

REVISTA CHILENA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA

Fundada en 1935

Directores Honorarios:

Dr. Víctor M. Gacitúa T. †
Dr. Héctor Cruz M. †
Dr. Arturo de la Barra G. †
Dr. Onofre Avendaño O. †

Editor Jefe:

Dr. Enrique Donoso S.

Editores Asociados:

Dr. Omar Nazzal N.
Dr. Mauricio Cuello F.

Editor Emérito:

Dr. Mario Herrera M.†

Presidente:

Dr. Hernán Muñoz S.

Vicepresidente:

Dr. Mauricio Cuello F.

Secretario General:

Dr. Omar Nazzal N.

Tesorero:

Dr. Álvaro Insunza F.

Secretarios Anuales:

Dr. Carlos Schnapp Sch.
Dr. José Arraztoa V.

Directores:

Dr. Susana Aguilera P.
Dr. Ricardo Pommer T.
Dr. Manuel Parra A.



DIRECTORIO
(Período 2012-2013)

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Los manuscritos enviados a la REVISTA CHILENA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA deberán ajustarse a las siguientes instrucciones:

Debe ser escrito en español, en tamaño carta, dejando un margen de al menos 3 cm en los 4 bordes. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Se entregarán dos ejemplares idénticos de todo el texto, acompañados por una copia idéntica para PC, en CD, con espaciado de 1,5 líneas, con tamaño de letra de 12 puntos, tipo Arial o Times New Roman, justificada a la izquierda. Las Figuras que muestren imágenes deben entregarse en copias fotográficas de excelente calidad.

La extensión máxima de los Artículos de Investigación será de 2.500 palabras, los Artículos de Revisión de 3.000 palabras, los Casos Clínicos de 1.500 palabras y las Cartas al Editor de 1.000 palabras. Al pie de la página del título debe mostrarse un recuento computacional de palabras, contadas desde el inicio de la Introducción hasta el término de la Discusión (se excluyen del recuento la página del Título, el Resumen, los Agradecimientos, las Referencias, las Tablas y Figuras).

Todo manuscrito debe ser enviado con la DECLARACIÓN DE AUTORÍA que se encuentra en la última página de cada número de la revista, desde 2004.

ARTÍCULOS ORIGINALES.

Deben ser originales e inéditos. El ordenamiento de las secciones del artículo debe iniciarse en nuevas páginas y será el siguiente:

1. **TÍTULO:** La primera página del manuscrito debe contener el título del trabajo. Debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación. Los autores serán identificados con su nombre de pila, apellido paterno e inicial del materno. Al término de cada nombre debe identificarse con número en superíndice el nombre del Departamento, Servicio e Institución a las que pertenece. Señale en letras minúsculas en superíndice a los autores no médicos, identificando su título profesional o su calidad de alumno universitario. En el pie de esta página debe incluir el nombre y la dirección del autor con quién se establecerá correspondencia (fax, teléfono y correo electrónico) y el recuento computacional de palabras.
 2. **RESUMEN:** La segunda página debe contener un resumen en español e inglés, de no más de 250 palabras, que describa los propósitos, el material y método, los resultados principales y las conclusiones más importantes. Los autores deben proponer de 3 a 10 palabras clave (Key Words).
 3. **INTRODUCCIÓN.** Breve exposición de los objetivos de la investigación y de la literatura estrictamente atinente al estudio. Limite su extensión, en lo posible, a no más de 200 palabras.
 4. **MATERIAL Y MÉTODO.** Describa la selección de los pacientes, animales de experimentación o tejidos y sus respectivos controles. Señale el número de casos u observaciones, los métodos estadísticos utilizados y el nivel de significación elegido. Si el estudio se efectuó en seres humanos, explicita si la investigación fue aprobada por el comité de ética de la Institución.
 5. **RESULTADOS.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica y concordante con el texto, las Tablas y las Figuras. Los datos no pueden presentarse simultáneamente en Tablas y Figuras. En el texto destaque las observaciones importantes, sin repetir todos los datos presentados en las Tablas o Figuras. No discuta los resultados en esta sección.
 6. **DISCUSIÓN.** Discuta los resultados obtenidos en su investigación y no una revisión del tema. No repita detalladamente datos que aparecen en RESULTADOS. Explicita las concordancias o discordancias de sus resultados con otros estudios. Conecte sus conclusiones con los propósitos del estudio establecidos en la INTRODUCCIÓN. Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus resultados. Cuando sea apropiado proponga recomendaciones.
 7. **BIBLIOGRAFÍA.** Limite sus referencias a las más relevantes. Numérelas en el orden según aparecen en el texto, identificadas entre paréntesis por numerales arábigos al final de la frase o párrafo en que se las alude. La anotación de cada referencia debe ser la siguiente:
-

-
- a) **Artículos de revistas.** Lista completa de autores si es de seis o menos, y seguido de “et al” si es mayor a 6. Sigue el título completo del artículo en su idioma original. Luego el nombre de la revista, abreviado según estilo usado en Index Medicus, año de publicación; volumen: página inicial y final del artículo. Ejemplo: Bianchi M, Berríos C, Villaseca P, Arteaga E. Patología endometrial en mujeres con sangrado anormal durante terapia de reemplazo hormonal. Rev Chil Obstet Ginecol 2003; 68(6): 487 - 490.
 - b) **Capítulos en libros.** Lista completa de autores. Título del capítulo. Lista completa de editores. Título del texto, número de edición, ciudad y nombre de la editorial, año de la edición, página inicial y final del capítulo. Ejemplo: Belizán JM, Villar J, Althabe F, Carroli G. Retardo del crecimiento fetal. En: Pérez A, Donoso E (eds). OBSTETRICIA. 3ª ed. Santiago: Editorial Mediterráneo, 1999; 532 - 544.
 - c) **Otras fuentes:** Materiales en Internet:
 - a. Sitios: Canadian Perinatal Health Report, 2000. Arbuckle T, Dzakpasu S, Liu S, Rouleau J, Rusen ID, Turner L, Wu Wen S. Hallado en: www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/brch/reprod.html. Acceso el 20 de enero de 2004.
 - b. Artículos de revistas: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [publicación periódica en línea] 1995. Jan-Mar [citada 1996 Jun 5]; 1(1):[24 pantallas]. Hallado en: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>
Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.
 8. **Tablas, Figuras e Ilustraciones.** Deben ser originales y venir en hojas separadas, identificadas en numerales arábigos las figuras y romanos las tablas. Las fotomicrografías deben enfocar solo el sitio de interés. Las reproducciones de radiografías deben ser en positivo. Toda ilustración gráfica debe señalar su posición en el reverso, la identificación del autor y del estudio. Las imágenes digitalizadas deben venir en disquetes separados, claramente identificados en sus etiquetas el formato y la resolución. Las tablas y figuras deben tener un título que exprese claramente el contenido. Las figuras en color serán de costo de los autores. Las drogas deben designarse por su nombre genérico y no por su nombre comercial.

CASOS CLÍNICOS.

Se aceptarán aquellos casos excepcionales que signifiquen un aporte científico de consideración de acuerdo a los parámetros internacionales. No deben incluir una revisión de la literatura.

DOCUMENTOS.

Su objetivo es proporcionar conceptos actuales y avances sobre temas de la especialidad o relacionados con ella. Su extensión y características de texto deberán ser iguales a los artículos originales.

El Comité Editor se reserva el derecho de reducir los artículos, modificar su presentación y revisar el orden. El autor principal recibirá versión editada para su aprobación a su correo electrónico. También se reserva el derecho de rechazar trabajos o solicitar a los autores las modificaciones necesarias. Las ideas, opiniones o conclusiones expresadas en los artículos son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Se recomienda a los autores leer las instrucciones establecidas por el International Committee of Medical Journal (ICMJE), traducidas al español por la Organización Panamericana de la Salud y publicadas en la Revista Panamericana de Salud Pública (Rev Panam Salud Pública 2004, 15(1):41-57); la versión original en inglés se encuentra en www.icmje.org.

La Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología apoya las políticas para el registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia solo se aceptarán para publicación, a partir de 2007, los artículos de investigaciones clínicas, que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayos Clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE (www.icmje.org). El número de identificación se deberá registrar al final del resumen.

Toda correspondencia debe ser enviada al Editor Jefe a las siguientes direcciones:

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología.

Román Díaz 205, Dpto. 205 Providencia, Santiago de Chile.

Teléfono: 56-2-2350133. Fax: 56-2-2351294.

E-mail: sochog@entelchile.net.

Sitio Web: www.sochog.cl

Editorial

CERTIFICACIÓN Y RECERTIFICACIÓN DE ESPECIALISTAS MÉDICOS

Según lo establecido por la Ley 19.937 de la Autoridad Sanitaria (1) y el Decreto Supremo 57, que reglamentan lo concerniente a la certificación médica, a partir del 2015 todos los médicos especialistas de Chile dejarán legalmente de serlo y deberán certificarse o recertificarse, según sea el caso.

En Chile basta tener el título de médico cirujano para ejercer en cualquier campo de la medicina. Esto porque no existe en nuestro país una Ley de Especialidades Médicas. Entonces, ¿por qué no se piensa en una iniciativa legal de este tipo? Esa posibilidad no es factible por ahora, porque si legalmente se exige que sólo podrán entregar prestaciones médicas en un campo determinado de la medicina los médicos que cuenten con un título o certificado de especialista, dificultaría las atenciones médicas de todo el país. A modo de ejemplo, en el caso de las cesáreas de urgencia, en regiones lejanas, la mayoría de estas intervenciones son realizadas por un médico general o cirujano general y no por un ginecólogo-obstetra. Por lo tanto, si existiera una Ley de Especialidades otros médicos no podrían atender esa cesárea y la paciente simplemente no recibiría atención y lo mismo ocurriría con la mayoría de las atenciones de urgencia.

La carencia de una ley de especialidades médicas, no implica falta de controles para asegurar la idoneidad profesional y ética del médico. Hasta hoy la forma de garantizar la calidad del profesional es a través de un proceso de certificación otorgado por la Corporación Nacional de Especialidades Médicas (CONACEM). CONACEM, es una institución autónoma creada en 1985 y que hasta la fecha ha certificado a 11.950 médicos de 52 especialidades y subespecialidades (pronto se iniciará la certificación de la subespecialidad de medicina materno fetal, derivada de la especialidad de Obstetricia y Ginecología).

En 2004, fue promulgada la Ley 19.937 que indica que – a diferencia de lo que ocurre hoy – el Ministerio de Salud (MINSAL) deberá establecer un

sistema de certificación de especialidades y subespecialidades, que sea diferente al de las universidades, realizado por una institución autónoma (que eventualmente podría ser CONACEM).

Cuatro años más tarde, en 2008, se publica el Decreto Supremo 57, asociado a esta ley, que considera sólo 24 especialidades y 18 subespecialidades (42 en total). Es decir, 11 menos de las que actualmente certifica CONACEM. Sin embargo, en la Ley está abierta la posibilidad de que la entidad certificadora acreditada por el MINSAL, solicite a éste la incorporación de las otras subespecialidades, que no están señaladas en el Decreto Supremo 57.

Este mismo Decreto reconoce como especialistas, con una vigencia de 7 años, a contar del 2008, a quienes tengan el título de especialistas, certificado por CONACEM o la Corporación Nacional Autónoma de Certificación de Especialidades Odontológicas (CONACEO) y autoriza, además, a entregar certificados de especialistas a los directores de servicios de salud del país, como a quienes tengan convenios vigentes en FONASA, modalidad de libre elección en una especialidad determinada durante el tiempo de vigencia de los artículos transitorios (dos años). Con esta disposición, queda entendido que todos los títulos y certificados de especialistas caducan el año 2015.

La ley 19.937 y el Decreto Supremo Nº 57, toman en consideración la complejidad creciente de las especialidades médicas (tanto en conocimientos como en la tecnología) lo cual hace aconsejable tener un sistema de educación continua (recertificación periódica) asegurando que el médico que ejerza una especialidad cuente con la debida y actualizada información, para entregar prestaciones médicas de calidad por parte de las instituciones prestadoras y seguros de salud, y que los pacientes puedan exigir transparentar la información de los médicos especialistas titulados o certificados. Por otro lado, se les entrega a los especialistas una herramienta útil frente a la judicialización progresiva

de los actos médicos.

Esta Ley no modifica el hecho de que la certificación y la titulación del especialista continuará siendo un acto voluntario de parte del médico. No obstante, la gran diferencia será que la institución que realice el proceso de certificación será acreditada oficialmente por el MINSAL y quienes tengan la certificación serán reconocidos legalmente como especialistas, lo cual es una poderosa garantía de idoneidad frente a los pacientes, y a los médicos les permite en un juicio comprobar la "no temeridad" de sus actos. A esto se suma, que cada vez más, tanto en el área pública como privada, se están estableciendo reglamentos que obligan al médico a contar con su certificación de especialista, como es el caso de los hospitales autogestionados o postulando a la acreditación.

Las Universidades han declarado que no participarán en el proceso de recertificación, por cuanto ellas ven como su función, en el posgrado, la formación de especialistas a través de sus programas acreditados y termina esta participación universitaria con la entrega de los títulos correspondientes. Por otro lado, han expresado que no tienen la organización adecuada para asumir esta función. Así vista la situación, la entidad certificadora acreditada por el MINSAL será, por ley, la encargada del proceso de recertificación, la cual deberá efectuarse

cada 5 a 10 años según establece el Decreto Supremo 57 del año 2008.

Atendiendo a su prestigio y experiencia en temas de certificación de especialidades médicas durante 27 años, con más de 400 especialistas trabajando ad honorem en esta tarea, CONACEM debería ser uno de los candidatos o el único, con mayores posibilidades de ser la institución certificadora acreditada por el MINSAL, diferente a las universidades, que exige esta Ley. Reuniones con las autoridades del MINSAL, y acorde a lo que nos han expresado, estamos confiados que CONACEM será considerada a la hora de determinar a la entidad certificadora.

Dr. Patricio Gayán Barba.
Maestro de la Gineco-Obstetricia
Chilena y Latinoamericana.
Ex Presidente Directorio CONACEM.

REFERENCIAS

1. Ley 19.937. Autoridad Sanitaria. Hallado en: http://www.supersalud.gob.cl/normativa/571/articles-553_recurso_1.pdf
2. Decreto Supremo N° 57. Reglamento de certificación de las especialidades y subespecialidades de los prestadores individuales de salud y de las entidades que la otorgan. Hallado en: http://www.supersalud.gob.cl/normativa/571/articles-4799_recurso_1.pdf

Trabajos Originales

Calidad de vida en mujeres con alteraciones del piso pélvico: revisión de la literatura

Claudia Flores E.^{1a}, Javier Pizarro B.²

¹ Enfermera Matrona, Departamento de Salud de la Mujer, Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile. ² Servicio de Obstetricia y Ginecología, Dr. Sótero del Río, División de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^a Enfermera Matrona.

RESUMEN

Antecedentes: El riesgo de desarrollar prolapso genital aumenta con la edad, con un efecto negativo en la calidad de vida. *Objetivo:* Describir el efecto de los trastornos del piso pélvico en la calidad de vida en las distintas dimensiones, sin mediar intervenciones. *Método:* Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Cinhal, Proquest y Scielo durante mayo de 2011. *Resultados:* Los síntomas generan un gran impacto en la calidad de vida afectando la función sexual, actividades cotidianas y generando efectos negativos en aspectos psicosociales, como la imagen corporal y el desempeño de las mujeres. *Conclusión:* Es necesario generar una atención integral centrada en síntomas, función sexual, educación y apoyo emocional.

PALABRAS CLAVE: *Prolapso del tracto vaginal, incontinencia urinaria, calidad de vida*

SUMMARY

Background: The risk of develop genital prolapse increases with age, with a negative effect in quality of life. *Objective:* The aim of this review is to describe the effect of pelvic floor disorders on quality of life in the different dimensions in women, without any interventions. *Method:* It developed a review in Pubmed, Cinhal, Proquest and Scielo database during may of 2011. *Results:* The symptoms produce a great impact on quality of life affecting sexual function, daily activities and it produce negative psychosocial effects like body image and women's performance. *Conclusion:* Must be necessary generate a integral attention to women, focused on symptoms, sexual function, education and emotional support.

KEY WORD: *Genital tract prolapse, urine incontinence, quality of life*

INTRODUCCIÓN

El prolapso genital ha sido definido como el descenso de una o más de las paredes vaginales, cuello del útero, o cúpula vaginal. La presencia de estos signos, podría estar relacionada con síntomas de prolapso. Por otro lado, se ha definido in-

continencia de orina (IO) como la observación de pérdida involuntaria de orina durante el examen físico (1).

El riesgo de desarrollar prolapso aumenta con la edad (2). Se estima que entre un 3 a 6% de la población femenina desarrollará prolapso severo en algún momento de su vida (3). Así mismo, el

riesgo de necesitar cirugía por estas patologías es de un 11% (4).

La calidad de vida (CV) de las mujeres se ve afectada, independiente del grado de severidad del prolapso (3,5,6). La International Continence Society (ICS) y la International Urogynecology Association (IUGA), recomiendan la inclusión de medición de calidad de vida en todos los estudios de incontinencia urinaria o prolapso, evidenciando su evaluación como un resultado esencial después de cualquier intervención en el área (7).

En los últimos años el éxito de las cirugías de piso pelviano ha sido evaluado utilizando instrumentos de medición de calidad de vida específicos y otros generales no específicos (8-12). El entendimiento del efecto global de las alteraciones de piso pélvico en las mujeres afectadas, es fundamental para entender estas condiciones de manera integral. Sin embargo, no existe consenso de cual es el instrumento ideal a utilizar para evaluar CV en pacientes con prolapso genital. Esto ha generado múltiples formas de reportar CV disminuyendo la capacidad comparativa o validez externa de los trabajos.

El objetivo de esta revisión es describir el efecto de los trastornos del piso pélvico en la CV de las mujeres en sus distintas dimensiones, sin mediar intervenciones. Se espera con esto, contribuir al conocimiento en el tema de modo de incentivar un abordaje de esta problemática de manera óptima.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Cinhal, Proquest y Scielo durante el mes de mayo de 2011. La estrategia de búsqueda incluyó las palabras claves: quality of life and pelvic

organ prolapse, quality of life and prolapse, quality of life and urinary incontinence y health related quality of life and pelvic organ prolapse, y sus respectivas traducciones al español para el buscador Scielo. Para realizar la búsqueda se especificaron los siguientes límites: artículos en idioma inglés, español o portugués, publicados desde el año 2005 en adelante.

Se encontraron 949 artículos, de los cuales, se seleccionaron únicamente aquellas investigaciones que no consideraran intervenciones médicas o quirúrgicas, dando un total de 31 artículos.

Los resultados de la revisión incluyen: descripción de los instrumentos utilizados, diferencias en la CV de acuerdo a los síntomas presentados, efectos en la CV según etapa del ciclo vital y efectos en los ámbitos psicosociales.

RESULTADOS

Los artículos encontrados entregan evidencia de tipo cuantitativa y cualitativa, lo que permite una mejor comprensión de la CV. En este sentido, 30/31 trabajos analizados, utilizaron instrumentos específicos, ya validados, solo un artículo muestra un cuestionario creado para dicho propósito (13).

Las características de los instrumentos es diversa, por lo que surge la necesidad de describir cada uno de ellos antes de analizar la información:

A. Instrumentos utilizados para evaluar calidad de vida

Se realizó una división de acuerdo a la dimensión particular que evalúan (Tabla I): 1. Percepción de salud; 2. Evaluación de incontinencia urinaria; 3. Síntomas de piso pelviano; y 4. Sexualidad.

Tabla I
DESCRIPCIÓN DE INSTRUMENTOS UTILIZADOS

TEMA	NOMBRE	MEDICIÓN
Percepción de salud	Health Survey (SF_36) o Short Health Form Survey (SF_12)	Instrumento genérico que evalúa calidad de vida asociada a la salud y aspectos físicos y emocionales. Contiene 8 dimensiones: función física; limitación del rol por aspectos físicos y emocionales; dolor físico; percepción general de salud; energía y vitalidad; función social y salud mental (32,38,47).
	Nottingham Health Profile	Instrumento genérico para evaluar diferentes condiciones médicas. Contiene 38 preguntas que se dividen en 6 dimensiones: movilidad física, dolor, reacciones emocionales, aislamiento social, energía y sueño (30).

	Patient Health Questionnaire (PHQ-9)	Mide síntomas depresivos, indicando su severidad y correlaciona con diagnóstico de depresión mayor (44).
Incontinencia de orina	King's Health Questionnaire (KHQ)	Evalúa 9 dimensiones: Percepción de salud general y 8 dominios de calidad de vida: Impacto de la incontinencia, Limitación del rol, Limitación física, Limitación social, Relaciones personales, Emociones, Alteraciones de sueño/energía, Severidad del cuadro (19-21,24,33,40,48).
	Incontinence questionnaire Short Form (ICQ-SF)	Tiene 4 secciones, las primeras dos evalúan frecuencia y severidad de las pérdidas de orina, la tercera parte evalúa calidad de vida y cuarta evalúa tipo de incontinencia (36).
	International Consultation on Incontinence-Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF)	Tiene 2 grupos de preguntas, la primera en relación a alteración de la calidad de vida y la segunda orientadas a definir el tipo de IO (40).
	Wagner's Quality of Life Scale	Consiste en 28 preguntas para mujeres embarazadas sobre incontinencia, actividades diarias y características psicosociales (36).
	Incontinence Impact Questionnaire (IIQ)	30 preguntas de selección múltiple que evalúa 4 dominios: actividad física, salud emocional, relaciones sociales y viaje (15,23,31,32,37).
	Sandvik Severity Scale	Evalúa la severidad clínica de la incontinencia, mide frecuencia y cantidad de orina perdida(15).
	Incontinence QOL (I-QOL)	Contiene 22 ítems divididos en 3 subescalas: evitación y limitación de la conducta, impacto psicosocial y vergüenza social (22).
	Incontinence Severity Index	Evalúa severidad de la IO según frecuencia y cantidad de las pérdidas de orina (22).
Síntomas de piso pélvico	Pelvic Floor Distress Inventory (PFDI)	Evalúa únicamente síntomas. Se ordenan en 3 subescalas: Alteración urinaria (UDI), alteración por el prolapso(POP), alteraciones colo-rectales (CRADI). Algunos estudios incorporaron solo algunas de estas subescalas (14,16,18,23,25,26,29-31,33,36,43).
	Defecation Distress Inventory	Es similar al UDI, puede ser usado para evaluar la presencia y molestias de los síntomas de defecación (28).
	Prolapse Quality of life (P_QOL)	Evalúa 9 dominios: salud general, impacto del prolapso, limitación del rol, física, social, relaciones personales, emociones, sueño/energía y severidad de los síntomas (17,27).
	Pelvic Floor impact Questionnaire (PFIQ)	Evalúa actividades del diario vivir y como estas afectan los síntomas vesicales, intestinales o pélvicos, midiendo las sensaciones o sentimientos que provocan, se divide en 3 escalas: Impacto de la incontinencia, impacto colo-rectal e impacto del prolapso pélvico (14,15,28,44).
Sexualidad	Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Function Questionnaire-12 (PISQ_12)	Corresponde a la versión corta del mismo nombre. Mide función sexual en 3 factores: Comportamiento/emociones, aspectos físicos y relación de pareja (15).

Female Sexual Function Index FSFI)	No es específico para piso pélvico, contiene seis dominios: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor (37).
Vaginal Changes Sexual and Body Image Steem Scale	Consiste en 10 preguntas que evalúan grado de acuerdo con aseveraciones respecto de la sexualidad relacionada a los cambios producidos por el prolapso (40).
Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire (BFLUTS)	Evalúa síntomas y el impacto en la función sexual y calidad de vida asociada a la salud. Son 8 ítems relacionados a IO, 12 evalúan otros síntomas, 4 asociados al almacenamiento y eliminación de orina. 9 ítems evalúan aspectos específicos de la CV y 4 ítems de función sexual (38).
Body Exposure During Sexual Activities Questionnaire (BESAQ)	28 preguntas para evaluar ansiedad, rechazo corporal, principalmente asociado a actividad sexual o contacto(36).

B. Efectos en la calidad de vida

1. *Diferencias de acuerdo a los síntomas.* Los síntomas de prolapso e incontinencia son el aspecto mayormente estudiado. La mayoría de los artículos revisados describen las diferencias en la severidad de síntomas según los tipos de incontinencia o el grado de prolapso. Tres artículos revisados concuerdan que el efecto global en la CV es moderado sin importar el grado de prolapso (14-16). Los estudios cualitativos, concluyen que las mujeres podrían estar más afectadas que lo que logran objetivar estos instrumentos (15,17).

Los síntomas de incontinencia de orina mencionados son: frecuencia miccional aumentada, urgencia miccional, nicturia e incontinencia urinaria de esfuerzo (18-20). El impacto en la CV se describe como moderado a alto; este efecto se visualiza en diversas dimensiones destacando las limitaciones personales como actividad física y limitaciones del rol como realizar tareas domésticas (21). A mayor cantidad o severidad de los síntomas de incontinencia la CV es peor (22,23). Al separar por tipo de IO, observamos que la mixta que incluye incontinencia de esfuerzo así como la incontinencia de urgencia (IOU) y urgencia miccional, demuestra tener peores efectos en la CV de las mujeres (18,19,24,25). Así mismo, según el síntoma de prevalencia en la incontinencia mixta, los síntomas de IOU generan mayor impacto en la CV en comparación con los síntomas de esfuerzo (24).

En cuanto a incontinencia fecal, la literatura muestra que estas mujeres además tienen mayores síntomas urinarios por el prolapso, no obstante el impacto en la vida es similar a las que no tienen

incontinencia fecal (26). Las personas afectadas por prolapso, reportan dificultad para defecar, dolor abdominal y dificultad para orinar. La frecuencia de los síntomas se asocia con peor CV, afectando la movilidad, dolor y energía de manera estadísticamente significativa. Se describen otros efectos como reacciones emocionales ansiedad y estrés, aislamiento social y alteración del sueño sin alcanzar significancia estadística (14,15,27).

Así mismo, al comparar los síntomas con los cambios en la fuerza muscular del piso pélvico, no existen diferencias significativas entre grupos sintomáticos y asintomáticos (14,28), se describen mayores síntomas urinarios y molestias en aquellas con menor fuerza muscular (14).

En relación a diferencias étnicas, para prolapso o IO, las mujeres de raza negra tienen mayores síntomas de IOU y las de raza blanca y latinas mayores síntomas de incontinencia de esfuerzo (IOE) (22). Un estudio demostró que las mujeres negras tenían mayor fuerza muscular que las blancas lo que podría explicar la diferencia en los síntomas (29).

La obesidad se ha descrito como un factor de riesgo para desarrollar alteraciones del piso pélvico, cinco estudios concuerdan en que a mayor índice de masa corporal, existen mayores síntomas y alteración en la calidad de vida (17,23,25,30,31). La obesidad empeora la calidad de vida de las mujeres de raza blanca, pero no así para las de raza negra (23).

2. *Efectos según etapa del ciclo vital.* En relación a prolapso genital, el grado de severidad tiene directa relación con la edad de las mujeres, siendo más severo a mayor edad (16). Las alteraciones del prolapso se producen principalmente en la adultez media y mayor.

Un estudio reportó que las mujeres con menor edad en la muestra reportaron peor calidad de vida que las mayores (23). Así mismo, los grupos con menor edad, reportaron estar más preocupadas por los aspectos físicos, en cambio las mayores por los aspectos sociales (15).

En la adultez media, la CV es peor mientras más síntomas se tengan, destacando dificultad en la movilidad, dolor, reacciones emocionales negativas, y alteración en la energía (27). Así mismo, se ha descrito mayor afectación en el nivel de bienestar en mujeres con IOU comparadas con mujeres con IOE para este grupo etáreo (32).

En estudios realizados en residencias de larga estadía para adultos mayores, es interesante destacar que para ellos, el tener incontinencia forma parte de su vida, sin considerarlo un factor que altere la CV (33,34), plantean además, que las mujeres refieren un "acostumbramiento" frente a estas condiciones, sin considerarlo un aspecto negativo (34). Los adultos mayores generan cambios en sus actividades diarias para tener una vida más cómoda (33).

Respecto del embarazo, se ha descrito que predominan los síntomas de IOE, sobretodo en aquellas mujeres que tuvieron incontinencia en embarazos previos. Los síntomas son más frecuentes en el tercer trimestre y el impacto en la CV es considerado como mínimo (35,36). A pesar de que la CV no se ve afectada mayormente, la imagen corporal de la embarazada es peor a medida que se aumenta de peso, no obstante, el peso por sí solo no es indicativo de peor imagen corporal incluyendo la etapa de postparto. Durante la etapa posparto se encuentra afectada la dimensión de depresión y autopercepción, además de sentirse menos atractivas para sus parejas (36).

3. Efectos en los ámbitos psicosociales. En este tema se analizarán los resultados respecto de la sexualidad, actividades cotidianas y aspectos psicológicos.

Sexualidad. En algunos grupos el impacto se ha descrito como moderado; se describen molestias en relación a la sensación de obstrucción durante la penetración, así como laxitud vaginal que genera disminución de la satisfacción sexual. Las mujeres con prolapso en etapas avanzadas (III o IV) tienen mayor probabilidad de sentirse cohibidas, menos femeninas y atractivas sexualmente que aquellas mujeres sin prolapso, además de tener dificultad en mantener algunas posiciones durante la actividad sexual (36-38), así mismo, mujeres con incontinencia describen sentirse menos deseables y describen preocupación por la respuesta de sus parejas frente al prolapso (37,38).

Aquellas mujeres con incontinencia durante la

actividad sexual, describen mayor impacto en la CV en la dimensión de relaciones personales, lo que se relaciona con su pareja y vida sexual en comparación con mujeres con otros síntomas urinarios pero sin incontinencia coital (13,19,21), ellas describen su afectación como moderada o grave (36). Las mujeres con pérdidas de orina durante el coito tienen con mayor frecuencia síntomas de IOE (19), no obstante aquellas con IOU pierden orina más frecuentemente que las mujeres con vejiga hiperactiva y manifiestan mayor dolor (39).

Respecto del origen de la incontinencia, según algunas mujeres se encuentra en historias negativas del pasado, como violaciones o relaciones sexuales con su pareja sin consentimiento (40).

Actividades cotidianas. El prolapso y la incontinencia han demostrado generar un impacto negativo en el trabajo (13,15), así como en las actividades cotidianas en el hogar (15,17). Respecto de las actividades sociales y físicas, las mujeres describen dificultad para hacer actividad física y esto genera preocupación por aumentar de peso y sentirse incompetentes, así como preocupaciones por salir de vacaciones o reunirse con amigos (13,15). Además, las mujeres con prolapso describen una peor imagen corporal que se relaciona de manera moderada con peor CV en aspectos físicos y mentales (41).

En relación a las alteraciones en las actividades diarias, las adultas mayores describen restricción en la ingesta de líquidos, así como buscar proximidad y disponibilidad de baños, lo que perjudica las actividades fuera de la casa (34,42). En cuanto a la ropa que usan, describen calzones firmes, toallas o pañales y ropa oscura (33,34), al ser la incontinencia vista como algo natural, estos cambios no generan un impacto negativo (34).

Aspectos psicológicos. Existen diferencias en el impacto generado, pues se describe que las mujeres con prolapso han demostrado tener mayor prevalencia de depresión que mujeres sin esta condición, así mismo describen mayor impacto en la CV (43), sin embargo, otros estudios señalan que el prolapso genera poco efecto, en este sentido, aquellas que describieron alguna alteración refirieron falta de confianza, sentirse menos atractivas, menos femeninas o sentirse mal consigo mismas (15,40). La incontinencia ha sido descrita como un tema privado para las mujeres (42).

Otros aspectos descritos, son problemas en la relación de pareja no orientada a actividad sexual (40) y en las relaciones sociales, por la preocupación que genera la pérdida de orina (42). Así, las pacientes con vejiga hiperactiva tienen más limitaciones sociales y emocionales que las mujeres sa-

nas o con diabetes mellitus (41) y las mujeres con IO tienen conductas más evitativas (22).

También se describen alteraciones en el sueño relacionado a la incontinencia, ya sea por levantar-se muchas veces o por incomodidad por tener un pañal o sentirse mojadas, además de tener sensación de cansancio hacia el final del día (15,33).

Junto a los efectos psicosociales descritos, estudios señalan que la relación con los profesionales de salud podría ser un elemento que contribuya a los efectos negativos antes mencionados. Las mujeres refieren sentirse inseguras con la atención otorgada por el equipo de salud, describiendo ausencia de diálogo, falta de confianza, y falta de educación (13,42). Así también se describe que los médicos no evalúan la incontinencia en las adultas mayores (33) y en este mismo sentido, las consultas a profesionales del área se realizan tardíamente (33,34).

DISCUSIÓN

La presente revisión aporta a los profesionales del área una descripción de la vivencia de la mujer y de los aspectos mayormente afectados en su vida producto de las alteraciones de piso pélvico. Si bien la definición de la CV es compleja, la literatura concuerda en que incluye los aspectos físicos, psicológicos y sociales (44,45), debido a que estas patologías tienen un gran impacto en los síntomas, el componente físico es el mayormente descrito.

