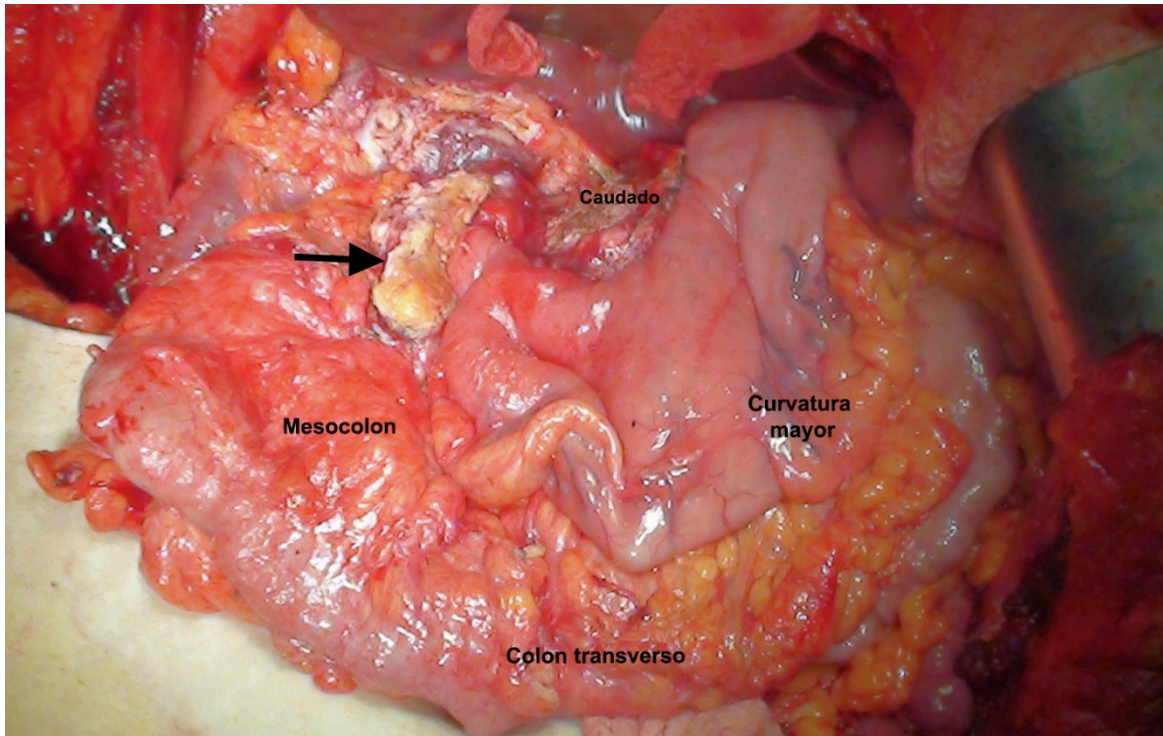
Laparotomia media supra e infraumbilical con la utilización de retractoros para exposición de toda la cavidad abdominal

FIGURA N°2



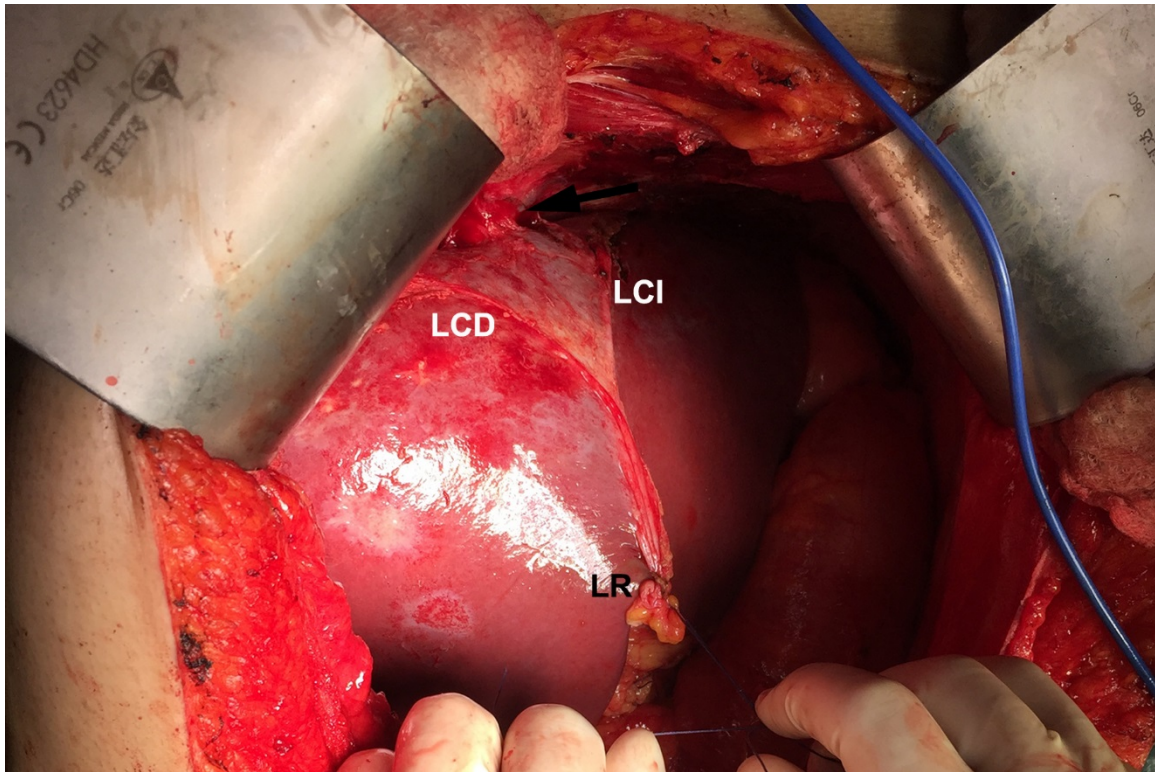
Peritonectomía diafragmática derecha con enfermedad que requirió de resección del diafragma y frenorrafia con Poliester.

FIGURA N°3



Omentectomía mayor y menor. Se aprecia el borde del colon transverso y la curvatura mayor gástrica libre (Omentectomía mayor). La resección del omento menor permite visualizar el lóbulo caudado (segmento I) del hígado. La flecha negra señala foco de enfermedad periduodenal.

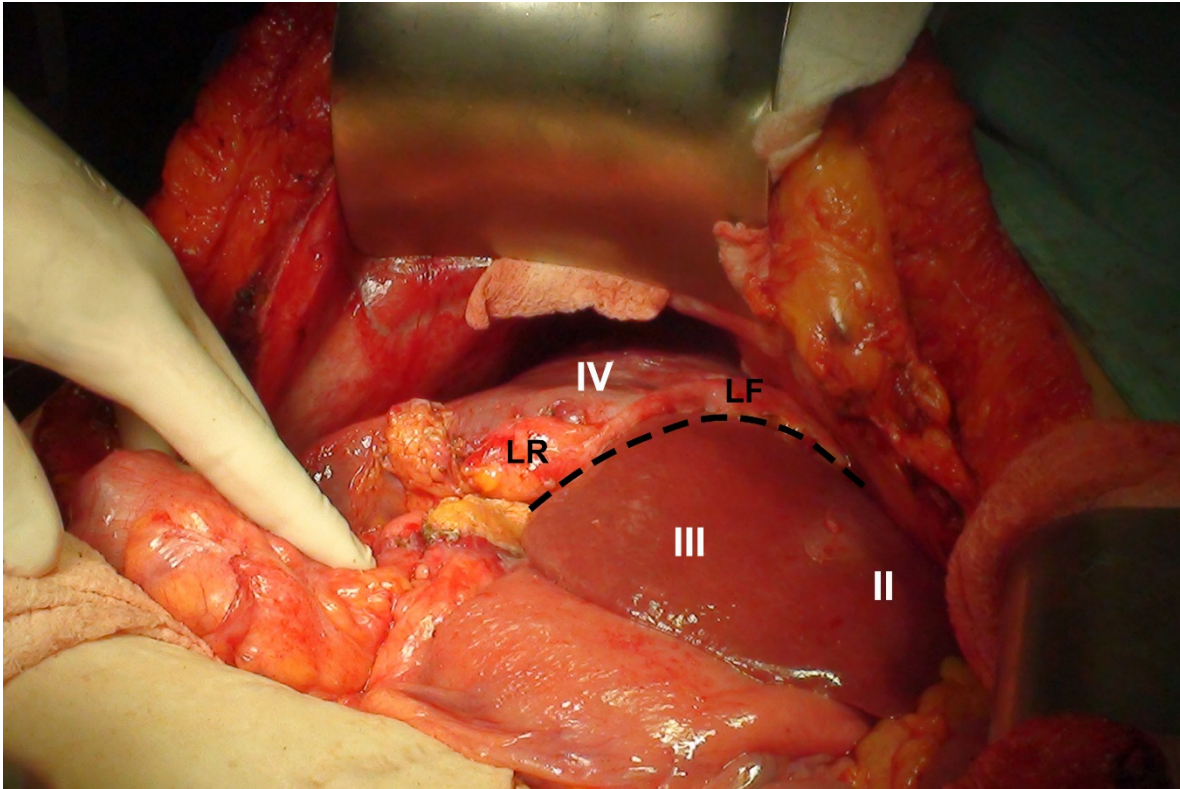
FIGURA N°4



Movilización hepática con exposición de la vena cava infradiafragmática.

LCI: Ligamento coronario izquierdo seccionado. LCD: Ligamento coronario derecho seccionado. Vena cava infradiafragmática y suprahepática (Flecha negra)

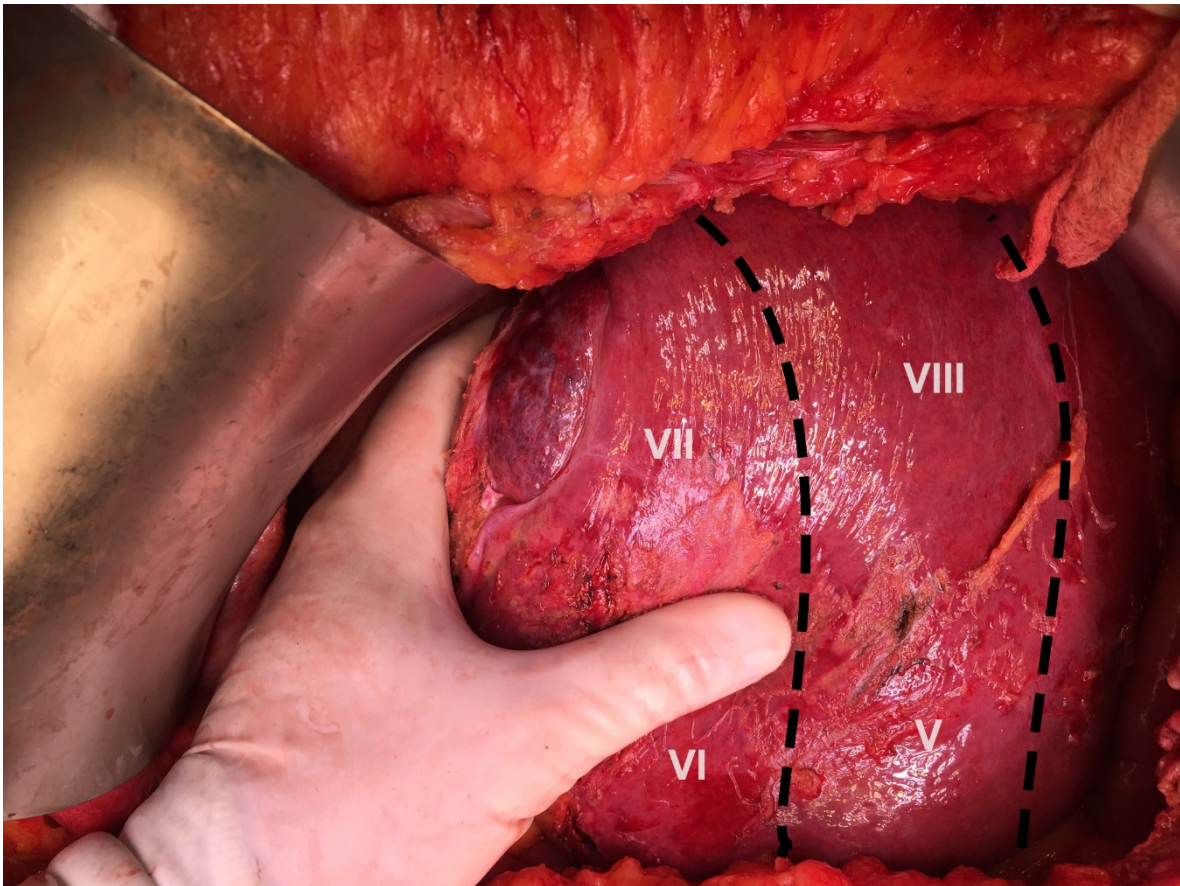
FIGURA N°5



Mobilización hepática del lóbulo hepático izquierdo (Segmentos II, III y IV).

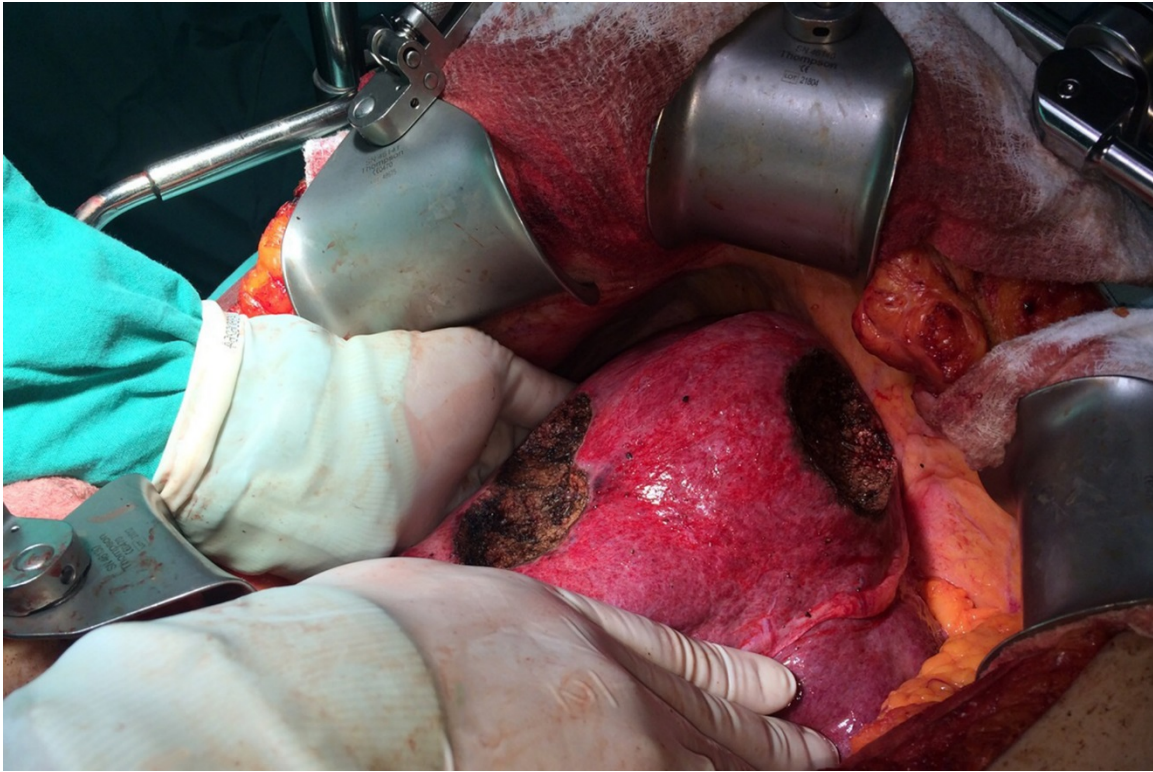
LR: ligamento redondo seccionado. LF: ligamento falciforme seccionado hasta los ligamentos coronarios.