A pesar de la descripción del impacto en la CV, existen controversias en cuanto a la severidad de este, lo que demuestra que la CV es un elemento difícil de evaluar. Barber (10), revisó los cuestionarios existentes en la literatura en relación a los trastornos de piso pélvico, recomendando seleccionarlos según el tipo de población a evaluar y las características psicométricas de cada uno. Creemos que lo vital es generar instrumentos validados adaptados a cada cultura que logren describir los efectos en la vida de la mujer para generar una intervención adecuada.

En relación a la etapa del ciclo vital, el impacto en la CV es similar en cuanto a síntomas, sin embargo, cada grupo experimenta diferentes efectos en la esfera psicosocial. La literatura coincide en que resulta importante apoyar a los adultos mayores a mejorar su CV con intervenciones específicas como educación en hábitos de eliminación (46-48). El impacto de la calidad de vida en pacientes adultos mayores con IO, que viven en residencias de larga estadía, muestra resultados consistentes con las presentadas en esta revisión (39,48). Otras intervenciones deben estar enfocadas durante la eta-

pa de embarazo y puerperio generando estrategias de prevención y fortalecimiento del periné que han demostrado ser útiles para evitar estas alteraciones (49) facilitando por ejemplo el período expulsivo del proceso de parto.

Además de las intervenciones en el manejo de síntomas y en la prevención de las alteraciones, es necesario generar estrategias para disminuir los efectos psicosociales descritos. El equipo de salud tendría relevancia en generar confianza en las mujeres; esta evidencia se asemeja a lo descrito por mujeres en condiciones similares como lo es el proceso de ser histerectomizada en su dimensión social (50), por esto, es fundamental la necesidad de capacitar al equipo de salud en un enfoque integral, que incluya acogida, educación y resolución de dudas, apoyo emocional e incorpore la prevención en etapas precoces del ciclo vital.

Así mismo, el equipo de salud debe evaluar de manera específica las modificaciones en las actividades cotidianas, puesto que existen múltiples factores que podrían alterarlas y no necesariamente ligadas a las alteraciones de piso pélvico.

Respecto de la sexualidad, este es un tema que es posible de analizar de manera individual. Los resultados descritos coinciden con lo publicado en cuanto a función sexual para este grupo de mujeres como menor libido y menos orgasmos (51-53); en algunos estudios, se ha descrito que a pesar de las alteraciones, las mujeres tienen satisfacción en sus relaciones sexuales (52). Por esto, el enfoque de la mujer que presenta trastornos de piso pélvico, debe incorporar la evaluación de la función sexual, para poder entregar una atención integral centrada en todas las dimensiones de la calidad de vida.

Una de las limitaciones de esta revisión es que los artículos seleccionados analizan la CV de modo global, sin poder profundizar en algunas áreas como los efectos en la esfera sexual, o los efectos psicológicos de las mujeres. Otra limitación de la revisión es que describe los efectos de manera basal en las mujeres sin mediar intervenciones, lo que permite conocer cual es la realidad al realizar la primera consulta, pero no entrega información de los efectos posteriores a los tratamientos.

CONCLUSIÓN

Las mujeres con trastornos de piso pélvico describen un impacto negativo en varias dimensiones de la calidad de vida, destacando principalmente los aspectos físicos.

La evaluación de la calidad de vida, cada vez más es un resultado considerado en el éxito del tratamiento, lo que permite tener una aproximación

objetiva del efecto de las intervenciones terapéuticas. Por esta razón, es necesario enfocar una atención integral a las mujeres, centrada en valoración de síntomas, efecto en la función sexual, educación y apoyo emocional.

REFERENCIAS

- Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, *et al.* An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2010;29:4-20.
- Chen GD. Pelvic floor dysfunction in aging women. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007;46:374-8.
- Swift S. Current opinion on the classification and definition of genital tract prolapse. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:503-7.
- Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997;89:501-6.
- Digesu GA, Santamato S, Khullar V, Santillo V, Digesu A, Cormio G, *et al.* Validation of an Italian version of the prolapse quality of life questionnaire. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;106:184-92.
- Sung VW, Kauffman N, Raker CA, Myers DL, Clark MA. Validation of decision-making outcomes for female pelvic floor disorders. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:575.e1-575.e6.
- Blaivas JG, Appell RA, Fantl JA, Leach G, McGuire EJ, Resnick NM, *et al.* Standards of efficacy for evaluation of treatment outcomes in urinary incontinence: recommendations of the Urodynamic Society. *Neurourol Urodyn* 1997;16:145-7.
- Barber MD, Walters MD, Bump RC. Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:103-13.
- Wren PA, Janz NK, Brubaker L, Fitzgerald MP, Weber AM, LaPorte FB, *et al.* Reliability of health-related quality-of-life measures 1 year after surgical procedures for pelvic floor disorders. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:780-8.
- Barber MD. Questionnaires for women with pelvic floor disorders. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18:461-5.
- Borello-France DF, Downey PA, Zyczynski HM, Rause CR. Continence and quality-of-life outcomes 6 months following an intensive pelvic-floor muscle exercise program for female stress urinary incontinence: a randomized trial comparing low- and high-frequency maintenance exercise. *Phys Ther* 2008;88:1545-53.
- Caruso S, Bandiera S, Cavallaro A, Cianci S, Vitale SG, Rugolo S. Quality of life and sexual changes after double transobturator tension-free approach to treat severe cystocele. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 Jul;151:106-9.
- Muller N. Pelvic organ prolapse: a patient-centred perspective on what women encounter seeking diagnosis and treatment. *AUST NZ CONTINENCE J* 2010;16:70-80.
- Borello-France DF, Handa VL, Brown MB, Goode P, Kreder K, Scheufele LL, *et al.* Pelvic-floor muscle function in women with pelvic organ prolapse. *Phys Ther* 2007;87:399-407.
- Srikrishna S, Robinson D, Cardozo L, Cartwright R. Experiences and expectations of women with urogenital prolapse: a quantitative and qualitative exploration. *BJOG* 2008;115:1362-8.
- Fitzgerald MP, Janz NK, Wren PA, Wei JT, Weber AM, Ghetti C, *et al.* Prolapse severity, symptoms and impact on quality of life among women planning sacrocolpopexy. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;98:24-8.
- Fritel X, Varnoux N, Zins M, Breart G, Ringa V. Symptomatic pelvic organ prolapse at midlife, quality of life, and risk factors. *Obstet Gynecol* 2009;113:609-16.
- Dooley Y, Lowenstein L, Kenton K, FitzGerald M, Brubaker L. Mixed incontinence is more bothersome than pure incontinence subtypes. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19:1359-62.
- Herrera Perez A, Arriagada Hernandez J, Gonzalez Espinoza C, Leppe Zamora J, Herrera Neira F. Quality of life and sexual function in postmenopausal women with urinary incontinence. *Actas Urol Esp* 2008;32:624-8.
- Espuna Pons M, Puig Clota M. Lower urinary tract symptoms in women and impact on quality of life. Results of the application of the King's Health Questionnaire. *Actas Urol Esp* 2006 Jul;30:684-91.
- Espuna Pons M, Puig Clota M. Coital urinary incontinence: impact on quality of life as measured by the King's Health Questionnaire. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008 May;19:621-5.
- Kang Y, Phillips LR, Kim SS. Incontinence quality of life among Korean-American women. *Urol Nurs* 2010;30:130-6.
- Tennstedt SL, Fitzgerald MP, Nager CW, Xu Y, Zimmern P, Kraus S, *et al.* Quality of life in women with stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18:543-9.
- Arano P, Rebollo P, Gonzalez-Segura Alsina D. Assessment of the health-related quality of life impact in female with mixed urinary incontinence. *Actas Urol Esp* 2009;33:410-5.
- Frick AC, Huang AJ, Van den Eeden SK, Knight SK, Creasman JM, Yang J, *et al.* Mixed urinary incontinence: greater impact on quality of life. *J Urol* 2009;182:596-600.
- Steinberg AC, Collins SA, O'Sullivan DM. The impact of flatal incontinence on quality of life. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:539.e1-539.e3.
- Digesu GA, Chaliha C, Salvatore S, Hutchings A, Khullar V. The relationship of vaginal prolapse severity to symptoms and quality of life. *BJOG* 2005;112:971-6.
- Slieker-ten Hove MC, Pool-Goudzwaard AL, Eijkemans MJ, Steegers-Theunissen RP, Burger CW, Vierhout ME. Prevalence of double incontinence, risks and influence on quality of life in a general female population. *Neurourol Urodyn* 2010;29:545-50.
- Kraus SR, Markland A, Chai TC, Stoddard A, Fitzgerald MP, Leng W, *et al.* Race and ethnicity do not

- contribute to differences in preoperative urinary incontinence severity or symptom bother in women who undergo stress incontinence surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:92.e1-92.e6.
30. Sung VW, West DS, Hernandez AL, Wheeler TL, 2nd, Myers DL, Subak LL, *et al.* Association between urinary incontinence and depressive symptoms in overweight and obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:557.e1-557.e5.
 31. Richter HE, Kenton K, Huang L, Nygaard I, Kraus S, Whitcomb E, *et al.* The impact of obesity on urinary incontinence symptoms, severity, urodynamic characteristics and quality of life. *J Urol* 2010;183:622-8.
 32. Azuma R, Murakami K, Iwamoto M, Tanaka M, Saita N, Abe Y. Prevalence and risk factors of urinary incontinence and its influence on the quality of life of Japanese women. *Nurs Health Sci* 2008;10:151-8.
 33. O'Dell KK, Jacelon C, Morse AN. 'I'd rather just go on as I am'--pelvic floor care preferences of frail, elderly women in residential care. *Urol Nurs* 2008;28:36-47.
 34. Orlandi M, Azevedo S. Incontinência urinária e envelhecimento: impacto no cotidiano e na qualidade de vida. *Rev Bras Enferm* 2009;62:51-6.
 35. Kocaöz S, Talas MS, Atabekeoğlu CS. Urinary incontinence in pregnant women and their quality of life S Kocaöz *et al.* Urinary incontinence, pregnancy and QOL. *J Clin Nurs* 2010;19:3314-23.
 36. Pauls RN, Occhino JA, Dryfhout V, Karram MM. Effects of pregnancy on pelvic floor dysfunction and body image; a prospective study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19:1495-501.
 37. Espuna-Pons M, Puig-Clota M. Coital urinary incontinence. Associated symptoms and severity of incontinence. *Actas Urol Esp* 2009;33:801-5.
 38. Zielinski R, Low LK, Tumbarello J, Miller JM. Body image and sexuality in women with pelvic organ prolapse. *Urol Nurs* 2009;29:239-46.
 39. Oh HS, Kim MK, Seo WS. Effectiveness of a behavioral intervention program for urinary incontinence in a community setting. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2005;35:1476-84.
 40. Bradway C, Strumpf N. Seeking care: women's narratives concerning long-term urinary incontinence. *Urol Nurs* 2008;28:123-9.
 41. Jelovsek JE, Barber MD. Women seeking treatment for advanced pelvic organ prolapse have decreased body image and quality of life. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1455-61.
 42. Zeznock DE, Gilje FL, Bradway C. Living with urinary incontinence: experiences of women from 'The last frontier'. *Urol Nurs* 2009;29:157-63.
 43. Ghetti C, Lowder JL, Ellison R, Krohn MA, Moalli P. Depressive symptoms in women seeking surgery for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 2010;21:855-60.
 44. Haas BK. Clarification and integration of similar quality of life concepts. *Image J Nurs Sch* 1999;31:215-20.
 45. Taylor RM, Gibson F, Franck LS. A concept analysis of health-related quality of life in young people with chronic illness. *J Clin Nurs* 2008;17:1823-33.
 46. Aslan E, Beji NK, Erkan HA, Yalcin O, Gungor F. Urinary incontinence (UI) and quality of life (QoL) of the elderly residing in residential homes in Turkey. *Arch Gerontol Geriatr* 2009;49:304-10.
 47. Malmstrom TK, Andresen EM, Wolinsky FD, Schootman M, Miller JP, Miller DK. Urinary and fecal incontinence and quality of life in African Americans. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:1941-5.
 48. Dubeau CE, Simon SE, Morris JN. The effect of urinary incontinence on quality of life in older nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1325-33.
 49. Lee IS, Choi ES. Pelvic floor muscle exercise by biofeedback and electrical stimulation to reinforce the pelvic floor muscle after normal delivery. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2006;36:1374-80.
 50. Cerda P, Pino P, Urrutia M. Calidad de vida en mujeres histerectomizadas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:216-21.
 51. Barber MD, Visco AG, Wyman JF, Fantl JA, Bump RC, Continence Program for Women Research Group. Sexual function in women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2002;99:281-9.
 52. Huang AJ, Subak LL, Thom DH, SK, Ragins AI, Kuppermann M, *et al.* Sexual function and aging in racially and ethnically diverse women. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1362-8.
 53. Handa VL, Harvey L, Cundiff GW, Siddique SA, Kjerulff KH. Sexual function among women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:751-6.
-

Trabajos Originales

Cambios en la distribución etaria de las madres en Chile y en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y su influencia en la morbimortalidad neonatal

Constanza Ramírez R. ^a, Julio Nazer H. ¹, Lucía Cifuentes O. ², Alfredo Águila R. ¹, Rodrigo Gutiérrez R. ^a

¹ Unidad de Neonatología, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universidad de Chile. ² Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

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

RESUMEN

Antecedentes: En las últimas décadas en Chile y otros países Sudamericanos se ha producido un cambio en la distribución etaria de las madres. *Objetivos:* Obtener la distribución de los nacimientos por grupos de edades maternas en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) y compararlos con iguales grupos en todo Chile. Comprobar que los grupos de edades extremas están aumentando. Estudiar la relación entre estos cambios con algunas patologías del recién nacido, como prematuridad, recién nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG) y malformaciones congénitas. *Método:* Datos de la maternidad del HCUCH (1982-2010) y del Ministerio de Salud (1990-2008). Se distribuye a las madres en 3 grupos: <20, ≥35 y 20-34 años. Las comparaciones se hicieron con prueba de Chi Cuadrado. *Resultados:* En Chile el grupo de madres ≥35 años aumentó en más del 50% al comparar los años 1990 (10,2% del total) y 2008 (15,8%) ($p < 10^{-8}$). Las madres adolescentes en Chile aumentaron de 13,8% en 1990 a 16,6% en 1998 ($p < 10^{-8}$). En el HCUCH las adolescentes disminuyeron de 16,08% en 1982 a 9,09% en 2010 ($p < 10^{-8}$). Las ≥35 años aumentaron significativamente, al igual que en Chile, de 9,8% en 1982 a 22,17% en el año 2010 ($p < 10^{-8}$). Esta distribución etaria en el HCUCH (1996-2010) se asoció con otros cambios significativos: disminuyeron los RN PEG ($p = 0,02$) y los prematuros (<37 semanas) aumentaron significativamente ($p < 0,00001$). El grupo de mujeres ≥35 años se asocia con mayor cantidad de RN femeninos, malformaciones congénitas, síndrome de Down y partos por cesárea.

PALABRAS CLAVES: *Edad materna, prematuridad, malformaciones congénitas*

SUMMARY

Introduction: In recent decades, both in Chile and other South American countries there has been a change in the age distribution of mothers. *Objectives:* To obtain the distribution of births by maternal age groups in the Hospital Clinic of the University of Chile (HCUCH) and compare them with similar groups throughout Chile. Check that the extreme age groups are increasing. To study the relationship between these changes and some diseases of the newborn, such as prematurity, infants small for gestational age (SGA) and birth defects. *Methods:* We reviewed the database of the Maternity HCUCH (1982-2010) and of the Ministry of Health (1990-2008). The mothers are distributed in 3 groups: <20, ≥35 and between 20-34 years. Comparisons were made with chi-square test. *Results:* In Chile, the group of mothers ≥35 years old has increased by over 50% when comparing the 1990 (10.2% of total) and 2008 15.8% ($p < 10^{-8}$). Teenager mothers in Chile increased from 13.8% in 1990 to 16.6% in 1998 ($p < 10^{-8}$). In the HCUCH variations were different, adolescents decreased

16.08% in 1982 to 9.09% in 2010 ($p < 10^{-8}$). The ≥ 35 years increased significantly, as in all of Chile, 9.8% in 1982 to 22.17% in 2010 ($p < 10^{-8}$). The live birth age distribution in the HCUCH (1996-2010) led to significant changes: reducing SGA ($p = 0.02$), the premature (< 37 weeks) increased significantly ($p < 0.00001$). The group of women ≥ 35 years is associated with increased number of children women, congenital malformations, Down syndrome and cesarean deliveries.

KEY WORDS: *Maternal age, prematurity, congenital malformations*

INTRODUCCIÓN

El objetivo principal del ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas), del que el Hospital Clínico de la Universidad de Chile es miembro desde 1969, es monitorear las prevalencias al nacimiento de todas las malformaciones congénitas (MFC) e identificar factores de riesgo para realizar prevención primaria de ellas. Uno de los factores de riesgo más importantes que hemos logrado identificar en nuestras publicaciones es la edad materna (1,2,3,4).

Hemos comunicado que el promedio de edad materna de las madres de los recién nacidos en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) ha ido aumentando progresivamente, desde 25 años en 1972 a 29,3 años en 2009 (2). Este "envejecimiento" de las madres es un hecho que ha ocurrido en Chile y en muchos países desarrollados (5). En Chile, los nacimientos en mujeres de 40 o más años han aumentado desde 5.773 nacimientos en el año 1990 (18,7/1.000 nacidos vivos) hasta 7.001 (26,5/1.000 nacidos vivos) en 1999. La tendencia actual de las mujeres de postergar la maternidad es un hecho demostrado que se debe a varios factores culturales de la sociedad moderna.

Se ha demostrado la asociación de las edades maternas extremas con malformaciones congénitas (6,7). Las edades maternas avanzadas se relacionan especialmente con malformaciones de origen cromosómico producidas por no disyunción, entre las que se destacan las trisomías 13, 18 y 21 (8,9,10,11). Pero también se ha comunicado mayor riesgo para defectos de tubo neural, especialmente anencefalia y espina bífida (12). Las edades maternas menores, adolescentes, se han relacionado con malformaciones no cromosómicas, de origen disruptivo, como gastrosquisis (13,14,15) y de otro tipo como estenosis pilórica, hidrocefalia, polidactilia, persistencia del ductus arterioso (15,16) y displasia septo-óptica (14,17,18). Se ha especulado sobre los factores que pudieran influir en este grupo etario y se ha mencionado a la alimentación, el consumo de tabaco, el alcohol y las drogas (19,20).

También se ha documentado la asociación de factores como edades maternas extremas con prematu-

ridad y restricción del crecimiento intrauterino. Baird y cols (17) y Fraser y cols (18), encontraron que estos factores de riesgo pueden encontrarse en mujeres jóvenes, casadas, con buen nivel socio-cultural y con adecuado control prenatal, por lo que sugieren que la edad materna baja es por sí solo un factor que aumentaría el riesgo adverso del embarazo.

Como grupo de trabajo tenemos la hipótesis de que los grupos de edades maternas extremas (menores de 20 y mayores de 35 años) han ido aumentando en desmedro del grupo intermedio (20-34 años), sin embargo esto aún no ha sido analizado en nuestras publicaciones anteriores.

Los objetivos de este estudio son: 1. Analizar la distribución de tres grupos de edades maternas: menores de 20 años, 20 a 34 años y mayor a 35 años en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile HCUCH, durante los años 1982-2010. 2. Analizar y comparar la distribución de tres grupos de edades maternas: menores de 20 años, 20 a 34 años y mayor a 35 años con datos nacionales del MINSAL durante los años 1990-2010. 3. Comparar la distribución etaria de las madres de Chile con la de otros países latinoamericanos. 4. Estudiar la relación entre edad materna con patologías del recién nacido (RN) como anomalías congénitas, prematuridad, pequeños para la edad gestacional y aberraciones cromosómicas.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisan las estadísticas publicadas por el Ministerio de Salud de Chile desde 1990 y de la Maternidad del HCUCH desde 1982 a 2010. Las madres se distribuyeron en 3 grupos: < 20 años, 20-34 años y ≥ 35 años. Se comparan los porcentajes de cada grupo de edad materna entre países y a través de los años.

Se buscó la asociación entre grupos de edad materna y sexo del recién nacido (RN), pequeño para la edad gestacional (PEG), prematuridad, porcentaje de cesáreas, mortalidad neonatal, síndrome de Down y gastrosquisis. Para el análisis de proporciones se efectuó la prueba de Chi cuadrado, considerando como significativo un valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

La evolución en Chile de los grupos de edades maternas desde 1990 hasta 2008, se presenta en la Tabla I. Se aprecia una tendencia a la disminu-

ción de la natalidad que cayó de 292.145 nacimientos en 1990 a 230.352 nacimientos en 2008 lo que representa una disminución significativa de 22% ($p < 0,05$), para aumentar levemente en los tres años siguientes hasta 246.145 nacimientos.

Tabla I
DISTRIBUCIÓN DE LOS NACIMIENTOS SEGÚN GRUPOS DE EDADES MATERNAS
EN CHILE (1990 – 2008)

Año	Total nacimientos	Edad materna (años)		
		<20 (%)	20-34 (%)	≥35 (%)
1990	292.145	40.285 (13,8)	222.569 (76,2)	29.291 (10,0)
1991	284.482	39.030 (13,7)	214.738 (75,5)	30.714 (10,8)
1992	279.098	38.483 (13,8)	209.366 (75,0)	31.249 (11,2)
1993	275.916	38.555 (14,0)	205.578 (74,5)	31.912 (11,6)
1994	273.766	38.848 (14,2)	202.740 (74,1)	32.178 (11,8)
1995	265.932	38.885 (14,6)	194.332 (73,4)	32.715 (12,3)
1996	264.793	39.701 (15,0)	191.255 (72,2)	33.837 (12,8)
1997	259.959	40.734 (15,7)	184.715 (71,1)	34.510 (13,3)
1998	257.105	41.530 (16,3)	180.568 (70,2)	35.007 (10,2)
1999	250.674	40.439 (16,1)	174.514 (69,6)	35.721 (14,2)
2000	248.893	40.312 (16,2)	171.628 (69,0)	36.953 (14,8)
2001	246.116	39.884 (16,2)	168.278 (68,4)	37.954 (15,4)
2002	238.981	37.618 (15,7)	163.764 (68,5)	37.599 (15,7)
2003	234.486	34.832 (14,9)	161.536 (68,9)	38.118 (16,3)
2004	230.831	34.424 (14,9)	158.264 (68,7)	37.664 (16,3)
2005	230.831	36.069 (15,6)	157.290 (68,1)	37.472 (16,2)
2006	231.383	37.773 (16,3)	156.034 (67,4)	37.576 (16,2)
2007	240.569	39.605 (16,5)	162.754 (67,7)	38.165 (15,7)
2008	246.581	40.927 (16,6)	166.644 (67,6)	38.977 (15,8)

Se aprecia que el grupo de madres adolescentes, menores de 20 años, aumentó en forma significativa; en 1990 contribuían con el 13,8% de los nacimientos y en 2008 aumentó a 16,6% ($p < 10^{-8}$). El grupo de 20 a 34 años disminuyó de forma significativa desde 76,2% a 67,6% ($p < 10^{-8}$), mientras que el grupo de madres ≥ 35 años incrementó en más de 50%. En efecto, en 1990 constituían el 10,02% del total para aumentar a 15,8% en 2008 ($p < 10^{-8}$). Es decir, en el período estudiado aumentaron significativamente la proporción de nacimientos en los grupos de madres adolescentes y de las mayores de 35 años a expensas del grupo intermedio (20 a 34 años) (Tabla II).

Al analizar la distribución etaria en el HCUCH observamos que el grupo de madres menores de 20 años disminuyó de 16,8% a 9,09% entre los años 1982-2010 ($p < 10^{-8}$), el grupo de ≥ 35 años aumentó de 9,8% a 22,7% entre los años 1982-2010 ($p < 10^{-8}$), y el grupo de 20-34 años disminuyó desde 74,12% en 1982 a un 68,74% en 2010 ($p < 10^{-8}$).

La distribución etaria en los países Latino Americanos participantes del ECLAMC, durante el período 1998-2005 se observa en la Tabla III. Observamos que los países con predominio de madres menores de 20 años corresponden a Venezuela y Colombia, en los que un cuarto de los nacimientos corresponde a mujeres adolescentes (25,3% y 23,3% respectivamente), lo que resulta muy superior al promedio del ECLAMC (19,7%), encontrándose Chile por debajo del promedio del ECLAMC (17,5%).

Los países que tienen la mayor concentración de madres ≥ 35 años corresponden a Chile (14,4%) y Uruguay (13,6%), lo que es superior respecto al promedio del ECLAMC (11,3%). Venezuela y Colombia tienen a su vez la menor cantidad de madres ≥ 35 años (7,8% y 6,3% respectivamente).

Tabla II
FRECUENCIA DE DISTRIBUCIÓN DE EDADES
MATERNAS POR GRUPOS ETARIOS.
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE

Año	< 20 años	20-34 años	>34 años
1982	16,1	74,1	9,8
1983	13,6	76,9	9,48
1984	13,9	74,9	11,2
1985	12,5	77,3	10,3
1986	11,9	78,5	9,6
1987	7,9	80,6	11,5
1988	7,3	80,7	12,0
1989	8,1	80,6	11,3
1990	11,5	77,4	11,1
1991	12,7	76,6	10,8
1992	13,2	75,9	11,2
1993	12,9	73,5	13,5
1994	11,1	75,9	13,1
1995	4,1	82,1	13,8
1996	4,4	81,7	13,9
1997	5,7	79,6	14,8
1998	6,2	77,9	15,8
1999	5,9	75,6	18,6
2000	5,9	74,5	19,6
2001	6,1	73,5	20,4
2002	5,9	74,0	20,1
2003	4,9	72,3	22,8
2004	4,6	72,1	23,3
2005	6,7	71,9	21,6
2006	8,2	69,4	22,5
2007	7,6	71,9	20,4
2008	10,5	70,3	19,1
2009	8,5	69,1	22,4
2010	9,1	68,7	22,2

Tabla III
DISTRIBUCIÓN DE LOS NACIMIENTOS SEGÚN GRUPOS ETARIOS DE SUS MADRES,
POR PAÍS Y TOTAL DEL ECLAMC (1998-2005)

País	<20 años (%)	20-34 años (%)	≥ 35 años (%)	Total
Argentina	156.856 (19,2)	568.721 (69,7)	89.877 (11,0)	815.454
Bolivia	19.387 (18,1)	75.011 (69,1)	12.886 (12,0)	107.284
Brasil	104.946 (20,3)	356.295 (68,0)	56.601 (10,9)	517.842
Colombia	15.902 (23,3)	44.987 (66,0)	7.261 (6,3)	68.150
Chile	65.565 (17,5)	255.233 (68,1)	53.842 (14,4)	374.640
Ecuador	27.302 (20,0)	94.897 (69,7)	13.948 (10,2)	136.147
Paraguay	5.820 (21,7)	17.779 (63,3)	3.206 (12,0)	26.805
Uruguay	14.688 (15,6)	67.034 (71,0)	12.777 (13,6)	94.449
Venezuela	59.652 (25,3)	15.803 (67,0)	18.509 (7,8)	236.193
ECLAMC	475.711 (19,7)	1.660.620 (68,9)	273.076 (11,3)	2.409.407

Tabla IV
CARACTERÍSTICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS Y TIPO DE PARTO SEGÚN EDAD MATERNA

Edad (años)	n	% masculino	% PEG	% <37s	% fallecidos	% MFC	% Cs	% SD	% GQ
<20	1.791	52,1	8,6	16,2	0,67	7,4	27,0	0,06	0,11
20-34	19.901	51,3	9,7	17,5	0,75	8,5	38,5	0,13	0,06
≥35	5.270	49,7	10,8	23,2	0,85	10,0	0,92	0,92	0,0
Valor p	-	<0,049	<0,011	<0,0001	0,65	<0,0002	<0,0001	<0,0001	0,11

PEG: pequeño para la edad gestacional. MFC: malformaciones congénitas. Cs: cesáreas. SD: síndrome de Down. GQ: gastrosquisis.

Las patologías del recién nacido respecto a los grupos de edades maternas para el HCUCH durante el período 1996-2010 se observan en la Tabla IV. Observamos que el grupo de madres ≥ 35 años presentó predominio de hijos femeninos en relación a masculinos ($p < 0,049$). Además este grupo presentó significativamente mayor frecuencia de recién nacidos PEG ($p < 0,011$), más prematuridad ($p < 0,0001$), más hijos malformados ($p < 0,0002$), mayor frecuencia recién nacidos portadores de Síndrome de Down ($p < 0,0001$) y más partos por cesárea ($p < 0,0001$). Sin encontrar diferencias significativas en relación a gastrosquisis y mortalidad neonatal.

DISCUSIÓN

Al analizar la distribución etaria materna tanto a nivel nacional como en el HCUCH, podemos observar que esta ha ido cambiando a lo largo del tiempo. En ambas muestras las madres ≥ 35 años aumentaron en forma significativa. Sin embargo, mientras que en el total de Chile el grupo de madres < 20 años ha aumentado significativamente, en el HCUCH disminuyó en forma significativa, debido seguramente, a que la población atendida en este hospital es distinta al resto de Chile. Los datos de Chile son los que proporciona el Ministerio de Salud de sus hospitales públicos y privados a diferencia del HCUCH que es solamente atención privada. El HCUCH pasó de ser un hospital público a uno privado en 1994 por lo que su distribución etaria actualmente se comporta como los centros privados con mayor predominio de edades mayores. Esta hipótesis, se apoya en un estudio nacional en donde se compara una institución pública con una privada (Hospital San Borja Arriarán y la Clínica Las Condes) con edades promedio del parto para el hospital público de $25,65 \pm 0,92$ años respecto a la Clínica Las Condes de $32,73 \pm 0,110$ años ($p < 0,05$) y la proporción de primíparas adolescentes (< 20

años de edad) en el hospital público correspondió a 42,4% respecto a la clínica privada con un 1,6% (28).

Al analizar la distribución de las edades maternas entre los distintos países participantes del ECLAMC observamos gran heterogeneidad entre ellos. Podemos observar que países como Chile y Uruguay presentan una tendencia a comportarse como países más desarrollados, los que habitualmente también presentan postergación de la maternidad. Los porcentajes de edad materna ≥ 35 años de ambos países (14,4% y 13,6%), se asemejan a lo observado el año 2005 en Austria y Dinamarca donde correspondieron 17,5% y 17,4% respectivamente (29). En cambio, países como Colombia y Venezuela presentan predominio de madres < 20 años (25,3% y 23,3%), lo que resulta hasta 17 veces más respecto a países como Dinamarca 1,3% y Suiza 1,1% (30).

Además, en la Tabla III se puede observar un hecho paradójico; se sabe por múltiples publicaciones que la edad materna es el factor de riesgo más importante para síndrome de Down. Según los datos del ECLAMC, Chile que tiene la mayor cantidad de madres ≥ 35 años, tiene a su vez, como era de esperar, la mayor prevalencia al nacimiento de esta patología en la región (2,47 por mil nacimientos) (2). Sin embargo, Uruguay que presenta la segunda mayor cantidad de madres en el grupo de ≥ 35 años, presenta la menor prevalencia de síndrome de Down (1,32 por mil), que nos hace pensar que existen otros factores de riesgo, además de la edad materna, que influyen en la frecuencia de esta patología (18).

Al analizar la relación entre los grupos de edades maternas respecto a la frecuencia de patologías del recién nacido (Tabla IV) observamos que hay una relación significativa con patologías como la prematuridad, lo que está en concordancia con lo comunicado por otros autores en Perú (21), Chile (22,23) y España (24), que comunican aumento

de los partos pretérmino en mujeres de más de 34 años.

Respecto al aumento de las cesáreas, esto también concuerda con lo publicado en estudios internacionales y por otro grupo nacional que compara mujeres ≥ 35 años respecto a las de 20-34 años, con un riesgo significativamente más alto en las mujeres mayores, debido fundamentalmente complicaciones como síndrome hipertensivo del embarazo y diabetes gestacional, entre otros (8,31,32).

Respecto a la asociación entre edad materna y malformaciones congénitas esto se encuentra ampliamente demostrado y ratificado en múltiples publicaciones por lo que solo concuerda con lo publicado por este grupo anteriormente (2,8). Dentro de ellas se encuentran las alteraciones cromosómicas y el síndrome de Down cuya asociación con edades maternas avanzadas ya ha sido publicado por este grupo (1).

Respecto al bajo peso de nacimiento, también nuestros datos concuerdan con otro estudio nacional (22) y otro internacional (24) en donde se comparan las madres ≥ 35 años respecto a las entre 20-34; las primeras presentan más RN de bajo peso al nacer, respecto a las más jóvenes.

CONCLUSIÓN

Tanto en el HCUCH como en todo Chile se produjo un cambio significativo en la distribución etaria de las madres, en ambos las edades maternas ≥ 35 años han aumentado, y las < 20 años aumentaron a nivel nacional y disminuyeron a nivel local. En el HCUCH el grupo de madres ≥ 35 años se asocia con significativa mayor frecuencia de prematuros, malformaciones congénitas, PEG, síndrome de Down, partos por cesárea y RN femeninos. Sin diferencias significativas en cuanto a mortalidad neonatal o gastroquiasis.