FIGURA N°6



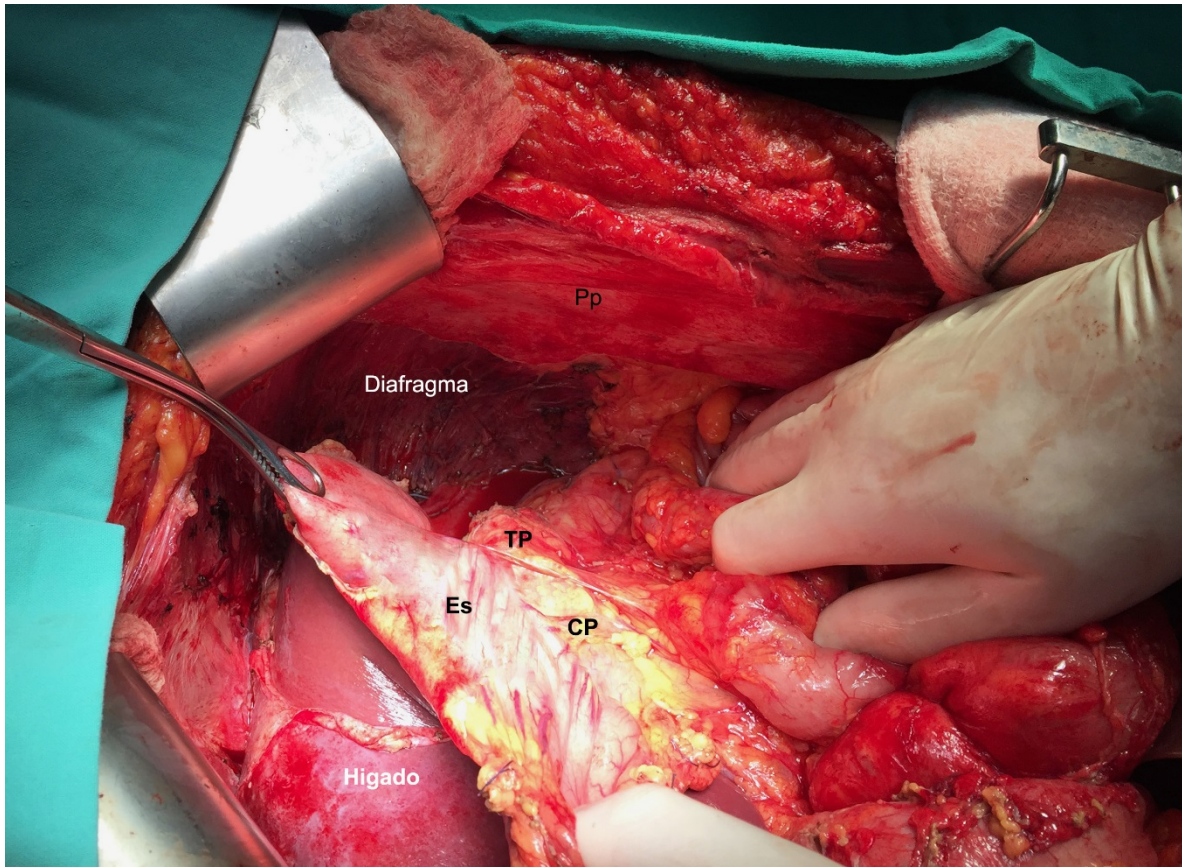
Movilización hepática del lóbulo hepático derecho (Segmentos V, VI, VII y VIII). Los segmentos hepáticos VI y VII, corresponden al sector posterior que no es posible visualizar normalmente.

FIGURA N°7



Hepatectomía no anatómica en cirugía de citoreducción.

FIGURA N°8



Esplenectomía con abordaje anterior posterior a omentectomía mayor total y peritonectomía diafragmática.

Casos Clínicos

Displasias esqueléticas: Reporte de un caso y revisión de la literatura.

Francisco Fuentes Q¹, Eduardo Oliva A², Carla Clavelle R³, Adriana Doren V², Sergio De la Fuente G^{2,4,5}.

¹ Becario Obstetricia y Ginecología Universidad Católica del Maule

² Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Regional de Talca

³ Internado Universidad Católica del Maule

⁴ Centro de Referencia Perinatal Oriente, SSMO

⁵ Clínica Las Condes

RESUMEN

Las displasias esqueléticas son un grupo heterogéneo de condiciones que afectan primariamente la formación y crecimiento de huesos y cartílagos, se caracterizan por un acortamiento generalizado de huesos largos. Son patologías de baja prevalencia, que se pueden diagnosticar con precisión mediante ultrasonografía del primer y segundo trimestre. La importancia de esta patología radica en que posee una letalidad cercana al 50%. La displasia esquelética letal más frecuente es la displasia tanatofórica, la cual se caracteriza por macrocefalia con base de cráneo estrecha, tórax estrecho, cuerpos vertebrales planos, micromelia generalizada, ausencia de fracturas, ventriculomegalia, polihidroamnios y mineralización ósea normal. Debido a que la presentación de la displasia tanatofórica se debe a una mutación autosómica dominante de novo no germinal, el riesgo de recurrencia no es mayor que el de la población general. Dado su elevada letalidad no pasa a generaciones futuras.

PALABRAS CLAVE: Displasia esquelética, ultrasonografía, displasia tanatofórica.

SUMMARY

Skeletal dysplasias are a heterogeneous group of conditions that primarily affect the formation and growth of bones and cartilage, characterized by a generalized shortening of long bones. These are pathologies of low prevalence, which can be accurately diagnosed by first and second trimester ultrasonography. The importance of this pathology lies in that it has a lethality close to 50%. The most common lethal skeletal dysplasia is tanophoric dysplasia, which is characterized by macrocephaly with a narrow cranial base, narrow chest, flat vertebral bodies, generalized micromelia, absence of fractures, ventriculomegaly, polyhydroamnios and normal bone mineralization. Because the presentation of the tanophoretic dysplasia is due to an autosomal dominant mutation of novo non-germinal, the risk of recurrence is not greater than that of the general population. Given its high lethality does not happen to future generations.

KEYWORDS: Skeletal dysplasia, ultrasonography, tanophoretic dysplasia

INTRODUCCIÓN

Las displasias esqueléticas (DE) son un grupo heterogéneo de condiciones que afectan primariamente la formación y crecimiento de huesos y cartílagos (1-3). Junto a las disostosis, desórdenes óseos-metabólicos y síndromes reduccionales forman parte de una entidad denominada “desórdenes esqueléticos genéticos” (1).

Las DE son patologías de baja prevalencia, que se pueden diagnosticar con precisión mediante ultrasonografía (US) del primer y segundo trimestre (3-5). En conjunto comparten características básicas como el acortamiento generalizado de huesos largos, lo que se debe diferenciar de una restricción del crecimiento intrauterino (4, 5).

La importancia de esta patología radica en que si bien tiene una baja prevalencia, es responsable del 5% de los defectos congénitos encontrados en los recién nacidos (2) y posee una letalidad cercana al 50% (5, 6).

El avance de la US y los test moleculares con técnicas invasivas ha permitido no sólo un diagnóstico precoz, sino también una definición más precisa de letalidad. Ambos permiten también un mejor manejo y planificación de la vía de parto, disminuyendo tanto la morbilidad psicológica como física de la madre (1, 2, 7).

En este artículo se hará una revisión de las displasias esqueléticas y se presentará un caso clínico de una displasia letal (Tanatofórica).

Caso Clínico

Paciente de 37 años, múltipara de dos partos vaginales de término, con antecedente de Linfoma de Hodgkinen remisión completa hace 20 años, cursando un embarazo de 17 + 2 semanas por fecha de última regla (FUR) es derivada a comité ecográfico en el Hospital Regional de Talca por sospecha de síndrome malformativo. En la US se describe un feto único, vivo, con líquido amniótico normal, macrocráneo, ventriculomegalia y tórax estrecho (Figura 1 y 2). Debido a un severo acortamiento generalizado de huesos largos se plantea el diagnóstico de displasia esquelética.

La paciente se mantiene en control en policlínico de alto riesgo obstétrico. En un nuevo examen ecográfico a las 21 semanas destaca: feto macrocráneo, con prominencia frontal y exoftalmos. También presentaba hiperextensión cervical, tórax estrecho para la edad gestacional y acortamiento severo y generalizado de huesos largos. El cráneo

tenía forma de trébol (Figura 3 y 4) y había una marcada dilatación de los ventrículos cerebrales. Tras esta evaluación se diagnóstica “Displasia Esquelética Tanatofórica de tipo II”, y se mantiene en control en policlínico de alto riesgo.

Paciente inicia espontáneamente trabajo de parto a las 33+3 semanas. Por presentación podálica con feto con macrocefalia se realiza cesárea de urgencia, con histerotomía en T invertida debido a retención de cabeza última durante la cirugía. Se obtiene un recién nacido de sexo masculino, APGAR 1-1, que fallece a los 20 minutos de su nacimiento.

En el período postnatal inmediato se describe un recién nacido de 33 semanas, grande para la edad gestacional, cianótico, con frecuencia cardiaca de 60 lpm. Se observó macrocefalia con circunferencia craneana de 50 cm e hidrocefalia (Figura 5). Además se describen orejas de implantación baja, paladar ojival, cuello corto, tórax hipoplásico y plano, sin esfuerzo respiratorio, cordón umbilical con 3 vasos. Genitales masculinos con testes en escroto.

Discusión

Las displasias esqueléticas son un grupo heredable de más de 450 desórdenes bien definidos que afectan primariamente el tejido óseo y cartilaginoso, pero que también pueden afectar músculos, tendones y ligamentos (1-3). Fueron descritos por primera vez en 1960 como “Desórdenes constitucionales óseos” y se caracterizan por manifestarse en etapas tempranas de la gestación. Aunque estas anomalías son relativamente raras, poseen una prevalencia estimada de 2-5 por cada 10000 recién nacidos vivos, siendo responsable del 5% de los defectos congénitos (1, 2, 4).

Recientes avances en tecnología genética han permitido identificar las bases moleculares de más de 350 de estos desórdenes, dándonos la oportunidad de definir con precisión muchas de estas entidades, además de traducir los hallazgos de la investigación en servicios clínicos (1,2,5-8).

El diagnóstico prenatal se basa primariamente en la US del segundo trimestre, ya que el esqueleto fetal es fácilmente visualizado desde las 14 semanas (8-10). El diagnóstico debe ser confirmado idealmente por test moleculares a través de procedimientos invasivos, autopsia y radiografías post parto, incluyendo análisis histomórfico de cartílagos y huesos (1, 2). Cualquier feto que presente una longitud femoral o humeral bajo el percentil 5 o bajo 2 DS de la media para su EG debería ser evaluado de manera estandarizada, buscando otras anomalías en

el esqueleto fetal (5, 6). La US permite un diagnóstico correcto en el 31-78% de los casos, y alcanza un 99% de precisión para definir fetos con displasias esqueléticas letales (5-10).

Un incremento en la translucencia nucal (TN) en la US del primer trimestre se ha asociado con displasia esquelética letal, lo que nos permite sospechar esta patología a una edad gestacional cada vez más temprana. Este incremento en la TN puede ser explicado por compresión mediastínica por la estrechez torácica y por las anomalías en la composición de la matriz extracelular (defectos en el colágeno) (4-11).

La importancia de esta patología radica en que cerca del 50% de los casos son letales (23% mortinato, 32% mortalidad neonatal precoz). La prevalencia de displasia esquelética letal corresponde a 0.95 a 1.5 por 10000 RNV, siendo la displasia tanatofórica (DT) la más frecuente (29%) (1, 3, 4, 6).

Existen características ecográficas que permiten definir la letalidad de una displasia esquelética. Éstas son: inicio temprano, micromelia severa, polihidroamnios, hidrops fetal no inmune y tórax estrecho. Éste último es el parámetro más importante para determinar letalidad, pues se traduce en hipoplasia pulmonar e insuficiencia respiratoria al nacer (2, 6).

Dentro de las DE letales la DT es la más frecuente, con una prevalencia de 0.24 a 0.69 por cada 10000 RNV. Fue descrita por primera vez en 1967 por Maroteaux y Lamy (11). Tanto hombres como mujeres son igualmente afectados. Junto a la acondroplasia, hipocondroplasia y la muy rara acondroplasia severa con desarrollo posterior de acantosis nigricans, pertenece al grupo de las osteocondrodisplasias de tipo 1 (2, 6, 10,13-15). Este grupo de desórdenes es producto de una mutación de novo en el receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR 3), el cual se localiza en el brazo corto del cromosoma 4 y es parte de la familia de los receptores de tirosina cinasa. La penetrancia de esta mutación es del 100% (13,16). Normalmente es un regulador negativo del crecimiento óseo y mutaciones puntuales aumentan su actividad enviando señales negativas a las células del cartílago (condrocitos), provocando una desorganización generalizada de la osificación endocranal en la placa de crecimiento óseo. Debido a su letalidad esta mutación no pasa a las generaciones siguientes, salvo escasas excepciones (9,15,17,18).

La DT es casi uniformemente letal independiente del manejo. Los individuos afectados nacen muertos o mueren al cabo de algunas horas del parto por

insuficiencia respiratoria, la que puede ser secundaria a hipoplasia pulmonar, compresión del tronco encefálico por el foramen magno estrecho o ambos (9,17).

Hallazgos ultrasonográficos característicos incluyen macrocefalia con base de cráneo estrecha, tórax estrecho, cuerpos vertebrales planos, micromelia generalizada, ausencia de fracturas, ventriculomegalia, polihidroamnios y mineralización ósea normal (6, 7, 9,13,14). Un estudio publicado en 2014 muestra que la identificación prenatal de displasia del lóbulo temporal podría ayudar en la identificación de DT, demostrado su presencia en el 67% de los casos analizados. Esto ha sido corroborado posteriormente por otros trabajos (17,19-21). La tomografía computada 3D prenatal contribuye al diagnóstico y podría tener un rol complementario a la US (22).

Se describen dos subtipos de DT, los cuales pueden ser diferenciados por la forma del fémur y el cráneo. La DT tipo I es la forma más frecuente (80%), usualmente causado por mutaciones R248C y Y373C del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos FGFR 3. Se caracteriza por un fémur en forma de "auricular de teléfono", hipertelorismo, abombamiento frontal e hipoplasia del tercio medio facial, pero sin deformidad del cráneo (13,23-26). La DT tipo II se caracteriza usualmente por la mutación K650E en el gen FGFR3, sin embargo en 2015 se describió por primera vez una segunda mutación, llamada T394K (27). Sus características más específicas son fémures rectos y el cráneo en forma de hoja de trébol, esto dado por craneosinostosis prematura de las suturas lambda y coronal (9,10,23-25). De todas formas, se han notificado casos en que DT tipo I y II subtipos se superponen (13).

La DT puede afectar otros sistemas, observándose alteraciones como riñón en herradura, defecto septal atrial, defecto de válvula tricúspide, ano imperforado y sinostosis radiocubital (9,15).

Respecto a la consejería genética, debido a que la presentación de la DT se debe a una mutación autosómica dominante de novo no germinal, el riesgo de recurrencia no es mayor que el de la población general (13,25).

El diagnóstico prenatal de DT es sospechado por US, pero para su confirmación se sugiere solicitar análisis cromosómico (cariotipo) y de secuenciación de DNA, evaluando mutación FGFR3 en células fetales obtenidas por amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales (9,13,17,26,28). Un estudio publicado en 2015 por Chitty et al sugiere que la

secuenciación de próxima generación es más sensible que la reacción en cadena de polimerasa (PCR) (96.2 vs 88.6%) en diagnóstico prenatal para desordenes monogénicos, incluyendo DT y acondroplasia (29).

Dado que la acondroplasia es la forma más común de displasia esquelética no letal, se hace imprescindible su clara diferenciación con la DT. La acondroplasia, ocurre en 1 en 15,000 a 40,000 RNV (2,9,30). Al igual que la DT es causada por mutación en el gen FGFR3. La mayoría de los casos se diagnostican al nacer, aunque en algunos niños se sospecha la patología recién en la primera infancia. Se caracteriza por acortamiento de predominio rizomélico de aparición tardía (>24 semanas), macrocefalia, abombamiento frontal, depresión puente nasal y manos en tridente. Presenta un patrón de herencia autosómico dominante. Los individuos que heredan dos copias alteradas de este gen típicamente tienen una forma severa de acondroplasia que causa acortamiento extremo de los huesos y una caja torácica subdesarrollada. Estos individuos suelen fallecer poco después del nacimiento debido a insuficiencia respiratoria. La acondroplasia heterocigota es compatible con una vida, siendo la DE más frecuente en pacientes que llegan a la adultez (9,30).

BIBLIOGRAFÍA

- Warman M, Cormier-Daire, Hall C, Kravow D, Lachman R, LeMerrer M, et al. Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders: 2010 Revision. *Am J Med Gen* 2010;155:943-968.
- Krakov D. Skeletal Dysplasias. *Clin Perinatol* 2015;42: 301–319.
- Goncalves L, Espinoza J, Mazor M, Romero R. Newer imaging modalities in the prenatal diagnosis of skeletal dysplasias. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 115–120.
- Ngo C, Viot G, Aubry M, Tsatsaris V, Grange G, Cabrol D, Pannier E. First-trimester ultrasound diagnosis of skeletal displasia associated with increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 221–226.
- Krakov D, Lachman R, Rimoin D. Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias. *Genet Med* 2009;11:127-133.
- Schramm T, Gloning K, Minderer S, Daumer-Haas C, Hortnagel K, Nerlich A, et al. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 160–170
- Jeanty P, Valero G. La valoración del feto con displasia esquelética. *Women's Health Alliance, Nashville, TN, USA and * Ultrasonido Diagnóstico, Magdalena, Son, México.*
- Lachman, RS. Taybi and Lachman's radiology of syndromes, metabolic disorders and skeletal dysplasias. 5th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2007.
- Giraldo-Cuartas A. Displasia Tanatofórica, reporte de un caso y revisión. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2008; 59(4); 349-356.
- Phyllis Glanc, et al. Prenatal diagnosis of the lethal skeletal dysplasias. *UpToDate.* Jun 2015.
- Khalil A, Pajkrt E, Chitty L. Early prenatal diagnosis of skeletal anomalies. *Prenat Diagn.* 2011; 31: 115–124.
- Maroteaux P, Lamy M, Robert JM. Thanatophoric dwarfism. *Presse Med* 1967;75:2519-2524.
- Defendi G. Thanatophoric Dysplasia. *Pediatrics: Genetics and Metabolic Disease* 2016. Visitado en 2017 Jan 13. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/949591-overview>.
- Padilla A, Durán M, Davies B. Displasia tanatofórica: revisión de los criterios de diagnóstico en 5 casos de autopsia. *Rev Mex Pediatr* 2005; 72 (3):126-132.
- Nikkel S, Major N, King W. Growth and development in thanatophoric displasia – an update 25 years later. *Clinical Case Reports* 2013; 1(2): 75–78.
- Martinez M, de Frutos C, Nieto A. Review of the Recently Defined Molecular Mechanisms Underlying Thanatophoric Dysplasia and Their Potential Therapeutic Implications for Achondroplasia. *Am J Med Genet* 2009;15:245–255.
- Naveen N, Murlimanju B, Kumar V, Palakunta T, Jeeyar H. Thanatophoric Dysplasia: A Rare Entity. *Oman Medical Journal* 2011;26(3): 196-197.
- Vajo Z, Francomano CA, Wilkin DJ. The molecular and genetic basis of fibroblast growth factor receptor 3 disorders: the achondroplasia family of skeletal dysplasias, Muenke craniosynostosis, and Crouzon syndrome with acanthosis nigricans. *Endocr Rev* 2000; 21(1): 23–39.
- Wang D, Shannon P, Toi A, Chitayat D, Mohan U, Barkova E, et al. Temporal lobe dysplasia: a characteristic sonographic finding in

- thanatophoric displasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44(5):588-594.
20. Pazzaglia U, Donzelli C, Izzi C, Baldi M, Di Gaetano G, Bondioni M. Thanatophoric dysplasia. Correlation among bone X-ray morphometry, histopathology, and gene analysis. *Skeletal Radiol* 2014;43:1205–1215.
 21. Wang D, Shannon P, Toi A, Chitayat D, Mohan U, Barkova E, et al. Temporal lobe dysplasia: a characteristic sonographic finding in thanatophoric displasia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 588–594.
 22. Ulla M, Aiello H, Cobos M, Orioli I. Prenatal Diagnosis of Skeletal Dysplasias: Contribution of Three-Dimensional Computed Tomography. *Fetal Diagn Ther* 2011;29:238–247.
 23. Chen CP, Chern SR, Shih JC, Wang W, Yeh LF, Chang TY, Tzen CY. Prenatal diagnosis and genetic analysis of type I and type II thanatophoric dysplasia. *Prenat Diagn* 2001; 21(2): 89-95.
 24. Langer LO Jr, Yang SS, Hall JG, Sommer A, Kottamasu SR, Golabi M, Krassikoff N. Thanatophoric dysplasia and cloverleaf skull. *Am J Med Genet Suppl* 1987; 3:167-179.
 25. Genetics Home Reference, published January 10 2017. Visitado en 2017 Jan 13. Disponible en: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/thanatophoric-dysplasia>.
 26. Sharma M, Jyoty, Jain R, Devendra. Thanatophoric Dysplasia: A Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2015;9(11):01-03.
 27. Gulasi S, Atici A, Celik Y. A Case of Thanatophoric Dysplasia Type 2: A Novel Mutation. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015;7(1):73-76.
 28. Jung E, Wook H, Nam K, Yeon S. A case of thanatophoric dysplasia type I with an R248C mutation in the FGFR3 gene. *Korean J Pediatr* 2010;53(12):1022-1025.
 29. Chitty L, Mason S, Barrett A. Non-invasive prenatal diagnosis of achondroplasia and thanatophoric displasia: next-generation sequencing allows for a safer, more accurate, and comprehensive approach. *Prenat Diagn* 2015;35(7):656-662.
 30. Genetics Home Reference, published January 10 2017. Visitado en 2017 Jan 14. Disponible en: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/achondroplasia>.
-



Figura 1. Tórax estrecho.



Figura 2. Ventriculomegalia.



Figura 3. Ventriculomegalia y Cráneo en forma de trébol.



Figura 4. Ventriculomegalia y Cráneo en forma de trébol.



Figura 5. Macrocráneo.

Casos Clínicos

Osteogénesis Imperfecta. A propósito de un caso tipo II.

Mileidy Egleet Mejias Quintero. Facultativo Especialista del Área de Ginecología y Obstetricia. Hospital Gutiérrez Ortega de Valdepeñas. Ciudad Real-España.
Haidar Salem Salem. Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Gutiérrez Ortega de Valdepeñas. Ciudad Real-España.

RESUMEN

El síndrome de Osteogénesis Imperfecta (OI) tipo II está dentro del grupo de trastornos del tejido conectivo de origen genético- hereditario que se caracteriza por fragilidad ósea, fracturas múltiples, huesos largos anchos y acortados, además de una pobre mineralización ósea.

Su frecuencia de aparición se calcula en aproximadamente 1: 55.000 nacidos vivos y es el resultado de mutaciones de dos genes que codifican las cadenas de colágeno tipo 1.

El riesgo de recurrencia es alrededor de 6 % pero si ambos padres fueran heterocigotos, aumentaría a 10-25 %. También se han reportado casos esporádicos por mutación de novo.

El diagnóstico se suele realizar por los hallazgos ecográficos en el segundo trimestre o en ecografías previas si los hallazgos son muy evidentes. Las pruebas invasivas son útiles sobretodo en casos de antecedentes familiares con formas leves de OI.

En nuestro caso, encontramos durante la ecografía de las 20 semanas una notable hipomineralización de la calota fetal sospechada por hiporrefringencia de la misma, acortamiento de extremidades superiores e inferiores con múltiples fracturas óseas, arcos costales cortos, arqueados y una desproporción toraco-abdominal. En los casos en donde se prosigue con el embarazo más de 60% de los recién nacidos mueren el primer día de vida, el resto lo hace durante el primer mes y la sobrevivencia más allá de un año es rara. La principal causa de muerte postnatal suele ser por falla respiratoria.

PALABRAS CLAVE: Osteogénesis imperfecta, huesos largos cortos, displasia esquelética.

SUMMARY

Osteogenesis Imperfecta (OI) type II is within the group of connective tissue disorders hereditary genetic-origin characterized by bone fragility, multiple fractures, broad long bones and shortened, and a poor bone mineralization.

Their frequency is estimated at approximately 1: 55,000 live births, and is the result of mutations of genes which encoding chains of type 1 collagen.

The risk of recurrence is around 6% but if both parents were heterozygous, increase to 10-25%. There has also been reported sporadic cases with de novo mutation.

The diagnosis is usually made by ultrasound findings in second trimester or previously if the findings are very obvious. Invasive tests are useful especially in cases of family history with mild forms of OI.

In our case, we found during ultrasound 20 weeks a remarkable hypomineralization of fetal calvarial, shortening of upper and lower extremities with multiple bone fractures and short costal arches, arched and thoraco-abdominal disproportion. In cases where continued pregnancy more than 60% of newborns die during the first day of life, 80% die in the first month and survival beyond one year is rare. Death can occur prenatally or postnatamente from respiratory failure.

KEYWORDS: Osteogenesis imperfecta, short long bones, skeletal dysplasia.

INTRODUCCIÓN

Las displasias esqueléticas (DE) son una patología de difícil diagnóstico prenatal y su prevalencia está en torno a 2.4 por cada 10.000 nacimientos (1). Constituyen un trastorno óseo importante y pueden ocurrir a partir de anomalías en, el crecimiento de los huesos; ocasionando una alteración de la forma y tamaño del esqueleto; en el número ya sea aumentado o disminuido los mismos y en la textura ósea; aumentando o disminuyendo la actividad del proceso de remodelación y depósito mineral óseo.

Las DE se clasifican según los segmentos acortados de las extremidades en:

.-Micromelia: acortamiento de toda la extremidad o acortamiento de una extremidad sin especificar segmento.

.-Rizomelia: acortamiento del segmento proximal.

.-Mesomelia: acortamiento del segmento intermedio.

.- Acromelia: acortamiento del segmento distal de los huesos de manos y pies.

Por otra parte también se suelen clasificar según el pronóstico, en displasias letales y no letales.

Displasias letales:

.-Displasia tanatofórica (1/10.000)

.-Acondrogénesis (1/40.000)

.-Osteogénesis imperfecta tipo II (1/60.000)

.-Hipofosfatasa congénita (1/100.000)

.-Condrodisplasia punctata (1/110.000)

Displasias no letales:

Acondroplasia heterocigótica (1/30.000)

Osteogénesis imperfecta tipo I (1/30.000)

Displasia torácica asfixiante (1/70.000)

En general, la displasia tanatofórica y la acondrogénesis representan el 62% de las displasias esqueléticas letales, mientras que la acondroplasia constituye la displasia esquelética no letal más común (1,2).

Dentro de los criterios ecográficos que permiten establecer el carácter letal de las DE encontramos:

.-Micromelia grave: considerada cuando la longitud de los huesos largos es de 4 o más DS por debajo de la media esperada, con una relación LF/CA <0.16

.-Hipoplasia torácica grave: cuando la circunferencia torácica se ubica por debajo del percentil 5 para la EG o cuando la relación entre la circunferencia cardíaca/circunferencia torácica >60% lo que indicaría la presencia de un tórax hipoplásico.

Una relación circunferencia torácica/ circunferencia abdominal <0.89 se asocia con hipoplasia pulmonar (3).

.-Otros rasgos asociados específicos: cráneo en forma de hoja de trébol y fracturas múltiples.

La importancia del diagnóstico de las DE radica en la diferenciación entre displasia letal y no letal para la correcta orientación prenatal de los padres.

En relación a nuestro caso tenemos que la osteogénesis imperfecta (OI) se define como un grupo de desórdenes genéticos que afecta principalmente a los huesos y se caracteriza por una disminución de la masa ósea que ocasiona una deformidad esquelética progresiva y fracturas a repetición.(4,5) Su origen es congénito y es ocasionado por alteraciones en la síntesis de colágeno tipo I, lo que produce una importante fragilidad y susceptibilidad a fracturas incluso con traumas muy débiles o sin ellos, así como también se puede observar una hiperlaxitud articular(6).

Esta condición afecta a 6-7 de cada 100.000 personas a nivel mundial y hay al menos ocho formas reconocidas de OI designadas desde el tipo I al tipo VIII (4,5), cada una de las cuales con sus propias características; signos y síntomas, aunque es frecuente que se superpongan algunas de estas características. El tipo I es la forma más leve de OI mientras que la tipo II la más severa (4,5), los otros tipos de esta enfermedad presenta signos y síntomas que caen a algún lugar de estos extremos y es por ello que cada vez más, se utilizan las pruebas genéticas para definir las diferentes formas de OI.

La OI tipo II constituye el extremo más severo de esta enfermedad causando fracturas frecuentes incluso antes del nacimiento y con frecuencia mueren poco después de nacer.

Presentación de caso clínico:

A continuación describimos un caso clínico de OI tipo II diagnosticado en nuestro hospital a las 20 semanas de gestación.

Se trata de una paciente de 35 años de edad con IIG IP eutócico hace 4 años, obteniendo un feto varón sano de 3250 grs. Acude a control de su segunda gestación de curso aparentemente normal con serologías negativas y cuya translucencia es reportada como normal (TN 1.8mm) resultando un cribado del 1er T de bajo riesgo. Durante la ecografía morfológica de las 20 semanas, se evidencia un acortamiento generalizado de las extremidades superiores e inferiores con arqueamiento significativo

(Fig.1) y patológico de todos los huesos largos a expensas de múltiples fracturas óseas. Arcos costales notablemente cortos y arqueados condicionando una importante hipoplasia torácica y desproporción toraco-abdominal (Fig.2). Además se evidencia una hipomineralización de la calota fetal (Fig.3) siendo todos estos hallazgos compatibles con Osteogénesis imperfecta tipo II. Diagnóstico confirmado en un centro de III nivel.

Discusión:

La OI es una de las DE que se origina por mutaciones de los genes involucrados en la síntesis del colágeno tipo I como el COL1A1, COL1A2, CRTAP, y los genes P3H1. Las mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2 están ubicados en los cromosomas 17 y 7 respectivamente (7) y son responsables de más del 90% de todos los casos de la OI. Estos genes proporcionan el sustrato que se utilizan para el ensamblaje del colágeno tipo I, la cual es la proteína más abundante en el hueso, la piel y otros tejidos conectivos. La mayoría de las mutaciones en el gen COL1A1 causan OI tipo I, mientras que las mutaciones responsables de los casos de OI tipo II, III y IV se producen en COL1A1 y/o COL1A2. Por otro lado las mutaciones en los genes CRTAP y P3H1 son también responsables de casos de graves de OI.

La mayoría de estos casos tienen un patrón de herencia autosómica dominante, lo que significa que una copia del gen alterado es suficiente para causar la afección. Muchas personas con OI tipo I o tipo IV heredan una mutación del padre o la madre que tiene el trastorno. Sin embargo, la mayoría de los niños con formas más graves de la OI (por ejemplo, tipo II y tipo III) no tienen antecedentes familiares de la enfermedad; en estos niños, la afección es causada por mutaciones de novo o esporádicas en estos genes.

Con menos frecuencia, la OI tiene un patrón de herencia autosómico recesivo, para ello se debe alterar dos copias del gen en cada célula. Los padres de estos niños, por lo general no se ven afectados, pero cada uno lleva una copia del gen alterado. Algunos casos de OI tipo III son autosómica recesiva; y resultan de mutaciones en genes distintos de COL1A1 y COL1A2, tales como las mutaciones en el gen CRTAP o P3H1.

El riesgo de recurrencia de este tipo de enfermedad es relativamente bajo, alrededor de 6 % pero si fuera causada por una herencia autosómica recesiva, entonces el riesgo de recurrencia

aumentaría de 10 a 25 % para los siguientes embarazos (8).

La OI forma parte de un extenso grupo de alteraciones en la formación y crecimiento de los huesos y cartílagos conocidas como displasias esqueléticas.

Las manifestaciones clínicas de la OI en general, varían desde individuos relativamente asintomáticos con mayor predisposición a fracturas, talla baja, laxitud ligamentaria e hipotonía (4) en los que la esperanza de vida no se ve afectada, hasta individuos con una alta letalidad perinatal con deformidades esqueléticas severas, incapacidad motora y talla extremadamente baja. Por otro lado las manifestaciones extraesqueléticas de la osteogénesis imperfecta incluyen escleras azules, dentinogénesis imperfecta, y malformaciones cardíacas y pérdidas de audición.

La OI tipo II es la forma más grave de la enfermedad, siendo mortal incluso en el período prenatal. Su causa suelen ser mutaciones autosómicas dominantes esporádicas o de novo y su incidencia varía entre 1 por 20 000 a 1 por 60 000 nacidos vivos. Los cuadros de recurrencias se deben a mosaicos en las células germinales de algunos de los padres que no sufren la enfermedad, pero la transmiten a su descendencia en forma recesiva (9).

En el cuadro clínico de los que sobreviven hasta el nacimiento se aprecia; prematuridad y muy bajo peso al nacer además de una facies características con escleras azul intenso, nariz pequeña y puente nasal bajo, bóveda craneana muy suave y escasamente mineralizada, con fontanelas amplias y múltiples huesos wormianos. Las extremidades son cortas y gruesas, las piernas arqueadas y la cavidad torácica es generalmente pequeña. Se observan múltiples fracturas, en especial en los miembros inferiores. Otras alteraciones pueden ser vértebras aplanadas, hipotonía, hernias inguinales e hidrocefalia.

En casos extremos, se puede presentar una alteración tan acentuada de la osificación, que los fetos presentan aplastamiento del cráneo y de la región tóraco-abdominal, con un aspecto casi gelatinoso. Estos casos se observan con muy poca frecuencia, pues mueren en etapas tempranas del desarrollo prenatal.

La muerte usualmente se produce por hipoplasia pulmonar y frecuentemente ocurre durante las primeras horas posteriores al nacimiento.

En cuanto al diagnóstico prenatal la valoración ecográfica es la principal herramienta de diagnóstica ya que se puede sospechar de esta enfermedad a

partir de las 14 semanas de gestación por la presencia de acortamientos, curvaturas o fracturas óseas fetales, así como una disminución de la ecorrefringencia lo que haría sospechar de una baja mineralización ósea. En ocasiones una translucencia nucal aumentada en el 1er trimestre puede estar asociada a modificaciones en la composición de la matriz extracelular dada por alteraciones en las proteínas, alteraciones del metabolismo, de los receptores o de los factores de crecimiento de los fibroblastos.

Una vez hecha la valoración fetal, si la sospecha ecográfica de displasia esquelética es elevada, es fundamental intentar establecer el tipo de displasia que más se aproxime (en este caso asociado casi siempre a disminución de la densidad ósea) además de acercarse al pronóstico fetal. Son hallazgos de mal pronóstico: la presencia de micromelia grave de las 4 extremidades, hipoplasia torácica medido en un corte de 4 cámaras con un $<P5$ o una circunferencia torácica/ circunferencia abdominal $<0.6-0.79$. Presencia de Polihidramnios. Relación fémur/ abdomen <0.16 o Hidrops fetal.

La triada micromelia grave, hipoplasia torácica y polihidramnios es una de las más ominosas presentaciones de una displasia esquelética en general. El resto pueden en menor o mayor grado ser compatibles con la vida.