REFERENCIAS

- Nazer J, Cifuentes L. Estudio epidemiológico global del síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr* 2011;82:105-12.
- Nazer J, Cifuentes L, Aguila A, Ureta P, Bello MP, Correa F, Melibosky R. Edad materna y malformaciones congénitas. Un registro de 35 años: 1990-2004. *Rev Méd Chile* 2007;135:1463-69.
- Nazer J, Aguila A, Cifuentes L. Vigilancia epidemiológica del síndrome de Down en Chile. 1972-2005. *Rev Méd Chile* 2006;134: 549-57.
- Nazer J, Eagling MA, Cifuentes L. Incidencia del Síndrome de Down en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Un registro de 25 años. *Rev Méd Chile* 1998;126:383-90.
- Donoso E, Carvajal J, Domínguez MA. Reducción de la fecundidad y envejecimiento de las mujeres chilenas en edad fértil: 1990-2004. *Rev Méd Chile* 2009;137:766-73.
- Pardo RA, Nazer J, Cifuentes L. Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas y de menor peso de nacimiento en hijos de madres adolescentes. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 1165-72.
- Donoso E, Becker J, Villarroel L. Natalidad y riesgo reproductivo en adolescentes en Chile, 1990-1999. *Rev Panam Salud Pública* 2003;14:3-8.
- Chamy V, Cardemil F, Betancour P, Ríos M, Leighton L. Riesgo obstétrico y perinatal en embarazos mayores de 35 años. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74:331-8.
- Reefhuis J, Honein M. Maternal age and chromosomal birth defects. Atlanta 1998-2000: teenager or thirty-something, who is the risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:572-9.
- Sherman SL, Freeman SB, Allen EG, Lamb NE. Risk factors for nondisjunction of trisomy 21. *Cytogenetic Genome Res* 2005;111:273-80.
- Cocchi G, Gualdi S, Bower C, Halliday J, Jonsson B, Mastroiacovo P, *et al.* International trends of Down syndrome 1993-2004: Birth relation to maternal age and terminations of pregnancies. *Birth Defects Res A Clin Teratol* 2010;88:474-9.
- Vieira A, Castillo S. Edad materna y defectos de tubo neural: evidencia para un efecto mayor de espina bífida que anencefalia. *Rev Méd Chile* 2005;133:62-70.
- Kasaura MR, Lie RT, Irgens LM, Didrikson A, Kapstad M, Egeaas J, *et al.* Risk of gastroschisis in Norway: An age-period-cohort analysis. *Am J Epidemiol* 2004;159:358-63.
- Lubinsky MS. Association of prenatal vascular disruptions with decreased maternal age. *Am J Med Genet* 1997;69:237-9.
- Reefhuis J, Honein M. Maternal age and chromosomal birth defects. Atlanta 1998-2000: teenager or thirty-something, who is the risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:572-9.
- Hollier LM, Leveno KJ, Kelly MA, McIntire DD, Cunningham FG. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol* 2000;96:701-6.
- Baird PA, Sudovnik AD, Yee IM. Maternal age and birth defects: a population study. *Lancet* 1991;337:527-30.
- Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med* 1995;332:1113-7.
- Kovaleva N, Mutton D. Epidemiology of double aneuploidies involving chromosome 21 and sex chromosomes. *Am J Med Genet A* 2005;134 A:24-32.
- Centers for Disease Control. Congenital Surveillance U.S. Department of Health and Human Service. *Teratology* 1993;48:545-82.
- Tipiani-Rodríguez O. ¿Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno-perinatales? *Rev Per Ginecol Obstet* 2006;52:179-85.
- Donoso E, Villarroel L. Edad materna avanzada y riesgo reproductivo. *Rev Méd Chile* 2003;131:55-9.
- Molina R. Niñas madres en Chile: un problema que sigue sin solución. (Editorial) *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010;75:347-8.

24. Luque Fernández MA. Evolución del riesgo de mortalidad fetal tardía, prematuridad y bajo peso al nacer, asociado a la edad materna avanzada, en España (1996-2005). *Gaceta Sanitaria* 2008;22:396-403.
 25. Hernández Cabrera J, Alonso Hernández D, Rodríguez Pino M, Homma Castro JL, Díaz Olano I, Suárez Ojeda R. Embarazo en adolescentes y su influencia en los indicadores perinatales en 2 hospitales ginecobstétricos. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2003;29(3) Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol29_3_03/gin04303.htm.
 26. Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario de Demografía. Chile, 1990.
 27. Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario de Demografía. Chile, 1999.
 28. Fuentes A, Jesam C, Devoto L, Angarita B, Galleguillos A, et al. Postergación de la maternidad en Chile: Una realidad oculta. *Rev Méd Chile* 2010;138:1240-5.
 29. Percentage of live births to mothers aged 35 and over in Iceland, Norway, Switzerland and the EU-27, 1990-2005. EUPHIX: European Union Public Health Information.
 30. Percentage of live births to mothers aged under 20 in Iceland, Norway, Switzerland and the EU-27, 1990-2005. EUPHIX: European Union Public Health Information.
 31. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: A systematic review. *Birth* 2010;37:219-26.
 32. Heras Pérez B, Gobernado Tejedor J, Mora Cepeda P, Almaraz Gómez A. La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. *Prog Obstet Ginecol* 2011. doi:10.1016/j.pog.2011.06.012.
-

Trabajos Originales

Videotoracoscopia en cáncer de ovario avanzado con sospecha de compromiso torácico

Sergio Rojas S.^{1,2,3}, Erasmo Bravo O.^{1,2,3}, Catalina Alonso M.^{1,3},
Santiago Parry R.^{2,3}

¹ Unidad de Ginecología Oncológica, Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar. ² Unidad de Ginecología Oncológica, Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso. ³ Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Valparaíso, Chile.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la experiencia con videotoracoscopia en pacientes con sospecha de cáncer de ovario avanzado con probable compromiso del tórax. **Método:** Se analiza las pacientes con sospecha clínica e imagenológica de cáncer de ovario avanzado que presentan derrames pleurales moderado y severo, así como procesos tumorales torácicos para evaluar la posibilidad de citorreducción óptima o completa. Todos los casos sometidos a este procedimiento entre enero de 2009 a Agosto de 2011, son analizados con énfasis en el diagnóstico y en los hallazgos a la videotoracoscopia, así como sus resultados. **Resultados:** 11 pacientes con clínica y tomografía axial computarizada de tórax sospechoso de compromiso pleural o pulmonar, son sometidas al procedimiento previo al intento de citorreducción abdominopélvica. La edad promedio fue de 62 años y Ca 125 promedio de 1030 U/ml. En 6 pacientes se encontró enfermedad macroscópica pleural, la biopsia fue positiva para adenocarcinoma en 5. Dos de ellas se consideraron no citorreducibles en abdomen y se indicó neoadyuvancia. La tercera se citorredujo en forma óptima. En 2 pacientes se indicó neoadyuvancia por tener residuo tumoral torácico mayor a 1 cm, consideradas citorreducibles en abdomen. De las 6 pacientes sin enfermedad torácica, 4 se citorredujeron óptimamente, una falleció previo a la cirugía abdominal y otra resultó un tumor ovárico benigno. **Conclusión:** La videotoracoscopia es útil para evaluar enfermedad torácica y tomar decisiones en relación a la citorreducción abdominal o neoadyuvancia en cáncer avanzado de ovario.

PALABRAS CLAVE: Videotoracoscopia, cáncer de ovario avanzado, metástasis pulmonar

SUMMARY

Objective: To describe the experience with video-assisted thoracic evaluation in patients with suspected advanced ovarian cancer with a probable thoracic involvement. **Method:** Patients with clinical and imaging suspicion of advanced ovarian cancer who have pleural effusions, and thoracic tumor processes are examined to evaluate the possibility of optimal debulking. All cases that underwent this procedure between January 2009 to August 2011, were studied with emphasis on diagnosis, results and findings at videothoracoscopy. **Results:** 11 patients with a suspected thoracic commitment, with clinical and computerized axial tomography scan, undergo the procedure previous to an abdominopelvic cytoreductive surgery attempt. The average age was 62 years and CA 125 of 1030 U/ml average. Macroscopic pleural disease was found in 6 patients, but in 5 of them the biopsy gave positive for adenocarcinoma. Two of them were not considered for a cytoreductive surgery in the abdomen and neoadjuvant therapy was indicated. The third patient of the 5 previously mentioned, underwent an optimal cytoreduction. In 2 patients, neoadjuvant therapy was indicated for having residual tumor in the thorax greater than 1 cm, although they were considered for a cytoreductive

surgery in the abdomen. Of the 6 patients without chest involvement, 4 underwent an optimal cytoreductive surgery, and one died before the abdominal surgery and the other had a benign ovarian tumor. *Conclusion:* Videothoracoscopy is useful for diagnosing thoracic metastasis and making decisions regarding cytoreduction and neoadjuvant therapy in advanced ovarian cancer.

KEY WORDS: *Video-assisted thoracoscopy, advanced ovarian cancer, lung metastasis*

INTRODUCCIÓN

El cáncer, en la población general, es la segunda causa de muerte luego de las enfermedades cardíacas, aportando un 23% de ellas. La incidencia del cáncer de ovario es baja respecto a otras neoplasias. Sin embargo, es la quinta causa de muerte en las mujeres, según datos de la Sociedad Americana del Cáncer año 2010 (1), séptimo a nivel mundial (2) y noveno en Chile (3). Esto se debe al diagnóstico tardío, 75% en etapas III y IV (4).

El tratamiento estándar del cáncer de ovario avanzado es la citorreducción primaria más quimioterapia en base a platino (5). Varios estudios y una revisión de la literatura han mostrado una mejor tasa de supervivencia en pacientes con citorreducción óptima o completa (6-9) por sobre la subóptima, sin embargo, esta diferencia no es significativa en pacientes con etapa IV. Una razonable explicación es la presencia de residuo tumoral macroscópico extra-abdominal, no resecado en la citorreducción primaria óptima o una mayor agresividad biológica del tumor. El estándar actual de citorreducción óptima en nuestros centros es el residuo tumoral menor a 1 cm.

Alrededor de un tercio de las pacientes con cáncer de ovario etapa IV presentan derrames pleurales (10,11). La evaluación con citología del derrame pleural y tomografía axial computada (TAC) ha demostrado ser inexacta para la detección de enfermedad tumoral torácica, comparada con la videotoracoscopía como estándar. La sensibilidad y especificidad del TAC es de 14 y 25% respectivamente, y en un 36% de los casos con citologías negativas se pesquisó tumor pleural macroscópico (12). El 65% de las pacientes con sospecha de cáncer de ovario avanzado y derrame pleural moderado o severo presentan enfermedad macroscópica intratorácica demostrada por videotoracoscopía (16).

Varios estudios internacionales retrospectivos han demostrado la utilidad de la videotoracoscopía en el manejo de pacientes con sospecha de com-

promiso tumoral torácico (12-16). El objetivo de este estudio es mostrar la experiencia de nuestras Unidades en el manejo actual del cáncer de ovario avanzado con sospecha de compromiso torácico mediante evaluación con videotoracoscopía.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisaron las fichas de todas las pacientes sometidas a videotoracoscopía por sospecha de cáncer de ovario avanzado y compromiso torácico de los hospitales Gustavo Frick de Viña del Mar y Carlos Van Buren de Valparaíso, desde enero de 2009 a la agosto de 2011. Se recopilaron y analizaron los datos de edad, Ca 125, resultado del TAC, hallazgos torácicos de la videotoracoscopía, biopsia, resecabilidad, citorreducción y quimioterapia neoadyuvante.

En nuestras Unidades se realiza esta técnica desde el año 2009 en pacientes que presentan TAC con derrame pleural moderado o severo y/o nódulos mayores de 10 mm sospechosos de metástasis. La videotoracoscopía fue realizada por médicos del Servicio de Cirugía de Tórax de los respectivos hospitales. Se tomó biopsia en todos los nódulos visibles, intentando su resección completa. La pleurodesis se realizó en todos los pacientes con Steritalc® spray, dejando drenaje pleural.

Las pacientes con citorreducción óptima intratorácica o residuo tumoral menor a 1 cm luego de la videotoracoscopía, fueron sometidas a evaluación abdominal mediante laparoscopia. En los casos considerados como resecables se realizó citorreducción abdominopélvica óptima por laparotomía y, en las pacientes con tumor irresecable, se derivaron al Servicio de Oncología Médica para quimioterapia neoadyuvante y posterior evaluación para citorreducción de intervalo. De esta misma manera se manejó a las pacientes con tumor o residuo tumoral mayor a 1 cm intratorácico.

En nuestras Unidades de Ginecología Oncológica, utilizamos el protocolo que se muestra en la Figura 1.

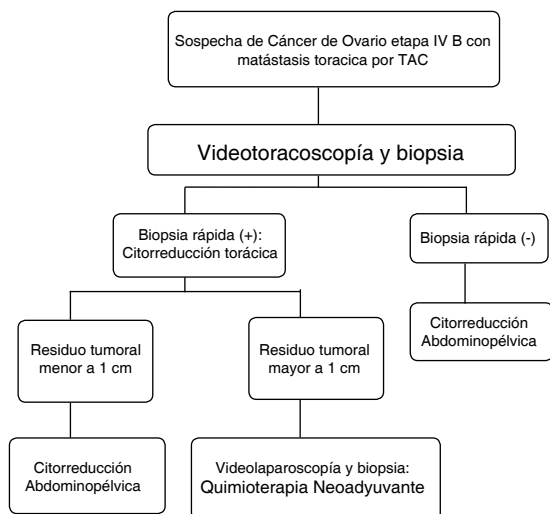


Figura 1. Protocolo de manejo en pacientes con cáncer de ovario avanzado y sospecha de compromiso torácico.

RESULTADOS

Se analizaron 11 casos de paciente sometidas a videotoracoscopía en las Unidades de Ginecología Oncológica de los hospitales Gustavo Fricke de Viña del Mar y Carlos Van Buren de Valparaíso (Tabla I). Todos tenían TAC de tórax preoperatorios que mostraba derrame pleural moderado a severo y/o nódulos pulmonares sospechosos. Se consideró nódulos biopsiables por videotoracoscopía a los mayores a 1 cm y cercanos a la pleura.

El promedio de edad fue de 62 años y de Ca 125 de 1030 U/ml. Los hallazgos intraoperatorios fueron nódulos macroscópicos sospechosos en 6 casos, todos se biopsiaron obteniendo 5 pacientes con biopsia positivas para carcinoma y una negativa. La exploración vía laparoscópica abdomino-pélvica de estas cinco pacientes mostró irreseabilidad tumoral en dos casos siendo derivada a quimioterapia neoadyuvante, una se citorredujo óptimamente con residuo tumoral torácico menor a 1 cm y dos se consideraron resecables, pero dado que presentaban residuo tumoral torácico extenso se derivaron a quimioterapia neoadyuvante.

De las seis pacientes con biopsia negativa para neoplasia, incluido el caso con sospecha de enfermedad macroscópica y biopsia negativa, cuatro se citorredujeron óptimamente con laparotomía previa evaluación de resecabilidad tumoral por vía laparoscópica, una paciente falleció antes de la evaluación laparoscópica y en otra se encontró un tumor ovárico benigno en la biopsia rápida confirmada posterior-

mente con el resultado anatómo-patológico diferido.

DISCUSIÓN

En nuestra serie de casos se aprecia que el 45% de las pacientes con sospecha de cáncer de ovario etapa IV, fueron realmente etapificadas como tales, con biopsia torácica positiva para carcinoma. Dos pacientes con tumor intratorácico mayor a 1 cm se consideraron como irreseables óptimamente y se derivaron a quimioterapia neoadyuvante, previa certificación de diagnóstico de cáncer de ovario con toma de biopsia vía laparoscópica. En estos casos, la exploración abdomino-pélvica también mostró irreseabilidad. La paciente con residuo tumoral menor a 1 cm se sometió a una citorreducción abdominopélvica óptima.

El cambio de conducta con el uso de la videotoracoscopía se produjo en dos pacientes que presentaban compromiso tumoral torácico extenso, mayor a 1 cm y compromiso tumoral abdominopélvico considerado como resecable en la evaluación videolaparoscópica, las cuales se derivaron a quimioterapia neoadyuvante, sin intento de citorreducción primaria y con indicación de eventual citorreducción de intervalo si hay quimiosensibilidad tumoral. De no realizar la videotoracoscopía, ambas se habrían sometido a citorreducción abdominal dejando residuo mayor a 1 cm en tórax, lo que podría incidir en el resultado oncológico.

La videotoracoscopía tiene la ventaja de poder realizar la pleurodesis evitando la reaparición de derrame pleural. Este procedimiento fue realizado en todas nuestras pacientes con buenos resultados. El seguimiento promedio de nuestras pacientes es de 12 meses con 2 de 8 pacientes fallecidas por causa neoplásica.

La literatura muestra mayor sobrevida en pacientes sometidas a citorreducción óptima en enfermedad confinada a abdomen y pelvis respecto a pacientes que presentan derrame pleural maligno (8). Este pobre pronóstico refleja una mayor agresividad de la enfermedad con extensión extraperitoneal y/o a un residuo tumoral importante a nivel torácico que cambiaría el concepto de citorreducción óptima a subóptima, contribuyendo a esta diferencia de sobrevida.

Juretzka y cols en 2007 (16), publican 23 casos con sospecha de cáncer de ovario avanzado con derrame pleural moderado y severo en quienes se realizó videotoracoscopía previo al intento de citorreducción. En el 65% se identificó enfermedad torácica macroscópica, la mayoría de ellas mayor a 1 cm. En nuestra casuística, 6 pacientes presentaron enfermedad macroscópica torácica, una de ellas sin enfermedad maligna.

Tabla I
ANTECEDENTES CLÍNICOS DE LAS PACIENTES

Caso	Edad	Ca125	TAC	Hallazgos	Biopsia	Pleurodesis	Laparoscopia	Plan	Fallece
1	52	774	Derrame pleural derecho extenso	Nódulos de 2 cm	Positiva	Si	Irreseccable	QMT NeoAdy	No
2	65		Nódulos de 2-3 cm	Nódulos (2)	Positiva	Si	Irreseccable	QMT NeoAdy	No
3	53	991	Nódulos de 1,5 cm, derrame mínimo	Nódulo 0,5 cm	Positiva	Si	Citorreducción	QMT Ady	No
4	62	449	Derrame pleural bilat, engros nodular	Normal	Negativa	Si	Citorreducción	Seguimiento	Si
5	56	461	Derrame pleural bilateral	Normal	Negativa	Si	Citorreducción	QMT	No
6	68	2295	Derrame pleural derecho	Nódulos	Negativa	Si	Citorreducción	QMT	No
7	66	476	Derrame der, nódulos	Normal	Negativa	Si	-	-	Si
8	73	103	Derrame pleural derecho	Normal	Negativa	Si	Anexectomía	Seguimiento	No
9	60	2689	Derrame pleural derecho	Normal	Negativa	Si	Citorreducción	QMT Ady	No
10	48	1180	Derrame pleural	Nódulos 2 cm	Positiva	Si	Resecable	QMT NeoAdy	No
11	75	761	Derrame pleural	Nódulos difusos	Positiva	Si	Resecable	QMT NeoAdy	No

TAC: Tomografía axial computada. QMT: Quimioterapia.

En Chile no hay referencias en relación al uso de esta técnica en pacientes portadoras de sospecha de cáncer de ovario avanzado.

CONCLUSIÓN

Creemos que el manejo actual con videotoracoscopia de los tumores de ovario con sospecha de compromiso torácico es factible y necesario, pues certifica el diagnóstico de etapificación sospechado, evalúa con certeza el tamaño tumoral torácico y en consecuencia es útil para tomar decisiones en cuanto a intento de citorreducción abdominopélvica o derivación a quimioterapia neoadyuvante.

REFERENCIAS

1. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, Howe HL, Ward E, Ries LA, *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *J Natl Cancer Inst* 2005 5;97:1407-27.
2. GLOBOCAN 2008 (IARC). Most frequent cancer. Fast stats: Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900>. Consultado el 30 de Mayo de 2012.
3. Donoso E, Cuello M. Mortalidad por cáncer en la mujer chilena: análisis comparativo entre los años 1997 y 2003. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:10-6.
4. Chobanian N, Dietrich C. Ovarian cancer. *Surg Clin N Am* 2008;88:285-99.
5. Poveda A. Ten years of "Optimal Therapy in Advanced Ovarian cancer. Update" meeting. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18 Suppl 1:67-70.
6. Hoskins WJ. Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. *Cancer* 1993;71 (Suppl 4):1534-40.
7. Aure JC, Hoeg K, Kolstad P. Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma. Long-term follow-up of 990 cases. *Obstet Gynecol* 1971;37:1-9.
8. Griffiths CT, Fuller AF. Intensive surgical and chemotherapeutic management of advanced ovarian cancer. *Surg Clin North Am* 1978;58:131-42.
9. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: A meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:1248-59.
10. Akahira JI, Yoshikawa H, Shimizu Y, Tsunematsu R, Hirakawa T, Kuramoto H, *et al.* Prognostic factors of stage IV epithelial ovarian cancer: a multicenter retrospective study. *Gynecol Oncol* 2001;81:398-403.
11. Bonnefoi H, A'Hern RP, Fisher C, Macfarlane V, Barton D, Blake P, *et al.* Natural history of stage IV epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:767-75.
12. Diaz JP, Abu-Rustum N, Sonoda Y, Downey R, Park B, *et al.* Video-assisted thoracic surgery (VATS) evaluation of pleural effusions in patients with newly diagnosed advanced ovarian carcinoma can influence the primary management choice for these patients. *Gynecol Oncol* 2010;116:483-8.
13. Cohen-Mouly S, Badia A, Bats A, Barthes F, *et al.* Role of video-assisted thoracoscopy in patients with ovarian cancer and pleural effusion. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1662-5.
14. Eisenkop S. Thoracoscopy for the management of advanced epithelial ovarian cancer--a preliminary report. *Gynecol Oncol* 2002;84:315-20.
15. Eitan R, Levine D, Abu-Rustum N, Sonoda Y, Huh J, Franklin C, *et al.* The clinical significance of malignant pleural effusions in patients with optimally debulked ovarian carcinoma. *Cancer* 2005;103:1397-401.
16. Juretzka M, Abu-Rustum N, Sonoda Y, Downey R, Flores R, Park B, *et al.* The impact of video-assisted thoracic surgery (VATS) in patients with suspected advanced ovarian malignancies and pleural effusions. *Gynecol Oncol* 2007;104:670-4.

Trabajos Originales

Morbilidad neonatal de los prematuros tardíos en embarazos únicos: estudio de caso-control

Enrique Valdés R.¹, Alvaro Sepúlveda M.¹, Jorge Catalán M.², Alvaro Reyes P.^a

¹ Unidad de Medicina Fetal, ² Unidad de Neonatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

^a Departamento de Bioestadística, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile.

RESUMEN

Objetivo: Comparar los riesgos de morbilidad neonatal entre los prematuros tardíos (PT) y neonatos de término. **Método:** Estudio de caso control. Se revisan fichas clínicas de partos durante el año 2007. Se excluyen neonatos con malformaciones congénitas mayores, alteración neuromuscular, embarazos múltiples y aneuploidías. Los casos corresponden a todo PT nacido durante el período estudiado y los controles a nacidos de término en el mismo período. Los resultados neonatales fueron obtenidos y los riesgos calculados usando pruebas de Chi cuadrado y exacto de Fisher. **Resultados:** Se identifican 1536 partos, con una tasa de PT de 7,1% (109 casos), 62 cumplieron con criterios de inclusión. El grupo control consistió en 124 partos de término. PT presentaron 2 veces más riesgo de cesárea ($p=0,0094$) que los de término. El riesgo de ser admitido en UCIN fue de 88 ($p=0,000$). Los riesgos de morbilidad neonatal fueron: SDR (OR 23; $p=0,000$), hipoglicemia (OR 6; $p=0,014$), hipocalcemia (OR 6; $p=0,014$), hiperbilirrubinemia (OR 28; $p=0,000$) y necesidad de fototerapia (OR 23; $p=0,000$). No hubo diferencias en la presentación de enterocolitis necrotizante ($p=0,478$) ni sepsis neonatal ($p=0,615$). La mortalidad neonatal fue significativamente superior en los PT ($p=0,044$). **Conclusión:** Los PT deben ser considerados de alto riesgo en el período neonatal. Nuestros resultados son importantes para tomar decisiones clínicas respecto al mejor momento de finalizar un embarazo con riesgo inminente de prematuridad.

PALABRAS CLAVE: *Prematuro tardío, síndrome de distrés respiratorio, mortalidad, morbilidad neonatal, resultado perinatal*

SUMMARY

Objective: To compare neonatal morbidity risks between late preterm (LP) and term deliveries. **Methods:** Case control study. Medical records in 2007 were reviewed. Major congenital malformations, neuromuscular handicap, twin pregnancies and aneuploidies were excluded. The Study group corresponds to all LP births during that period and the control group to term deliveries in the same period. Neonatal outcomes were collected and different risks were calculated using Chi square test and Fisher exact tests. **Results:** 1536 deliveries with a LP rate of 7.1% (109 cases) were observed, 62 cases met inclusion criteria. The control group consisted in 124 single term deliveries. LP had 2 times more risk of cesarean section ($p=0.0094$) than term deliveries. The risk of NICU admission was 88 ($p=0.000$). Neonatal morbidity risks were: RDS (OR 23, $p=0.000$), hypoglycemia (OR 6, $p=0.014$), hypocalcaemia (OR 6, $p=0.014$), hyperbilirrubinemia (OR 28, $p=0.000$) and phototherapy (OR 23, $p=0.000$). There were no differences in necrotizing enterocolitis ($p=0.478$) and risk of neonatal sepsis ($p=0.615$). Neonatal mortality was significantly higher in LP babies

($p=0.044$). *Conclusion:* LP newborn must be considered as high risk in the neonatal period. These results are important in making clinical decisions about the better time to end pregnancy.

KEY WORDS: *Late preterm, respiratory distress syndrome, mortality, neonatal morbidity, perinatal outcome*

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se considera parto prematuro a todo embarazo que finaliza antes de las 37 semanas, basándose en una fecha de última regla (FUR) correcta (1) o una ecografía de primer trimestre. En países desarrollados los prematuros se han incrementado en alrededor de un 30% los últimos 25 años, llegando incluso en algunos países a tasas de un 12% del total de nacimientos (2). Recientemente, la NICHD definió a los prematuros tardíos (PT) como todo nacimiento producido entre las semanas 34+0 y 36+6 desde la FUR (3) para de esta manera enfatizar el riesgo perinatal incrementado de este grupo de niños, los cuales previamente eran considerados y manejados como neonatos de bajo riesgo.

Los PT comprenden el 71-79% del total de prematuros (4-8) llegando en algunas series a tasas de 9,1% del total de los nacimientos (9,10). En el Hospital Clínico de la Universidad de Chile los PT corresponden al 60% del total de prematuros, observando una ligera disminución los últimos cinco años debido al incremento de prematuros de edades gestacionales menores (11). Diversas publicaciones recientes han demostrado que los PT tienen resultados neonatales significativamente peores en comparación con recién nacidos de término (3,4,6,10,12-16) siendo la morbilidad respiratoria la entidad más evaluada. Esta diferencia observada es también significativa en evaluaciones a largo plazo.

El objetivo de este estudio es comparar el riesgo de morbilidad neonatal entre un grupo de PT y recién nacidos de término en una Unidad de Neonatología de un hospital universitario.

MATERIAL Y MÉTODO

Este estudio de caso control realizado en la Unidad de Medicina Fetal y la Unidad de Neonatología del Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico Universidad de Chile. La base de datos electrónica neonatal fue revisada por uno de los autores (J.C.), identificando todos los partos en el año 2007. Posteriormente, se identifican todos

los nacidos vivos, excluyendo aquellos con malformaciones congénitas mayores, discapacidad neuromuscular, embarazos múltiples y aneuploidías (con diagnóstico antenatal o postnatal). Se consideran como casos a todo niño nacido entre las 34+0 y 36+6 semanas desde la FUR. El grupo control fue conformado por niños de término nacidos antes y después de cada PT. Realizamos un seguimiento retrospectivo de ambos grupos hasta los 28 días de vida, obteniendo los resultados neonatales de la base de datos electrónica de la Unidad de Neonatología. Se registran todos aquellos neonatos que dentro de los primeros 28 días de nacimiento desarrollaron síndrome de distrés respiratorio (SDR), hipoglicemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, enterocolitis necrotizante, hipotermia, sepsis neonatal y aquellos que requirieron fototerapia, hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos o Intermedio Neonatal (UCIN), o que murieron durante el primer mes de vida. Después de comparar ambos grupos, analizamos los resultados por semana. Las características demográficas maternas fueron obtenidas de las fichas clínicas o por información en la base de datos de la Unidad de Neonatología y de Medicina Fetal.

Definiciones.

Parto prematuro: todo embarazo que finaliza antes de la semana 37+0 desde la FUR.

Prematuro tardío (PT): todo embarazo que finaliza entre las semanas 34+0 y 36+6 desde la FUR.

PT por indicación: todo embarazo interrumpido entre las semanas 34+0 y 36+6 debido a una causa materna o fetal.

PT espontáneo: todo embarazo que finaliza entre las semanas 34+0 y 36+6 desde la FUR, a causa de un inicio espontáneo del trabajo de parto o por rotura espontánea prematura de las membranas.

Las patologías neonatales fueron definidas como:

Hipoglicemia neonatal: recién nacido con glicemia bajo 50 mg/dl.

Hipocalcemia neonatal: calcemia total menor a 7 mg/dl

Enterocolitis necrotizante: recién nacido con intolerancia alimentaria, deposiciones con sangre y

distensión abdominal después de la segunda semana de vida.

Mortalidad neonatal: muerte infantil de menos de 28 días de vida.

Hiperbilirrubinemia neonatal: incremento de bilirrubinemia por sobre 0,5 mg/dl por hora durante el primer día de vida, o valores de bilirrubina sérica que requiera fototerapia.

Sepsis neonatal: presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con hemocultivos positivos en el período neonatal.

Síndrome de distrés respiratorio: presencia de taquipnea, taquicardia, quejido, cianosis, retracción subcostal y grados diversos de compromiso de la oxigenación en el recién nacido.

Hemorragia intraventricular: grado 1 (hemorragia de la matriz germinal); grado 2 (sangre intraventricular sin distensión del sistema ventricular); grado 3 (presencia de sangre llenando y distendiendo el sistema ventricular) y grado 4 (hemorragia con compromiso de parénquima ó infarto venoso periventricular).

Análisis estadístico.

Para comparar los resultados neonatales entre ambos grupos, se calcularon los distintos riesgos usando las pruebas de chi cuadrado y Fisher Exacto

para las variables categóricas. Para el análisis demográfico materno usamos la prueba de Kolmogorov-Smirnov para demostrar distribución normal de las variables continuas, usando la prueba de t student, media y desviación estándar (DE) si presentaban distribución normal. Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el programa SPSS v15.0, considerando como significativo un $p < 0,05$.

RESULTADOS

En el período estudiado, identificamos 1536 partos únicos, correspondiendo 109 de ellos a PT (tasa 7,1%). De este grupo, 62 cumplieron con los criterios de inclusión. El grupo control consistió en 124 recién nacidos de término de embarazos únicos. Las características demográficas maternas se muestran en la Tabla I. Las pacientes con un parto prematuro previo tuvieron un riesgo 11 veces mayor de presentar un PT en el embarazo actual que el grupo control ($p=0,008$). Las patologías maternas están significativamente incrementadas en aquellas embarazadas que tuvieron un PT, con un riesgo de casi 4 veces en comparación con las que tuvieron un parto de término, siendo la preeclampsia la patología principal (Tabla I).

Tabla I
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE MADRES DE NIÑOS NACIDOS A TÉRMINO Y PREMATURO TARDÍO

Variable	Casos (n=62)	Controles (n=124)	OR (IC95%)	Valor p
Edad materna media (\pm DE)	29,2 (\pm 6,59)	28,7 (\pm 6,28)	-	0,296*
IMC (kg/m ²) media (\pm DE)	17,5 (\pm 10,9)	20,7 (\pm 10,5)	-	0,275*
Nuliparidad n (%)	31 (50)	63 (50,8)	0,9 (0,5-1,8)	0,917†
Cesárea n (%)	41 (66,13)	57 (45,97)	2,3 (1,2-4,6)	0,0094†
Enfermedad materna n (%)	30 (48,39)	25 (20,16)	3,8 (1,9-7,9)	0,000†
CIE	1 (1,61)	3 (2,42)	0,7 (0,01-8,6)	0,73†
Diabetes gestacional	7 (11,29)	12 (9,68)	1,2 (0,4-3,6)	0,68†
Preeclampsia	11 (17,74)	0 (0)	23,8‡	0,0000†
Trombofilia	3 (4,84)	1 (0,81)	6,3 (0,5-333,9)	0,072†
Desprendimiento placentario	5 (8,06)	1 (0,81)	11 (1,2-523,4)	0,008†
Parto prematuro previo n (%)	5 (8,06)	1 (0,8)	11 (1,2-514,2)	0,008†
RPM n (%)	12 (19,35)	6 (4,84)	4,7 (1,5-16,1)	0,002†
RCF n (%)	9 (14,52)	2 (1,61)	10,6 (2,1-102,3)	0,000†

IMC: índice de masa corporal; RPM: rotura prematura de membranas. CIE: colestasia intrahepática del embarazo.