Otras pruebas de imagen adicionales que pudieran servir de utilidad serían la ecografía 3D, Resonancia Magnética Nuclear (RMN), radiografías, tomografía computarizada 3D (TC-3D)

Dentro de los procedimientos invasivos disponemos de la biopsia de vellosidades coriales entre las 11-14 semanas y la amniocentesis a partir de las 15-16 semanas para la obtención de ADN fetal que nos permitiría realizar estudios genéticos moleculares mediante técnicas de microarrays al ADN genómico o secuencias de cADN para determinar así la cantidad o calidad del colágeno tipo I, cuya alteración que está presente en aproximadamente el 90 % de los casos de OI. (8). Los tipos de pruebas disponibles en este momento pueden encontrarse en la página web del Registro Pruebas genéticas (GTR). Los estudios negativos no excluyen el diagnóstico, debido a los tipos de OI que no están asociados con mutaciones del colágeno tipo I (tipos II B y los tipos V a IX) y la tasa de falsos negativos de aproximadamente el 10 por ciento(10)

En la actualidad, la caracterización molecular de este tipo de patología permitirá el diagnóstico prenatal mediante el uso de pruebas no invasivas como la

detección de ADN libre fetal en sangre materna, algunos estudios hablan ya de la posibilidad de diagnóstico de la displasia tanatofórica mediante este tipo de pruebas lo que mejoraría tanto el diagnóstico precoz como el consejo prenatal sobretodo de las DE letales (11).

Diagnóstico genético preimplantacional (DGP): tras un tratamiento de fertilización in vitro permite testar genéticamente los embriones y seleccionar los sanos, para ello es necesario conocer la mutación responsable de la enfermedad en esa familia (12).

En cuanto al tratamiento de las formas menos severas, tenemos que los últimos estudios continúan en la búsqueda de terapias más efectivas ya que los resultados del uso de Bifosfonatos no son del todo satisfactorio debido a que, aunque producen un claro aumento de la densidad mineral ósea, no mejora ni la calidad ósea ni la tasa de fracturas, es por ello que se han puesto en marcha estudios con fármacos de acción anabólica que en los actuales momentos se encuentra en fase de estudio animal(13).

En conclusión, debido a que las displasias esqueléticas son anomalías congénitas de las cuales se han descrito más de 350 variedades, su diagnóstico exacto es difícil por lo que la importancia radica en establecer de forma prenatal la letalidad del cuadro la cual está determinada en gran parte por la hipoplasia pulmonar que produce además de intentar ofrecer a los padres el asesoramiento más acertado posible. También es fundamental informar en los casos más graves la posibilidad de autopsia fetal para estudios histológicos y moleculares lo que permitiría identificar su origen y conocer si esto puede influir o no en el futuro reproductivo de la pareja.

BIBLIOGRAFÍA

- 1-Camera G, Mastroiacovo P. Birth prevalence of skeletal dysplasias in the Italian multicentric monitoring system for birth defects. In Papadatos CJ, Bartsocas CS (eds): Skeletal Dysplasias. Alan R Liss, New York, 1982:441-449.
- 2.-Jeanty P, Valero G. La valoración del feto con displasia esquelética Women's Health Alliance, Nashville, TN, USA.
- 3.-Yeh P, Saeed F, Paramasivam G, Wyatt-Ashmead J, Kumar S. Accuracy of prenatal diagnosis and prediction of lethality for fetal skeletal dysplasias. Prenat Diagn 2011; 31(5):515-518. DOI: 10.1002/pd.2729

- 4.-Forlino A, Marini JC. Seminar Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2016; 387(10028): 1657–1671. Doi: 10.1016/S0140-6736(15)00728-X
 - 5.-Frank Rauch, Francis H Glorieux, Osteogenesis imperfecta. Review Article. *Lancet*. 2004; 363(9418):1377–1385.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00728-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00728-X)
 - 6.-Guaglione CA y cols. Osteogénesis imperfecta tipo II *Rev. Mex. Ortop. Ped.* 2013; 15(2):111-117.
 - 7.-Feng ZY, Chen Q, Shi CY et al. A type IV osteogenesis imperfect family and pregnancy: a case report and literature review. *Chin Med J (Engl)*. 2012; 125(7): 1358-1360.
 - 8.-Lima Rodríguez UD, Hernández Rodríguez AR, Pérez Espinosa LM, Alberro Fernández M. Osteogénesis imperfecta tipo II. Reporte de 1 caso. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 1999; 13(1-2):115-8.
 - 9.-Valadares E, Carneiro T, Santos PM, Oliveira AC, Zabel B. What is new in genetics and osteogenesis imperfecta classification? *J. Pediatr.* (Versão em Português). 2014; 90(6): 536-541. doi:10.1016/j.jpmed.2014.05.003
 - 10.-Pavón de Paz I, Gil B, Navea C, Gómez S, Ramiro MS. Opciones reproductivas en pacientes con osteogénesis imperfecta. A propósito de 2 casos de la misma familia con una nueva mutación en COL1A1. *Endocrinol Nutr.* 2016; 63(8):1-3. doi: 10.1016/j.endonu.2016.04.002
 - 11.-Chitty L, Khalil A, Barret A, Pajkrt E, Griffin D, Cole T. Safe, accurate, prenatal diagnosis of thanatophoric dysplasia using ultrasound and free fetal DNA. *Prenat Diagn.* 2013 May; 33(5):416-423. Doi 10.1002/pd.4066
 - 12.- Beary JF, Chines AA. Osteogenesis imperfecta: Clinical features and diagnosis Literature review current through: May 2016. | This topic last updated: Sep 03, 2015. Busqueda en junio 2016
 - 13.-Forlino A, Marini JC. Osteogénesis imperfecta. *Lancet*. 2016;387(10028):657–1671. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00728-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00728-X)
-

Anexos:

Figura 1: Extremidades superiores arqueadas y huesos fracturados.



Figura 2: Hipoplasia torácica.



Figura 3: Calota fetal hipomineralizada.



Casos Clínicos

Diagnostico prenatal en Síndrome de Cornelia de Lange a propósito de 2 casos.

Taqua Blanca R. ¹

Lorena Sabonet M. ²

Patricia Perez-Moneo P. ¹

Maria Luisa Perez E. ³

Amparo Sanchís. ⁴

Maria Reyes Balanzá C. ⁵

¹ Médico Interno Residente. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia, España.

² Facultativo Especialista. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia, España.

³ Facultativo Especialista Anatomía Patológica. Hospital Dr. Peset Valencia, España.

⁴ Facultativo Especialista. Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia; Investigadora adscrita al Grupo U 724 CIBERER. Madrid, España.

⁵ Facultativo Especialista. Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia, España.

RESUMEN

El Síndrome de Cornelia de Lange (SCdL) es un trastorno hereditario del desarrollo con transmisión dominante, aunque la mayoría de los casos son esporádicos. La prevalencia es variable oscilando entre 1/10.000-1/100.000 nacimientos. Se caracteriza por un fenotipo facial distintivo, anomalías en las extremidades superiores y retraso del crecimiento y psicomotor.

El diagnóstico prenatal de este síndrome está limitado a la detección de anomalías mayores, ya que los rasgos fenotípicos distintivos del mismo no son fácilmente detectables. Suele cursar con aumento de la translucencia nucal, higroma quístico y valores de PAPP-A bajos en el primer trimestre de la gestación; retraso del crecimiento intrauterino, retromicrognatia, anomalías con grado variable de severidad de las extremidades superiores y otras anomalías cardiovasculares, gastrointestinales o genitourinarias que condicionan el pronóstico fetal.

Se presentan los hallazgos ecográficos de dos casos con sospecha de afectación por el SCdL, y la correlación entre los mismos y los hallazgos en la necropsia. Al establecer la sospecha diagnóstica de forma retrospectiva, en los casos presentados no fue posible estudiar la presencia de mutaciones genéticas asociadas con el SCdL. A pesar de los avances en el diagnóstico genético de este síndrome, la base genética del mismo es todavía desconocida en alrededor del 30% de los pacientes, lo que sugiere la contribución de otros genes y/o factores ambientales en su etiología.

PALABRAS CLAVES: Cornelia de Lange, Diagnóstico prenatal, necropsia fetal.

ABSTRACT

Cornelia de Lange Syndrome (CdLS) is an hereditary developmental disorder with dominant condition, although most cases are sporadic. The prevalence is variable ranging from 1/10,000 to 1/100,000 live births. It is characterized by a distinct facial phenotype, upper limb abnormalities, growth retardation and severe mental retardation.

Prenatal diagnosis of this syndrome is limited to detecting major abnormalities, since characteristic facial features aren't easily detectable. Is usually associated with increased nuchal translucency, cystic hygroma and low PAPP-A levels in first trimester of pregnancy; intrauterine growth retardation, retromicrognathia, anomalies with varying degrees of severity of upper limbs and other cardiovascular, gastrointestinal or genitourinary abnormalities that affect fetal prognosis.

The sonographic findings of two cases with suspected involvement by CdLS, and the correlation between them and necropsy findings are presented. Since the suspected diagnosis was established retrospectively in the presented cases, it wasn't possible to study the association with CdLS gene mutations.

Despite advances in genetic diagnosis of this syndrome, the genetic basis of it still unknown in about 30% of patients, suggesting the contribution of other genes and/or environmental factors in its etiology.

KEYWORDS: Cornelia de Lange, prenatal diagnosis, fetal necropsy.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Cornelia de Lange (SCdL) es un trastorno hereditario del desarrollo con transmisión dominante, y con menor frecuencia ligada al X, aunque la mayoría de los casos son esporádicos. La prevalencia es variable oscilando entre 1/10.000-1/100.000 nacimientos (1, 2, 3). En la actualidad se conocen varios genes causales que codifican proteínas reguladoras o estructurales del complejo de cohesinas, implicados en el desarrollo del SCdL. La mutación en el gen NIPBL está presente en cerca del 60% de los pacientes afectados de SCdL (3). Mutaciones en SMC1A, SMC3, RAD21 y HDAC8 (las dos últimas ligadas al cromosoma X) han sido también detectadas en una pequeña proporción de pacientes afectados de este síndrome (6, 7, 8).

Se caracteriza por un fenotipo facial distintivo, anomalías en las extremidades superiores y retraso del crecimiento y psicomotor. El fenotipo más grave sólo se ha hallado en pacientes con mutaciones en el gen NIPBL.

El diagnóstico prenatal de este síndrome está limitado a la detección de anomalías mayores, ya que los rasgos fenotípicos distintivos del mismo no son fácilmente detectables. Suele cursar con retraso del crecimiento intrauterino, retromicrognathia, anomalías con grado variable de severidad de las extremidades superiores y otras anomalías cardiovasculares, gastrointestinales o genitourinarias que condicionan el pronóstico fetal (3,4).

MATERIAL Y MÉTODO

Se presentan los hallazgos ecográficos de dos casos con sospecha de afectación por el SCdL, y la correlación entre los mismos y los hallazgos dismórficos postmortem y necropsicos.

El primer caso se trata de una mujer de 33 años de edad sin antecedentes de interés ni hábitos tóxicos, primigesta, gestación espontánea. En la ecografía de primer trimestre destaca una TN de 4.5mm (>p99) y una sospecha de hipoplasia de antebrazos y manos, así como un corazón con sospecha de ventrículo único, que se confirma en las siguientes exploraciones ecográficas.

Se realiza una biopsia corial que informa de un cariotipo alterado, 47,XY+15, recomendando comprobación posterior mediante amniocentesis, que informa de un cariotipo normal, 46,XY, con trisomía 15 confinada a la placenta. Dados los hallazgos ecográficos, la pareja opta por la interrupción legal de la gestación a las 16 semanas.

Los hallazgos de la necropsia confirman los ecográficos. Se aprecia una hipoplasia de miembros superiores, con mesomelia y ectrodactilia tipo II, un corazón de ventrículo único. Los rasgos fenotípicos faciales son característicos, con cejas en arco, hipoplasia nasal, micrognathia e hipertelorismo.

El segundo caso es una mujer de 34 años de edad, sin antecedentes médicos ni hábitos tóxicos. Secundigesta, con un hijo previo sano. Es derivada a nuestro centro a las 20 semanas de gestación ante el hallazgo, en la ecografía morfológica fetal, de mesomelia en extremidades superiores y derrame pleural masivo de predominio izquierdo que condiciona una hipoplasia pulmonar severa, y

posiblemente también cardíaca. No se observan otras anomalías anatómicas.

El cariotipo fetal obtenido mediante amniocentesis informa de un feto de sexo masculino cromosómicamente normal (46,XY). Como en el caso anterior, la pareja opta por la interrupción legal de la gestación a las 22 semanas.

En la necropsia se aprecia una mesomelia de extremidades superiores, un derrame pleural bilateral de predominio izquierdo y una hipoplasia pulmonar y cardíaca, siendo éste último anatómicamente normal. Así mismo, presenta rasgos dismórficos faciales, destacando orejas de implantación baja, filtrum largo y retromicrognatia.

RESULTADOS

En los casos presentados, la evaluación dismórfica y el estudio anatomopatológico fetal fue clave en el diagnóstico, ya que las limitaciones del estudio morfológico ecográfico y genético (cromosómico) no orientaron al diagnóstico de dicha entidad. Fueron principalmente los rasgos fenotípicos faciales y la alteración en las extremidades superiores lo que permitió establecer la sospecha diagnóstica.

Al establecer la sospecha diagnóstica de forma retrospectiva, en los casos presentados no fue posible estudiar la presencia de mutaciones genéticas asociadas con el SCdL.

DISCUSIÓN

El diagnóstico prenatal está sufriendo un cambio continuo en los últimos años, siendo posible el diagnóstico de anomalías fetales a edades gestacionales cada vez más tempranas. Sin embargo, el diagnóstico está limitado a las anomalías con manifestaciones morfológicas. El SCdL es una entidad poco frecuente con un grado variable de expresividad; no obstante, cuando presenta malformaciones mayores es posible el diagnóstico prenatal.

La confirmación diagnóstica es clásicamente postnatal, ya que los rasgos clínicos más característicos del síndrome son faciales y difícilmente detectables por ecografía. No obstante, cuando asocia alteración en los miembros superiores, debe plantearse el diagnóstico diferencial con este síndrome.

Actualmente el diagnóstico prenatal de este síndrome es factible, aunque no deja de ser un reto diagnóstico.

Cuando se establece la sospecha clínica de forma prenatal, es posible realizar el estudio genético de material fetal obtenido mediante Biopsia Corial (a las 10-12 semanas de gestación), o mediante Amniocentesis (a las 16-18 semanas de gestación). La sospecha diagnóstica se establece mediante el estudio ecográfico habitual en gestaciones de bajo riesgo (triple screening a las 11-13+6 semanas y ecografía morfológica fetal a las 20-22 semanas). Los hallazgos analíticos y ecográficos reportados en la literatura son los siguientes (1, 4):

- Aumento de la translucencia nuchal, higroma cístico y valores de PAPP-A bajos en el primer trimestre de la gestación (9, 10).
- Retraso de crecimiento, de inicio típicamente en el segundo trimestre.
- Rasgos faciales característicos: micrognatia, labio superior prominente, puente nasal deprimido con narinas antevertidas, filtrum largo, hipertelorismo.
- Alteración en los miembros superiores; se presentan en aproximadamente un tercio de los pacientes afectados de este síndrome, y presentan un grado de afectación variable que oscila desde la oligodactilia, hasta la ausencia de cúbito o de antebrazo, con dedos directamente sobre el codo (11).

El estudio anatomopatológico y la valoración dismórfica de los fetos abortados es esencial para llegar a establecer una sospecha diagnóstica que permita realizar un correcto asesoramiento reproductivo a las parejas. En los casos presentados, los hallazgos ecográficos y la normalidad del estudio genético no fueron suficientes para establecer la sospecha diagnóstica de SCdL.

El hecho de que se trate de una condición no letal y que asocia múltiples anomalías y retraso del crecimiento y psicomotor, hace que el diagnóstico prenatal tenga un impacto todavía mayor en el asesoramiento de las parejas.

En los casos diagnosticados clínicamente, la tasa de detección de la mutación del gen NIPBL y SMC1L es del 50-60% y del 4%, respectivamente (6,12). En presencia de alteraciones ecográficas sugestivas estaría indicada la realización del test genético. El hecho de no encontrar anomalías genéticas no descarta el diagnóstico de esta entidad.

Aunque la mayoría de las mutaciones son de novo, y el diagnóstico genético no altera la decisión de continuar con la gestación en los progenitores, la confirmación genética es importante por varios motivos. En primer lugar, porque en presencia de retromicrognatia y anomalías severas de las

extremidades superiores, el rendimiento del diagnóstico genético es muy alto, siendo cercano al 60% en algunas series (3); y en segundo lugar, porque se ha descrito mosaicismo germinal en progenitores clínicamente no afectados de fetos con variantes patogénicas en NIPBL que condicionan un riesgo de recurrencia del 1.5% en su descendencia.