RCF: restricción del crecimiento fetal. DE: desviación estándar. * = t student; † = chi cuadrado; ‡ = intervalo de confianza no calculado por existir 0 casos de preeclampsia en grupo control.

Luego de analizar el tipo de parto, los PT demostraron tener un riesgo dos veces mayor de cesárea que el grupo control, siendo esta diferencia significativa ($p=0,0094$). El APGAR a los 5 minutos fue también significativamente menor, con un puntaje de 8,6 para los PT y de 9,2 para los nacidos de término ($p=0,000$). En el periodo neonatal, los PT tuvieron 88 veces más riesgo de ser admitidos a UCIN que el grupo control ($p=0,000$).

Las patologías neonatales para ambos grupos se presentan en la Tabla II. El SDR, la hipoglicemia y la hiperbilirrubinemia fueron las entidades con los riesgos mayores en los PT en el período neonatal, con un OR de 23, 23 y 13 respectivamente. Sin embargo, no hubo diferencias en el riesgo de enterocolitis necrotizante ni sepsis neonatal. La mortalidad neonatal fue 4 veces mayor en los PT que en los nacidos de término (Tabla II).

Luego de analizar ambos grupos semana a semana, demostramos que la tasa de cesárea fue mayor en los PT hasta las 35 semanas, pero a edades gestacionales mayores las tasas fueron similares (Tabla III). El riesgo de SDR y de requerir ingreso a UCIN fue inversamente relacionado con

la edad gestacional, con una reducción importante desde las 37 semanas (Figura 1).

La severidad de la hiperbilirrubinemia disminuyó significativamente con el incremento de la edad gestacional, con una necesidad de fototerapia de 75% y 19,8% a las 34 y 36 semanas respectivamente. Después de las 36 semanas, ningún neonato con hiperbilirrubinemia requirió fototerapia (Tabla III).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro estudio confirman que los PT deben ser considerados como niños de alto riesgo en el período neonatal. La morbilidad respiratoria en nuestros resultados es consistente con datos publicados en estudios internacionales (3,10). Esto también se aplica a morbilidades metabólicas como la hipoglicemia y la hipocalcemia.

Nuestra incapacidad en demostrar una diferencia significativa entre ambos grupos en el riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante es debido a la baja incidencia de esta patología, siendo necesario incrementar el número de pacientes a estudiar.

Tabla II
COMPARACIÓN DE LA MORBILIDAD NEONATAL DE ACUERDO A LA EDAD GESTACIONAL AL PARTO

Evento	PPT n (%)	PT n (%)	OR (IC95%)	Valor p
Admisión UCIN	26 (41,9)	1 (0,8)	88,8 (13,3-3669,5)	0,000
SDR	11 (17,7)	0 (0)	23,4*	0,000
Hiperbilirrubinemia	19 (30,6)	4 (3,2)	13,2 (4,0-55,7)	0,000
Admisión fototerapia	11 (17,7)	0 (0)	23,4*	0,000
Hipoglicemia	3 (4,8)	0 (0)	6*	0,014
Hipocalcemia	3 (4,8)	0 (0)	6,1*	0,014
Hipotermia	0 (0)	1 (0,8)	0,5*	0,478
Enterocolitis necrotizante	0 (0)	1 (0,8)	0,5*	0,478
Mortalidad neonatal	2 (3,2)	0 (0)	4*	0,044
Sepsis neonatal	1 (1,6)	1 (0,8)	2 (0,02-159,5)	0,615
Hemorragia intraventricular	1 (1,61)	0 (0)	2,01*	0,156

PPT: parto prematuro tardío. PT: parto de término. UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. SDR: síndrome de distrés respiratorio. *: intervalo de confianza no calculado por presentar algunos de los grupos 0 casos.

Tabla III
FRECUENCIA DE EVENTOS PERINATALES DE ACUERDO A LA EDAD GESTACIONAL
AL PARTO POR SEMANA

Variable n (%)	34 sem (n=15)	35 sem (n=18)	36 sem (n=29)	37 sem (n=15)	38 sem (n=39)	39 sem (n=44)	40-41 sem (n=26)
SDR	4(26,7)	4(22,2)	3(10,3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Hipoglicemia	1(6,7)	1(5,5)	1(3,4)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Hiperbilirrubinemia	8(53,3)	6(33,3)	5(17,2)	1(6,7)	3(7,7)	0(0)	0(0)
Fototerapia	6(40)	4(22,2)	1(3,4)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Cesárea	11(73,3)	15(83,3)	15(51,7)	5(33,3)	23(59)	17(38,6)	12(46,1)

SDR: síndrome de distrés respiratorio.

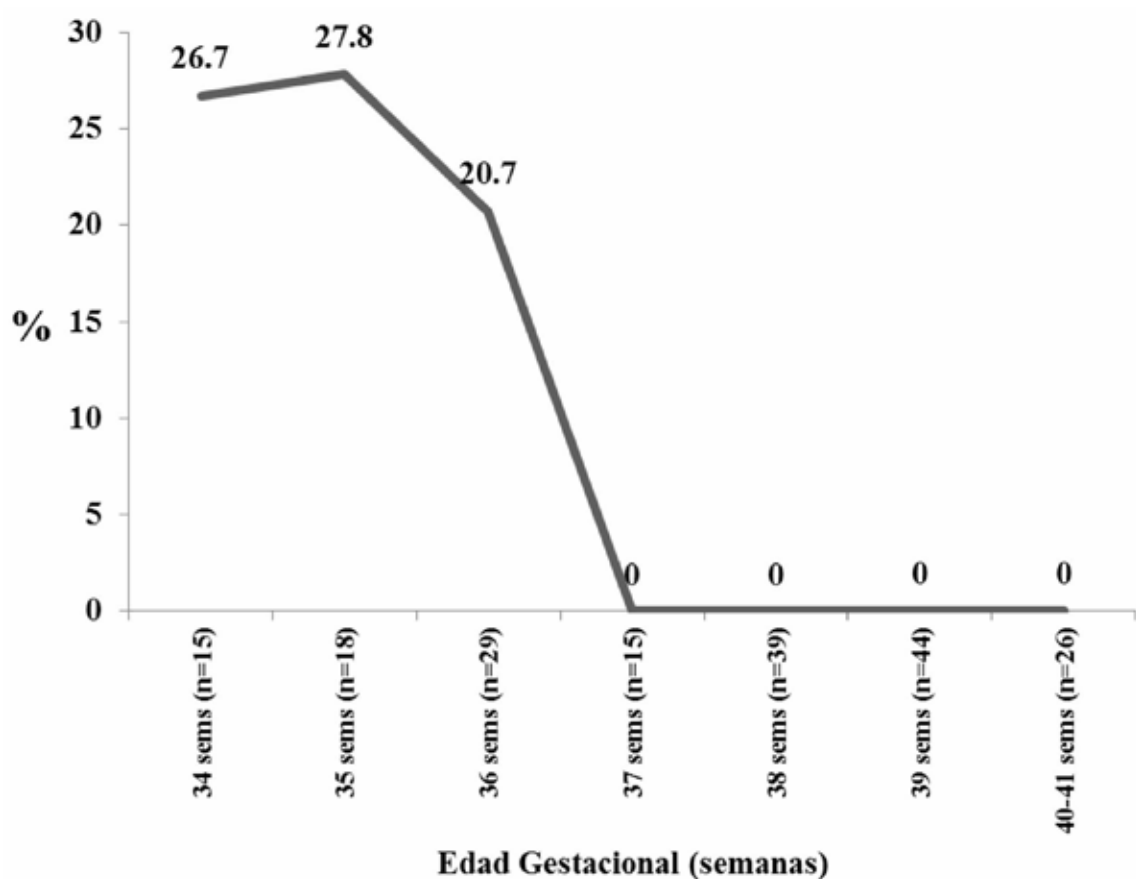


Figura 1. Tasas de morbilidad respiratoria compuesta según la edad gestacional al parto.

El riesgo incrementado de cesárea es probablemente atribuido a los PT por indicación. Destaca la alta tasa de cesárea en el grupo control, sin embargo, las cifras son similares a la tasa nacional chilena de 42% (17) que desafortunadamente es una de las más altas del mundo. En el análisis no hicimos diferencia entre los PT espontáneos y por indicación, pero diversas publicaciones recientes han demostrado que los PT por indicación tienen un mayor resultado neonatal adverso y tasas de cesárea más altas que los espontáneos (18). Sin embargo, los datos publicados son contradictorios en este punto (19).

Nuestros resultados demostraron que la preeclampsia es la principal patología materna en las embarazadas que presentaron un PT, siendo probablemente esta razón la causa del resultado neonatal adverso identificado. En un futuro nuestra Unidad desarrollará un estudio para comparar exclusivamente a los PT de acuerdo a la causa (espontáneo versus por indicación) para objetivar la diferencia en la incidencia de morbilidad respiratoria, y así concentrar las estrategias de prevención en el grupo de mayor riesgo.

La debilidad de nuestro estudio es su naturaleza retrospectiva y el tamaño muestral reducido, por lo que estudios locales prospectivos son necesarios para validar nuestros resultados.

Consideramos que nuestro estudio es importante para tomar decisiones clínicas con respecto al mejor momento para finalizar el embarazo cuando es posible diferir la interrupción, y de esta manera en un futuro identificar herramientas útiles en diferir el parto o incrementar los resultados neonatales. El manejo de embarazos en riesgo de finalizar en PT debe ser un trabajo en equipo que involucre a obstetras, neonatólogos, perinatólogos y matronas.

CONCLUSIÓN

Es fundamental reforzar en las unidades de maternidad y neonatología el concepto de que los PT son un grupo de alto riesgo no solo en el período neonatal, sino que también a largo plazo.

REFERENCIAS

- Engle W. A recommendation for the definition of "late preterm" (Near-Term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol* 2006;30:2-7.
- Davidoff M, Dias Todd, Damus K, Russell R, Bettegowda V, Dolan S, *et al.* Changes in the gestational age distribution among US singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol* 2006;30:8-15.
- Kalyoncu O, Aygun C, Cetinoglu E, Kucukoduk S. Neonatal morbidity and mortality of late-preterm births. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:607-12.
- Bastek JA, Sammel MD, Rebele EC, Srinivas S, Elovitz M. The effects of a preterm labor episode prior to 34 weeks are evident in late preterm outcomes, despite the administration of betamethasone. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:140.e1-7.
- Goldenberg R, Culhane J, Iams J, Romero R. Preterm birth 1. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84.
- Dani C, Corsini I, Piergentili L, Bertini G, Pratesi S, Rubaltelli FF. Neonatal morbidity in late preterm and term infants in the nursery of a tertiary hospital. *Acta Paediatrica* 2009;98:1841-3.
- McIntire D, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol* 2008;111:35-41.
- Demestre X, Raspall F, Martínez-Nadal S, Vila C, Elizari MJ, Sala P. Prematuros tardíos: una población de riesgo infravalorada. *An Pediatr (Barc)* 2009;71:291-8.
- Reddy U, Wen Ko C, Raju T, Willinger M. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States. *Pediatrics* 2009;124:234-40.
- The Consortium on Safe Labor. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA* 2010;304:419-25.
- Sepúlveda A, Köbrich S, Guíñez R, Hasbún J. Morbilidad de prematuros tardíos: evidencia actual y nuevo enfoque. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012;77:154-8.
- Meloni A, Antonelli A, Deiana S, Rocca A, Atzei A, Paoletti A, *et al.* Late preterm: obstetric management. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23(Suppl 3):113-5.
- Melamed N, Klinger G, Tenenbaum K, Herscovici T, Linder N, Hod M, *et al.* Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol* 2009;114:253-60.
- Yoder B, Gordon M, Barth W. Late preterm birth. Does the changing obstetric paradigm alter the epidemiology of respiratory complications? *Obstet Gynecol* 2008;111:814-22.
- Bastek J, Sammel M, Paré E, Srinivas S, Posencheg M, Elovitz M. Adverse neonatal outcomes: examining the risks between preterm, late preterm, and term infants. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:367.e1-8.
- Saigal S, Doyle L. Preterm birth 3. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* 2008;37:261-9.
- Donoso E. Editorial. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69:195-6.
- Mally P, Bailey S, Hendricks-Muñoz K. Clinical issues in the management of late preterm infants. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2010;40:218-33.
- Bastek J, Srinivas S, Sammel M, Elovitz M. Do neonatal outcomes differ depending on the cause of preterm birth? A comparison between spontaneous birth and iatrogenic delivery for preeclampsia. *Am J Perinatol* 2010;27:163-70.

Trabajos Originales

Colpoperineocleisis de Labhardt: una alternativa segura y eficaz para el tratamiento del prolapso genital en pacientes sin actividad sexual

Javier Pizarro-Berdichevsky.¹, Gonzalo Galleguillos L.¹, Rodrigo Cuevas G.¹, Marco Aramayo R.¹, Bernardita Blümel M.², Alejandro Pattillo G.¹, Silvana González L.^a, Alejandro Majerson G.^b, Jacobo Alvo J.^b, Gonzalo Valdevenito A.³, Mauricio Cuello F.⁴, Juan Andrés Ortiz C.¹

¹ Unidad Uroginecología, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río (SSMSO), División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ² Unidad Uroginecología, (SSMSO). ³ Unidad de Urología, (SSMSO). ⁴ Unidad de Ginecología, División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^a Matrona, Unidad Uroginecología, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río (SSMSO).

^b Alumno, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Introducción: El prolapso genital impacta negativamente la calidad de vida y autoimagen de la mujer. Rutinariamente indicamos la colpoperineocleisis de Labhardt a pacientes de edad avanzada y sin actividad sexual. **Objetivo:** Evaluar los resultados con esta técnica e identificar posibles factores de riesgo que predigan la falla. **Métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes tratadas con la técnica entre los años 2008-2010. Se realizó análisis univariado y multivariado para identificar factores de riesgo asociados a la falla y se construyeron curvas libre de falla anatómica a fin de evaluar la durabilidad. **Resultados:** 68 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La edad promedio fue 71,9±5,7 años; 95,6% fueron clasificadas en etapa III o IV según POP-Q. El tiempo operatorio fue de 54 ± 20 minutos. Seguimiento promedio de 21 meses; la tasa de recidiva anatómica fue de 14,7%. La tasa de incontinencia de orina de esfuerzo (IOE) de novo fue de 5,9%. El análisis univariado identificó como factor predictor de recidiva el flujo vaginal posoperatorio; en análisis multivariado de Cox, esa condición mantuvo significancia estadística (OR 6,3). Se identificó como factor de riesgo el no acatamiento de la técnica quirúrgica (OR 7,2). **Conclusión:** La colpoperineocleisis de Labhardt es una técnica segura, con baja tasa de complicaciones, una tasa de recurrencia aceptable y baja tasa de IOE de novo. Pilar del éxito es evitar la infección y respetar la técnica quirúrgica. Es necesario estudios comparativos con otras técnicas oclusivas, como también evaluar el rol de la infección como causa de falla de la técnica.

PALABRAS CLAVE: *Prolapso de órganos pélvicos, cirugía uroginecologica, calidad de vida, ancianidad lábil*

SUMMARY

Introduction: Genital prolapse affects up to 50% of multiparous women, impacting their quality of life and self-image. At our Institution Labhardt's colpoperineocleisis is usually proposed to older patients, without sexual activity, regardless the type or grade of prolapse. **Objective:** To evaluate the results with this technique and identify potential risk factors predicting the failure. **Methods:** Analysis of a retrospective cohort of patients

treated with this technique between 2008 and 2010. Univariate and multivariate analysis were carried out to identify risk factors and failure-free curves were built to estimate durability. *Results:* 68 patients met the inclusion criteria. Average age was 71.9 ± 5.7 years; 95.6% of patients were classified as stage III or IV based on POP-Q system. Operative time was 54 ± 20 min. At 21 months of follow-up, recurrence rate was 14.7%. De novo stress urine incontinence (SUI) was diagnosed in 5.9% of patients. In univariate analysis, post operative vaginal discharge was identified as predicting factor for defect recurrence. In Cox analysis, this condition remained significant (OR 6.3), In addition, failure to observe the surgical technique was also identified as risk factor for defect recurrence (OR 7.2). *Conclusion:* Labhardt 's colpoperineocleisis is a safe technique, with low complication rate, acceptable recurrence rate, and low de novo SUI rate. Mainstay for success is to avoid infection and observe the surgical technique. Comparative studies with other occlusive techniques might be carried out, as well as exploring the role of infection as predisposing condition for failure.

Palabras Clave: ***Pelvic organ prolapse, urogynecological surgery, quality of life, frail elderly***

INTRODUCCIÓN

El prolapso de los órganos pelvianos (POP) corresponde al descenso de éstos, desde su ubicación original, a través de la vagina. Se estima que esta condición afecta hasta el 50% de las multiparas en distinto grado de severidad (1). Dependiendo de dicha severidad, puede deteriorar la calidad de vida de las pacientes incluyendo distintas esferas de ella, dentro de las cuales destacan los efectos sobre la autoimagen y la dinámica de interacción social (2,3).

En Estados Unidos de Norteamérica se realizan aproximadamente 225.000 cirugías por POP al año (4). Se estima que el riesgo de una mujer de ser operada por esta causa aumenta con la edad. Así el riesgo de una paciente a los 80 años alcanza el 11% (5). En este sentido, para el año 2030 se estima que un quinto de la población de dicho país tendrá más de 65 años y por ende el número de mujeres mayores de 84 años superará los 6 millones (6). Ello avala el carácter epidémico que esta enfermedad tendrá en el futuro. En Chile no existen datos sobre la prevalencia del POP o del número de intervenciones originadas en esta causa. De acuerdo a las estadísticas locales más recientes de nuestro centro, la unidad de uroginecología realiza alrededor de 340 cirugías por prolapso y/o incontinencia urinaria al año (datos no publicados sobre la estadística registrada para el período correspondiente al año 2011), que representa el 44% del total de cirugías electivas ginecológicas realizadas.

Diversas técnicas han sido descritas para la reparación del POP. Dentro de ellas, las más utilizadas son las técnicas reconstructivas las cuales utilizan tejidos propios de la pacientes, estructuras de fijación autólogas o incorporan material protésico con la finalidad de reparar el defecto, preservar o

restablecer tanto la anatomía como la funcionalidad del piso pelviano (7). Estas técnicas son de elección en pacientes quienes se encuentran sexualmente activas y que desean mantener dicha condición. Estas técnicas, aunque ofrecen esas ventajas, exponen potencialmente a las pacientes a un riesgo de recurrencia mayor.

En pacientes sexualmente inactivas, donde preservar la función sexual no tiene tal relevancia, el objetivo terapéutico prioriza el lograr la mayor eficacia y durabilidad en la reparación del defecto (8). Para este grupo de pacientes, donde se concentran habitualmente las de edad más avanzada y de mayor riesgo quirúrgico, es donde las técnicas oclusivas ofrecerían un mayor beneficio (9). Dentro de dichas técnicas se encuentran la colpocleisis de Le Fort, la más comúnmente utilizada, la colpocleisis de Conill, la colporrafía de Doderlein, y diversas modificaciones de las mismas (10). El principio quirúrgico que las rige es la oclusión total del tubo vaginal a través de la unión de tejido tegumentario y mucoso que constituye el cilindro vaginal, con escaso refuerzo muscular. Su mayor desventaja está en la alta tasa de incontinencia urinaria (IO) posoperatoria, debido al cambio en la posición y ángulo del cuello vesical (11).

Con la finalidad de disminuir la IO postoperatoria se han introducido modificaciones a la técnica, donde se incluye la realización de colpocleisis parciales, preservando indemne el tercio distal de la pared anterior vaginal. La introducción de tal modificación, sumado a que esta técnica se realiza habitualmente en mujeres de edad avanzada donde los tejidos se encuentran con frecuencia atroficos, hace que la tasa de recurrencia de POP sea muy variable, llegando hasta un 30% dependiendo de la serie (11-14).

Dado que los resultados históricos en nuestra

población eran similares a los descritos con otras técnicas por otros grupos, nuestro equipo decidió adoptar una antigua técnica oclusiva (o de colpoperineocleisis) en pacientes con POP sin actividad sexual. La técnica a la cual hacemos mención es la colpoperineocleisis de Labhardt, descrita por Alfred Labhardt en 1923. En esta técnica la oclusión vaginal conlleva la fusión de las paredes laterales y el introito vaginal (15). Dentro de las ventajas descritas con esta técnica se incluirían: la baja tasa de recidiva e IO postoperatoria, una corta curva de aprendizaje de la técnica, su bajo costo y tiempo operatorio menor con escasas pérdidas sanguíneas (16-18).

El objetivo del presente estudio fue evaluar nuestros resultados con esta técnica, aplicada a pacientes de edad avanzada, con POP, sin actividad sexual y su eficacia a corto y mediano plazo, en términos de durabilidad de la corrección del defecto y de la incidencia de incontinencia de orina postoperatoria.

PACIENTES Y MÉTODO

Para realizar el presente estudio, seleccionamos una cohorte retrospectiva de pacientes con POP, quienes siendo de edad avanzada y sexualmente inactivas hubiesen sido sometidas a colpoperineocleisis de Labhardt. El protocolo de este estudio fue revisado y aprobado por el comité de ética científica del Complejo Asistencial Hospital Dr. Sótero del Río.

Criterios de inclusión: pacientes sometidas a la técnica de colpoperineocleisis de Labhardt, haber sido operada posterior al 31 de diciembre de 2007 (periodo en el cual se implementó la base de registro de datos de nuestra unidad) y tener un mínimo de 6 meses de seguimiento.

Criterios de exclusión: haber sido sometida a otra técnica de colpocleisis, el no contar con información suficiente en el protocolo quirúrgico que especificara la técnica usada, cirugía realizada antes de enero de 2008 y seguimiento menor a 6 meses. No constituyó criterio de exclusión el que la cirugía hubiese sido efectuada en parte por un médico en curva de aprendizaje ya que en todo procedimiento se contó con la presencia de un cirujano entrenado a fin de garantizar la correcta ejecución de la técnica.

Cabe señalar que la unidad de uroginecología de nuestro Centro cuenta con una base de datos en línea, estandarizada, donde a cada paciente se le asigna un número único o folio y donde se registran los datos de interés clínico y el seguimiento. Esto permite mantener la confidencialidad de la paciente durante el proceso de análisis de los datos. Dentro de las variables incluidas en el registro y que fueron

seleccionadas para el análisis del estudio se incluyeron: la edad de la paciente, las comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia), el estado de menopausia, el uso de terapia de reemplazo hormonal, el hábito tabáquico, la paridad, el antecedente de parto instrumental, el peso máximo del recién nacido, el uso de paños o toallas, la nocturia (2 o más episodios de micción durante la noche), la historia de urgencia y/o urgeincontinencia, el antecedente de histerectomía vaginal o abdominal sin importar la causa de ella, el antecedente de cirugía de prolapso y/o incontinencia.

En relación al examen físico se incluyeron en el análisis las siguientes variables: índice de masa corporal (IMC), el puntaje de POP-Q (19), la presencia y tipo de prolapso multicompartimento.

Las variables quirúrgicas de interés fueron: técnica quirúrgica ajustada a protocolo, tiempo operatorio, pérdida sanguínea estimada, cirugía concomitante (histerectomía), complicaciones intraoperatorias y posoperatorias inmediatas (esto es hasta el momento del alta), primer cirujano, número de días en hospital posterior a la cirugía.

En la relación al seguimiento se incluyeron las siguientes variables: meses de seguimiento total, ocurrencia e intervalo a la recidiva (definida como prolapso que sobrepase introito y clasificada como asintomática, sintomática o que requiere resolución quirúrgica) y las complicaciones tardías (habitualmente posterior al alta e incluyendo la incontinencia posoperatoria). Dentro del seguimiento se incluyó un indicador de satisfacción del paciente posquirúrgica (se preguntó "¿está satisfecha con la cirugía que se le realizó?") y de cambio en la calidad de vida (se preguntó "¿se siente mejor, peor o igual que antes de operarse?").

Debido a que al momento del estudio no existía un registro adecuado de algunas variables, no fueron analizadas: la historia de constipación, el síndrome de intestino irritable, los episodios de infección urinaria en el último año, el uso de estrógenos tópicos, la episiotomía, la presencia de incontinencia fecal, la historia familiar de prolapso genital y/o incontinencia urinaria, la actividad física pesada, la tos crónica o el antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El análisis se realizó dependiendo del tipo de variable estudiada. Para variables continuas e intervalares se utilizó el promedio \pm desviación estándar (\pm DE), para las variables ordinales se calculó la mediana y los rangos intercuartiles (25 y 75) y para las nominales se calculó el porcentaje e intervalo de confianza al 95%. La significancia estadística comparativa entre subgrupos, en análisis univariado, se evaluó según corresponde con el test de

student o Mann-Whitney U (variables continuas, ordinales e intervalares) y con test de Chi cuadrado o Fisher Exact (variables nominales). Finalmente se construyeron curvas de sobrevida libre de recurrencia (según análisis de Kaplan-Meier) a fin de evaluar la durabilidad de esta técnica quirúrgica según variables como: edad, estado hormonal, cirujano (miembros staff de la unidad v/s médicos residentes; curva de aprendizaje), etc. La significancia estadística se estableció en $p < 0,05$. En caso de haber más de 10 recidivas se planificó realizar análisis multivariado con regresión de Cox. Dicho análisis incluiría además de la edad al momento de la cirugía, paridad, antecedente de parto instrumental, antecedente de histerectomía (independiente de la vía), antecedente de cirugía de prolapso, grado de prolapso, presencia de prolapso multicompartimental, cirugía realizada en curva de aprendizaje, cirujano entrenado versus bajo supervisión y cualquier variable con valor $p < 0,08$ al momento del análisis univariado en las curvas de sobrevida. Se consideraron en todos los casos un nivel de significación del 95%.

Técnica quirúrgica. Demarcación romboidal de mucosa vaginal posterior con electrobisturí cuyo vértice proximal se inicia a 1 cm bajo labio posterior del cérvix o cúpula hasta introito y 2 cm sobre el ano en la piel perineal (Figura 1A). Demarcación de mucosa vaginal lateral bilateral con electrobisturí desde unión de los dos tercios superiores de la demarcación de mucosa posterior hasta unión mucocutánea, 2 cm bajo meato uretral, en la parte interna del la-

bio menor. Resección mucosa vaginal posterior y lateral demarcada exponiendo tejido submucoso y muscular en forma de estrella u hoja de Canadá (Figura 1B). Cierre de mucosa vaginal en el vértice más próximo al cérvix o cúpula con poliglactina 910 #3-0 hasta punto donde se inicia resección lateral. Plicatura alta en línea media de porción puborrectal del elevador del ano y del músculo bulboesponjoso con polidioxanona # 0 ó #1 en 3 a 4 puntos dobles separados (Figura 1C). Plicatura superficial en línea media cubriendo puntos de polidioxanona con poliglactina 910 #1 en 3 a 4 puntos separados. Se completa cierre de mucosa vaginal y piel perineal con poliglactina 910 #3-0 (Figura 2A). Imagen del periné posterior a 30 meses de seguimiento (Figura 2B).

RESULTADOS

En el período comprendido entre enero de 2008 y julio de 2010 se diagnosticaron 77 pacientes con POP, sin deseos de actividad sexual y las cuales fueron sometidas a alguna técnica oclusiva para reparar el defecto. La indicación quirúrgica se basó en el diagnóstico de un prolapso genital sintomático, en etapa II o superior y en la cual la paciente manifestó su intención de no tener actividad sexual vaginal en el futuro. El antecedente de histerectomía no fue relevante al momento de decidir el tratamiento propuesto. Como requisito todas las pacientes contaron con citología cervical (negativa y vigente) y ultrasonografía transvaginal normal.

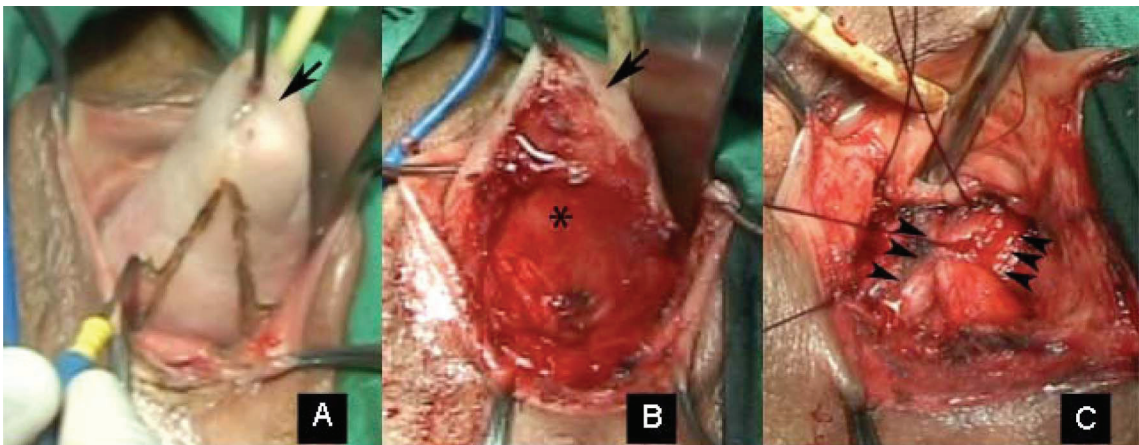


Figura 1. A) Demarcación romboidal de mucosa vaginal posterior con electrobisturí (flecha muestra cuello uterino traccionado con pinza Pozzi). B) Tejido submucoso y muscular expuesto pos resección de mucosa vaginal (asterisco muestra lecho cruento). C) Plicatura alta en línea media de porción puborrectal del elevador del ano (puntas de flecha muestran zona de plicatura).



Figura 2. A) Aspecto externo al concluir cirugía (asterisco muestra sonda Foley in situ). B) Imagen del periné posterior a colpoperineocleisis de Labhardt a 30 meses de seguimiento.

De las 77 colpopcleisis antes mencionadas, 71 fueron realizadas según la técnica de Labhardt y 6 correspondieron a la colpopcleisis parcial de Le Fort. Fueron excluidas por seguimiento incompleto, 3 pacientes (1 de ellas falleció por una causa no relacionada a la cirugía y el resto se encontraba en buenas condiciones y sin recidiva al momento del último control con promedio de seguimiento de 3 meses). Por tanto la serie incluida en el análisis fue de 68 pacientes.

Las características demográficas de las pacientes se describen en la Tabla I. En la evaluación preoperatoria el 95,6% de las pacientes se encontraban en etapa III o mayor de POP-Q. Para esta serie de pacientes, el punto de mayor prolapso fue apical, anterior y posterior en 33,3%, 62,1% y 4,5%, respectivamente. En un 95,6% de los casos se evidenció un prolapso multicompartimental. De ellas, en 49 casos el defecto fue anterior, apical y posterior, en 9 casos anterior y apical y en 6 casos anterior y posterior. No se evidenció casos en que coexistiera un defecto posterior y apical. El POP-Q promedio preoperatorio se describe en la Tabla II.

El análisis de variables intraoperatorias se resume en la Tabla III. Hubo una complicación intraoperatoria (sospecha de sutura transfixiante a la mucosa rectal). Se identificó 10 pacientes en las cuales no se siguió estrictamente el protocolo establecido de la

cirugía. Dichas pacientes no se excluyeron del análisis por tratarse del reemplazo de polidioxanona 2-0 ó poliglactina 910 en vez de polidioxanona #0 ó #1 para la plicatura de los elevadores del ano. El tiempo promedio de permanencia en el hospital poscirugía fue $2,5 \pm 2,6$ días (rango: 1-20 días). Se destaca el caso de una paciente con hospitalización prolongada (20 días), no por complicación de la cirugía sino por reinicio de tratamiento anticoagulante oral.

El seguimiento promedio fue $21,7 \pm 8,4$ meses (rango: 7-42 días). Diez pacientes presentaron recidiva anatómica (14,7%), siendo todas sintomáticas. La mediana de seguimiento a la recurrencia fue 2 meses (rango: 0-33 meses). En 7 de estas pacientes se utilizaron las suturas adecuadas (10,3% del total). En nueve de las recidivas se requirió de cirugía (13,2%), realizándose en 8 de ellas nuevamente una colpoperineocleisis de Labhardt. Sólo en una paciente la corrección se realizó mediante la colpopcleisis de Le Fort. Cuatro pacientes presentaron IOE de novo (5,9%) durante el seguimiento.

Once pacientes presentaron flujo vaginal en el primer mes posoperatorio. En todas ellas se indicó tratamiento antibiótico, aunque sin confirmación microbiológica de infección. De éste grupo, 4 casos presentaron recidiva anatómica, correspondiendo a una tasa del 36,6% de falla.

En análisis univariado, de los potenciales factores

Tabla I
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS
PACIENTES SOMETIDAS A
COLPOPERINEOCLEISIS DE LABHARDT

Pacientes	n= 68
Edad	71,9 ± 5,7 (R: 58-84 años)
Paridad (Hijos)	4 (2-6)
Mediana (IQ 25-75)	
Parto instrumental	14 (20,6)
n (%)	
Peso recién nacido	3694 ± 680 g (R: 2000-5500 g)
de >peso	
Antecedente de	10 (14,7)
histerectomía n (%)	
Edad de menopausia	46,5 ± 5,9 años
Antecedente cirugía	6 (8,8)
de prolapso n (%)	
IMC	27 ± 5,1 (R: 19-44 Kg/m2)

Tabla II
POP-Q PROMEDIO PREOPERATORIO DE
PACIENTES SOMETIDAS A
COLPOPERINEOCLEISIS DE LABHARDT

Aa	1,5 ± 1,7
Ba	3,6 ± 2,2
C	1,5 ± 4,3
gH	5,3 ± 1,3
pB	2,9 ± 0,7
TVL	8 ± 1,2
Ap	-0,6 ± 2
Bp	0 ± 2,9
D	-3,2 ± 2,4

Datos presentados como promedio ± DE en cm en relación al himen.

Tabla III
VARIABLES INTRAOPERATORIAS DE
PACIENTES SOMETIDAS A
COLPOPERINEOCLEISIS DE LABHARDT

Tiempo operatorio	54 ± 20 (R: 25-120 min)
Pérdida sanguínea	69 ± 68 (R: 10-500 ml)
estimada	
Cirugía concomitante	8 (11,8)
n (%)	
Cirugía realizada por	50 (73,5)
cirujano staff n (%)	

de riesgo asociados a recidiva, sólo fue significativo la presencia de flujo genital requirente de tratamiento antibiótico ($p= 0,049$). El detalle del análisis de factores de riesgo se resume en la Tabla IV.

Al construir la curvas de sobrevida libre de recurrencia, se observa que a los 30 meses de seguimiento la falla observada llega a un 20% (Figura 3). Cuando se compara las curvas entre pacientes operadas ajustándose a la técnica vs aquellas en que se modificó mínimamente, esto es eligiendo suturas diferentes, observamos que la recurrencia fue de 30% a los 3 meses en el grupo en el cual no se siguió el protocolo, vs 13% a los 25 meses en el grupo donde la técnica quirúrgica fue adecuada. Pese a ello, la diferencia no fue significativa ($p= 0,057$). En cuanto a la presencia de flujo genital, la recurrencia llega a un 36% a los 30 meses, valor más elevado, aunque no significativo ($p=0,088$), comparado al 12% observado en el mismo periodo de seguimiento, en pacientes sin flujo. Finalmente, analizamos la sobrevida libre de recurrencia, a 30 meses, comparando cirugías realizadas por un médico entrenado vs uno supervisado en curva de aprendizaje. La tasa de recurrencia fue similar en ambos grupos (16% vs 17%). Tampoco encontramos diferencias significativas al analizar las cirugías realizadas dentro de la curva de aprendizaje y las realizadas posteriormente.

En el análisis de sobrevida multivariado de COX se incluyó la edad al momento de la cirugía, paridad, antecedente de parto instrumental, antecedente de histerectomía, antecedente de cirugía de prolapso, grado de prolapso, presencia de prolapso multicompartimental, cirugía realizada en curva de aprendizaje, cirujano entrenado vs bajo supervisión, además

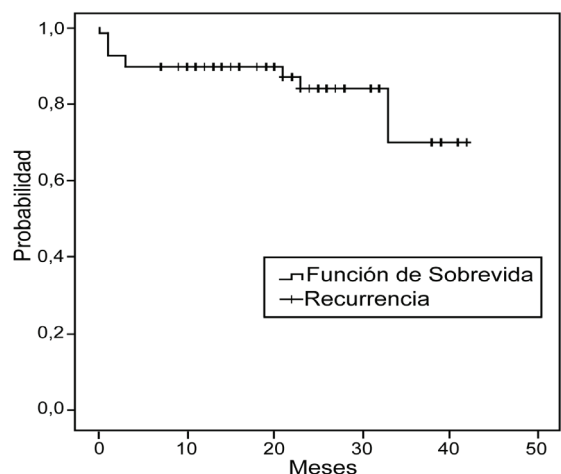


Figura 3. Curvas de sobrevida libre de recurrencia a 30 meses de seguimiento, en mujeres con colpoperineocleisis de Labhardt.

Tabla IV
ANÁLISIS UNIVARIADO PARA RECIDIVA ANATÓMICA DE PACIENTES SOMETIDAS
A COLPOPERINEOCLEISIS DE LABHARDT

Variable	No recidiva	Recidiva	Valor p
Antecedentes			
Edad (años)	71,8 ± 5,7	72,6 ± 6,2	0,7 ^b
Paridad total (Número de hijos)	4,49 ± 2,8	4,2 ± 2	0,92 ^c
RN mayor peso (gramos)	3714 ± 698	3588 ± 590	0,6 ^b
Parto instrumental	12 (20,6)	2 (20)	1,0 ^a
Antecedente de histerectomía	8 (13,7)	2 (20)	0,634 ^a
Antecedente cirugía por POP	6 (10,5)	0 (0)	0,58 ^a
Edad de menopausia (años)	46,5 ± 6,2	46,8 ± 3,7	0,8 ^b
IMC Kg/m ²	26,9 ± 5,2	27,4 ± 4,9	0,8 ^b
POPQ Preoperatorio			
Aa	1,4 ± 1,7	2 ± 1,8	0,27 ^c
Ba	3,5 ± 2,2	4,2 ± 2,2	0,79 ^c
C	1,4 ± 4,2	1,9 ± 5,2	0,92 ^c
gH	5,2 ± 1,2	5,5 ± 1,6	0,83 ^c
pB	2,9 ± 0,8	3,1 ± 0,6	0,33 ^c
TVL	7,9 ± 1,2	8,2 ± 0,8	0,6 ^c
Ap	-0,6 ± -1,9	-0,4 ± 2,2	0,93 ^c
Bp	0 ± 2,7	0,4 ± 4	0,97 ^c
D	-3 ± 2,4	-4,2 ± 2,3	0,3 ^b
Prolapso pared anterior	57 (98,2)	10 (10)	1,0 ^a
Prolapso pared posterior	48 (82,7)	9 (90)	1,0 ^a
Prolapso apical	49 (84,4)	9 (90)	0,5 ^a
Prolapso multicompartimental	55 (94,8)	10 (100)	1,0 ^a
Intraquirúrgico			
Tiempo operatorio (min)	54,8 ± 19,3	49,1 ± 26,7	0,4 ^b
Pérdida sanguínea estimada (ml)	74,6 ± 72	43 ± 23,6	0,076 ^c
Qx staff	43 (74)	7 (70)	0,71 ^a
Qx concomitante	7 (12)	1 (10)	1,0 ^a
Curva aprendizaje	8 (13,7)	3 (30)	0,34 ^a
Respeto de técnica quirúrgica	51 (87,9)	7 (70)	0,15 ^a
Seguimiento			
Meses de seguimiento	20,9 ± 8,3	26,5 ± 7,6	0,05 ^{b*}
Flujo genital	7 (12)	4 (40)	0,049 ^{a*}

Qx: cirugía. * Diferencia significativa. ^a Fisher exact. ^b t-Student. ^c Mann-Whitney U. Datos presentados como promedio ± DE o número (porcentaje)

de la presencia de flujo vaginal en el seguimiento y el acatamiento de protocolo. Estas últimas 2 variables se incluyeron luego del análisis univariado dado que resultaron significativas. Las variables que mantuvieron significancia estadística fueron flujo vaginal ($p=0,026$) con un OR: 6,3 (IC95% 1,2-32) y el no acatamiento del protocolo establecido ($p=0,035$) con un OR: 7,2 (IC95% 1,1-45).

Al analizar los efectos sobre la sensación de satisfacción y calidad de vida, de las pacientes que no recidivaron, el 100% de las pacientes refirió me-

oría. Ninguna de ellas refirió el empeoramiento de ésta poscirugía. En concordancia con ello, el 98,3% de los casos se manifestó conforme o satisfecha de la cirugía realizada y el resultado obtenido.

DISCUSIÓN

La colpoperineocleisis de Labhardt es una antigua técnica reservada para pacientes sin actividad sexual. En nuestra serie, observamos que en pacientes bien seleccionadas, esta técnica ofrece muy

buenos resultados en términos de reparación anatómica a un alto porcentaje de ellas (85,3%) y asociado a una baja tasa de complicaciones. Es claro que estos resultados dependen del respeto a la técnica quirúrgica establecida, siendo cardinal la elección de las suturas correctas. De hecho en las pacientes donde se realizó la técnica quirúrgica sin modificaciones los resultados son mejores, reduciendo la recurrencia de 14,7 a 10,7%.

Es importante enfatizar que los resultados de nuestro centro, muestran tasas de recidivas levemente mayores a las descritos en otras series que utilizan una técnica similar. En esas series, la tasa de recurrencia oscila entre 1 y 7% (16-18). Independiente de ello, nuestros resultados son alentadores comparado con los registros históricos y la experiencia personal que los cirujanos participantes han tenido con otras técnicas. A ello se agrega los resultados funcionales, que quedan reflejados en la sensación subjetiva de las pacientes. Ellas otorgan una alta tasa de satisfacción con la cirugía y en la mayoría de los casos hay mejoría en su calidad de vida.

Al comparar esta técnica con otras oclusivas, en particular con la colpocleisis de Le Fort, observamos tasas de recurrencia similares o levemente más alta a las publicadas por otros grupos, y que oscilan entre el 3 y 10% (11,14,20).

A la fecha no existen estudios aleatorizados que comparen las diferentes técnicas oclusivas. Creemos que todas las series, muchas de ellas retrospectivas, pueden contener un sesgo tanto de selección de las pacientes como también de seguimiento, todo lo cual influye en el registro de la recurrencia. La ventaja de nuestra serie, es que las pacientes incluidas corresponden a una población casi cautiva del sistema público de atención en salud. Ello queda refrendado porque el seguimiento de las pacientes es casi completo y 9 de las 10 recidivas, fueron operadas en el mismo centro realizando la misma técnica.

Es nuestra opinión que la colpoperineocleisis de Labhardt es una técnica potencialmente superior a la colpocleisis de Le Fort. Aunque los datos no avalan dicho planteamiento, nuestra opinión se fundamenta en un concepto anatómico. La operación de Le Fort se sustenta en la reparación del plano mucoso, mientras la operación de Labhardt busca reparar el defecto utilizando como mayor soporte una gran plicatura muscular, siendo secundaria la reparación mucosa. Esta hipótesis debe ser validada en el futuro mediante un estudio controlado aleatorizado que compare ambas técnicas.

Llama la atención que pese a ser esta una cirugía "definitiva", exista recurrencia sobre el 10%,

mayor al de otras series. Dentro de las posibles explicaciones se incluye la presencia de algunos factores predisponentes. Tal es el caso de la presencia de flujo vaginal, y por el cual se indicó tratamiento antibiótico. Este grupo de pacientes, en el análisis multivariado de COX, tuvieron 6,3 veces mayor riesgo de recurrir. Es difícil encontrar un fundamento biológico para esta situación. Especulamos dos alternativas: 1) la presencia de infección determina una respuesta inflamatorio defectuosa, con una mala cicatrización del plano muscular, lo cual predispone a la dehiscencia y posterior recidiva ó 2) la presencia de flujo es la expresión de una inflamación intensa, secundaria al desgarramiento del plano muscular, lo cual podría relacionarse a una técnica quirúrgica deficiente, y en la cual el proceso de cicatrización sería defectuoso en ausencia de infección. Ambas explicaciones podrían justificar el porcentaje más alto de recidiva observado en esta serie. Así también la mayor tasa de falla, puede ser explicada por el mayor tamaño muestral de nuestra serie, el seguimiento más prolongado con baja tasa de pérdida. Para confirmar o descartar el rol de la infección en la recidiva, resulta indispensable confirmar microbiológicamente la infección previo a indicar tratamiento antibiótico. Así también, es necesario comparar las tasas de recurrencia con el uso habitual de profilaxis (dosis única) vs el uso prolongado de antibiótico posoperatorio.

Otro punto relevante, al momento de analizar las recidivas, es la necesidad absoluta de ceñirse al protocolo. Ello incluye el no reemplazar suturas, incluyendo grosor y capacidad de reabsorción de éstas, así también el colocar correctamente las suturas en los planos profundos para obtener la correcta plicatura del elevador del ano. Este punto nos parece de extrema relevancia, pese a no haber alcanzado diferencias significativa en recurrencia al comparar la técnica adecuada con modificaciones de ella. El análisis multivariado de COX mostró que alejarse del protocolo establecido aumenta más de 7 veces el riesgo de recurrencia.

Un hecho destacable en nuestra serie, es el bajo porcentaje de IO postoperatoria (5,9% de los casos). Esta cifra es significativamente menor a lo reportado por otras series utilizando la técnica de Le Fort, y donde la IO alcanza hasta un 28% (11,21,22). Tan alta es la ocurrencia de IO con la técnica de Le Fort, que ha sido necesario agregar sling suburetrales a fin de alcanzar valores similares a los reportados por nuestra serie (13). El problema de adicionar cintas libres de tensión, es que podría asociarse a mayor tasa de complicaciones, además del considerable aumento en los costos en insumos. La diferencia en IO entre estas dos técnicas se explica porque en la

cirugía de Labhardt no hay cambio alguno a nivel del cuello vesical, mientras que en la técnica de Le Fort sí lo hay. Este es un punto que apoya la elección de la técnica de Labhardt en pacientes con POP sin actividad sexual, por sobre la colpocleisis de Le Fort.

Otro punto a destacar es una corta curva de aprendizaje, lo que se demuestra en no haber podido encontrar diferencias en tasa de recurrencia entre cirujanos expertos y cirujanos en curva de aprendizaje (bajo supervisión). Esta característica cobra relevancia en nuestro país, dado el escaso acceso a cirugías de alta complejidad, las que en muchas ocasiones tienen largas curvas de aprendizaje, como por ejemplo la colposacropexia, tanto abdominal como laparoscópica. Es importante señalar que, la no diferencia entre los primeros 5 y los posteriores procedimientos realizados por el mismo cirujano, podrían explicarse también por la baja incidencia del evento recurrencia como también por la definición de "curva de aprendizaje", lo que podría ocultar diferencias reales. Esto podría evaluarse de mejor manera al prolongar el seguimiento y utilizar como curva de aprendizaje una mayor cantidad de procedimientos.

Las limitaciones de nuestro trabajo están principalmente basadas en un diseño retrospectivo no comparativo. Esta situación impide sacar conclusiones que cambien conductas, sino solamente plantear nuevos estudios de mejor diseño que permitan comparar las distintas técnicas. Otra de las limitantes es que las mediciones de resultado subjetivos fue realizada con encuestas no validadas en población chilena.

Las principales fortalezas de nuestro trabajo están en el tamaño de la muestra y su seguimiento. Esta corresponde a la serie más extensa reportada en los últimos 40 años, superando en más del doble el número de pacientes de la serie que le sigue en tamaño (16). Nuestro seguimiento promedio es casi de dos años, y la tasa de pérdida es menor al 5% de la muestra.

CONCLUSIÓN

La colperineocleisis de Labhardt es una técnica segura, con bajo porcentaje de complicaciones y una tasa de recurrencia aceptable, comparable a la técnica de Le Fort. Nuestros resultados la apoyan como alternativa de manejo quirúrgico en pacientes bien seleccionadas, dado su alta tasa satisfacción quirúrgica, la menor tasa de IO posoperatoria y su impacto positivo en la calidad de vida. Es necesario no modificar la técnica quirúrgica, lo que se asocia a mejores resultados anatómicos. Se requiere de estudios aleatorizados que comparen las distintas

técnicas oclusivas, a fin de confirmar nuestra impresión de que esta técnica debiese ser de elección en pacientes con POP sin actividad sexual.

REFERENCIAS

1. Carey MP, Dwyer PL. Genital prolapse: vaginal versus abdominal route of repair. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13:499-505.
2. Digesu GA, Khullar V, Dudley C, Robinson L, Salvatore S. P-QOL: a validated questionnaire to assess the symptoms and quality of life of women with urogenital prolapse. *Int Urogynecol J* 2005;16:176-81.
3. Luber KM, Boero S, Choe JY. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1496-501.
4. Brown JS, Waetjen LE, Subak LL, Thom DH, Van den Eeden S, Vittinghoff E. Pelvic organ prolapse surgery in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 1997;186:712-6.
5. Olsen A, Smith V, Bergstrom J. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997;89:501-6.
6. Wu J, Hundley A, Fulton R, Myers E. Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in US women: 2010 to 2050. *Obstet Gynecol* 2009;114:1278-83.
7. Maher C, Feiner B, Baessler K, Glazener CM. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(04):CD004014.
8. FitzGerald M, Richter H, Siddique S, Thompson P, Zyczynski H, Weber A, et al. Colpocleisis: a review. *Int Urogynecol J* 2006;17:261-71.
9. Abbasy S, Kenton K. Obliterative procedures for pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53:86-98.
10. Reiffenstahl G. Vaginal operations. En: Wilkins WA (ed). *Surgical anatomy and technique*. Baltimore; 1996:161-80.
11. FitzGerald M, Brubaker L. Colpocleisis and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1241-4.
12. Denehy T, Choe J, Gregori C, Breen J. Modified plication and compromised hysterectomy, posterior Le Fort partial colpocleisis with Kelly urethral posterior colpoperineoplasty in the medically elderly: A comparison with vaginal anterior colporrhaphy, and colpoperineoplasty. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1697-702.
13. Smith A, Karp D, Lefevre R, Aguilar V, Davila W. Le-Fort colpocleisis and stress incontinence: weighing the risk of voiding dysfunction with sling placement. *Int Urogynecol J* 2011;22:1357-62.
14. Wheeler TL, Richter H, Burgio K, Redden D, Chen G, Goode P, Varner RE. Regret, satisfaction, and symptom improvement: Analysis of the impact of partial colpocleisis for the management of severe pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:2067-70.
15. Labhardt A. Kolpoperineokleisis subtotalis. Prolapsooperationen bei alte frauen. *Zbl Gynäk.* 1932;56:834-8.
16. Van Huisseling J. A modification of Labhardt's high perineoplasty for treatment of pelvic organ prolapse in the very old. *Int Urogynecol J* 2009;20:185-91.
17. von Massenbach W, Ohlenroth G. Resultate der subtotalen Kolpoperineokleisis nach Labhardt in der Mo-

- difikation nach H. Martius. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1965;25(8):695-700.
18. Kilic G, Tunca J. Use of labhardt procedure to repair pelvic organ prolapse. *Clin Exp Obst Gyn* 2007;34 :91-2.
 19. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, Brubaker LP. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:10-7.
 20. Denehy T, Choe J, Gregori C, Breen J. Modified Le Fort partial colpocleisis with Kelly urethral plication and posterior colpoperineoplasty in the medically compromised elderly: A comparison with vaginal hysterectomy, anterior colporrhaphy, and posterior colpoperineoplasty. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1697-702.
 21. FitzGerald M, Richter H, Bradley C. Pelvic support, pelvic symptoms, and patient satisfaction after colpocleisis. *Int Urogynecol J* 2008;19:1603-9.
 22. Nilsson C, Kuuva N, Falconer C, Rezapour M, Ulmsten U. Long-term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(suppl 2):S5-S8.
-

Trabajos Originales

TOT ambulatorio con ajuste intraoperatorio de la malla en pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo

Francisco Kaplan D. ¹, Robinson Flores C. ¹, Hernán Quinchavil A. ¹, Oscar Becerra A. ¹, Tiare Hevia G. ^a, Cristián Brito Y. ^b

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Quilpué, 5ª Región, Chile.

^a Matrona, Hospital de Quilpué.

^b Alumno, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello.

RESUMEN

Antecedentes: La Incontinencia Urinaria de Esfuerzo (IUE) es una patología frecuente y en ascenso entre las mujeres, produce un deterioro significativo en la calidad de vida de ellas. *Objetivos:* Evaluar los resultados en el tratamiento de la IUE mediante un TOT ambulatorio con ajuste intraoperatorio de la tensión de la malla. *Método:* Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo en el que se evaluaron los resultados objetivos y subjetivos en el tratamiento de la IUE con TOT ambulatorio, con ajuste intraoperatorio de la tensión de la malla. *Resultados:* Se obtuvo continencia normal en el 93,3% de las pacientes, 87% se consideró "sana". No se presentaron complicaciones mayores ni sobrecorrección a los 24 meses de seguimiento. El 93% de las pacientes abandonó el hospital el mismo día de la cirugía. *Conclusiones:* El ajuste de la malla intraoperatorio permitiría mejorar los resultados publicados de continencia en la cirugía de TOT ambulatorio, disminuyendo el riesgo de sobrecorrección de la IUE en forma segura y rápida. Consideramos que debiera ser un paso obligatorio en el TOT.

PALABRAS CLAVE: *TOT, ajuste intraoperatorio de la malla, incontinencia de orina*

SUMMARY

Background: Stress urinary incontinence (SUI) is a common condition and rising among women, with a significant deterioration of quality of life. *Objectives:* To evaluate the results in the treatment of SUI by ambulatory TOT with intraoperative adjustment of mesh tension. *Methods:* We performed a prospective descriptive study that evaluated the objective and subjective outcomes of the SUI treatment with ambulatory TOT intraoperative adjustment of mesh tension. *Results:* Normal continence was obtained 93.3% of patients, 87% were considered cured. There were no major complications or over correction at 24 months follow up. 93.3% were discharged on the day of surgery. *Conclusions:* The intraoperative adjustment of the mesh would improve continence results published in TOT outpatient surgery, reducing the risk of overcorrection of SUI safely and quickly. We believe it should be a mandatory step in the TOT.

KEY WORDS: *TOT, intraoperative adjustment of mesh, urinary incontinence*

INTRODUCCIÓN

La incontinencia urinaria (IU) se define como la pérdida involuntaria de orina. Es considerada como un problema médico y social en ascenso, a causa del progresivo envejecimiento de la población. Aunque no se trata de un proceso de riesgo vital produce un deterioro significativo en la calidad de vida de las personas, limitando su autonomía y reduciendo su autoestima.

La IU afecta a un gran número de personas en el mundo, la mayoría de ellas son mujeres. Paradojalmente, sólo el 25% de ellas pide ayuda médica, debido a consideraciones sociales, culturales o personales. La IU tiene una prevalencia de 10 a 30 % en mujeres entre los 15 y 64 años y de 10 a 40 % en las mujeres mayores de 64 años. Hay distintos tipos de IU, las más frecuentes son: la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE), la incontinencia urinaria por urgencia (IUU) y la incontinencia urinaria mixta (IUM). En mujeres menores de 60 años la IUE representa el 58% de las IU y en las mujeres mayores de 60 años el 36% (1).

La IUE se define como la pérdida involuntaria de orina con los esfuerzos, ejercicio, estornudo o tos, se produce cuando la presión intravesical sobrepasa a la uretral, secundaria a la hipermovilidad uretral, al daño intrínseco del esfínter uretral o ambos (2). Actualmente existe una teoría complementaria a las anteriores, que sugiere que la IUE se produciría por una incompetencia transitoria de mecanismos funcionales de la continencia, secundarios a alteraciones anatómicas al esfuerzo, estos mecanismos se bloquean con la anestesia raquídea permitiendo, en mujeres sanas, escape de orina con presiones intravesicales mayores a 30 - 40 cm H₂O (3).

Las mallas a nivel de la uretra media han cambiado el manejo actual de la IUE permitiendo un tratamiento quirúrgico eficaz, mínimamente invasivo y en el caso de la malla transobturatriz, con mínimo riesgo de complicaciones mayores (4).

El objetivo de este estudio es evaluar el resultado de la continencia urinaria y las complicaciones en el tratamiento quirúrgico de la IUE mediante la técnica de TOT ambulatoria con ajuste intraoperatorio de la malla.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, en el que se evaluó el resultado objetivo, el resultado subjetivo y las complicaciones en el tratamiento quirúrgico de la IUE, mediante la técnica de TOT ambulatorio con ajuste intraoperatorio de la tensión

de la malla a 35 cm de H₂O con la vejiga llena, según su capacidad vesical (previamente cuantificada) (5), en el Hospital de Quilpué, 5^a Región, Chile, entre diciembre de 2008 y junio de 2011.

El diagnóstico de IUE se realizó por medio de una anamnesis detallada, cuestionario orientado a definir el tipo de IU, examen físico general y ginecológico, cartilla miccional, estudio cistométrico clínico (medición del residuo postmiccional, primer deseo miccional, capacidad vesical, presencia de contracciones vesicales anormales), test de estrés con vejiga llena positivo (escape de orina con maniobras de Valsalva), prueba de TVT clínica positiva (imita digitalmente la contención suburetral en la zona media, similar a la que producirá la malla, permitiendo predecir el beneficio de la cirugía) (5).

Fueron incluidas en el estudio sólo aquellas pacientes que cumplían con todos los criterios diagnóstico de IUE pura con sus patologías asociadas, si existen, compensadas, exámenes de laboratorio normales (hemograma, glicemia, creatinemia, sedimento de orina, urocultivo y examen físico químico de orina), ecotomografía transvaginal normal y aprobación del consentimiento informado. Fueron excluidas aquellas pacientes con cirugías previas de IU, IUU, IUM, retención urinaria crónica, residuo postmiccional mayor a 50 ml, POP-Q mayor o igual a 2, patologías de base no compensadas, patologías ginecológicas quirúrgicas concomitantes y pacientes con desórdenes mentales.

Todas las pacientes ingresaron a la Unidad de Cirugía Ambulatoria del Hospital de Quilpué, fueron operadas por dos cirujanos y se utilizó una malla de polipropileno de 30 x 1,5 cm.

Técnica quirúrgica. Pacientes en posición ginecológica con anestesia raquídea (Bupivacaína). Asepsia perineal y vaginal con povidona yodada y vaciamiento vesical con sonda Nélaton de 12 FR. Incisión medio sagital de 2 cm de longitud de la pared vaginal anterior a 1,5 cm bajo el meato uretral, disección mínima de la mucosa vaginal con tijera hasta el borde inferior del tercio medio de la rama isquiopubiana de cada lado. Incisión cutánea de 5 mm en el pliegue inguinocrural de cada lado a nivel de línea imaginaria horizontal que pasa por el clitoris. Instalación de la malla de TOT por medio de ganchos de acero helicoidales fenestrados en su extremo distal, que perforan desde la incisión cutánea inguinocrural, pasando por el músculo aductor largo, grácilis, obturador externo, membrana obturatriz y obturador interno siguiendo el borde superior, posterior e inferior de la rama isquiopubiana, guiado por el dedo meñique del operador (para evitar disecciones extensas de la mucosa vaginal) hasta el exterior, por medio de la incisión medio sagital de la mucosa vaginal. Poste-

riormente se llena la vejiga según la capacidad vesical y se ajusta la tensión de la malla hasta obtener escape urinario a una presión igual o mayor a 35 cm H₂O medida con una sonda de alimentación de 6 FR, conectada a una columna de agua, mediante la compresión suprapúbica de la vejiga. Finalmente se seccionan los remanentes de malla de los pliegues inguinocrurales, se sutura la mucosa vaginal con catgut cromado n° 2-0 y se extrae el suero de la vejiga con una sonda Nélaton de 12 FR.

En el postoperatorio se administran 500 ml de suero fisiológico endovenoso en 3 horas y se realizan cateterismos vesicales cada 3 horas hasta que la paciente orine espontáneamente, con un residuo postmiccional menor de 100 ml para el alta médica el mismo día de la cirugía. A todas las pacientes se les indica un óvulo de Metronidazol diario por 5 días e Ibuprofeno de 400 mg cada 8 horas por 2 días.

A todas las pacientes se les realizaron controles médicos post operatorio a las 6 horas, 7 días y 3, 6, 12, 18 y 24 meses, que incluyeron anamnesis, encuesta orientada al diagnóstico de IUE y cualquier tipo de IU de novo, examen ginecológico, test de estrés con vejiga llena en decúbito dorsal y de pie y medición del residuo postmiccional. Por último se les realizó una encuesta subjetiva de satisfacción.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 17 pacientes de las cuales fueron eliminadas 2, por no seguir los controles. A todas las pacientes (n: 15) se les hizo un seguimiento durante 24 meses.

El promedio de edad fue de 54 años (rango: 35-70 años), IMC de 30 (rango: 21-42 kg/m²), partos normales 3, cesáreas 1 y solo una paciente (1/15) tenía el antecedente de un parto fórceps. Ninguna paciente había sido histerectomizada y 2 presentaban prolapso de órganos pélvicos (POP) grado I según la clasificación de POP-Q.

La frecuencia promedio IUE semanal fue de 30

veces, residuo posmiccional (RPM) de 6,59 ml, primer deseo miccional de 180 ml, capacidad vesical de 426 ml. (Tabla I). En el 93,3% (14/15) de las pacientes la estadía hospitalaria fue menor a 10 horas y en el 100% (15/15) menor a 24 horas.

Todos los procedimientos cistométricos y quirúrgicos fueron realizados por dos cirujanos experimentados en la técnica. A todas las pacientes (n: 15) se les realizó un TOT con ajuste intraoperatorio de la malla. El 93,3 % (14/15) de las pacientes permanecieron objetivamente continentes a los 24 meses y sólo el 6,7% (1/15) persistió con IUE, pero con una frecuencia significativamente menor (disminuyó de 70 veces semanal a 1 vez por semana). El 93,3% de las pacientes obtuvo el alta el mismo día de la cirugía. Una sola paciente presentó un RPM mayor a 100 ml, que se resolvió con cateterismo vesical intermitente, logrando el alta médica 22 horas post TOT con RPM de 50 ml (Tabla II). Todas las pacientes presentaron un RPM menor a 10 ml a los 24 meses. Ninguna paciente presentó complicaciones intraoperatorias ni postoperatorias mayores, una sola paciente presentó retención urinaria a las 6 horas de la cirugía. Luego de 24 meses de seguimiento y frente a la encuesta subjetiva de satisfacción para el tratamiento de la IUE, 13 pacientes (87%) se sienten "sanas", 2 (13%) "mejor" y ninguna se siente "igual" o "peor"(Tabla III).

DISCUSIÓN

Los resultados de continencia en esta serie son levemente superiores a los resultados generales publicados en la literatura actual, aunque en muchas de estas publicaciones se considera como resultado exitoso tanto a las pacientes en las que se logró una continencia urinaria normal, como las que han presentado una disminución significativa de su IUE que les permite tener una buena calidad de vida. Si aplicáramos el mismo criterio tendríamos un éxito de 100% en esta serie (6,7,8,9).

Tabla I
CISTOMETRÍA CLÍNICA (n: 15)

	Frecuencia IUE/Semanal	RPM (ml)	PDM (ml)	CV (ml)	CTV	PTVT (+)
Promedio	30	6,59	180	426	0/15	15/15
Rango	3-90	0-25	30-360	250-610	-	-

IUE: Incontinencia urinaria de esfuerzo. RPM: Residuo postmiccional. PDM: Primer deseo miccional. CV: Capacidad vesical. CTV: Contracciones vesicales. PTVT: Prueba de TVT clínica.

Tabla II
SEGUIMIENTO POSQUIRÚRGICO (n: 15)

	6 horas	7 días	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
IUE	0	0	2	0	1	1	1
RU (RPM >100 ml)	1	0	0	0	0	0	0
Complicaciones	1	0	0	0	0	0	0

RU: Retención urinaria. IUE: Incontinencia urinaria de esfuerzo; RPM: residuo postmiccional.

Tabla III
ENCUESTA SUBJETIVA DE SATISFACCION

	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Sana	12	12	12	13	13
Mejor	3	3	3	2	2
Igual	0	0	0	0	0
Peor	0	0	0	0	0

Nos parece muy importante destacar que en esta serie no se presentó ninguna sobrecorrección (RPM elevado). Actualmente la gran mayoría de los trabajos relacionado con los tratamientos de la IUE evalúan éxito solo con el resultado de continencia urinaria, aunque tal vez muchas de ellas han sido sobre corregidas y en el futuro deberán ser tratadas por esta complicación, generalmente por médicos urólogos, por lo que en muchos casos, el cirujano no estará al tanto de esto, quedando con la sensación de que su tratamiento fue exitoso.

Creemos que los buenos resultados de continencia sin sobrecorrección obtenidos en esta serie, se deben a la rigurosa evaluación preoperatoria e intraoperatoria. En el preoperatorio le otorgamos gran importancia al diagnóstico preciso de la IUE incorporando a la anamnesis, examen ginecológico y la cartilla miccional el estudio cistométrico clínico, junto con la prueba de TVT clínica que permiten: confirmar el diagnóstico de IUE, predecir el resultado de la cirugía, pesquisar patologías vesicales funcionales y pesquisar IUE tipo 3.