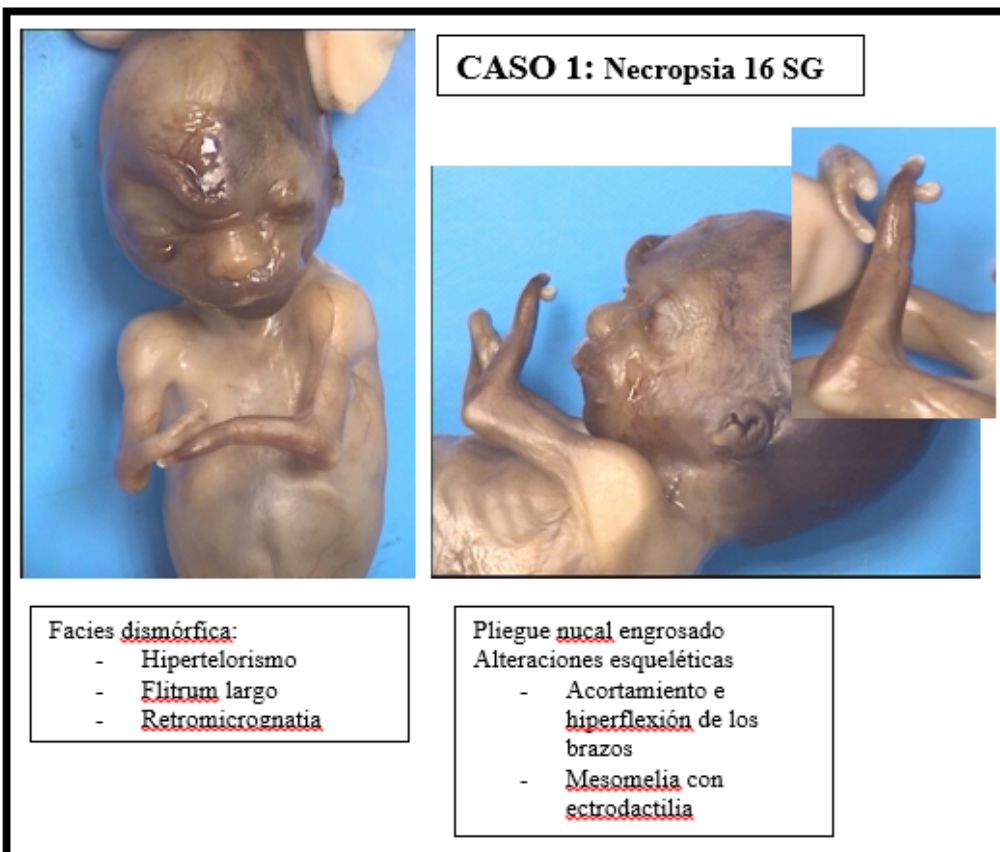
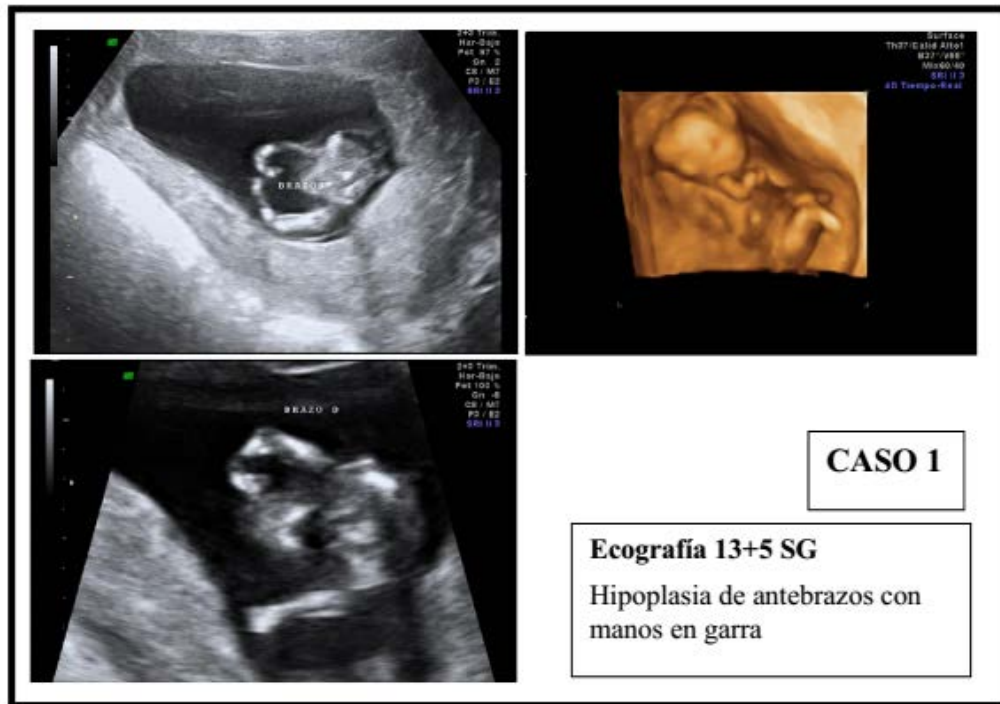
Sin embargo, el diagnóstico de este síndrome sigue siendo eminentemente clínico debido a varios motivos: el coste del estudio genético, la heterogeneidad genética (deben buscarse mutaciones en los cinco genes descritos (SMC1A, SMC3, RAD21 y HDAC8) o la naturaleza esporádica de las mismas, entre otros.


A pesar de los avances en el diagnóstico genético de este síndrome, la base genética del mismo es todavía desconocida en alrededor del 30% de los pacientes, lo que sugiere la contribución de otros genes y/o factores ambientales en su etiología (5).

BIBLIOGRAFÍA

1. Karen Chong, Sarah Keating, Stephanie Hurst, Anne Summers, Howard Berger, Gareth Seaward, et al. Cornelia de Lange Syndrome (CdLS): prenatal and autopsy findings. *Prenat Diag*, 2009;29: 489-494
2. Dinah M. Clark, Ilana Sherer, Matthew A Deardorff, Janice L.B. Byrne, Kathleen M. Loomes, Malgorzata J.M. Nowaczyk, et al. Identification of a Prenatal Profile of Cornelia de Lange Syndrome (CdLS): a review of 53 CdLS pregnancies. *Am J Med Genet Part A*, 2009;158:1848-1856
3. M. A. Dempsey, A. E. Knight Johnson, B. S. Swope, J. S. Moldenhauer, H. Sroka, k. Chong. Molecular confirmation of nine cases of Cornelia de Lange syndrome diagnosed prenatally. *Prenat Diag*, 2014;34:163-167
4. Dave Usha, Shetty Dhanlaxmi. Mutational Screening and Prenatal Diagnosis in Cornelia de Lange síndrome. *J Obstet Gynecol India* 2014;64:27-31
5. Boyle M.I., Jespersgaard C., Brøndum-Nielsen K., Bisgaard A.-M. Tümer Z. Cornelia de Lange síndrome. *Clinic Genet*, 2015;88:1-12
6. Musio A, Selicorni A, Focarelli ML, et al. X-linked Cornelia de Lange syndrome owing to SMC1L1 mutations. *Nat Genet*, 2006;38:528-530.
7. Matthew A. Deardorff, Jonathan J. Wilde, Melanie Albrecht, Emma Dickinson, Stephanie Tennstedt, Diana Braunholz, et al. RAD-21 mutations cause a human cohesinopathy. *Am J Hum Genet*, 2012;90(6):1014-1027
8. Matthew A. Deardorff, Masashige Bando, Ryuichiro Nakato, Erwan Watrin, Takehiko Itoh, Masashi Minamino, et al. HDAC8 mutations in cornelia de Lange síndrome affect the cohesin acetylation cycle. *Nature*, 2012;489(7415):313-317
9. Arbuzova S, Nikolenko M, Krantz D, et al. Low first trimester pregnancy-associated plasma protein-A and Cornelia de Lange Syndrome. *Prenat Diagn*, 2003;23:864.
10. Huang WH, Porto M. Abnormal first trimester fetal nuchal translucency and Cornelia de Lange syndrome. *Obstet Gynecol*, 2002;99:956-946.
11. Kline AD, Krantz ID, Sommer A, et al. Cornelia de lange syndrome: clinical review, diagnostic and scoring systems and anticipatory guidance. *Am J Med Genet*, 2007;143^a:1287-1296.
12. Bork G, Redon R, Sanlaville D, et al. NIPBL mutations and genetic heterogeneity in Cornelia de Lange syndrome. *J Med Genet*, 2004;41:1-6.


ANEXO: Imágenes





CASO 2

Ecografía 20 SG
 Mesomelia de extremidades superiores.
 Derrame pleural masivo de predominio izquierdo que condiciona una hipoplasia pulmonar severa.



CASO 2: Necropsia 22 SG

Pliegue nucal engrosado
 Alteraciones esqueléticas

- Acortamiento e hiperflexión de los brazos
- Mesomelia con ectrodactilia

Facies dismórfica:

- Hipertelorismo
- Flitrum largo
- Retromicrognatia
- Orejas de implantación baia

Casos Clínicos

Protuberancia coriónica en ecografía de primer trimestre del embarazo.

Angelo Alvear B. ^{Matron 1}

Juan P. Poblete K. ²

¹ Clínica Integral Rancagua.

² Jefe servicio gineco-obstetricia Clínica Integral Rancagua.

RESUMEN

La protuberancia coriónica (del inglés chorionic bump) es una condición que involucra al saco gestacional y que puede ser visualizada en la ecografía de primer trimestre. Ha sido descrita como una convexidad irregular que protruye hacia el saco gestacional y que probablemente corresponda a la formación de un hematoma en la superficie coriodesidual. Nosotros reportamos los hallazgos y el seguimiento ecográfico de un caso, junto con una revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVE: Protuberancia coriónica, hematoma, saco gestacional, primer trimestre.

SUMMARY

Chorionic bump is a condition that involves the gestational sac and can be viewed during the first-trimester ultrasound scan. It has been described as an irregular convexity protruding into the gestational sac and probably corresponds to the formation of a hematoma within the choriodesidual surface. We reported both the sonographic findings and follow-up of a case, along with a review of the literature.

KEYWORDS: Chorionic bump, hematoma, gestational sac, first trimester.

INTRODUCCIÓN

El hallazgo de una protuberancia coriónica (del inglés "chorionic bump") al realizar una ecografía del primer trimestre del embarazo, fue descrito inicialmente por Harris y col como una protuberancia convexa, de superficie irregular, ubicada en la superficie coriodesidual y que protruye hacia dentro del saco gestacional (1).

En cuanto a la etiología de la protuberancia coriónica es desconocida, pero se postula que corresponde a un hematoma debido a las características ecogénicas y los cambios observados en su evolución (1,2,6).

Su prevalencia estimada es de 1.5 – 7 por 1000 embarazos (1,2). Es una condición de baja frecuencia y que no es familiar entre las personas que realizan exámenes ecográficos obstétricos.

La presencia de una protuberancia coriónica es considerada como un factor de riesgo para un embarazo no viable; si este hallazgo es aislado, la mayoría terminan en un recién nacido vivo. (3)

Reportamos el caso de una primigesta y los hallazgos sonográficos relacionados con la presencia de una protuberancia coriónica en el primer trimestre.

CASO CLÍNICO

Primigesta de 25 años es derivada por sospecha de embarazo, con fecha de última menstruación incierta. Sin antecedente de sangramiento vaginal y refiere molestias propias de embarazo inicial.

En el primer examen ecográfico se observó dentro de la cavidad uterina, un saco gestacional promedio de 19 mm y un saco vitelino de 3.7 mm. El embrión, no fue visualizado.

Dentro del saco gestacional se identificó una imagen que protruía hacia su interior, de bordes irregulares, convexa, con regiones anecogénicas centrales y sin presencia de vascularización al aplicar doppler color. La medición de la imagen fue de 17x14x18 mm. (Figura 1)

DISCUSIÓN

El primer estudio publicado que describió las características y existencia de la protuberancia coriónica fue realizado en el año 2006 por Harris y col. Describiendo ecográficamente a la protuberancia coriónica, como una irregularidad focal y convexa ubicada en la reacción coriodesidual que emerge hacia el interior del saco gestacional (1).

Dicho estudio consideró todas la ecografías de primer trimestre realizadas entre los años 2001 al 2004 (2178 exámenes). Encontrando una prevalencia de un 0.7 %, es decir, un total de 15 casos (1).

Los resultados fueron comparados entre 2 grupos. Uno de ellos fueron 15 gestantes en general y otras 15 en tratamiento por infertilidad.

Del total de casos con protuberancia coriónica, 8 tuvieron como resultado un aborto; por lo cual se estimó un 53% de pérdida reproductiva. En cuanto a lo anterior, no encontraron diferencias significativas respecto del grupo de pacientes en tratamiento con infertilidad (1).

En el año 2014, Arleo y col. realizan un metanálisis y revisión sistemática relacionada con la protuberancia coriónica con el propósito de encontrar la asociación entre la protuberancia coriónica y la tasa de recién nacidos vivos. Consideraron tres artículos; de los cuales dos de ellos eran caso-control y otro prospectivo observacional de cohorte (4).

Dentro de los principales hallazgos encontrados en el metanálisis de 119 casos fue que: la tasa de recién nacidos vivos fue de un 62% (74 de 119), pero al considerar que no existiese otro hallazgo anormal fue de un 82% (42 de 51) (4).

Así también, no encontraron diferencias significativas entre el volumen de la protuberancia coriónica, sangramiento vaginal o historia de infertilidad y nacidos vivos (4).

Arleo y col. concluyeron que si el embarazo fue normal y sin otro hallazgo más que la protuberancia coriónica, un 82% terminará con un recién nacido vivo y con ello se obtiene que un 18% de ellos resultara en aborto (4). Lo cual es al menos 6 veces mayor que ocurra un aborto espontaneo cuando ya se ha observado a un embrión con latidos cardíacos (2-4%).

En cuanto a la etiología de la protuberancia coriónica aún es desconocida, pero se plantea que corresponde a un hematoma. El cual puede ser único o existir más de uno (1,2,4).

Se postula que producto de una hemorragia en el trofoblasto y debajo de la membrana coriónica, se forma un coágulo en un espacio delimitado y que no es capaz de pasar de traspasar el trofoblasto, protruyendo hacia el saco gestacional que ofrecería menor resistencia. Por otro lado, cuando la hemorragia ocurre en el lado materno de la placenta en desarrollo, resulta la formación de un hematoma subcorionico (2).

Harris y col. (1) fundamentan que la protuberancia coriónica corresponde a un hematoma debido a: su apariencia central ecogénica y arremolinado similar a lagos venosos del final de la gestación; ausencia de vascularización al aplicar doppler color; tendencia a ser menos ecogénica en las ecografías de seguimiento y por último la tendencia a disminuir de tamaño.

En cuanto al análisis histológico de embarazos con una protuberancia coriónica, se ha encontrado que existen remanentes de hematoma y estructuras vellosas de sinciotrofoblasto con tinción positiva para Beta-HCG y que rodean al hematoma (6).

Northrup y col. reportaron un caso de embarazo ectópico y presencia de una protuberancia coriónica, planteando que este correspondía a un hematoma. Debido a que el revestimiento de la trompa no soporta a un embrión en crecimiento, sumado a la cantidad de sangre suministrada aumentando el riesgo de hemorragia con daño (5).

Weqrzyn y col. reportan un caso en donde relacionan la presencia de protuberancia coriónica con acrania, atribuyéndolo a la deficiencia de folatos (8).

Por último, Wax y col plantean que la protuberancia coriónica presenta características ecográficas relacionadas con vellosidades hidrópicas y edema del

estroma, lo que se relacionaría con embarazos anormales. Describe que aquellas protuberancias coriónicas de ecogenicidad homogénea se relacionan con edema decidual predominante, mientras, las quísticas son el reflejo de vellosidades hidrópicas (7).

CONCLUSIÓN

El hallazgo de una protuberancia coriónica es un factor riesgo para la ocurrencia de un aborto, pero cuando el embarazo es por lo demás normal tiene buen pronóstico.

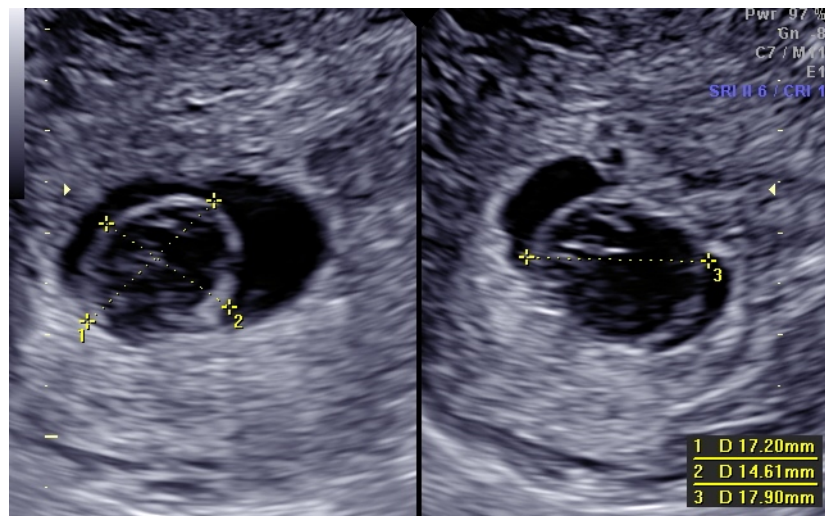
La etiología aun es desconocida, pero representaría a un pequeño hematoma.

Es necesario que otros estudios complementen las características encontradas hasta ahora en este infrecuente hallazgo ecográfico.