En el intraoperatorio nos parece fundamental el ajuste de la malla ya que la tracción excesiva de las mallas puede sobre corregir la IUE y la tracción deficiente de esta puede subcorregirla, lo anterior, basado en que bajo anestesia raquídea (bloqueo motor del mecanismo fundamental para la continencia de esfuerzo) la condición fisiológica es de escape de orina a presiones muy bajas (sobre 35

cm H₂O), y que producir continencia con maniobras de valsalva es anormal ya que genera una condición obstructiva, incluso bajo anestesia raquídea en mujeres continentes post cirugía de Burch tienen escape de orina con maniobras de valsalva (3).

En cuanto a la paciente que objetivamente persistió con IUE tenía 49 años, obesa (IMC: 30), con 4 partos vaginales, sin prolapso de órganos pélvicos (POP) y presentaba IUE 70 veces por semana. Luego del TOT disminuyó drásticamente a una vez por semanas y sólo con grandes esfuerzos. En este caso, a pesar de no haber logrado una continencia normal, para ella significó un cambio de vida sustancial lo que se considera exitoso en la mayoría de las publicaciones. Creemos que en ella puede haber jugado un rol importante su índice de masa corporal (IMC) lo que puede haber condicionado a que disminuyera la tensión de la malla permitiendo escapes de orina pero sólo con grandes esfuerzos.

De las dos pacientes que respondieron a la encuesta subjetiva de satisfacción "mejor" y no "sanas", una corresponde a la paciente que objetivamente persistió con IUE y la otra corresponde a una paciente que en el control médico realizado a los 3 meses de seguimiento relató haber presentado escape de orina con esfuerzos en sólo 2 ocasiones sin que se repitiera en el resto de los controles hasta completar 24 meses de observación. Nos llamó la atención una paciente que en los primeros controles se sentía "mejor" y luego en los dos últimos

controles "sana" pero que nunca presentó IUE, ni complicaciones luego del TOT. Atribuimos esta respuesta a una comprensión poco clara a la pregunta subjetiva durante los primeros controles.

El caso aislado que presentó un RPM de 600 ml el mismo día del TOT, se debió a un retraso en el cateterismo post TOT asociado a una sobre hidratación parenteral, lo que provocó un aumento de la diuresis, sobre distensión de la vejiga y posteriormente una vejiga hipotónica transitoria, que con un buen manejo posterior permitió el alta médica a las 22 horas post TOT. Este caso nos ha alertado en que tal vez la utilización de una sonda Foley por 6 horas luego del TOT (hasta que pase completamente el efecto anestésico) y medir el RPM luego de la primera micción espontánea, evitaría la sobre distensión vesical por fallas en el cateterismo vesical.

Es muy destacable, aunque la serie sea pequeña, el no haber presentado complicaciones mayores intra ni postoperatoria lo que demuestra que esta técnica es segura cuando existe un buen dominio de esta por parte de los cirujanos y un buen manejo de enfermería, realizado en los controles post operatorios especialmente durante las primeras horas en que la paciente permanece con efectos anestésicos.

Con respecto a la técnica quirúrgica se debe poner énfasis en ubicar la malla en la uretra media y realizar una disección muy acotada (con tijera y guía del gancho con el dedo meñique) de la mucosa vaginal con el objetivo de evitar la movilidad de ésta y fallas posteriores del tratamiento. Por otra parte, nos parece fundamental el ajuste intraoperatorio de la malla, porque de otra forma el TOT se realiza a "ciegas", ya que en la práctica el término "libre de tensión" es interpretado de distinta forma por cada cirujano y responderá de distinta forma en cada paciente de acuerdo al grado de movilidad de la uretra media durante los esfuerzos, esto puede aumentar las posibilidades de una subcorrección o una sobrecorrección de la continencia urinaria. En esta serie se presenta una forma objetiva, fácil y rápida de ajustar la tensión de la malla para disminuir al mínimo el riesgo, tanto de la subcorrección como de la sobrecorrección.

Por último, es por todos sabido, que para obtener un resultado adecuado en el tratamiento de la IUE es de suma importancia hacer un diagnóstico preciso, incluyendo pruebas clínicas diagnósticas, predictivas, objetivas, seguidas de pruebas intraoperatorias que disminuyan al mínimo el riesgo de

una subcorrección o sobrecorrección de la IUE, acompañadas de pruebas clínicas que evalúen estas condiciones en el seguimiento posterior.

Se necesitarán estudios prospectivos, con un poder adecuado, y seguimiento a largo plazo, que involucren criterios de diagnóstico, y resultados claros, objetivos y comparables para confirmar lo sugerido por esta serie.

CONCLUSIÓN

Se presenta una técnica de fácil realización por profesionales entrenados en técnicas uroginecológicas, que cumple con el concepto de mínimamente invasiva, que permite un adecuado control de la sub y sobrecorrección quirúrgica, con buena satisfacción de las pacientes.

REFERENCIAS

1. Temporal M, Newman D, Deutchman M. Stress urinary incontinence: What matters? The Family Practice Education Network (FPEN) 2004;5:1-10.
2. Haylen B, Ridder D, Freeman R, Swift S, Berghmans B, Lee J, *et al.* An International Urogynecological Association (IUGA) / International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J* 2010;21:5-26.
3. MacMillan G, Yunge P, Daviú A, Riera P, Godoy M. Incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) en la mujer. Contribución a la comprensión de su patogenia y tratamiento. *Rev Chil Urol* 2003;68:51-4.
4. Petri E, Ashok K. Comparison of late complications of retropubic and transobturator sling in stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2012;23:321-5.
5. Mac Millan G, Godoy R, Riera P, Daviú A, Carmona C, Jara D, Yunge P. Cirugía tipo TVT en incontinencia femenina con elementos de bajo costo y parámetro predictivo de éxito. *Rev Chil Urol* 2003;68: 55-8.
6. Dell'oro A. Cirugía en la incontinencia de orina de esfuerzo: cinta suburetral media de prolene®. Experiencia prospectiva del hospital Dr. Sótero del Río. *Rev Chil Urol* 2003;68:247-61.
7. Roa J, Roa E, Romero G. Experiencia con sling suburetral libre de tensión transobturador (TOT) en el tratamiento de la incontinencia urinaria femenina. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69:294-300.
8. Olmedo T. Safyre transobturador: técnica mínimamente invasiva con sling reajutable. *Rev Chil Urol* 2005; 70:20-3.
9. Zhua L, Langa J, Haib N, Wongc F. Comparing vaginal tape and transobturador tape for the treatment of mild and moderate stress incontinence. *Int J Gynecol Obstet* 2007;99:14-7.

Casos Clínicos

Angiosarcoma primario uterino: revisión de la literatura y presentación de caso

Diana Sandoval M.¹, Carlos García R.¹, Magda López A.^a, Ernesto García A.¹

¹ Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander (Bucaramanga-Colombia).

^a Enfermera Profesional. Grupo de Patología Estructural y Funcional (PATUIS). Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga-Colombia

RESUMEN

Antecedentes: Los angiosarcomas son infrecuentes y corresponden a menos del 1% de tumores de tejidos blandos, pueden presentarse en cualquier localización fundamentalmente en la piel. El angiosarcoma primario uterino fue por primera vez reportado en 1902 por Silberberg con informes ulteriores esporádicos que suman un total de 33 casos incluyendo el presente. *Objetivo:* Exponer un caso diagnosticado en el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander (Bucaramanga-Colombia), y revisar la literatura de los casos previamente descritos. *Caso clínico:* Paciente de 25 años, con 2 años de evolución de menometrorragias y dolor pélvico crónico. Se realiza ablación endometrial encontrándose tumor maligno de endometrio pobremente diferenciado, infiltrante, el cual no es posible categorizar. Se efectúa una histerectomía ampliada, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y omentectomía. El examen microscópico reveló lesión tumoral pobremente diferenciada compatible con un angiosarcoma uterino de alto grado.

PALABRAS CLAVE: *Angiosarcoma uterino primario, inmunohistoquímica*

SUMMARY

Background: Angiosarcomas are rare and account for less than 1% of soft tissue tumors can occur at any location primarily in the skin. The primary uterine angiosarcoma was first reported in 1902 by Silberberg with sporadic subsequent reports, with a total of 33 cases including the present. *Objective:* To present a case diagnosed in the Department of Pathology, Universidad Industrial de Santander (Bucaramanga, Colombia) and review the literature of the cases previously described. *Case report:* A 25 years old woman, with 2 years of chronic pelvic pain and menometrorrhagia. Endometrial ablation is performed and an endometrial malignancy was found, poorly differentiated and infiltrating, which is not possible to categorize. It makes an extended hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic lymphadenectomy, and omentectomy. Microscopic examination revealed poorly differentiated tumor, compatible with a high-grade uterine angiosarcoma.

KEY WORDS: *Primary uterine angiosarcoma, immunohistochemistry*

INTRODUCCIÓN

En nuestro medio los tumores malignos del cuerpo uterino representan el 3,1% de las neoplasias que afectan las mujeres, siendo el 91,9% de

estas derivadas del endometrio y el 8,1% restantes lesiones miometriales, básicamente sarcomas (1). El angiosarcoma primario uterino fue por primera vez descrito en la literatura en 1902 por Silberberg (2), con reportes ulteriores esporádicos que suman

un total de 33 casos incluyendo el presente trabajo.

El angiosarcoma es definido como una neoplasia mesenquimal originada de las células endoteliales presentes en los vasos sanguíneos y que pueden tener en su localización en el cuerpo uterino, una apariencia macroscópica polipoide o ser completamente intramurales con zonas de hemorragia, necrosis e incluso formaciones quísticas (3). Están compuestos por canales vasculares anastomosantes los cuales se encuentran tapizados por células tumorales cuboides que exhiben moderada a marcada atipia y que presentan altos conteos mitóticos (2-6), dichas zonas pueden alternar con áreas sólidas que muestran células en un espectro que van desde ahusadas hasta epitelioides, que dependiendo de la representación de dichas áreas en la totalidad del tumor pueden representar la subvariante de angiosarcoma epitelioides (4,7). Son considerados tumores altamente agresivos, cuyo diagnóstico definitivo requiere demostración por inmunohistoquímica y/o microscopia electrónica (2-5,8,9).

El objetivo de esta comunicación es exponer un caso diagnosticado histopatológicamente en el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander, en una muestra de patología enviada por el Hospital Universitario de Santander en el 2010, y hacer una revisión de la literatura de esta entidad, dada la baja frecuencia de su diagnóstico y a la escasa información al respecto, siendo este el primer caso reportado en Colombia y Latinoamérica y el segundo reportado en una paciente de raza hispana.

Caso clínico

Paciente mujer de 25 años, gesta 1, para 0, con cuadro de 2 años de evolución caracterizado por menometrorragias y dolor pélvico crónico, manejado con hormonoterapia oral, colocación de dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel y biopsia endometrial en 3 ocasiones, con reportes negativos para malignidad. Antecedentes patológicos de déficit de factor XIII en manejo con crioprecipitados trimestrales. Por persistencia del cuadro clínico, se ordena ecografía transvaginal que evidencia un endometrio de 43 mm, monolaminar, ovarios de tipo polimicroquístico. Es programada para ablación endometrial en septiembre de 2010, encontrándose poliposis endometrial múltiple y presentando como complicación perforación uterina con manejo expectante. Los hallazgos histopatológicos revelaron tumor maligno pobremente diferenciado e infiltrante, el cual no es posible categorizar y se recomienda realización de inmunohistoquímica. Es evaluada por el Servicio de gineco-oncología quienes realizan histerectomía

ampliada, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía iliaca y omentectomía, sin complicaciones posquirúrgicas. El estudio histopatológico reveló lesión tumoral dependiente del cuerpo uterino que infiltra la serosa extendiéndose al parametrio derecho (Figura 1). El estudio con microscopia de luz evidenció lesión tumoral pobremente diferenciada, conformada por células con alto pleomorfismo de núcleos redondeados con cromatina dispersa y nucleolo prominente con conteo mitótico de 3 por 10 campos de alto poder (HPF), que se disponen de manera disociada con formación de estructuras vasculares anastomosantes y focos de hemorragia (Figura 2) se realizaron estudios de inmunohistoquímica con positividad de las células tumorales para CD31, CD34, Factor VIII (Figura 3) y negatividad para AE1/AE3, CK20, CK7, EMA y receptores de estrógeno (Figura 4), con diagnóstico definitivo de angiosarcoma uterino de alto grado. La paciente 24 meses después del diagnóstico recibió radio y quimioterapia y no ha presentado recaídas.

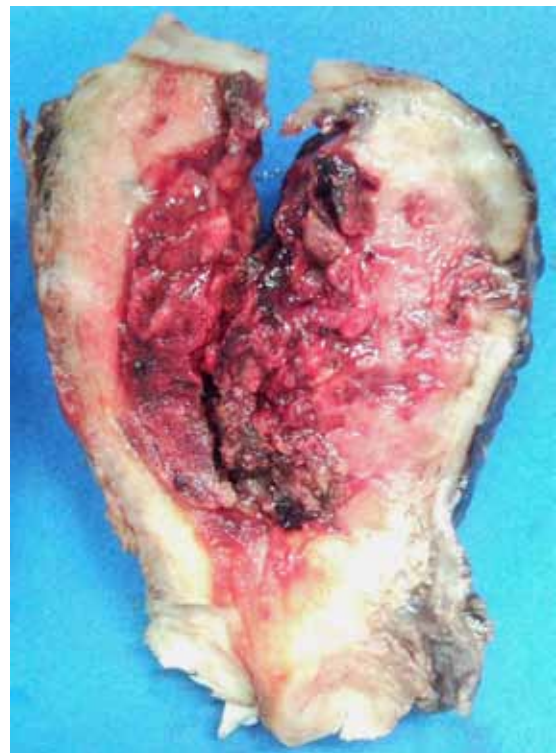


Figura 1. Aspecto macroscópico de la cavidad endometrial en su pared posterior lesión tumoral que depende del cuerpo uterino de 5 x 4 cm, de apariencia polipoide que infiltra la pared miometrial y compromete hasta la serosa, extendiéndose al parametrio derecho.

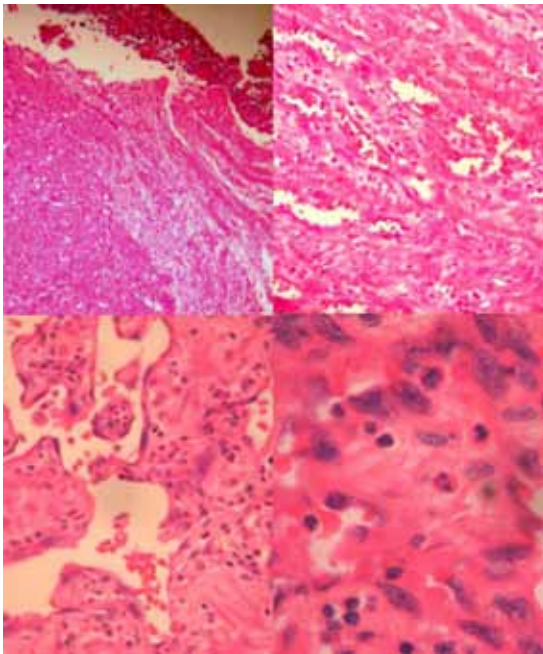


Figura 2. Aspecto histológico reveló lesión tumoral pobremente diferenciada conformada por células con alto pleomorfismo de núcleos redondeados con cromatina dispersa y nucleolo prominente con conteo mitótico de 3 por 10 HPF, que se disponen de forma discohesiva con formación de estructuras vasculares anastomosantes y focos de hemorragia.

DISCUSIÓN

Los angiosarcomas son lesiones infrecuentes que corresponden a menos del 1% de los tumores de tejidos blandos y que pueden presentarse en cualquier localización, fundamentalmente en la piel y tejido celular subcutáneo de la cara y del escalpo de adultos mayores (2,8,9,10). La localización somática es inusual y se han reportado casos esporádicos de localización visceral en pulmón, glándula mamaria, pleura e hígado (2). En el cuerpo uterino se han publicado 33 casos (2,6-9,11-14), incluido el presente, con características epidemiológicas específicas que incluyen presentación en mujeres en su mayoría posmenopáusicas con un rango de edad que oscila entre 17 y 81 años (edad promedio de 52 años); 7 casos, incluido el presente, han sido descritos en mujeres premenopausicas y con mayor sobrevida.

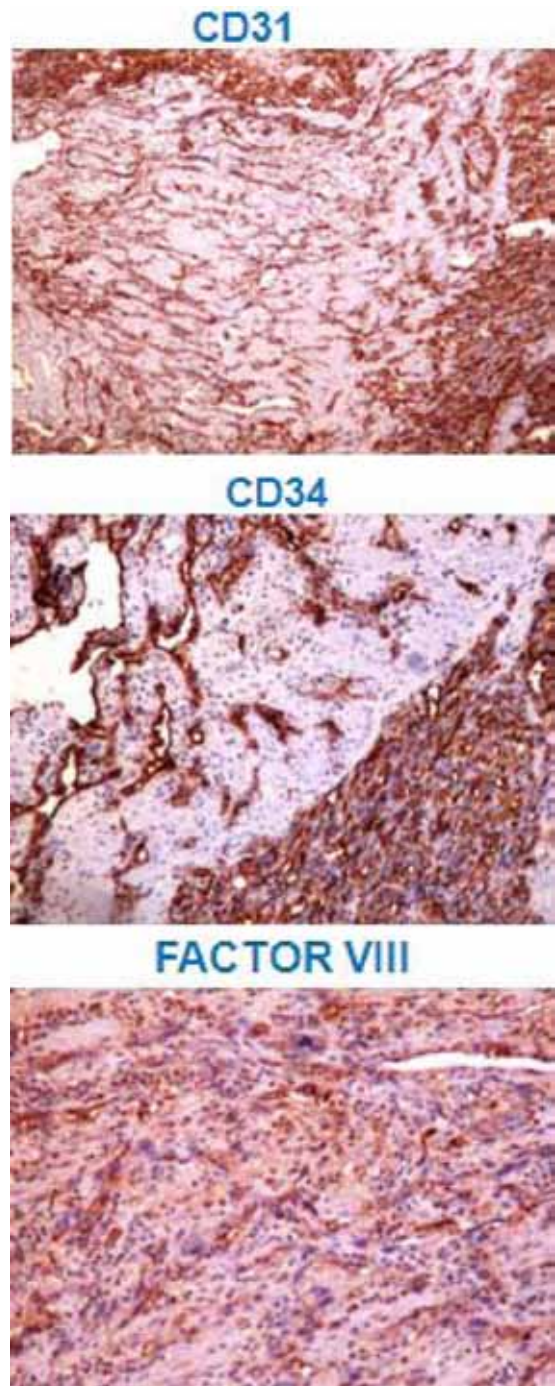


Figura 3. Positividad de las células tumorales para el CD31, CD34 y factor VIII.

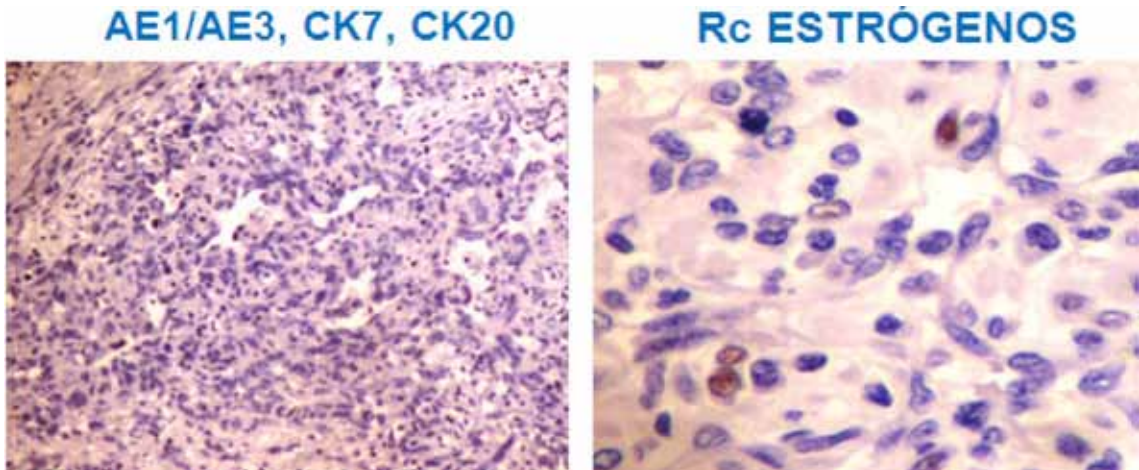


Figura 4. Las células tumorales son negativas para citoqueratinas y receptores de estrógenos

Macroscópicamente han sido descritos como masas de 4 a 30 cm con infiltración miometrial profunda, que presentan microscópicamente, las mismas características de las neoplasias malignas de derivación endotelial. Se distribuyen en un espectro que va desde el clásico patrón con formación de canales vasculares, tapizadas por células con pleomorfismo de leve a moderado e hipercromasia, hasta su contraparte indiferenciada de células ahusadas que sugiere fibrosarcomas o células epitelioides con nucléolo prominente que puede sugerir carcinoma o incluso melanomas; por eso es necesario un adecuado panel de inmunohistoquímica para definir el origen de estas lesiones mesenquimales cuyas características con las microscopía óptica y hematoxilina-eosina pueden superponerse (15), y se deben descartar lesiones más frecuentes en esa localización como leiomiomas, tumor mulleriano mixto o sarcoma endometrial que pueden tener marcada vascularización (2,8), confirmándose su origen con anticuerpos específicos de células endoteliales tales como CD31, CD34 y factor VIII y descartando la actividad de otros marcadores, como citoqueratinas (AE1/AE3, CK7, CK20), marcadores de músculo, (actina, desmina, H-caldesmon) EMA, S-100, receptores de estrogénos en las células tumorales (2,4,7,16). A nivel de la ultraestructura puede confirmarse la presencia de cuerpos de Weibel-Palade en el citoplasma de las células tumorales (2,8).

Este es el segundo caso reportado en menores de 30 años, el primero fue descrito en el año 1979 por Ehrmann y Griffiths (6), en una paciente de 17 años, quien al momento del diagnóstico presentaba extensión a través de la pared uterina al ovario iz-

quierdo; posteriormente y a pesar de los tratamientos quirúrgicos y adyuvantes con radioterapia fallece. También es el segundo reporte hecho en una mujer de origen latinoamericano y el primer diagnóstico de esta lesión hecho en Sudamérica, la paciente 18 meses después del diagnóstico recibió radioterapia y no ha presentado recaídas.

CONCLUSIÓN

A pesar de ser una patología infrecuente y de la temprana edad de la paciente, la presencia de atipias marcadas y la conformación de canales vasculares, sugieren que la lesión es un angiosarcoma al estudio de microscopía de luz. Son necesarios estudios de confirmación inmunohistoquímica o de microscopía electrónica que permitan confirmar la estirpe tumoral y descartar otras lesiones más frecuentes en esta localización que puedan presentar un incremento de la proliferación vascular.

REFERENCIAS

1. Uribe JC, Meza EE. Incidencia de cáncer en el Área Metropolitana de Bucaramanga, 2000-2004. *MedU-NAB* 2007;10:147-72.
2. Mendez LE, Joy S, Angioli R, Estape R, Penalver M. Primary uterine angiosarcoma. *Gynecol Oncol* 1999;75:272-6.
3. Fadare O. Heterologous and rare homologous sarcoma of the uterine corpus: a clinicopathologic review. *Adv Anat Pathol* 2011;18:60-74.
4. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 5ta ed. Springer. 2011, p.453-527.

5. Moinfar F, Azodi M, Tavassoli FA. Uterine sarcomas. *Pathology* 2007;39:55-71.
 6. Ehrmann RL, Griffiths CT. Malignant hemangioendothelioma of the uterus. *Gynecol Oncol* 1979;8:376-83.
 7. Olawaiye AB, Morgan JA, Goodman AK, et al. Epithelioid angiosarcoma of the uterus: a review of management. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:401-4.
 8. Cardinale L, Mira M, Galli C, et al. Angiosarcoma of the uterus: report of 2 new cases with deviant clinicopathologic features and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2008;12:217-21
 9. Pina C, Teixeira M, Torres S, et al. Primary uterine angiosarcoma. *Arquivos de Medicina* 2008;22(4/5):123-5.
 10. Fisher C, Montgomery EA, Thway K. Biopsy interpretation of soft tissue tumors. 1ra ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2011, p.381-446.
 11. Pedowitz P, Felmus LB, Grayzel DM. Vascular tumors of the uterus. II. Malignant vascular tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1955;69:1309-22.
 12. Konishi Y, Sato H, Fujimoto T. A case of primary uterine: magnetic resonance imaging and computed tomography findings. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:280-4.
 13. Schammel DP, Tavassoli FA. Uterine angiosarcomas: a morphologic and immunohistochemical study of four cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:246-50.
 14. Morrel B, Mulder AF, Chadha S, Tjokrowardojo AJ, Wijnen JA. Angiosarcoma of the uterus following radiotherapy for squamous cell carcinoma of the cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;49:193-7.
 15. Abeler VM, Nenodovic M. Diagnostic immunohistochemistry in uterine sarcomas: a study of 397 cases. *Int J Gynecol Pathol* 2011;30:236-43.
 16. Chowdhary ND, Malik TM, Laharwal MA, Kadri SM. Primary Angiosarcoma of ovary--A case report with review of literature. *JK Science* 2001;3:194-7
-

Casos Clínicos

Tumor de Brenner maligno: caso clínico

Elena Sosa C. ¹, Leticia Melgar V. ², Yaiza Suárez H. ¹, Juan Mario Troyano L. ¹, José Carlos Alberto B. ¹, Javier de la Torre F. ¹

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, ² Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

RESUMEN

El tumor de Brenner es una neoplasia rara, que representa el 1-2 % de las neoplasias de ovario. La mayoría son benignas, pero existe un pequeño porcentaje de casos de tumor de Brenner maligno, entre ellos el caso que se presenta. Se trata de una mujer de 41 años que presentó una tumoración ovárica cuyo resultado anatomopatológico fue de carcinoma pobremente diferenciado, con asociación de tumor tipo Brenner maligno. A pesar de ser diagnosticado en estadio precoz, este caso destaca por su mal pronóstico.

PALABRAS CLAVE: *Tumor de Brenner, cáncer de ovario, células transicionales, núcleos en "grano de café"*

SUMMARY

Brenner tumor is a rare neoplasia, accounting for 1-2% of ovarian cancer. Most of them are benign, but there are a small percentage of malignant Brenner tumors, including the case presented. This is a 41-year-old woman who presented an ovarian tumor. Definitive histological result showed a poorly differentiated carcinoma, with association of malignant Brenner tumor. Despite being diagnosed in early stages, this case stands out for its poor prognosis.

KEY WORDS: *Brenner tumor, ovarian cancer, transitional cells, "coffee bean" shape nuclei*

INTRODUCCIÓN

El tumor de Brenner es un tumor derivado del epitelio de la superficie del ovario que recuerda morfológicamente al epitelio de células transicionales de la vejiga. Es una neoplasia rara del ovario, que representa entre el 1-2% del total de las neoplasias de ovario (1).

Desde su descripción por Fritz Brenner en 1907, su origen es objeto de debate, aunque la mayoría de los autores lo consideran derivado del epitelio mülleriano. La gran mayoría de los casos son de naturaleza benigna (95%), pero en la clasificación

de la OMS, dentro de los tumores de células transicionales, se incluye además el borderline (3-4%), el maligno (1%) y el carcinoma de células transicionales tipo no Brenner (2). La rareza del tumor de Brenner maligno justifica la descripción de este caso clínico.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 41 años que consultó por baches amenorreicos desde hacía aproximadamente 8 meses. La paciente no presentaba antecedentes médico-quirúrgicos de interés,

y como antecedentes gineco-obstétricos destacaban 5 partos normales y ligadura tubárica bilateral. Como antecedentes familiares, la paciente refería que su madre había sufrido una neoplasia de ovario.

En una primera ecografía se objetivó una formación anexial derecha sólido-quística de 72 mm de diámetro, con formaciones excrecentes en cara externa y posterior (Figura 1), y con patrón vascular restrictivo. Se solicitaron marcadores tumorales, encontrándose los siguientes valores: α -fetoproteína de 1,41 ng/ml, CEA de 2,7 ng/ml, Ca-125 de 126,53 U/ml, Ca-19.9 de 13,58 U/ml y β HCG de 1,17 mU/ml.

Se realizó una laparotomía en la que se encontró una tumoración de aproximadamente 7 cm en ovario derecho, multilobular, con una pequeña proliferación de aproximadamente 1,5 cm en la superficie. La biopsia intraoperatoria informó de tumoración maligna, por lo que se realizó una cirugía ampliada de ovario. La anatomía patológica definitiva informó de tumor tipo Brenner maligno, con

asociación de carcinoma pobremente diferenciado.

Tras la cirugía la paciente fue remitida al servicio de Oncología Médica para recibir quimioterapia adyuvante. Tres años más tarde sufrió una primera recidiva, diagnosticándose mediante TAC múltiples lesiones hepáticas y una masa pararrectal, y un aumento de CA-125 hasta 70 UI/ml. Fue tratada nuevamente con quimioterapia, y experimentó una remisión completa, pero dos años más tarde sufrió una progresión.

Tras esta segunda recidiva la enfermedad permanece estable durante un año, produciéndose entonces una nueva progresión. Durante los dos años siguientes las recaídas son frecuentes, hasta que finalmente la paciente fue diagnosticada de una masa tumoral que ocluye la pelvis, sólida al tacto, extrínseca al sigma (enema opaco) y que produce un cuadro de suboclusión intestinal secundario. Se realizó laparotomía con resección múltiple de segmentos intestinales y extirpación parcial de la tumoración pararrectal muy friable. Tras la cirugía quedó

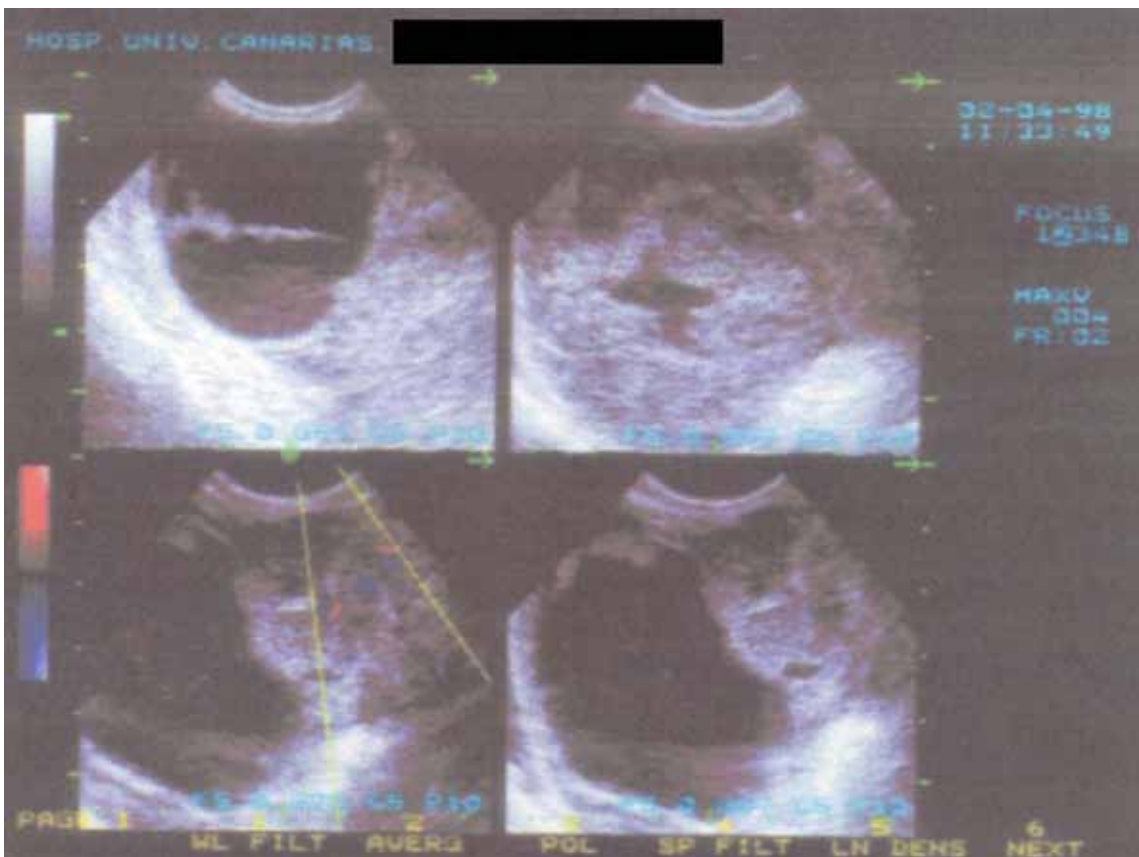


Figura 1. Ecografía transvaginal. Tumoración irregular sólido-quística, tabicada y con contenido presuntamente hemorrágico, que mide 72 mm de diámetro mayor.

un tumor residual de aproximadamente 2 cm. El diagnóstico anatomopatológico de la recidiva fue el mismo que el de la biopsia previa. Finalmente la paciente fallece 10 años más tarde del inicio de la enfermedad y 5 años más tarde de la primera recaída, debido a una sepsis de origen intestinal.

DISCUSIÓN

El tumor de Brenner maligno se presenta sobre todo en mujeres entre los 50 y 70 años, siendo los síntomas más frecuentes los de masa pélvico-abdominal (como en otros tumores ováricos), dolor abdominal y sangrado vaginal (3). La presentación clínica es radicalmente diferente a los tumores de Brenner benignos, que se presentan en mujeres más jóvenes y no suelen tener manifestaciones clínicas específicas (4). Nuestro caso clínico trata de una paciente joven y en la que no destaca una presentación clínica típica de un tumor maligno de ovario.

En cuanto al diagnóstico, la ecografía es la técnica de elección para el diagnóstico de los tumores de ovario, siendo signos de malignidad el tamaño superior a 10 cm, la coexistencia de áreas sólidas y líquidas en el interior del tumor, los bordes no bien definidos, la presencia de papilas en el interior del tumor, los tabiques de más de 3 mm y la ascitis. Además, el estudio Doppler de la masa sospechosa, puede complementar y mejorar los resultados diagnósticos mediante la detección del aumento de vascularización y el cálculo de índices de resistencia (siendo la vascularización de baja resistencia un signo de malignidad) (5,6). En nuestra ecografía se objetivaba una masa anexial de 72 mm, que presentaba áreas sólido-quísticas y un patrón vascular restrictivo. Por otro lado la TAC abdomino-pélvica resulta especialmente útil en caso de estadios supuestamente avanzados, puesto que permite investigar la posibilidad de diseminación de la enfermedad fuera de la pelvis, en el retroperitoneo e incluso puede resultar útil en la evaluación inicial de la resecabilidad quirúrgica del tumor (7). Respecto a los marcadores tumorales, se recomienda solicitar el CA-125, y en mujeres menores de 30 años añadir α -fetoproteína y β HCG para descartar tumores germinales. El máximo de normalidad más usado para el CA-125 es de 35 U/ml en la posmenopausia y de 65 U/ml en la premenopausia. El marcador CA-125 en nuestra paciente resultó de 126,53 U/ml, siendo normales el resto de los marcadores.

Macroscópicamente los tumores de Brenner malignos son unilaterales (12% bilaterales) y gran-

des, y tienen un componente sólido similar al tumor de Brenner benigno, y un componente quístico que frecuentemente contiene en su interior masas de aspecto polipoide o papilar (8). Además coexisten con áreas de tumor de Brenner benigno o borderline (sobre todo en la periferia del tumor). Nuestro servicio de Anatomía Patológica recibió como biopsia intraoperatoria una tumoración (anexo derecho) que presentaba áreas quísticas con contenido líquido y otras áreas sólidas blanco amarillentas. Microscópicamente presentan nidos de células transicionales que infiltran el estroma adyacente. Los núcleos son ovoides y presentan hendiduras en "grano de café" poco profundas (9). Además pueden observarse áreas de calcificación. En nuestro caso, algunas áreas presentaban un crecimiento tumoral de patrón sólido en forma de masas y cordones, y ejes papilíferos tapizados por epitelio tipo transicional, con atipias en todas sus capas y figuras de mitosis a diferentes alturas (Figura 2). Los núcleos muestran el aspecto característico en "granos de café" (Figura 3). Además se observan zonas de clara infiltración del estroma (patrón de tumor de Brenner maligno). El inmunofenotipo de este tipo de tumores es similar al del tumor de Brenner benigno. Es un tumor inmunorreactivo a uroplaquina III y no expresa citoqueratina 20 ni trombomodulina (10). Además, presenta un componente celular endocrino demostrable con cromogranina A, serotonina y enolasa neuronal específica.

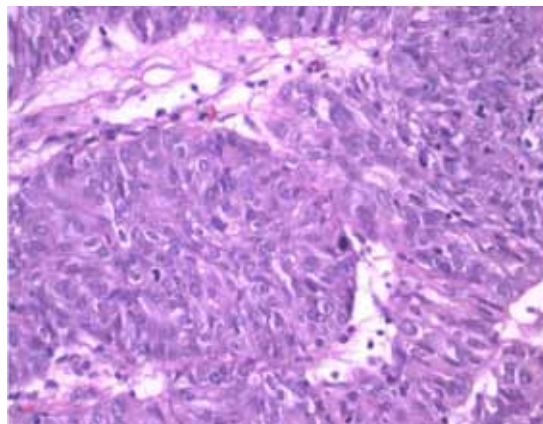


Figura 2. Microscopia (HE x 20). Crecimiento tumoral de patrón sólido en forma de masas y cordones, y ejes papilíferos tapizados por epitelio tipo transicional, con atipias en todas sus capas y figuras de mitosis a diferentes alturas.

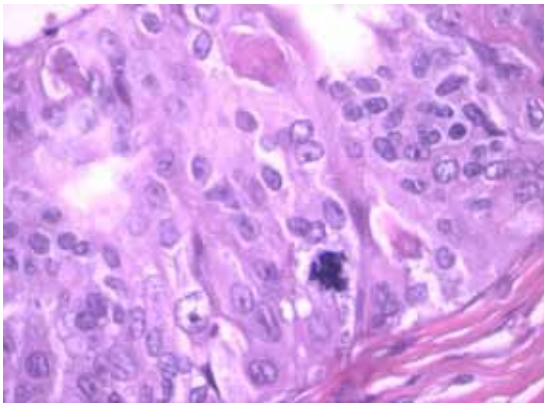


Figura 3. Microscopia (HE x 40). Los núcleos muestran el aspecto característico en “granos de café”, marcada anaplasia y figuras de mitosis.

El 80% de este tipo de tumores están confinados al ovario (estadio I) en el momento del diagnóstico, teniendo por tanto buen pronóstico y una supervivencia del 88% a los 5 años (11). Los casos con diseminación extraovárica se comportan de forma similar al resto de los carcinomas de ovario. Otra de las particularidades de nuestro caso es su mal pronóstico, a pesar de haber sido diagnosticado en estadios precoces, probablemente por el componente de carcinoma indiferenciado, aunque en las biopsias posteriores se confirmó la presencia de tumor de Brenner maligno. El diagnóstico diferencial histológico debe hacerse con el carcinoma de células transicionales de ovario, que sí se comporta de manera agresiva (12).

CONCLUSIÓN

El tumor de Brenner maligno es una neoplasia rara del ovario, con mayor frecuencia en la sexta década de la vida, frecuentemente unilateral, sólido-quístico y que habitualmente debuta en estadios precoces. El diagnóstico se efectúa con imágenes y biopsia en la laparotomía. El tratamiento es quirúrgico seguido de quimioterapia adyuvante. El seguimiento es con imágenes y marcadores tumorales.

REFERENCIAS

1. Scully RE, Young RH, Clement PB. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament. 3^o ed. Bethesda, Maryland. Universities Associated for research and education in pathology, INC., 1998; p. 153-64.
2. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics for Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon. IARC Press, 2003; p. 140-3.
3. Kurman RJ. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 4^a ed. Baltimore. Springer-Verlag, 1994; p. 762-70.
4. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the ovary. J Epidemiol Biostat 2001;6:107-38.
5. Oncoguía SEGO. Cáncer epitelial de ovario 2008. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Hallado en: <http://es.scribd.com/doc/37716139/OvarioOncoguia2008>
6. Rufford BD, Jacobs IJ, Menon U. Feasibility of screening for ovarian cancer using symptoms as selection criteria. BJOG 2007;114: 59-64.
7. Green GE, Mortelet KJ, Glickman JN, Benson CB. Brenner tumors of the ovary: sonographic and computed tomographic imaging features. J Ultrasound Med 2006; 25:1245-51.
8. Austin RM, Norris HJ. Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary: a comparison. Int J Gynecol Pathol 1987;6:29-39.
9. Hollingsworth HC, Steinberg SM, Silverberg SG, Merino MJ. Advanced stage transitional cell carcinoma of the ovary. Hum Pathol 1996;27:1267-72.
10. Cuatrecasas M, Catusus L, Palacios J, Prat J. Transitional Cell Tumors of the Ovary: A Comparative Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Genetic Analysis of Brenner Tumors and Transitional Cell Carcinomas. Am J Surg Pathol 2009;33:556-67.
11. Costa MJ, Hansen C, Dickerman A, Scudder SA. Clinicopathologic significance of transitional cell carcinoma pattern in monolocalized ovarian epithelial tumors (stages 2-4). Am J Clin Pathol 1998; 109: 173-80.
12. Eichhorn JH, Young RH. Transitional cell carcinoma of the ovary: a morphologic study of 100 cases with emphasis on differential diagnosis. Am J Surg Pathol 2004; 28: 453-63.

Documentos

Alternativas de manejo expectante de la rotura prematura de membranas antes de la viabilidad en embarazos únicos

Adriana Doren V. ¹, Jorge Carvajal C. ², PhD.

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

RESUMEN

La rotura prematura de membranas (RPM) antes de la viabilidad fetal constituye una complicación obstétrica de baja incidencia, pero que se asocia a una alta morbimortalidad materna y perinatal. No existen actualmente guías estandarizadas para el manejo expectante de esta patología, y las prácticas reportadas en la literatura para el enfrentamiento de este escenario clínico son variables. Aquí presentamos una revisión de la literatura de los últimos 10 años y proponemos una pauta de manejo para la RPM antes de la viabilidad basada en la evidencia disponible.

PALABRAS CLAVE: *Rotura prematura de membranas, segundo trimestre del embarazo, parto prematuro, infección perinatal*

SUMMARY

Preterm premature rupture of membranes (PPROM) before fetal viability is a low incidence complication of pregnancy, but associated with a high maternal and fetal morbidity and mortality. Currently standard guidelines for expectant management of this pathology are not available, thus the reported clinical management of this clinical situation are not uniform. We present a ten years literature review and we propose a guideline for management of PPRM before fetal viability based on current evidence.

KEY WORDS: *Premature rupture of membranes, second trimester of pregnancy, preterm delivery, perinatal infection*

INTRODUCCIÓN

La rotura prematura de membranas (RPM) se define como la solución de continuidad de la membrana corioamniótica antes del inicio del trabajo de parto. La RPM de pretérmino corresponde a aquella que ocurre antes de las 37 semanas de gestación. La RPM previabilidad se refiere a la que acontece antes del límite de viabilidad neonatal establecida,

que en nuestro hospital correspondería a las 24 semanas de gestación.

Si bien la incidencia de RPM antes de las 24 semanas es baja (0,37%) (1), su asociación a complicaciones maternas y fetales significativas, la hacen una patología de relevancia clínica y ética (1,2). Gracias a los avances en medicina neonatal, el pronóstico de los recién nacidos post RPM previabilidad ha mejorado, y el manejo expectante de

esta patología ha cobrado mayor interés. De hecho, distintos grupos de medicina perinatal han publicado en los últimos años sus resultados maternos y fetales en este escenario clínico.

El manejo de las pacientes con RPM antes de la viabilidad no se ha establecido en base a sólida evidencia científica, generando gran heterogeneidad de las intervenciones utilizadas como parte del manejo expectante; incluso, en muchas partes del mundo se plantea la interrupción del embarazo ante el diagnóstico de RPM previabilidad, debido al pronóstico reservado para el feto/recién nacido. De este modo, definir un consenso acerca del enfrentamiento de los embarazos con RPM antes de la viabilidad, se hace difícil.

El objetivo de esta publicación es revisar la literatura de la última década, para evaluar los distintos manejos definidos como expectantes en la RPM antes de la viabilidad, y asociar dichos manejos con los resultados maternos y fetales. En base a los hallazgos propondremos un algoritmo de manejo para esta situación clínica.

MÉTODOS

Obtención de la información: Se efectuó la búsqueda en PubMed usando los siguientes términos MeSh: "fetal membranes, premature rupture" AND "pregnancy trimester, second". Se limitó la búsqueda a estudios en humanos, en inglés o español, y se restringió a estudios publicados entre el año 2000 y 2011. Se agregaron referencias secundarias que cumplieran con los criterios de inclusión expuestos.

Selección de estudios: Se incluyó todos los estudios retrospectivos o prospectivos que evaluaran los resultados maternos y/o fetales de la RPM en el segundo trimestre y describieran el manejo expectante utilizado en estas pacientes. Se excluyó aquellos estudios referidos sólo a RPM iatrogénica, los reportes de casos clínicos con bajo número de casos o aquellos que sólo se refirieran a RPM de gemelos, a factores de riesgo de hipoplasia pulmonar o que utilizaran intervenciones alternativas específicas como amniocentesis, esponjas cervicales o parches biológicos. Si bien se excluyó estudios que hicieran alusión sólo a embarazos múltiples, se incluyó trabajos que tuvieran dentro de su muestra embarazos múltiples, siempre y cuando la mayoría de la población en estudio fuese de embarazos únicos.

RESULTADOS

Resultado de la búsqueda bibliográfica. Detecta-

mos un total de 130 estudios, de los cuales 30 parecían apropiados al revisar el resumen. La lectura del texto completo mostró que sólo 10 cumplían con los criterios de inclusión propuestos. Dos de los 10 estudios seleccionados corresponden a la misma muestra pero con distintos resultados a analizar. Además, incluimos 3 referencias secundarias que cumplieran con los criterios propuestos.

Seleccionamos 4 estudios que reportan técnicas alternativas para el escenario clínico en cuestión, para comentar dichas estrategias en la discusión, destacando que 2 de estos estudios incluyen en su muestra tanto RPM iatrogénica como espontánea. Nuestra búsqueda no obtuvo ningún estudio randomizado.

Características de los estudios. De los 13 estudios seleccionados que se refieren al manejo expectante de la RPM del segundo trimestre, 2 se definen como prospectivos en su metodología (3,4), el resto son todos estudios retrospectivos de fichas clínicas o bases de datos (5-15). Dos publicaciones corresponden a la misma población estudiada, una analiza los resultados neonatales con un seguimiento a dos años (5) y el otro tiene como objetivo evaluar los factores pronósticos de los nacidos vivos de la muestra en cuestión (6).

Como se puede ver en la Tabla I, existen variaciones en los criterios de inclusión y exclusión, porque se incluyen distintos rangos de edad gestacional a la que ocurrió RPM, aunque todas dentro del segundo trimestre, previabilidad. Algunos estudios no definen el límite inferior de edad gestacional de RPM que usaron como criterio de inclusión (4,7-10). Dos estudios no definen los criterios de exclusión usados (7,10), y tres no establecen si incluyen o no embarazos múltiples (8-10). Un estudio incluye en su muestra pacientes con RPM producida posterior a procedimientos invasivos (15%) (7). Un trabajo definió como criterio de exclusión una latencia menor a 14 días (8), pero en sus resultados también describe los resultados tomando en cuenta la población con latencia larga y corta. Cuatro estudios incluyen embarazos múltiples (4-6,11). De los trabajos que especifican sus criterios de exclusión, los más frecuentemente usados son RPM pos amniocentesis (AMCT), trabajo de parto al ingreso o latencia menor a 24 horas, corioamnionitis clínica al ingreso, incompetencia cervical o cerclaje, metrorragia importante, solicitud de terminar el embarazo y anomalías fetales. Una sola publicación es multicéntrica, pues se realizó en dos hospitales sudafricanos (4), y dos no especifican donde se llevaron a cabo (3-9).

Tabla I
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS ESTUDIOS ANALIZADOS

Cita	Período de estudio	Pacientes (fetos)	Gemelar	EG RPM (semanas)	Manejo hospitalizado	Tocolisis (%)
3	1995-1998	163	No	15-28	¿?	Si \leq 32 sem % ¿?
4	¿?	78 (81)	Si	<28	Si	No
5-6	1998-2005	63 (71)	Si	14-24+6	Si	Si 100% <24 sem
7	1996-2002	43 (57)	Si	<24	No, ingreso inicial y a las 24 semanas	No
8	200-2005	98	¿?	<24	¿?	¿?
9	1994-2004	36	No	<24	Si	Si % ¿?
10	1992-1997	28	¿?	<25	Si	¿?
11	1995-1999	57	Si	14-24	Si	Si 7%
12	1995-2001	25	No	16-24	Si	Si 12%
13	1998-2003	49 (29)*	No	18-24+6	Si	Si 14,3%
14	1997-1999	66	No	18-23	Si	¿?
15	1991-1996	59	No	14-23	¿?	Si \geq 22 sem 11%

¿?: El estudio no describe con precisión esta información. EG: Edad gestacional. RPM: Rotura prematura de membranas. *: Manejo expectante.

Dos trabajos de cohorte retrospectiva seleccionaron como grupo de estudio a nacidos vivos de madres con RPM del segundo trimestre con el objetivo de identificar factores pronósticos de sobrevida neonatal (6,10).

Manejo prenatal. Para el diagnóstico y evaluación inicial, en todos los estudios se hizo el diagnóstico de RPM a través de la visualización de salida de líquido amniótico por el orificio cervical externo, con o sin confirmación con algún test. En 8 de las publicaciones revisadas se tomó cultivos vaginales al ingreso (3-5,7-9,11-13), describiéndose en dos de ellos la repetición periódica de dicho examen (8,12). Sólo cuatro estudios establecen la toma de parámetros inflamatorios maternos al ingreso (2,5,12,15), con repetición periódica en dos (5,15). En 6 protocolos se realizaron ecografías periódicas

para evaluar el líquido amniótico y el crecimiento fetal, generalmente semanal (3-5,8,10,12).

Manejo hospitalizado versus ambulatorio: Como se observa en la Tabla I, en todas las publicaciones analizadas las embarazadas se mantuvieron hospitalizadas durante todo el período de latencia, excepto en un estudio realizado en EEUU en el cual, luego de una evaluación hospitalizada inicial para descartar corioamnionitis, las pacientes fueron dadas de alta con indicación de visitas frecuentes, reingresadas a las 24 semanas, para permanecer luego hospitalizadas hasta el final del embarazo (7). **Antibióticos profilácticos:** En todos los estudios se comenta el uso de antibióticos profilácticos antenatales, y en 10 de las 12 poblaciones evaluadas la gran mayoría de las pacientes los recibió (promedio: 76,8%, rango: 12,3-100%), pero con esquemas muy

distintos entre sí (Tabla II). Por ejemplo, 2 poblaciones recibieron antibióticos hasta el parto (4,12), una de ellas ampicilina más eritromicina (12) y la otra amoxicilina más metronidazol (4). Otros tres estudios indicaron antibióticos por 7 días al ingreso con esquemas variados (5,6,7,13,14), y en el caso de un trabajo norteamericano, éstos se indicaban a las 24 semanas si la paciente no los había recibido previamente (7). Dos autores describen el uso de antimicrobianos al ingreso ajustado o suspendido según el resultado del cultivo vaginal (3,9). Un trabajo describe la indicación de antibióticos al ingreso pero no el tiempo de administración (8) y otros 3 manifiestan su uso sin mayor detalle (10,11,15).

Tocolisis y corticoides: En la Tabla I se puede observar que en 7 estudios se administró tocolisis, reportándose su uso en 11 a 100% de las pacientes (promedio: 28,9%). En la mayoría de los que se implementó esta terapia fue por dinámica uterina previa a una edad gestacional establecida. Sólo en un trabajo su uso fue universal acompañando la administración de corticoides (5).

Se describe el uso de corticoides para madurez

pulmonar alcanzada la viabilidad fetal en todos los estudios (Tabla I), excepto en uno en que no se hace mención de su uso (9). La utilidad de administración antenatal de corticoides a pacientes en riesgo de parto prematuro incluyendo RPM, está ampliamente avalada en la literatura (16,17), por lo que no analizaremos este tema mayormente.

Estudios complementarios: Sólo un trabajo plantea la realización de AMCT para evaluar madurez pulmonar y descartar infección intraamniótica (IIA) a todas las pacientes que alcanzaran las 32 semanas de gestación (3). Otro sólo describe que su utilización no es de rutina (10).

Resultados maternos. En general pocos estudios describen en detalle la morbilidad materna asociada a RPM previabilidad. Dos publicaciones hacen alusión al inicio de trabajo de parto prematuro espontáneo, ocurriendo en un 50,9 y 73% de los casos respectivamente (5,11).

La incidencia de corioamnionitis clínica es el resultado materno más reportado, describiéndose una incidencia de entre un 21-64% (4,7,11,14,15). Un estudio demostró que la corioamnionitis clínica

Tabla II
USO DE ANTIBIÓTICOS PROFILÁCTICOS

Cita	% que recibió antibióticos	Antibióticos	Vía de administración	Tiempo
3	100%	Ampicilina o Clindamicina	¿?	7 días o hasta cultivo SGB (-)
4	100%	Amoxicilina + Metronidazol	¿?	Hasta el parto
5-6	93,6%	Penicilina o Amoxicilina o Cefalosporinas	¿?	7 días
7	63% al ingreso 23% a las 24 sem	Ampicilina/Sulbactán, luego, Amoxicilina/Clavulánico (Clindamicina si hay alergia)	EV, luego VO	48 h EV, luego 5 días VO
8	100%	Eritromicina	¿?	¿?
9	100%	Ampicilina/Sulbactán, luego según cultivo	¿?	¿?
10	89%	¿?	¿?	¿?
11	12,3%	¿?	¿?	¿?
12	100%	Ampicilina + Eritromicina	7 días EV, luego VO	Hasta el parto
13	70,5%	Amoxicilina o Eritromicina	EV luego VO	48 h EV, luego 5 días VO
14	46,9%	Ampicilina/Amoxicilina ± Eritromicina (Clindamicina si hay alergia)	EV, luego VO	48 h EV, luego 5 días VO
15	23%	ND	¿?	¿?
Promedio y rango		76,8% (12,3-100%)		

¿? El estudio no describe con precisión esta información.

no aumenta a mayor período de latencia, y que el 46% se relaciona a la presencia de cultivo vaginales positivos (4). Sí existiría asociación entre corioamnionitis clínica e histológica en un 89% de los casos (4). Por otro lado, un trabajo austriaco demostró que el 68,4% de las placentas con corioamnionitis histológica se relaciona a cultivos vaginales positivos (5). Un estudio francés no encontró diferencias en el índice de líquido amniótico (ILA) entre las pacientes con y sin corioamnionitis, explicando esto por el pequeño tamaño muestral (13), pues esto contradice lo usualmente descrito en la literatura (18). Se reportó un shock séptico materno en contexto de corioamnionitis (13).

La tasa de fiebre postparto varía entre un 17,5% (11) y un 32% (12). La tasa de endometritis descrita es de 17% (4); indicamos como referencia que esta tasa es significativamente mayor que la incidencia de endometritis reportada luego de partos de término sin RPM (1,6%) (19).

En cuanto al desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (DPPNI) se describe una ocurrencia de 4,5-10,2% (14,13). La incidencia de retención de placenta varía entre 9,1 (14) y 10,5% (11), con un 7,6% de hemorragia posparto (14). En nuestro grupo de estudios no se reportan muertes maternas.

Resultados perinatales *Sobrevida perinatal y factores pronósticos.* La sobrevida perinatal observada en los estudios incluidos varía entre 2-54%, con sobrevida de los recién nacidos (RN) al alta entre 2-47% (Tabla III). Si se evalúa el resultado perinatal por grupos divididos según la edad gestacional (EG) a la que ocurre la RPM (Tabla IV), la sobrevida perinatal y de los RN al alta es mayor en el grupo con una RPM ocurrida entre las 20 a 24 semanas versus el grupo en que la RPM ocurre bajo las 20 semanas, y la mortalidad fetal es menor a mayor EG de RPM. La mortalidad neonatal no parece relacionarse con la EG a la que ocurre la RPM; sin embargo, estudios que comparan el grupo de niños sobrevivientes versus no sobrevivientes pos RPM del segundo trimestre muestran resultados contradictorios en cuanto a la relación entre EG media de RPM y resultado perinatal, con algunos reportando mayor EG de RPM en el grupo sobreviviente ($p < 0,05$) (4,10), otros a mayor EG de RPM en el grupo que no sobrevivió ($p < 0,001$) (11), y algunos sin diferencias significativas entre ambos grupos (7).

En un estudio realizado en el Hospital de Miami en que los pacientes fueron divididas en 2 grupos según EG de RPM (18-21 y 22-23 semanas), se reportó una diferencia significativa entre ambos grupos en peso de nacimiento, nacidos vivos (NV), sobrevida perinatal y niños vivos al alta en beneficio

del grupo con mayor EG de RPM ($p < 0,001$) (14).

Un estudio sudafricano prospectivo de cohorte que incluyó pacientes con RPM hasta las 28 semanas, confirmó que la sobrevida perinatal es mayor a mayor EG de RPM, con una sobrevida de 76% si ocurría a \geq de 26 semanas versus 35% si ésta sucedía entre las 20 y 26 semanas ($p = 0,0003$) (4). Cabe destacar que un 48% de las muertes neonatales ocurren durante las primeras 24 horas de vida (4).

Otros estudios buscaron establecer factores pronósticos dividiendo la población estudiada según la sobrevida perinatal. Cinco de los trabajos que dividieron su población en "sobrevivientes" y "no sobrevivientes" observaron que una mayor EG al parto y mayor peso de nacimiento son factores que mejoran el pronóstico de sobrevida perinatal (4,5,7,12,13). Tres estudios demostraron que la ausencia de oligohidramnios (OHA) mejora la sobrevida perinatal (10,12,13) y tres que una mayor latencia al parto se asocia a mejor pronóstico (4,7,13). Sin embargo, un estudio francés observó que en los casos con latencia menor a 20 días la mortalidad era menor que con una latencia mayor a 20 días, sin diferencia significativa entre grupos (10). Sólo dos de estos estudios determinaron que el APGAR al nacer (5,13) y que el número de cursos de corticoides, eran estadísticamente mayores en el grupo sobreviviente (13).

En Australia decidieron analizar el grupo de RPM bajo las 24 semanas que lograra una latencia mayor a 14 días, lo que correspondía a un 51% de las pacientes con este diagnóstico. En este subgrupo la tasa de nacidos vivos es de 80% y un 70% de sobrevida al alta. En esta población seleccionada no se observan diferencias en la presencia de OHA, EG de RPM, peso de nacimiento, EG al parto, presencia de corioamnionitis histológica, uso de corticoides antenatales ni en latencia al parto entre el grupo que sobrevive al alta y el que no (8).

Otros estudios demostraron que la sobrevida al alta disminuye significativamente con corioamnionitis histológica (5,6,9), reportándose esta alteración hasta en el 75% de las placentas estudiadas (9,15), y que su presencia se asocia a una PCR materna elevada de ingreso (15).

Los reportes son contradictorios en cuanto a la relación entre la EG de RPM y la latencia al parto, mostrándose relaciones directamente proporcionales ($p = 0,022$) (14) otras inversas ($p = 0,0003$) (4), y otras sin diferencias significativas (11). Un estudio describe que la leucocitosis y PCR elevada maternas se asocian a menor latencia al parto (15).

Antibióticos profilácticos y resultados perinatales. Dos estudios retrospectivos austriacos en una misma población de RPM del segundo trimestre repor-

Tabla III
RESULTADO PERINATAL

CITA	EG RPM (semanas)	EG parto (semanas)	Latencia días Mediana (rango)	Nacidos vivos (%)	Sobrevida perinatal (%)	Sobrevida al alta (%)
3	¿?	¿?	¿?	¿?	54	¿?
4	23,3	26,7	12,5 (1,5-154)	74,1	43	¿?
5-6	21,2	23,1	4 (0-118)	35	¿?	17
7	22	25,8	13 (0-96)	61,4	¿?	47
8	19,8	28,4	55 (33-77)	62	¿?	28,5
9	19	¿?	19,7 (0-189)	19,4	¿?	13,9
10	21,6	27,1	39,4	¿?	¿?	64 de los NV
11	20,3	¿?	6 (1-161)	47,4	¿?	26,3
12	22,7	¿?	¿?	¿?	32	¿?
13	21,1	23,2	14 (0-119)	¿?	¿?	24
14	¿?	¿?	62 (12-646)	30,3	19,7	18,2
15	21	¿?	1 (0-90)	¿?	2	2
Promedio (Rango)	21,2 (19-13,3)	25,7 (23,1-28,4)	22,7 (1-62)	47,1 (19,4-74,1)	30,1 (2-54)	26,8 (2-64)

EG: Edad gestacional. RPM: Rotura prematura de membranas. ¿? El estudio no describe con precisión esta información. NV: Nacidos vivos.

taron una mayor latencia media al parto en el grupo de pacientes que recibió antibióticos, con algunas diferencias según el antibiótico recibido: latencia media de 14 días con penicilina (49%); 16 días con amoxi-clavulánico (32%); 7 días con cefalosporinas (13%) y 1 día sin antibióticos (6%). Cabe destacar que en este estudio no se identificó ningún caso de enterocolitis necrotizante entre los RN (5,6). No se observó una diferencia significativa en el uso de antibióticos antenatales entre el grupo de RN que sobrevivieron y el que no (5). Otro estudio concluye que los antibióticos prenatales es uno de los factores más importantes para mejorar la supervivencia perinatal ($p=0,05$), sin describir que esquema antimicrobiano fue utilizado (10).

En el estudio realizado en Miami se encontró

una tendencia a prolongar la latencia con el uso de antibióticos no significativa, pero no se demostró un efecto protector en la supervivencia perinatal y morbilidad neonatal (14). En dos trabajos se observó una tendencia a mayor cobertura con antibióticos antenatales en el grupo de niños que sobrevivieron al alta sin ser esto significativo (6,12).

Morbilidad neonatal y secuelas a largo plazo. La incidencia de alteraciones pulmonares que requirieran intubación y ventilación mecánica fue altísima entre los recién nacidos vivos, llegando a reportarse un 78% (10), con una incidencia de síndrome de distrés respiratorio (SDR) que fluctúa entre 42-83% (7,10,12,13). El 70% de las muertes neonatales fue por SDR e hipoplasia pulmonar (10). La prevalencia de hipoplasia pulmonar reportada varía entre un

Tabla IV
RESULTADOS PERINATALES SEGÚN EDAD GESTACIONAL A LA QUE OCURRIÓ LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Cita	>24 semanas			20-24 semanas			<20-21 semanas			Global		
	MF	MNN	SP	MF	MNN	SP	MF	MNN	SP	MF	MNN	SP
4	50% (7/14)	28,6% (4/14)	21,4% (3/14)	36,4% (8/22)	27,3% (6/22)	36,4% (8/22)	13,3% (6/45)	33,3% (15/45)	53,3% (24/45)	17,3% (21/81)	30,9% (25/81)	43,2% (35/81)
5-6	85% (23/27)	7,4% (2/27)	7,4% (2/27)*	52,3% (23/44)	25% (11/44)	22,7% (10/44)*				65% (46/71)	18,3% (13/71)	16,9% (12/71)*
9			11,5% (3/26)			40% (4/10)					5,5% (2/36)	13,9% (5/36)
11	66,7% (14/21)	23,8% (5/21)	9,5% (2/21)*	44,4% (16/36)	19,4% (7/36)	36,1% (13/36)*				52,6% (30/57)	21,1% (12/57)	26,3% (15/57)*
14			2,9% (1/34)			37,5% (12/32)						19,7% (13/66)
Promedio			10,5%			34,5%			53,3%			24%

MF: Mortalidad fetal. MNN: Mortalidad neonatal. SP: Sobrevida perinatal. *: Sobrevida al alta.

12,9-25% (3,4,10). En un estudio el 30% de los niños dados de alta fue con diagnóstico de displasia broncopulmonar (7).

El estudio de Winn y cols en 2000 (3), mostró una sobrevida perinatal global en pacientes con RPM entre las 15 y las 28 semanas de 54%, siendo ésta menor en el grupo estudiado que presentó hipoplasia pulmonar (95,2%) que en el que no la tuvo (48,2%). Factores de riesgo para desarrollar hipoplasia pulmonar serían una menor EG de RPM, mayor latencia al parto, y menores ILA inicial y promedio (3). Este estudio también muestra que una menor EG de RPM y menor latencia al parto son factores predictores de mortalidad perinatal (3).

La incidencia de sepsis neonatal reportada fue de 18-63% (4,7,10,12,13). Algunos estudios muestran una incidencia de hemorragia interventricular grado III o IV de entre 0 a 30% (7,12-14), retinopatía grado II de 25% (12) y de enterocolitis necrotizante de 12,5% (13).

La tasa de malformaciones plásticas y anomalías por compresión varió entre 0-17% (4,9,14), no relacionando su aparición con el tiempo de latencia en uno de los estudios (4).

Entre los niños dados de alta un trabajo informó que el 9,5% requería cuidados crónicos y el 47,6% tenía complicaciones crónicas de prematuridad (11). Otro estudio estableció que 8 de 12 niños dados de alta presentaron condiciones médicas crónicas significativas (14). Un estudio que completó un seguimiento a 2 años de 9 niños mostró 50% de

posibilidades de desarrollo neurológico normal (5). Otro no observó alteraciones neurológicas entre los sobrevivientes con seguimiento (10).

DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en esta revisión probablemente subestiman los resultados adversos, debido a que en la mayoría de las poblaciones analizadas existió un número importante de pacientes que optó por la terminación del embarazo y no fueron incluidas en el estudio (8,5-40,8%) (7,8,11,13).