REFERENCIAS

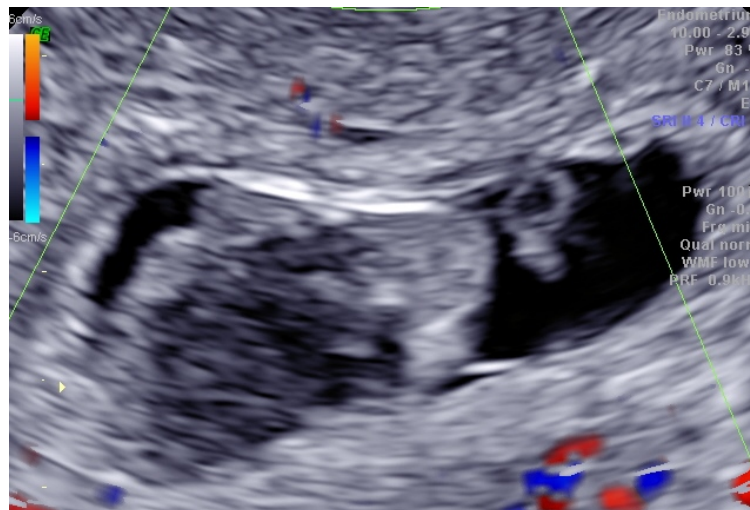
1. Harris RD. The chorionic bump: a first trimester pregnancy sonographic finding associated with a guarded prognosis J Ultrasound Med.2006 Jun; 25(6):757-63.
2. Sana Y. Clinical significance of first-trimester chorionic bumps: a matched case-control study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Nov; 42(5):585-9.
3. Arleo EK. Chorionic bump in pregnant patients and associated live birth rate: a systematic review and meta-analysis. J Ultrasound Med. 2015 Apr; 34(4):553-7
4. Arleo EK. Chorionic bump on first-trimester sonography: not necessarily a poor prognostic indicator for pregnancy. J Ultrasound Med. 2015 Jan; 34(1):137-42.
5. Northrup BE. The chorionic bump in an ectopic pregnancy. J Clin Ultrasound. 2009 Jun; 37(5):292-4.
6. Tans S. The chorionic bump: Radiologic and pathologic correlation. J Clin Ultrasound. 2011 Jan; 39(1):35-7.
7. Wax JR. The chorionic bump: Etiologic insights from two pathologic pregnancies. J Clin Ultrasound. 2016 Sep; 44(7):452-4.
8. Weqrzyn P. The chorionic bump associated with acrania-case report. Ginekol Pol. 2013 Dec; 84(12):1055-8.

Figura 1. Saco gestacional que en su interior posee una protuberancia coriónica.



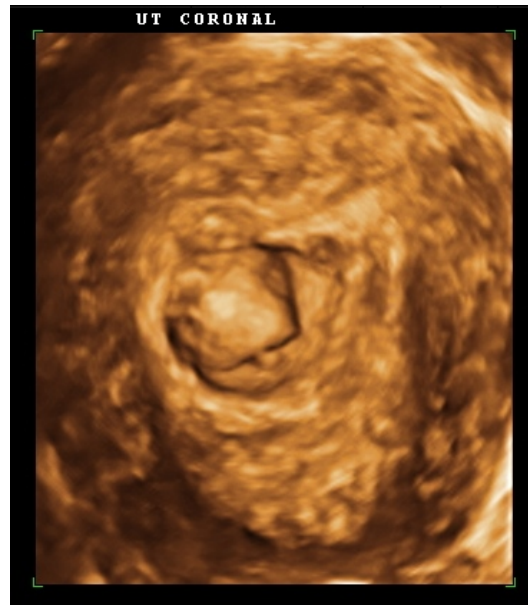
El segundo examen ecográfico realizado 6 días posterior, se observó un embrión de 3.3 mm de longitud céfalo nalgas (LCN), sin actividad cardíaca y que correspondía a una gestación de 6.0 semanas. El saco vitelino era esférico con un diámetro de 1.9 mm. (Figura 2)

Figura 2. Saco gestacional con protuberancia coriónica, además de embrión (sin actividad cardíaca) y saco vitelino. Sin identificación de flujo vascular.



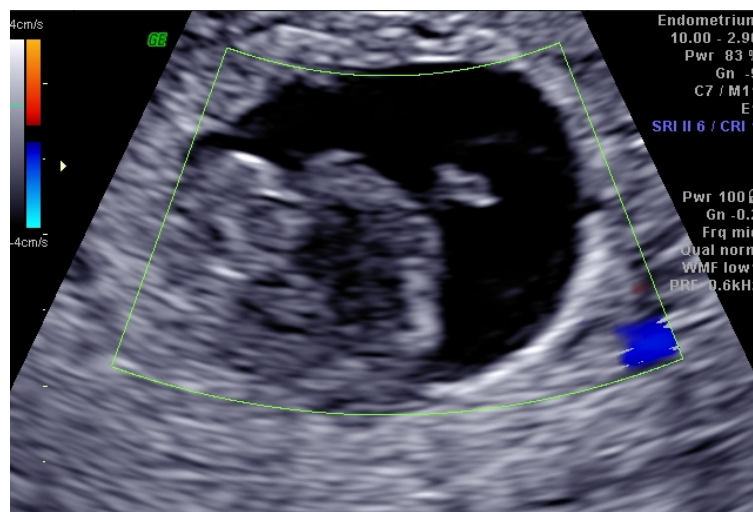
La protuberancia coriónica midió 20x13x17 mm, observándose una disminución de ecogenicidad en la región central y sin cambios al aplicar doppler color.

Figura 3. Reconstrucción 3D del útero.
Se observa la protuberancia coriónica al interior del saco gestacional.



El último examen ecográfico efectuado a la semana siguiente, se identificó un saco gestacional de bordes irregulares, saco vitelino irregular y obliterado de 1.6 mm, y un embrión sin actividad cardíaca con un LCN de 4.6 mm. La paciente presentó sangramiento vaginal leve. (Figura 3)

Figura 4. Aborto retenido con presencia de protuberancia coriónica.



La protuberancia coriónica se volvió marcadamente anecogénica en su región central y midió 16x14x12 mm.

Casos Clínicos

Ascitis fetal como manifestación de peritonitis meconial; presentación de un caso y revisión de literature

Claudio Rojas P¹, Diego Peredo C², Benjamín Fernández M², Néstor Lagos Friz³, Claudio García C³.

¹ Becado Ginecología y Obstetricia, Universidad Mayor.

² Interno Medicina, Universidad Mayor.

³ Médico Unidad Alto Riesgo Obstétrico. Hospital de Carabineros

RESUMEN

Introducción: La peritonitis meconial (PM) corresponde a una inflamación del peritoneo por una reacción química estéril producida por la presencia de meconio, secundaria a una perforación intestinal in útero. Se expone un caso real de PM cuya relevancia está dada por la baja incidencia de esta enfermedad, siendo de aproximadamente 1 caso por cada 30.000 nacidos vivos. El presente trabajo tiene como objetivo dar a conocer la presentación clásica de la PM mediante una revisión actualizada de la literatura. **Caso clínico:** Paciente de 21 años, primigesta, cursando embarazo de 33 + 5 semanas, con antecedentes de hipotiroidismo gestacional, es derivada al servicio de urgencia maternal por hallazgo en ecografía realizada ese mismo día: Ascitis fetal, intestino hiperecogénico, sin alteraciones en eco-Doppler fetal, hospitalizándose a paciente para estudio. Los exámenes de laboratorio, incluidos VIH y VDRL, resultaron negativos y no esclarecían una etiología. Dado hallazgos ecográficos posteriores se logra orientar el diagnóstico hacia una PM, la cual se objetivó una vez interrumpido el embarazo a la semana 38+5. **Discusión:** La PM representa un desafío para el médico tanto en su diagnóstico como tratamiento, lo cual está dado en parte por su baja incidencia. El caso expone la presentación más clásica de la PM, en la cual se logró establecer la importancia del diagnóstico prenatal y como este influye en el pronóstico y manejo posterior. Existe acuerdo en adoptar una conducta expectante frente a la PM e incluso esperar el inicio del parto espontáneo, si no existen otras contraindicaciones.

PALABRAS CLAVE: Meconio, peritonitis, ascitis.

ABSTRACT

Introduction: Meconial peritonitis (MP) corresponds to an inflammation of the peritoneum due to a sterile chemical reaction produced by the presence of meconium, secondary to a intestinal perforation in utero. We present a real case of MP whose relevance is given by the low incidence of this disease, being approximately 1 case per 30,000 live births. The present work has as objective to present the classic presentation of the MP through an updated literature review. **Clinical case:** A 21-year-old woman, primigravous, with a pregnancy of 33 + 5 weeks, and a history of gestational hypothyroidism, is referred to the maternal emergency service due to the following finding on ultrasound performed that same day: Fetal ascites, hyperechogenic bowel, without alterations in fetal echo-Doppler. Patient is hospitalized for study. Laboratory tests, including HIV and VDRL, were negative and did not clarify an etiology. Given later sonographic findings, the diagnosis is oriented towards MP, which was observed once the pregnancy was interrupted at week 38 + 5. **Discussion:** MP represents a challenge for the physician both in diagnosis and treatment, which is partly due to its low incidence. The case presents the most classic presentation of the MP, in which it was possible to establish the importance of prenatal diagnosis and

how it influences the prognosis and subsequent management. There is agreement to adopt an expectant behavior towards MP and even wait for the start of spontaneous birth, if there are no other contraindications.

KEYWORDS: Meconium, peritonitis, ascites.

INTRODUCCIÓN

La peritonitis meconial (PM) corresponde a la inflamación del peritoneo visceral y parietal, asas intestinales y mesenterios por una reacción química estéril producida por la presencia de meconio fetal en la cavidad peritoneal, producto de una perforación intestinal in útero¹. La presencia de meconio desencadena una reacción inflamatoria intensa, que se traduce en la presencia de calcificaciones, ascitis, quistes y fibrosis. Se han descrito distintos tipos de compromiso dependiendo de la reacción que se desencadene en el peritoneo; ascitis meconial, peritonitis meconial simple, peritonitis fibroadhesiva y quiste gigante².

Históricamente la PM fue descrita por Morgagni en 1761 y los primeros casos descritos, resultaron ser hallazgos incidentales tras la realización de pelvimetrias con rayos X³. Fue considerada una enfermedad de curso fatal, hasta que en 1943 se reportó el primer caso resuelto de forma quirúrgica exitosamente⁴. Su incidencia se considera baja, siendo en la actualidad de aproximadamente 1 por cada 30.000 nacidos vivos. La mortalidad ha ido en disminución, alcanzando actualmente el 6-11% de los casos⁵⁻⁶.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de 21 años, primigesta, cursando embarazo de 33 semanas + 5 días, con antecedentes de hipotiroidismo gestacional en tratamiento. Consulta en servicio de urgencia maternal (SUM) del Hospital de Carabineros el 6 de Febrero de 2017, derivada desde policlínico de obstetricia debido al hallazgo en ecografía obstétrica realizada el mismo día. La cual informa: ascitis fetal, intestino hiperecogénico y estimación de peso fetal por sobre percentil 90, sin alteraciones al eco-Doppler de arteria umbilical. Al ingreso a SUM paciente asintomática, con controles ecográficos previos sin alteraciones. Se decide realizar nueva ecografía (**figura 1a**) en la cual se confirma la presencia de ascitis fetal. En este contexto se opta por hospitalizar a paciente para estudio y eventual manejo.

Durante hospitalización se solicita hemograma, orina completa y urocultivo que se encuentran dentro de

rangos normales. Se controla con TSH, la cual resulta ligeramente elevada, T4 Libre normal. Con el fin de dilucidar etiología del cuadro actual se amplía estudio con serología para VHS 1 y 2, Parvovirus B19, Rubeola, Toxoplasma, Citomegalovirus, Virus Varicela Zoster que resultan negativos. También se realiza estudio con Anticuerpos anti-Ro, anti-La, anticardiolipinas y anti-B2-glicoproteína 1 que resultan negativos. El día 8 de Febrero, a las 34+0 semanas, se realiza ecocardiograma fetal que muestra aumento de velocidad en flujo sanguíneo en válvulas aurículo-ventriculares y foramen oval, sugerente de aumento de volemia circulante, sin alteraciones estructurales ni funcionales. Paciente evoluciona sin cambios, por lo que se decide realizar nueva ecografía a las 34+3 semanas (**figura 1b**) que informa: edema de pared abdominal, ascitis, derrame pericárdico, estimación peso fetal en percentil 97, eco-Doppler dentro de rangos normales.

Se evalúan hallazgos junto al servicio de neonatología, decidiéndose no interrumpir embarazo. Se consigna dentro de las ecografías obstétricas posteriores regresión del derrame pericárdico y disminución de ascitis, motivo por el cual se decide alta médica con controles ambulatorios seriados en policlínico de Feto Alto Riesgo.

En control ecográfico ambulatorio posterior a las 36+0 semanas (**figura 2**) se describe: asas intestinales fetales distendidas, con actividad peristáltica disminuida y contenido heterogéneo en su interior, derrame pericárdico mínimo, ascitis moderada, áreas hiperecogénicas inter-asas, placenta y líquido amniótico normal, eco-Doppler fetal sin alteraciones. Dado que estos hallazgos son sugerentes de peritonitis meconial, se decide interrupción del embarazo de forma programada a la semana 38+5. Se realiza cesárea sin complicaciones, obteniéndose recién nacido (RN), sexo masculino, peso 3650 grs, talla 50.5cms, APGAR 9-10. Posterior a cesárea se realiza radiografía de abdomen simple a RN (**figura 3**) sugerente de obstrucción intestinal, por lo que se decide resolución quirúrgica. E pabellón se consigna atresia de íleon distal y vólvulo intestinal, por lo que se realiza ileostomía. Dado buena evolución del paciente, se decide alta médica tras 14 días de hospitalización. Actualmente el RN con 6 meses de

vida, se mantiene con ileostomía y alimentándose de forma parenteral, sin nuevas complicaciones.

DISCUSIÓN

Es evidente que la concepción que se tenía de la peritonitis meconial ha cambiado mucho a lo largo de los años, dejando de ser considerada una enfermedad fatal y pasando a ser una enfermedad tratable. Según múltiples estudios, el hallazgo precoz de signos sugerentes de PM a nivel ecográfico se asocia a una menor morbimortalidad neonatal⁸.

En el caso expuesto pudimos encontrar hallazgos ecográficos prenatales, representado como ascitis fetal. Dado que esto se manifestó inicialmente de forma aislada, hubo la necesidad de realizar un estudio completo que permitiera ir descartando otras posibles etiologías.

Es importante remarcar que la fisiopatología de esta enfermedad continúa siendo desconocida, sin embargo se postula que ocurriría una disminución de la irrigación sanguínea hacia el mesenterio, lo que llevaría a necrosis de la mucosa, con una consiguiente perforación intestinal. Sería esta perforación la que permitiría el paso de meconio hacia el peritoneo. Sin embargo, la isquemia intestinal como entidad primaria no sería la única causa de PM, causas intraluminales como tapones meconiales y otras condiciones extramurales como vólvulo, adherencias o hernias también pueden originarla⁹. En este caso, si bien los hallazgos ecográficos sugerían PM, la etiología fue hallada en el post-parto describiéndose la presencia de vólvulo y atresia intestinal.

Se ha descrito una relación entre PM y la infección congénita intrauterina por Citomegalovirus, parvovirus B19 y Rubeola. Es por esto que en el caso se realizó oportunamente el estudio para descartar la presencia concomitante de estas infecciones¹⁰. Esto se apoya en reportes que recomiendan que ante la sospecha ecográfica de PM, se realicen serologías maternas de TORCH, sífilis, parvovirus B19, VIH y hepatitis A, B y C.

Varios estudios detallan la asociación que existe entre fibrosis quística (FQ) y PM, llegando a presentarse en un 15-40% de los casos. Aún no existe consenso sobre si debe realizarse de rutina un estudio de líquido amniótico en busca de anomalías cromosómicas, incluyendo investigación de las principales deleciones del gen FQ¹¹⁻¹². En nuestro caso, dado que no existe consenso, no se realizó estudio para FQ.

Como habíamos mencionado, el diagnóstico prenatal de la PM es fundamental, en esto juega un rol

trascendental la ecografía, siendo esta el método diagnóstico más ampliamente utilizado, cuya sensibilidad es de 50-80% y especificidad de 98% para esta enfermedad. Dentro de los hallazgos ecográficos podemos encontrar la presencia de calcificaciones intraperitoneales, formación quística con pseudotabiques, polihidroamnios, asas intestinales dilatadas, paredes engrosadas y ascitis. De todos estos hallazgos la ascitis corresponde al más frecuente, siendo un 93.3% de los casos^{1, 13}, no siendo patognomónico de PM, por lo que es de vital importancia su correlación con otros elementos clínicos.

Zangheri¹⁴ relacionó la presencia de estos hallazgos a la ecografía con una escala que permite predecir la posibilidad de requerir una intervención quirúrgica (**figura 4**). Aplicando dicha escala al caso anteriormente presentado, se pueden clasificar los hallazgos ecográficos obtenidos con un Score de 2 puntos, lo cual le otorga un riesgo del 50% de requerir cirugía.

Existe acuerdo en adoptar una conducta expectante, sin intervención y esperar al inicio de parto espontáneo, que puede ser vaginal si no existen otras contraindicaciones.

Ante la presencia de complicaciones tales como ascitis masiva, polihidroamnios o pseudoquistes meconiales gigantes, se debe tomar una conducta activa. La ascitis fetal masiva se ha relacionado con el desarrollo de hipoplasia pulmonar, hidrops y necesidad de reanimación cardio-pulmonar. En este sentido es posible que la paracentesis in útero pueda mejorar la morbimortalidad en estos casos, aunque no existen estudios suficientes para demostrarlo. Se han planteado otras alternativas para el manejo de la PM, tales como la inyección de inhibidor urinario de tripsina a nivel de la cavidad peritoneal fetal, facilitando el sellado de la perforación intestinal, lo que se fundamenta por la presencia de enzimas digestivas en meconio¹⁵.

Por otra parte tras el nacimiento, los casos que requieran cirugía se pueden beneficiar de la realización de una anastomosis primaria, con una tasa de menor mortalidad y con menos complicaciones que una intervención en tres tiempos, excepto en recién nacidos de extremo bajo peso al nacer en donde tendría un riesgo mayor¹⁶.

A pesar de la baja incidencia de esta patología, consideramos que la PM es un diagnóstico que debe tenerse presente ante la presencia de los hallazgos ecográficos previamente descritos. Creemos que representa un desafío para el médico actual tanto en

su abordaje como tratamiento, existiendo aún la necesidad de mayor estudio tanto de esta patología como de las nuevas terapias. Nuevas terapias que de haberse contado podrían haber dado cuenta de una menor morbilidad para nuestro caso.

REFERENCIAS

1. Saitua F, Lopetegui S, Soto F. Peritonitis meconial. Experiencia clínica. *Rev. chil. pediatr* [Internet]. 2011[citado 22 Agosto 2017]; 82 (3): 218-224. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062011000300007
2. Reynolds E, Douglass B, Bleacher J. Meconium peritonitis. *J Perinatol* [Internet] 2000 [citado 22 Agosto 2017]; 20 (3): 193-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10802847>
3. Demuth E, Harris JH. Meconium peritonitis: Report a case in which diagnostic roentgen signs were found antepartum. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1956; 76:555-557.
4. Agerty HA, Ziserman AJ, Shollenberger CL. A case of perforation of the ileum in the newborn infant with operation and recovery. *J Pediatr*. 1943; 22: 233-238.
5. Wing Sze C. Fetal Meconium Peritonitis and Maternal Liver Disease. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2016 [citado 24 Agosto 2017]; 127(4): 740-743. Disponible en: http://journals.lww.com/greenjournal/Citation/2016/04000/Fetal_Meconium_Peritonitis_and_Maternal_Liver.16.aspx
6. Wang CN, Chang SD, Chao AS, Wang TH, Tseng LH, Chang YL. Meconium peritonitis in utero: the value of prenatal diagnosis in determining neonatal outcome. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet] 2008 [citado 24 Agosto 2017]; 47: 391–396. Disponible en: [http://www.tjog-online.com/article/S1028-4559\(09\)60004-8/pdf](http://www.tjog-online.com/article/S1028-4559(09)60004-8/pdf)
7. Foster MA, Nyberg DA, Mahony BS, Mack LA, Marks WM, Raabe RD. Meconium peritonitis: prenatal sonographic findings and their clinical significance. *Radiology* [Internet] 1987 [citado 25 Agosto 2017]; 165: 661–665. Disponible en: http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.165.3.3317498?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3dpubmed
8. Shyu MK, Shih JC, Lee CN, Hwa HL, Chow SN, Hsieh FJ. Correlation of prenatal ultrasound and postnatal outcome in meconium peritonitis. *Fetal Diagn Ther* [Internet] 2003 [citado 25 Agosto 2017]; 18(4):255–61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12835586>
9. Tibboel D, Gaillard JL, Molenaar JC. The importance of mesenteric vascular insufficiency in meconium peritonitis. *Hum Pathol* [Internet] 1986 [citado 27 Agosto 2017]; 17(4):411-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3957339>
10. Puccetti C, Contoli M, Bonvicini F, Cervi F, Simonazzi G, Gallinella G, et al. Parvovirus B19 in pregnancy: Possible consequences of vertical transmission. *Prenat Diagn* [Internet] 2012 [citado 27 Agosto 2017]; 32(9):897–900. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22777688>
11. Brock D, Barron L, Bedgood D, Hayward C. Prospective prenatal diagnosis of cystic fibrosis. *Lancet* [Internet]. 1985 [citado 10 Octubre 2017]; 325(8439): 1175-1178. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(85\)92860-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(85)92860-0/fulltext)
12. Wang C, Shuenn-Dyh C, An-Shine C, Tzu-Hao W, Ling-Hong W, Ling-Hong T, et al. Meconium peritonitis in utero—the value of prenatal diagnosis in determining neonatal outcome. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet] 2008 [citado 02 Septiembre 2017]; 47(4): 391-396. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455909600048>
13. Ping L, Rajadurai V, Saffari S, Chandran S. Meconium Peritonitis: Correlation of antenatal diagnosis and postnatal outcome an institutional experience over 10 years. *Fetal Diagn Ther* [Internet] 2017 [citado 03 Septiembre 2017]; 42:57-62. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/449380>
14. Zangheri G, Andreani M, Ciriello E, Urban G, Incerti M, Vergani P. Fetal intra-abdominal calcifications from meconium peritonitis: Sonographic predictors of postnatal surgery. *Prenat Diagn* [Internet]. 2007 [citado 04 Septiembre 2017]; 27(10):960-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17654754>
15. Izumi Y, Sato Y, Kakui K, Tatsumi K, Fujiwara H, Konishi I. Prenatal treatment of meconium peritonitis with urinary trypsin inhibitor. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2011[citado 06 Septiembre 2017]; 37:366-8. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.8843/full>

16. Miyake H1, Urushihara N, Fukumoto K, Sugiyama A, Fukuzawa H, Watanabe K, et al. Primary anastomosis for meconium peritonitis first choice of treatment. J Pediatr Surgery [Internet]. 2011[citado 10 Octubre 2017]; 46(12): 2327-2331. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22152875>

FIGURAS

Figura 1. Imagen A) Ecografía obstétrica realizada al momento de ingreso, se muestra feto de 33 semanas + 5 días, en la cual se logra observar abdomen fetal con ascitis e intestino hiperecogénico. Imagen B) Ecografía obstétrica de paciente, en la cual se observa ascitis fetal y edema de pared abdominal fetal.



Imagen A



Imagen B

Figura 2. Se observa ecografía obstétrica realizada a paciente en la cual se observa abdomen fetal con hallazgos de asas intestinales fetales distendidas con actividad peristáltica disminuida y contenido heterogéneo en su interior. Áreas hiperecogénicas interasas.



Figura 3. Imagen A: Radiografía abdominal decúbito supino de Recién Nacido en la cual se observan asas intestinales dilatadas y niveles Hidroaereos concordantes con obstrucción intestinal. Imagen B: Radiografía de abdomen simple decúbito lateral de recién nacido, en la cual se observan asas intestinales dilatadas.

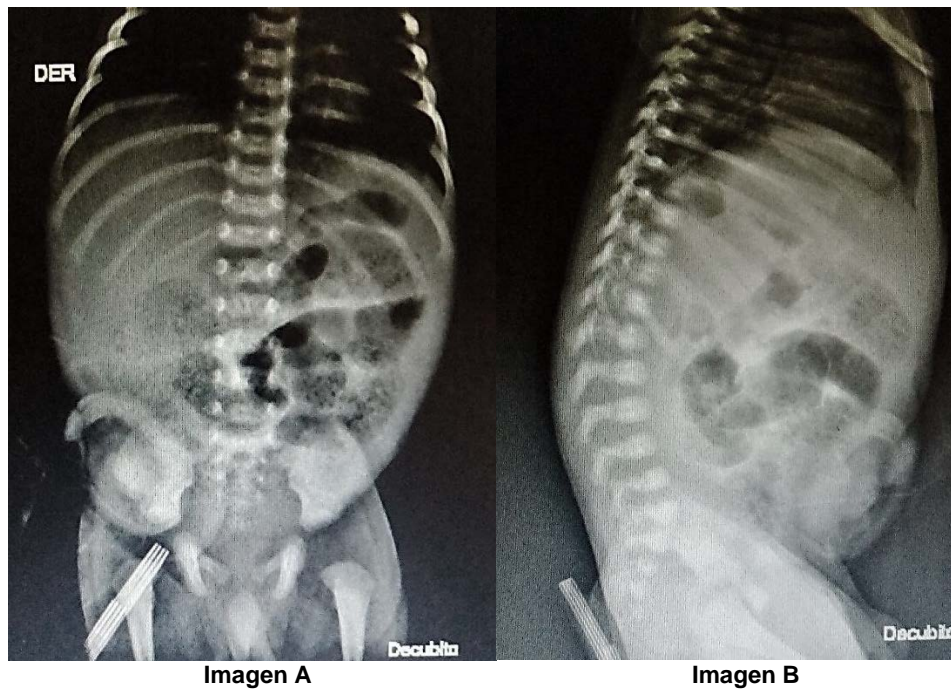


Figura 4. Escala de Zangheri

| Categoría | Descripción |
|-----------|---|
| Score 0 | Presencia de calcificación aislada. |
| Score 1A | Calcificación asociada a ascitis. |
| Score 1B | Calcificación asociada a Pseudoquiste. |
| Score 1C | Calcificación con dilatación intestinal. |
| Score 2 | Presencia de 2 hallazgos ecográficos |
| Score 3 | Presencia de todas las características anteriores |

Casos Clínicos

Carcinoma neuroendocrino primario de vagina. Revisión de literatura a propósito de un caso

Juan Caripidis S¹, Jennifer De Pinho M², Yrma Linares³, Yohana Pérez F⁴

¹ Médico cirujano, especialista en Obstetricia y Ginecología, Perinatología. Hospital de Clínicas Caracas, San Bernardino. Caracas – Venezuela.

² Médico cirujano, especialista en Obstetricia y Ginecología, Cirugía Ginecológica Mínimamente Invasiva. Hospital de Clínicas Caracas, San Bernardino – Venezuela.

³ Médico cirujano, especialista en Anatomía Patológica. Hospital de Clínicas Caracas, San Bernardino. Caracas – Venezuela.

⁴ Médico cirujano, especialista en Obstetricia y Ginecología, Endocrinología Ginecológica y Fertilidad. Clínica El Ávila, Edo. Miranda - Venezuela

RESUMEN

El carcinoma primario de vagina representa 1 a 2% de los cánceres ginecológicos, siendo la diferenciación histológica neuroendocrina de células pequeñas extremadamente infrecuente, sólo se han reportado 28 casos en la literatura, describiéndose en orden de frecuencia en cérvix, endometrio, ovario, vagina y vulva. Se observa con más frecuencia en mujeres postmenopáusicas. Se presenta el caso de paciente femenino, de 39 años de edad, quien acude a la consulta por presentar secreción genital serohemática, fétida, de 1 mes de evolución, evidenciándose al examen físico lesión exofítica, friable, renitente, de aproximadamente 4 cm de diámetro, en tercio superior y cara posterolateral izquierda de vagina, por lo que se realiza biopsia excisional de dicha lesión, siendo el diagnóstico anatomopatológico carcinoma neuroendocrino de células pequeñas, grado histológico: 3. A propósito de este caso, se realiza una revisión del tema, haciendo hincapié en la importancia de la exploración ginecológica exhaustiva que incluya tomas de citologías y colposcopias periódicas, tomando en cuenta la vagina y así, realizar diagnóstico precoz en vista que el riesgo de carcinoma en dicha zona es infrecuente, mejorando el pronóstico y sobrevida de las pacientes.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma neuroendocrino de vagina; Carcinoma primario; Carcinoma de células pequeñas; Cromogranina; Sinaptofisina.

ABSTRACT

The primary carcinoma of the vagina represents 1 to 2 % of gynecologic cancers, being the histological differentiation neuroendocrine of small cells extremely infrequent, only 28 cases have been reported in the literature, describing in order of frequency: in the cervix, endometrium, ovary, vagina and vulva. It is most commonly seen in postmenopausal women. We present the case of a female patient, 39 years old, who comes to medical consult due to serohematic, fetid, genital discharge of 1 month of evolution, evidencing at physical examination an exophytic lesion, friable, renitent, with a diameter of approximately 4 cm, in the upper third and posterolateral left side of the vagina, for which an excisional biopsy of said lesion is performed, being the anatomopathological diagnosis neuroendocrine carcinoma of small cells, histological grade: 3. A bibliography reviewed was made, emphasizing the importance of exhaustive gynecological exploration with periodic cytology

and colposcopy examinations, including the vagina for early diagnosis in view of carcinoma risk in this area is uncommon, improving the prognosis and survival of patients.

KEYWORDS: Vaginal neuroendocrine carcinoma, Primary carcinoma, Small cell carcinoma, Chromogranin, Synaptophysin

INTRODUCCIÓN

El carcinoma neuroendocrino primario del tracto genital femenino es un tumor muy raro, describiéndose en orden de frecuencia en cérvix, endometrio, ovario, vagina y vulva⁽¹⁾. El carcinoma primario de vagina representa 1 a 2% de los cánceres ginecológicos, siendo la diferenciación histológica neuroendocrina de células pequeñas extremadamente infrecuente, sólo se han reportado 28 casos en la literatura⁽²⁾ y su localización más habitual en vagina es el tercio superior y cara posterior de la misma⁽³⁾.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se trata de paciente femenino, de 39 años de edad, IVG IIC IIA, quien acude a nuestra consulta ginecológica en Hospital de Clínicas Caracas por presentar secreción genital serohemática escasa, fétida de 1 mes de evolución, sin otros concomitantes. Entre los antecedentes ginecoobstétricos de importancia están: un compañero sexual, legrado uterino por gestación anembrionada 3 meses antes de presentar clínica actual, niega infección de transmisión sexual previa (control citológico anual negativo para lesión intraepitelial escamosa o malignidad).

Al examen físico ginecológico, se observó y se tactó lesión exofítica, friable, renitente, de aproximadamente 4 cm de diámetro, en tercio superior y cara posterolateral izquierda de vagina; cuello macroscópicamente sano. Al tacto rectal: ampolla vacía, sin lesiones; parametrios libres. Se tomó biopsia excisional de dicha lesión (ver Figura N° 1) y se realizó ecografía pélvica transvaginal, donde se apreció útero y ovarios sin alteraciones aparentes.

Estudio anatomopatológico reportó Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas, grado histológico: 3. Inmunohistoquímica: citoqueratinas (CK AE1/AE3) positivo (que demuestran el origen epitelial de las células); cromogranina y sinaptofisina positivo (que demuestra la diferenciación neuroendocrina del carcinoma); Ki-67 inmunoreacción

positiva nuclear, de fuerte intensidad (que demuestra la alta actividad proliferativa característica de esta neoplasia maligna) (Ver Figura N° 2).

A) Histopatología donde se observa a bajo aumento, en la superficie, el epitelio escamoso de tipo mucoso de la vagina e inmediatamente debajo de éste una proliferación de células redondas pequeñas, de núcleos hipercromáticos con citoplasma no discernible, dispuestas en sábanas en el corion. H&E, 100x. B) Histopatología a mayor aumento, donde se observa las características de las células de núcleos irregulares, hipercromáticos de cromatina granular, moldeamiento y citoplasma muy escaso o no discernible con mitosis en forma de "Y". H&E, 400x. C) Inmunohistoquímica Citoqueratina AE1/AE3 con marcaje positivo. D)

Inmunohistoquímica Cromogranina con marcaje positivo. E) Inmunohistoquímica Ki67 positivo.

Se revaloró paciente 2 semanas después del diagnóstico, donde se realizó colposcopia (sin atipias en cuello uterino), donde se observó lesión recidivante, de aproximadamente 0.5 cm de diámetro, similares características y misma localización en vagina (Ver figura N°3). Se tomó biopsia de endometrio y cuello uterino en zona de transformación, que reportó negativo para malignidad.

Se indicó TAC abdomino-pélvica y Rx de tórax: sin alteraciones; valoración por gastroenterología, donde realizaron endoscopia digestiva inferior que demostró compresión extrínseca en recto bajo; valoración por urología donde realizaron cistoscopia siendo ésta normal.

Se catalogó como Carcinoma de vagina estadio I. Se inició tratamiento con quimioterapia a base de etopósido y cisplatino (6 ciclos de 3 días) + radioterapia externa concurrente (logrando 5040 cGy a pelvis y drenaje linfático inmediato, en 28 sesiones) + braquiterapia con cilindro de tándem (4 implantes de 500 cGy cada uno para un total de 2000 cGy) + Octreótido LAR: 30 mg VIM mensual, con buena tolerancia y respuesta al tratamiento. Se evaluó a la paciente un mes posterior al cumplimiento del tratamiento, sin evidencia de lesión en vagina.

DISCUSIÓN Y REVISIÓN DE LITERATURA

Según la FIGO, sólo se considera carcinoma primario de vagina a aquellas lesiones confinadas a la vagina sin invasión del cuello uterino o la vulva. Debe diferenciarse de los carcinomas metastásicos que constituyen la mayoría de los cánceres de vagina (80-90%)⁽⁴⁾.

El carcinoma primario se clasifica en⁽⁵⁾:

- 1.- Epiteliales: carcinoma de células escamosas (el más frecuente observándose en 90% de los casos), adenocarcinoma, adenocarcinoma de células claras, melanoma, carcinoma de células pequeñas.
- 2.- Mesenquimatosos (sarcomas): leiomiomas, rabdomiosarcomas (botrioides)
- 3.- Mixtos: epiteliales, mesenquimatosos.
- 4.- De células germinales: tumor del saco vitelino o del seno endodérmico, carcinoma embrionario.

Albore Saavedra et al. documentaron el primer caso de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del tracto genital femenino en 1972 y fue diagnosticado en cuello uterino⁽⁶⁾. Similares tumores fueron reportados en ovario, endometrio y vulva. El primer paciente con carcinoma primario de células pequeñas en vagina que se confirmó inmunohistoquímicamente como tumor con características neuroendocrinas fue publicado por Scully et al. en 1984⁽⁷⁾.

En Latinoamérica, no existen publicaciones acerca de carcinoma neuroendocrino primario de vagina. Sólo se han descrito este tipo de carcinomas en cuello uterino (último caso publicado en 2015 por Sandoval-Díaz et. al, en Perú⁽⁸⁾); y en endometrio (publicado en nuestro país, Venezuela, en 2009 por Reyna-Villasmil et al.⁽⁹⁾).

Este carcinoma se observa con más frecuencia en mujeres postmenopáusicas, siendo la edad promedio 59 años, manifestándose con sangrado genital postmenopáusico, pudiéndose observar además dolor pelviano, rectorragia o hematuria; no obstante, el 27% de los casos son asintomáticos⁽¹⁰⁾. La edad de nuestra paciente es menor a la del promedio, siendo 39 años, presentando secreción serohemática, fétida. Sin embargo, en un estudio realizado por Bing et. al. de 3 pacientes asociado a 21 casos encontrados en la literatura, describen un rango de edades entre 38 y 74 años⁽¹¹⁾.

Se desconoce la causa de carcinoma primario de vagina. La asociación del carcinoma de cuello uterino con el virus de papiloma humano sugiere que el carcinoma de vagina puede tener relación similar, siendo este virus encontrado en un 80% de las

lesiones precursoras y en un 60% de los carcinomas de células escamosas de vagina. Además, hasta el 30% de las mujeres con carcinoma de vagina tienen antecedentes de cáncer de cuello uterino tratado en los 5 años previos⁽⁴⁾. Este no es el caso de la paciente descrita en esta revisión, en vista que no posee antecedentes de VPH ni cáncer de cuello uterino. Inclusive, los resultados de la citología, colposcopia y biopsia de cuello uterino arrojaron negativos para lesión intraepitelial escamosa o malignidad.

En un estudio clínico prospectivo y descriptivo realizado por Uzcátegui et. al, en donde incluyeron 100 pacientes, demostraron la utilidad de la colposcopia y citología como métodos diagnósticos para patología vaginal, reportando 81 casos positivos: 19 pacientes (23,4%) con neoplasias intraepiteliales vaginales I; y 62 (76,5%) lesiones no neoplásicas, entre ellas 47 (75,8%) con infección por VPH y 15 (24,2%) con otras lesiones. De esas 81 pacientes, la citología vaginal detectó patología en 42 casos y 37 demostraron cambios colposcópicos, siendo 45,9% en el tercio superior de vagina. La sensibilidad y especificidad de la citología para el diagnóstico de lesiones vaginales fue 46% y 33%, de la colposcopia 47% y 78%, y el uso combinado de citología y colposcopia fue 80% y 26%, respectivamente. Ellos concluyeron que la colposcopia es un método útil para el diagnóstico de patología vaginal y que su uso combinado con la citología incrementa la sensibilidad del mismo; sin embargo, el estudio citológico realizado de manera aislada tiene muy poca capacidad para predecir la presencia de patología vaginal⁽¹¹⁾. En otro estudio realizado por Dávila et. al reportaron una sensibilidad de la citología vaginal de 83%⁽¹²⁾. Generalmente, no se realiza pesquisa de patología en la vagina debido a la baja incidencia, pero la inspección de la misma debe ser realizada como complemento a la evaluación ginecológica con colposcopia y citología, en vista que el retraso del diagnóstico trae como consecuencia hallazgos de estadios avanzados con malos pronósticos.

La localización más habitual de carcinoma neuroendocrino en vagina es el tercio superior y cara posterior de la misma⁽³⁾, como ocurrió con nuestra paciente. El diagnóstico definitivo del carcinoma neuroendocrino de células pequeñas se realiza por estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico. Las células atípicas ricas en cromatina con escaso citoplasma y núcleo con discreto nucléolo demuestra crecimiento sólido difuso. Los gránulos neuroendocrinos se reconocen ocasionalmente por el microscopio electrónico⁽¹³⁾. El tumor se considera de

carácter neuroendocrino con la presencia de gránulos neurosecretorios o la expresión en el tejido de al menos 2 marcadores neuroendocrinos inmunohistoquímicos distintos de enolasa neuro-específica (NSE). Los principales marcadores inmunohistoquímicos neuroendocrinos son la sinaptofisina (sensibilidad: 60-90%) y la cromogranina (sensibilidad: 50-76%); la presencia de citoqueratina (AE1/AE3, CAM5.2) demuestra las células de origen epitelial y la molécula de adhesión celular neural (CD56) es considerado el marcador más sensible para el diagnóstico de células pequeñas (sensibilidad: 71-92%)^(13,14). En nuestro caso, el carcinoma neuroendocrino de células pequeñas fue diagnosticado observando en la coloración hematoxilina-eosina, células atípicas con núcleos irregulares, hiper cromáticos con citoplasma muy escaso y no discernible (alta relación núcleo/citoplasma); e inmunomarcaje positivo para citoqueratinas (CK AE1/AE3), cromogranina A, sinaptofisina y ki67.

La evaluación clínica completa es esencial para establecer el origen del tumor y descartar metástasis, siendo el pulmón el sitio más frecuente de carcinoma primario de células pequeñas. También es importante destacar que la estadificación de carcinoma en vagina según la FIGO debe ser clínica y no quirúrgica⁽¹⁾. En nuestro caso clínico, a la paciente se le realizó un examen físico exhaustivo y se estudió con diferentes paraclínicos (TAC abdomino-pélvica, Rx de tórax, endoscopia digestiva superior e inferior, cistoscopia) para excluir extensión directa y carcinoma primario en otros tejidos, ya que el carcinoma de células pequeñas de vagina es similar histológicamente al carcinoma de células pequeñas pulmonar, por lo que se catalogó como carcinoma primario de vagina estadio I.

Este carcinoma tiene un alto grado de diseminación temprana y generalizada y el 85% de los casos muere dentro del primer año de diagnóstico⁽¹⁰⁾. En la revisión de Bing et. al, 5 de 18 pacientes presentaron metástasis a distancia en el momento del diagnóstico⁽¹⁾. En el caso acotación, no presentó metástasis.

No se ha llegado a un consenso sobre el óptimo tratamiento, ya que esta patología es muy rara y las terapias actuales han dado resultados pobres. Las opciones de tratamiento generalmente se basan en el estadiaje clínico y condiciones en que se encuentra la paciente. Para las lesiones pequeñas (< 4cm) sin evidencia de metástasis, se plantea la resección quirúrgica con vaginovulvectomía parcial o total con

linfadenectomía inguinal y pélvica bilateral, seguido de quimioterapia combinada con radioterapia⁽¹⁾. Recientes estudios respaldan el uso de cisplatino con o sin etopósido en carcinoma de células pequeñas para mejorar la sobrevida. En el pulmón, la cirugía se usa principalmente para lograr el diagnóstico de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas o para resección de lesiones limitadas. Históricamente, la radiación era el enfoque primario estándar para la enfermedad en etapa limitada; sin embargo, los datos retrospectivos sugieren que la cirugía arroja mejores resultados clínicos. Cuando se extrapola el manejo de carcinoma de células pequeñas en pulmón al tracto genital, el uso de etopósido/cisplatino concurrente con radiación pélvica es recomendado. Las tasas de respuesta inicial son altas (50-79%), pero se puede desarrollar quimiorresistencia.

La vincristina/doxorubicina/ciclosfosfamida y topotecán se consideran terapias alternativas o de segunda línea debido a su toxicidad⁽¹⁵⁾. Nuestra paciente presentó carcinoma estadio I (confinado a la vagina) con lesión de aproximadamente 4cm de diámetro, por lo que recibió quimioterapia a base de etopósido y cisplatino (6 ciclos de 3 días) + radioterapia externa concurrente (logrando 5040 cGy a pelvis y drenaje linfático inmediato, en 28 sesiones) + braquiterapia con cilindro de tándem (4 implantes de 500 cGy cada uno para un total de 2000 cGy) + Octreótido LAR: 30 mg VIM mensual, como es sugerido en la actual literatura, con buena tolerancia y respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de carcinoma primario de vagina debe establecerse después de la exclusión de extensión directa del tumor desde el cérvix y metástasis de pulmón y otros sitios extrapulmonares. La ausencia de cualquier masa en el cérvix y radiografía de tórax normal descarta esa posibilidad⁽¹⁶⁾. Es importante la exploración ginecológica exhaustiva incluyendo tomas de citologías y colposcopias periódicas, tomando en cuenta la vagina y así, realizar diagnóstico precoz en vista que el riesgo de carcinoma en dicha zona es infrecuente (1-2% de todos los cánceres ginecológicos), mejorando el pronóstico y sobrevida de las pacientes. En vista de la rareza de la enfermedad, aún no se ha llegado a un consenso internacional para el manejo terapéutico del mismo.

REFERENCIAS

- 1.- Bing Z., Levine L., Lucci J., et al. Primary Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Vagina. Arch. Pathol Lab Med 2004;128:857-862.
- 2.- Cohen J, Chan J, Kapp D. The management of small-cell carcinomas of the gynecologic tract, Current Opinion in Oncology, vol. 24, no. 5, pp. 572–579, 2012.
- 3.- De la Rosa JH, Usandizaga JM, Ibáñez. Carcinoma primario de vagina. Clin Invest Ginecol Obstet. 2001;28(5):2009-212
- 4.- Berek, J. Ginecología de Novak. 14va edición. España: Editorial Wolters Klumer, Lippincott; 2008. 1500-1506pp.
- 5.- Usandizaga J, De la Fuente P. Obstetricia y Ginecología, Vol. 2. España: Editorial Marbán; 2010. 1054-1057pp.
- 6.- Albores-Saavedra J, Poucell S, Rogriguez-Martinez HA. Primary carcinoid of the uterine cervix. Patología 1972; 10:185-93.
- 7.- Scully RE, Aguirre P, DeLellis RA. Argyrophilia, serotonin, and peptide hormones in the female genital tract and its tumors. Int J Gynecol Pathol 1984; 3:51-70.
- 8.- Sandoval-Díaz I et. al. Tumor neuroendocrino en cérvix uterino: reporte de caso. Rev Chil Obstet Ginecol 2015; 80(1):60-64.
- 9.- Reyna-Villasmil E et. al. Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del endometrio. Reporte de caso. Clin Invest Gin Obst. 2009;36(2):70-72
- 10.- Kaminski JM et. al. Primary small cell carcinoma of the vagina. Gynecol Oncol 2003;88:451–5.
- 11.- Uzcátegui YB et. al. Patología vaginal: utilidad de la citología y la colposcopia como métodos diagnósticos. Rev Obstet Ginecol Venez 2012; 72 (3): 161-170.
- 12.- Dávila R, Miranda M. Vaginal intraepithelial neoplasia and the Pap smear. Acta Cytol 2000; 44 (2):137-140.
- 13.- Hayashi M. et al. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the vagina. Oncology 2000;58:300-4.
- 14.- Coleman NM et al. Primary neuroendocrine carcinoma of the vagina with merkel cell carcinoma phenotype. Am J Surg Pathol 2006;30:405-10.
- 15.- Gardner GJ, Reidy-Lagunes D, Gehrig P. Neuroendocrine tumors of gynecologic tract: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical document. Gynecologic Oncology 2011; 122: 190-198.
- 16.- Kar A. et. al. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of vagina – a rare entity at a rare site. Asian J. Pharm. Hea. Sci. 2012; 2 (4): 448-450.

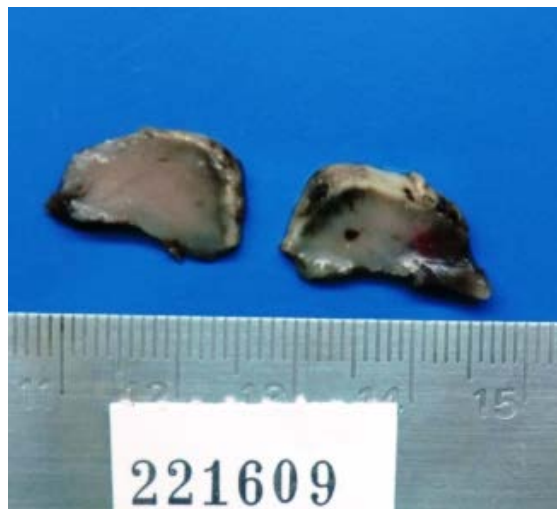


Figura N° 1. Corte macroscópico de lesión en vagina. Dos fragmentos irregulares de tejido, pardo gris con áreas de hemorragia que miden en conjunto 4 x 2.5 x 1.3cm. Al corte, son grisáceas, homogéneas.

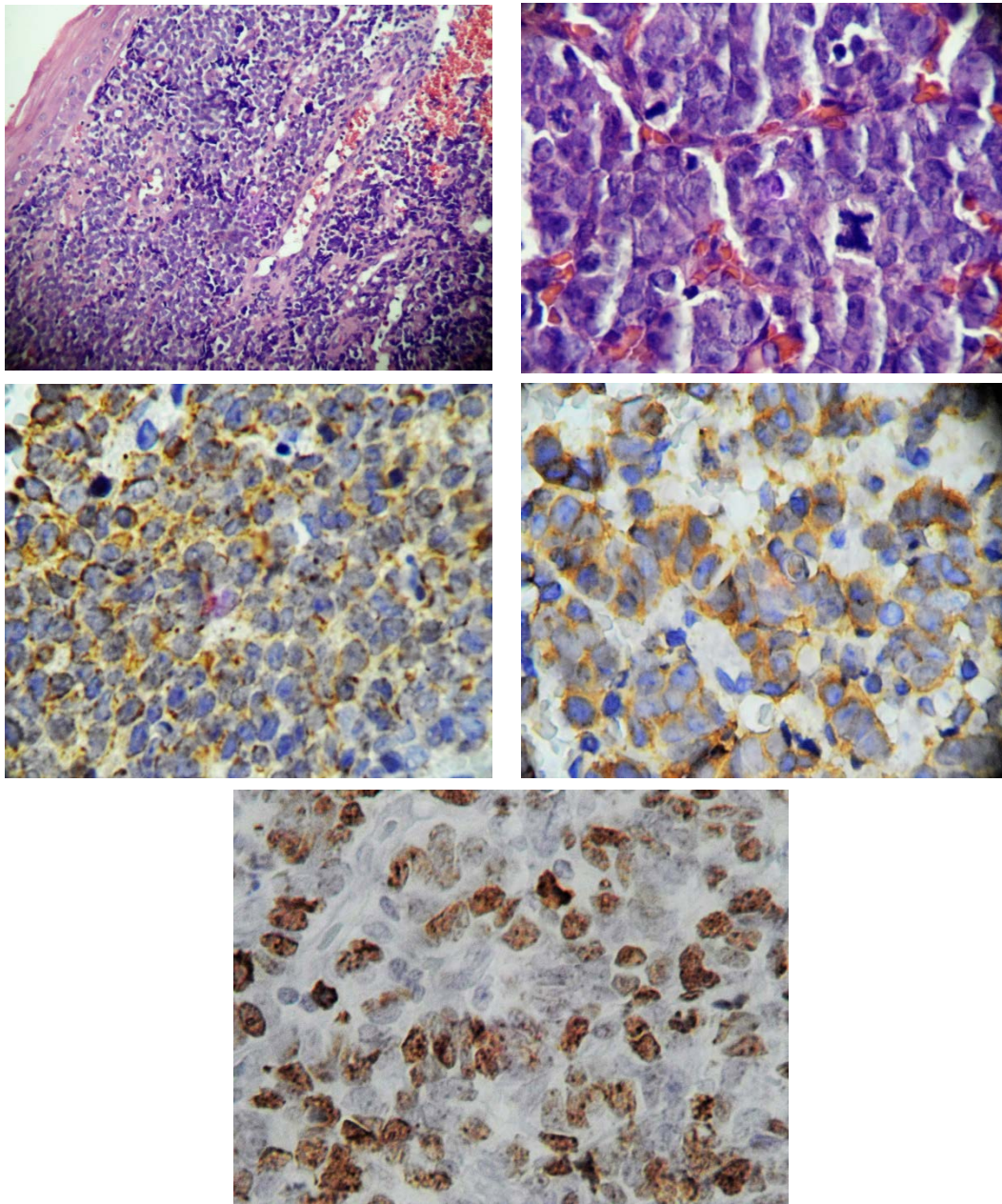


Figura N° 2. Fotomicrografía de lesión: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas de vagina.



Figura N° 3. Lesión recidivante en tercio superior y cara posterolateral izquierda de vagina