Si bien el manejo expectante de la RPM previability está cobrando fuerza en el mundo gracias a los avances en la medicina neonatal, nuestra revisión vuelve a hacer patente la ausencia de guías que estandaricen las intervenciones a realizar, haciendo difícil comparar y extrapolar los resultados maternos y perinatales descritos. Cabe destacar que el rango de sobrevida perinatal obtenido en este estudio va de 2-54% (promedio 30,1%), con una sobrevida al alta del RN de 2-64% (promedio: 26,8%), lo que refuerza la idea que si bien la RPM previability se asocia a un pronóstico reservado, la posibilidad de un resultado favorable no es despreciable al implementar un manejo expectante.

La mayoría de los estudios incluidos mantuvieron hospitalizadas a sus pacientes con RPM del segundo trimestre durante todo el período de latencia, por lo que creemos que ésta conducta es la recomendada. No hay estudios que evalúen

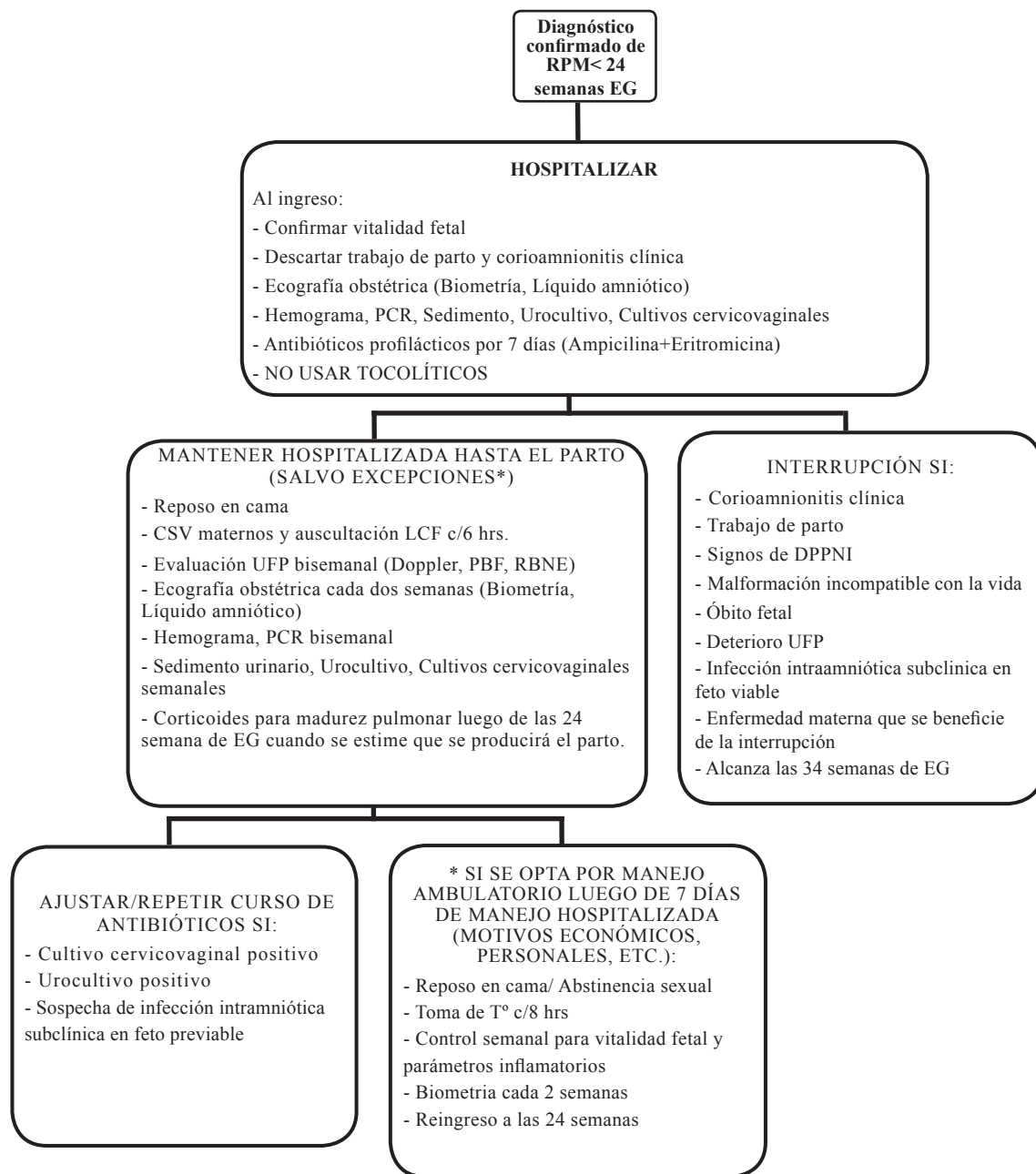


Figura 1. Algoritmo de manejo de la rotura prematura de membranas previabilidad

el manejo hospitalizado versus ambulatorio en la RPM del segundo trimestre, sólo existe evidencia que en RPM de pretérmino no habría beneficio del manejo hospitalizada sobre el ambulatorio de las embarazadas (20), pero no consideramos que esta conducta sea extrapolable a la población de

RPM previsible, en la que el riesgo de complicaciones maternas y fetales son mayores.

Recomendamos la toma de cultivos cervicovaginales pues la presencia de gérmenes en este examen se relaciona tanto a la aparición de corioamnionitis clínica como histológica (4,5), y podría

seleccionar una población de embarazadas que se beneficiaría de tratamiento antibiótico específico, teniendo en cuenta que la corioamnionitis es la principal complicación materna de la RPM del segundo trimestre.

En relación a uso de antibióticos profilácticos su uso está claramente avalado por la literatura una vez alcanzada la viabilidad (21), sin embargo, no hay consenso acerca de su uso en RPM antes de la viabilidad. En nuestra revisión se observa que la indicación de antimicrobianos en este escenario clínico se ha hecho más frecuente que lo observado en revisiones anteriores (1,2), y que su uso podría asociarse a mayor latencia al parto (5,6,14) y que incluso podrían mejorar la sobrevida perinatal (6,10,12). Por este motivo, creemos apropiada la indicación de antibióticos profilácticos al momento de hacer el diagnóstico de RPM del segundo trimestre.

Si bien algunos grupos usaron tocolisis, la evidencia es proclive a contraindicar esta terapia en RPM pues su indicación se asocia a mayor incidencia de corioamnionitis sin mejorar los resultados perinatales (22).

Una vez alcanzada la viabilidad la administración de corticoides es indispensable (16,17,21), cuestión que hoy no se discute en todas las normas internacionales.

CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta los hallazgos descritos, proponemos un algoritmo de manejo de RPM previabilidad (Figura 1). La paciente debe ser informada acerca de la posibilidad de un pronóstico desfavorable de la RPM antes de la viabilidad (69,9% de mortalidad perinatal) y debe recibir apoyo emocional de la familia y del equipo médico. Sin embargo, debe ser alentada a un manejo expectante considerando que es posible lograr la sobrevida (26,8% de sobrevida al alta) pese al costo emocional y económico del manejo expectante.

REFERENCIAS

1. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:230-40.
2. Dewan H, Morris JM. A systematic review of pregnancy outcome following preterm premature rupture of membranes at a previable gestational age. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 200;41:389-94.
3. Winn HN, Chen M, Amon E, Leet TL, Shumway JB, Mostello D. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes--a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1638-44.
4. Stewart CJ, Tregoning SK, Moller G, Wainwright H. Preterm prelabour rupture of the membranes before 28 weeks: better than feared outcome of expectant management in Africa. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol* 2006;126:186-92.
5. Pristaux G, Bauer M, Maurer-Fellbaum U, Rotky-Fast C, Bader AA, Haas J, Lang U. Neonatal outcome and two-year follow-up after expectant management of second trimester rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101:264-8.
6. Pristaux G, Bader AA, Schwantzer G, Kutschera J, Lang U. Assessment of risk factors for survival of neonates born after second-trimester PPROM. *Early Hum Dev* 2009;85:177-80.
7. Dinsmoor M, Bachman R, Haney E, Goldstein M, MacKendrick W. Outcomes after expectant management of extremely preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:183-7.
8. Everest NJ, Jacobs SE, Davis PG, Begg L, Rogerson S. Outcomes following prolonged preterm premature rupture of the membranes. *ArchDisChild Fetal Neonatal Ed.* 2008 May; 93(3):F207-11.
9. Tews G, Shebl O, Ebner T, Sommergruber M, Jesacher K. Premature rupture of membranes with oligo or anhydramnios before 24 weeks of gestation and the chances of fetal survival. *Wien Klin Wochenschr* 2004;116:692-4.
10. Xiao ZH, André P, Lacaze-Masmonteil T, Audibert F, Zupan V, Dehan M. Outcome of premature infants delivered after prolonged premature rupture of membranes before 25 weeks gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Med* 2000;90:67-71.
11. Falk S, Campbell L, Lee-Parritz A, Cohen A, Ecker J, Wilkins-Haug L, Lieberman E. Expectant management in spontaneous preterm premature rupture of membranes between 14 and 24 weeks' gestation. *J Perinatol* 2004;24:611-6.
12. Grisaru-Granovsky S, Eitan R, Kaplan M, Samueloff A. Expectant management of midtrimester premature rupture of membranes: a plea for limits. *J Perinatol* 2003;23:235-9.
13. Muris C, Girard B, Creveuil C, Durin L, Herlicoviez M, Dreyfus M. Management of premature rupture of membranes before 25 weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;131:163-8.
14. Verma U, Goharkhay N, Beydoun S. Conservative management of preterm premature rupture of membranes between 18 and 23 weeks of gestation--maternal and neonatal outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:119-24.
15. Scholz HS, Arian MG, Benedicic C, Petru E, Haas J, Weiss PA. Outcome of pregnancies after non-amiocentesis-induced premature rupture of membranes at 14 to 23 weeks' gestation. *Wien Klin Wochenschr* 2002;114:50-3.
16. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004454.
17. Harding JE, Pang JM, Knight DB, Liggins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes? *Am J ObstetGynecol* 2001;184:131-9.
18. Hadi HA, Hodson CA, Stickland D. Premature rupture

- of membranes between 20 and 25 weeks' gestation: role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1139-44.
19. Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM. Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2004;103:907-12.
 20. Abou El Senoun G, Dowswell T, Mousa HA. Planned home versus hospital care for preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM) prior to 37 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;4:CD008053.
 21. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;8:CD001058.
 22. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Grimes-Dennis J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database of Syst Rev* 2011;10:CD007062.
-

Documentos

Tamizaje y prevención de preeclampsia guiado por Doppler de arterias uterinas: revisión sistemática de la literatura

Nicolás Sáez O. ¹, Jorge Carvajal C. ², PhD.

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

RESUMEN

Antecedentes: La preeclampsia (PE) es una enfermedad grave asociada al embarazo con una prevalencia de ~3%. La identificación de las mujeres en riesgo podría mejorar el resultado materno y perinatal. La estimación de riesgo individual de PE permitiría ofrecer un tratamiento preventivo para ésta [ej: aspirina (AAS)]. Se ha descrito el Doppler de arterias uterinas (DAUt) en primer y segundo trimestre como un método de tamizaje de PE. **Objetivo:** Recopilar la evidencia disponible sobre el uso del DAUt para predecir PE y los potenciales beneficios de la profilaxis con AAS. **Método:** Se realizó una búsqueda en Pubmed, revisándose 32 trabajos originales, 5 revisiones y 1 meta-análisis. La calidad de los estudios se analizó según guías de análisis crítico de publicaciones científicas y de estudios que evalúan exámenes diagnósticos. **Resultados:** Luego de analizar todos los trabajos y resultados, se encuentra que la mejor capacidad diagnóstica del DAUt es la medición del índice de pulsatilidad promedio por vía transvaginal entre las 20 y 24 semanas en población de alto riesgo para predecir PE de inicio precoz. Utilizando el p95 como valor de corte se logra sensibilidad: 85%, especificidad: 95%, valor predictivo positivo: 18%. AAS se ha mostrado efectiva en la prevención de PE en población de riesgo, con disminuciones marginales (~17%) en su incidencia y sin disminuir la morbilidad materna ni perinatal. **Conclusión:** El DAUt es un método útil para el tamizaje de PE precoz en pacientes embarazadas seleccionadas por factores de riesgo, pero se necesitan más estudios evaluando la utilidad del AAS como profilaxis de PE en dicha población.

PALABRAS CLAVE: *Preeclampsia, doppler de arterias uterinas, tamizaje, prevención*

SUMMARY

Background: Preeclampsia (PE) is a pregnancy-related severe disease with a prevalence of ~3%. Identification of women at risk may improve maternal and perinatal outcome. Estimate of PE individual risk would offer preventive treatment [ie: Aspirin (ASA)]. Uterine Artery Doppler (UAD) has been used in first and second trimester as a PE screening test. **Aims:** To gather the available evidence on PE prediction with UAD and the potential benefits of ASA use in these women. **Methods:** We searched on Pubmed, reviewing 32 original papers, 5 reviews and 1 meta-analysis. The study quality was analyzed with scientific literature review guidelines and diagnostic test analysis guidelines. **Results:** Literature analysis showed that UAD's best diagnostic capacity for early onset PE is through trans-vaginal mean pulsatility index measurement between 20th and 24th week in high risk population. Eighty five percent sensibility (85% specificity), with 18% PPV is achieved using p95 as a cut value. ASA is effective in preventing PE in high risk population, with 17%

decrease in incidence but with no effect on maternal or perinatal morbidity-mortality. *Conclusion:* UAD is useful in early onset PE screening in pregnant population selected by risk factors. Further studies are needed to direct ASA use as PE prophylaxis in this population.

KEY WORDS: *Preeclampsia, uterine artery doppler, screening, prevention*

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es una enfermedad grave asociada al embarazo con una prevalencia aproximada de 3% (1). La presencia de PE confiere riesgos perinatales de morbimortalidad. Entre las complicaciones maternas existe un aumento del riesgo de infarto miocárdico, enfermedad cerebro-vascular (ECV) o diabetes mellitus (DM), 2 a 8 veces en las dos décadas siguientes al diagnóstico (2), mientras en el neonato hay un riesgo de restricción del crecimiento fetal (RCF), hipertensión crónica, ECV, DM o enfermedad renal en la adultez de 2 a 8 veces (3,4). No existen métodos para predecir la progresión de la PE y no existe cura para ésta, a excepción del parto.

La identificación de las mujeres en riesgo, el diagnóstico precoz y el acceso oportuno al manejo apropiado (corticoides antenatales, tratamiento de la hipertensión severa, interrupción del embarazo) pueden mejorar el resultado materno y, probablemente el perinatal (5). La estimación de riesgo individual de PE permitiría, además, ofrecer un eventual tratamiento preventivo, como es el uso de ácido acetilsalicílico (AAS).

Un buen examen de tamizaje para PE debiera ser simple, rápido, barato y fácil de realizar/reproducir sin exponer a la paciente a riesgo o incomodidad física (6). La tecnología debiera estar disponible y los resultados debieran ser confiables con un likelihood ratio positivo (LR+) >10 y un likelihood ratio negativo (LR-) <0,1. Idealmente debiera permitir el acceso a la intervención preventiva para el desarrollo de la enfermedad o a lo menos derivar en un mejor resultado materno/fetal (7).

Se han descrito numerosos métodos de tamizaje, entre los que destacan los factores epidemiológicos, el Doppler de arterias uterinas (DAUt) en primer y segundo trimestre, y diversos marcadores séricos como: hCG libre, PAPP-A, VEGF, PIGF, ADAM-12, sFlt-1, inhibina-A, activina-A (8) (Tabla I).

El tamizaje de PE por historia materna detecta sólo el 30% de las PE (9) y es ineficaz en pacientes nulíparas sanas. Sin embargo, la nuliparidad es uno de los factores más importantes en el desarrollo de PE (Tabla I) (10,11).

La literatura disponible para tamizaje de PE con

Tabla I
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA

Factor de riesgo	RR ajustado (IC95%)
Nuliparidad	3,1 (1,55 - 6,17)
PE en embarazo previo	7,19 (5,85 - 8,83)
Edad extrema	
>40 años	1,96 (1,34 - 2,87)
<18 años	2,98 (0,39 - 22,76)
Historia familiar de preeclampsia	2,9 (1,7 - 4,93)
Hipertensión arterial crónica	3,6 (2,0 - 6,6)
Enfermedad renal	2,94 (no disponible)
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	9,72 (4,34 - 21,75)
Enfermedad del tejido conectivo o vascular	6,9 (1,1 - 42,3)
Diabetes pregestacional insulina requirente	3,56 (2,54 - 4,99)
Embarazo gemelar	2,93 (2,04 - 4,21)
Índice masa corporal elevado	2,1 (1,0 - 4,6)
Período intergenésico prolongado (≥10 años)	1,12 (1,11 - 1,13)
Fumadora	
-social	0,66 (0,61 - 0,71)
-habitual	0,51 (0,44 - 0,58)

DAUt muestra resultados variables, dando cabida a dudas de cuando aplicar el tamizaje y a que pacientes en particular.

Se ha estudiado la utilidad del tamizaje de PE sumando el DAut y los marcadores séricos. Los resultados son contradictorios, los marcadores son de disponibilidad limitada en la población chilena y no existen guías clínicas que nos permitan orientar su uso (12,13,14). Desde la perspectiva de la prevención de PE, la estrategia más usada es la administración profiláctica de AAS en dosis baja. Se ha estudiado su uso en población de alto o bajo riesgo e incluso la asociación al resultado del DAut.

El objetivo de esta revisión sistemática es recopilar la evidencia disponible sobre el uso del DAut para predecir PE, entregar directrices en cuanto a su utilidad, el momento oportuno de aplicación, selección de pacientes y los potenciales beneficios de la profilaxis

con AAS. No se encuentra dentro de los objetivos de este estudio el análisis de la utilidad de los marcadores séricos maternos en el tamizaje de PE.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda en Pubmed con los criterios de búsqueda "Screening" AND "Pre-eclampsia" AND "uterine artery doppler". Se utilizaron como límites: sexo femenino, idiomas inglés y español y que la publicación fuera de los últimos 10 años. Se obtuvieron 70 resultados, de los cuales se consideraron 45 relevantes por título y resumen. Se logró obtener el texto completo de 33 artículos los cuales fueron revisados. Se obtuvo el texto completo de citas frecuentes y/o relevantes que no fueron encontradas en nuestra búsqueda primaria y, además, se buscaron estudios en curso sobre el tópico registrados en la International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) de la OMS (<http://www.who.int/ictpr>), encontrándose 3 registros que evalúan uso de DAU y administración de AAS en bajas dosis o heparina no fraccionada como prevención de PE.

Se definió PE como hipertensión arterial ($\geq 140/90$), con proteinuria (proteínas totales ≥ 300 mg/24 h o dipstick ++ o más) después de las 20 semanas de gestación (15). La calidad de los estudios se analizó según guías de análisis crítico de publicaciones científicas (16) y de estudios que evalúan exámenes diagnósticos (17).

RESULTADOS

Se analizó un total 32 trabajos originales, y 5 revisiones. Además se encontró un meta-análisis que evalúa la utilidad del AAS en pacientes con DAU alterado. De los trabajos originales son: 25 prospectivos, 3 caso-control y 4 estudios clínicos aleatorizados y controlados, que evalúan la utilidad del AAS en bajas dosis en distintos momentos del embarazo.

Dentro de los estudios prospectivos se distinguen cuatro grupos de diseño: los que evalúan la utilidad del DAU (con o sin factores maternos) en el primer trimestre, los que evalúan su utilidad en el segundo trimestre, los que agregan marcadores séricos al DAU en primer trimestre y los que agregan marcadores séricos al DAU en segundo trimestre.

Doppler de arterias uterinas (DAU)

El DAU es una técnica descrita en 1983 (18), siendo propuesta como prueba para predecir riesgo de PE, RCF, y otros resultados perinatales adversos. El principio fisiopatológico de su uso se basa en la representación flujométrica en las arterias

uterinas de una resistencia aumentada, dada por una invasión trofoblástica defectuosa y el fallo en la conversión de las arteriolas uterinas de alta resistencia a canales venosos de baja resistencia (19). Se postula que la PE de inicio precoz (antes de las 34 semanas) se basa en esta fisiopatología (invasión trofoblástica defectuosa) y se asocia más a RCF, constituyendo un cuadro severo, mientras que la PE que se manifiesta en embarazos de término no compartiría este mecanismo (20,38).

La técnica puede ser por vía transvaginal (TV) o abdominal. La mayoría de los estudios de primer trimestre son por vía abdominal, aprovechando el tamizaje para aneuploidías con medición de LCN (45 a 84 mm) y traslucidez de nuca que se realiza entre las 11 y 14 semanas de gestación. En el 2° trimestre suele utilizarse la técnica por vía TV (descrita en <http://www.fetalmedicine.com>), aprovechando el tamizaje para parto prematuro entre las 20 y 24 semanas (9,12,13,16,21,26-30,36-38,42). Los grupos que no realizan tamizaje para parto prematuro en población general, utilizan la vía abdominal aprovechando el tamizaje de malformaciones en el mismo período del embarazo.

En la década pasada, era más común el uso del índice de resistencia (IR) o consignar la presencia de "notch" o escotadura protodiastólica, con alta subjetividad y variación interobservador. Actualmente, se utiliza el IP promedio entre ambas arterias uterinas con el valor p95 como punto de corte de normalidad/anormalidad (21). Se recomienda el uso de tablas de valores normales de IP según edad gestacional, pues es sabido que a medida que progresa el embarazo el IP va disminuyendo, como manifestación de la disminución de la resistencia vascular dado por el proceso de placentación fisiológico. Se recomienda utilizar IP p95 en primer trimestre (valor=2,43) y en segundo trimestre (valor=1,54) basado en datos obtenidos en población chilena y comparable con literatura internacional (22).

DAU en primer trimestre vs segundo trimestre

Encontramos nueve estudios que evalúan la efectividad del DAU (con o sin marcadores séricos) como predictor de PE en primer trimestre (11-14 semanas) (21-29). El DAU como método de tamizaje en población no seleccionada y utilizando como valor de corte el percentil 95 (p95) del índice de pulsatilidad (IP), tiene sensibilidad (S) ~25% para PE en globo y ~60% para PE precoz, con especificidad (E) 95%, valor predictivo positivo (VPP) que no supera el 10% y valor predictivo negativo (VPN) cercano a 100%. Estos resultados han sido corroborados en

un estudio en población chilena (22) y por múltiples estudios internacionales (23,24,25). Al adicionar los factores epidemiológicos (26) y presión arterial (27,28,29) al control, se demuestran resultados aún mejores para PE precoz, con S: 89%, E: 90%, LR+: ~8 y LR-: ~0,2. El mejor valor del DAUt para predecir PE en primer trimestre es el IP menor medido por vía abdominal (27). Los resultados se resumen en la Tabla II.

Encontramos diez estudios que evalúan la efectividad del DAUt (con o sin marcadores séricos) como predictor de PE en segundo trimestre (20-24 semanas) (22,30-38). Como método de tamizaje en población no seleccionada y utilizando como valor de corte el p95 del IP promedio entre ambas arterias uterinas (valor: 1,6) se obtiene para PE precoz una S: 80%, E: 95% y LR+: 15,8 (30). Estos valores han sido corroborados en población chilena (22) y son mejores que los de primer trimestre (31-33).

Sólo un estudio evalúa la diferencia entre población de alto y bajo riesgo. En población de alto riesgo, el rendimiento del DAUt es mayor tanto para predecir PE como RCF y desprendimiento de placenta (34), y dado su alto VPN (cercano al 100%), el tener un DAUt normal disminuye el riesgo de PE al mismo que de la población general (35). El mejor valor de DAUt para predecir PE en segundo trimestre es el IP promedio medido por vía transvaginal (36).

En resumen, la mejor capacidad diagnóstica del DAUt es la medición del IP promedio por vía transvaginal entre las 20 y 24 semanas en población de alto riesgo (incluyendo factores epidemiológicos dentro del tamizaje) para predecir PE de inicio precoz (37,38). En dichas circunstancias y utilizando el p95 como valor de corte se logra una S:85% y E: 95%, con VPP: 18%; VPN: ~100% y LR+: ~15 (ver

ejemplo en Figura 1). Los resultados se resumen en la Tabla III.

Utilidad de ácido acetilsalicílico (AAS) en bajas dosis para prevención

La utilidad del AAS en bajas dosis para prevenir PE se ha estudiado en población general (sin uso de DAUt) y ha sido evaluada en meta-análisis. Duley y cols (39), evaluaron 59 estudios con un total de 37.560 embarazos, reportaron que el uso profiláctico de AAS en bajas dosis se asocia a una reducción moderada pero significativa (17% [RR: 0,83; IC95%: 0,77 – 0,89] NNT: 72) en la incidencia de PE en mujeres que comienzan el tratamiento antes de las 20 semanas. Sin embargo, los estudios varían en criterios de inclusión, nivel de riesgo de cada embarazo, dosis de aspirina y edad gestacional al ingreso. Además, se sugiere que la intervención es más efectiva en pacientes de alto riesgo (NNT: 19) al compararlas con pacientes de bajo riesgo (NNT: 119).

Se encontraron 4 estudios aleatorizados que evalúan la utilidad de la aspirina en bajas dosis para prevenir PE luego de seleccionar poblaciones de alto riesgo con DAUt:

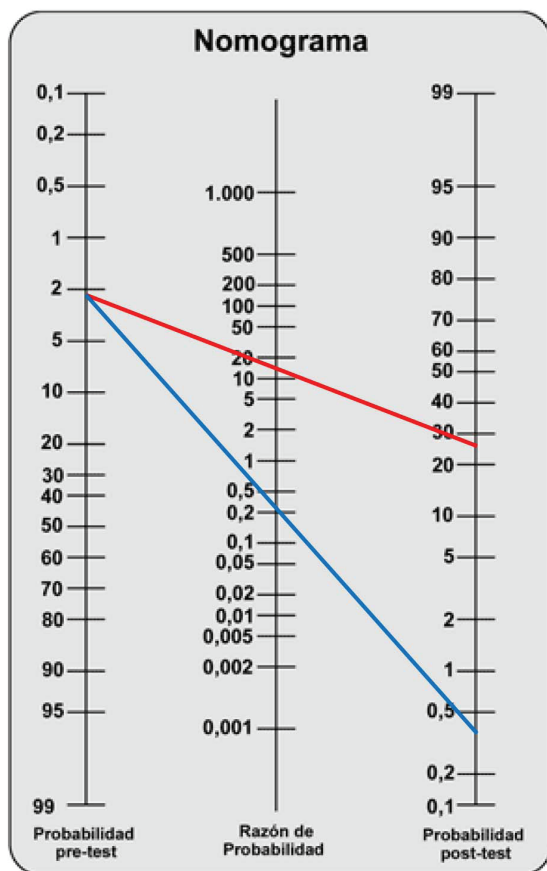
Estudio multicéntrico aleatorizado (40), DAUt a 1481 mujeres con embarazo de bajo riesgo, entre las 20 y 24 semanas. Administraron AAS (100 mg/día) versus placebo a las pacientes con DAUt alterado hasta las 35 semanas, no encontrando efecto en la incidencia de PE o SHE al administrar AAS (RR:1,99 [IC95%: 0,97-4,09]). Concluyen que no se justifica el tamizaje con DAUt en población de bajo riesgo, incluso si se administra AAS a los alterados y se les sigue de cerca en el control prenatal.

Tabla II

ESTUDIOS QUE REPORTAN S, E, VPP, VPN, LR+ Y LR- PARA LA PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA Y PREECLAMPSIA PRECOZ EN PRIMER TRIMESTRE EN PACIENTES CON EMBARAZO DE BAJO RIESGO

Referencia	n	S (%)		E (%)		VPP (%)		VPN (%)		LR+		LR-	
		PE	PE pr	PE	PE pr	PE	PE pr	PE	PE pr	PE	PE pr	PE	PE pr
Martin 2001 ²¹	3045	27	60	95	95	11	3,9	98,4	99,9	5,4	12	0,76	0,42
Parra 2005 ²²	743	25	66	95	95	10	6,8	98	99	5,3	13,5	0,79	0,35
Gomez 2005 ²³	999	24	n/d	95	n/d	11	n/d	98	n/d	4,8	n/d	0,8	n/d
Pilalis 2007 ²⁴	1123	21	33	95	95	5,4	3,5	98,9	99,6	4,2	6,6	0,83	0,7
Plasencia 2007 ²⁶	3107	61	82	90	90	10	n/d	99,2	n/d	6,1	8,2	0,43	0,2
Poon 2009 ²⁷	8366	57	89	90	90	10,3	3,8	99	99,9	5,7	8,9	0,47	0,12
Audibert 2010 ²⁵	893	35	50	90	90	14,1	5,3	96,7	99,5	3,5	5	0,72	0,55

n/d = no disponible. S: sensibilidad. E: especificidad. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. LR: likelihood ratio. PE: preeclampsia. PE pr: Preeclampsia precoz.



Nomograma reproducido con autorización de Edgardo Sandoya. *Rev Urug Cardiol* 2009;24:28-40.

Caso: Paciente con alta probabilidad de desarrollar preeclampsia precoz por antecedentes clínicos (probabilidad pretest 2,5%). Considerando un DAUt 2º trimestre alterado con $LR+=15$, la probabilidad posttest de desarrollar PE precoz es ~25% (línea roja). Si DAUt 2º trimestre es normal con $LR-=0,2$; la probabilidad posttest de desarrollar PE precoz es ~0,4% (línea azul).

LR = Razón de Probabilidad

Figura 1. A modo de ejemplo, considerar probabilidad pretest 2,5% para preeclampsia precoz en población de alto riesgo, donde el DAUt demuestra su mayor utilidad.

Estudio multicéntrico aleatorizado y controlado (41), donde evaluaron 239 pacientes nulíparas con DAUt anormal en segundo trimestre y administraron AAS (100 mg/día) o placebo a las mujeres con DAUt alterado, hasta las 34 semanas. No encontraron diferencias significativas en la incidencia de PE (RR 1,55 [IC95%: 0,7-3,3]).

Estudio aleatorizado y controlado (42), donde asignaron 560 mujeres con DAUt anormal a las 23 semanas a recibir AAS (150 mg/día) o placebo hasta las 36 semanas de embarazo. No encontraron diferencias significativas entre el grupo tratamiento y grupo placebo en incidencia de PE (18,7% vs 17,8%) o PE precoz (7,6% vs 6,2%). El uso de AAS no alteró ningún resultado perinatal adverso de forma significativa. Concluyeron que en mujeres con DAUt alterado no se justifica la administración de aspirina dado que no previene el desarrollo de PE ni mejora el resultado perinatal.

Estudio aleatorizado y controlado (43), donde evaluaron 139 mujeres en riesgo de PE o RCIU con DAUt alterado entre las 14 y 16 semanas. Se aleatorizó a AAS (75 mg/día) o placebo; 62% de las pacientes que recibieron placebo desarrollaron PE, en comparación con un 35% de las pacientes con AAS ($p<0,001$). 23% de las pacientes que recibieron placebo desarrollaron PE severa, en comparación con un 8% de las pacientes con AAS ($p=0,215$). No hubo diferencias en el resultado materno o neonatal entre los dos grupos. Concluyeron que el AAS en bajas dosis puede reducir la incidencia de PE en mujeres con embarazo de alto riesgo (dado por factores epidemiológicos) y DAUt alterado, sin embargo, hay que ser cauteloso con los resultados demostrados dada la alta incidencia de PE en el grupo estudiado, sobre todo considerando la mala S del DAUt en primer trimestre, que no se condice con ninguna publicación de las encontradas.

Recientemente, Fox y cols (44), publicaron un meta-análisis que resume 8 estudios con DAUt alterado y aleatorización a AAS en bajas dosis o placebo. Realizan un análisis sobre la utilidad de administrar AAS a distintas edades gestacionales y demuestran una disminución de un 27% (RR: 0,73; IC95%: 0,58-0,92) de PE en globo, sin haber efecto si las pacientes se reclutan después de las 16 semanas de gestación. Se recomienda ser cuidadoso con la interpretación de este meta-análisis dada la exclusión de dos trabajos que no favorecen el uso de AAS (40,41) y la inclusión de un trabajo con incidencias de PE sospechosamente elevadas en grupo placebo y tratamiento (43).

Tabla III
ESTUDIOS QUE REPORTAN S, E, VPP, VPN, LR+ Y LR- PARA LA PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA Y PREECLAMPSIA PRECOZ EN SEGUNDO TRIMESTRE

Referencia	n	S (%)		E (%)		VPP (%)		VPN (%)		LR+		LR-	
		PE	PE pr	PE	PE pr	PE	PE pr	PE	PE pr	PE	PE pr	PE	PE pr
Papageorghiou 2001 ³⁰	7851	24	80	95	95	4,2	1	99,3	100	4,9	15,8	0,8	0,21
Aquilina 2001 ³¹	640	60	26,7	93	97	33,3	18,2	97,5	98,2	8,6	9,2	0,43	0,75
Harrington+ 2004 ³⁴	628	95	88,9	80	74,5	38,8	16,3	99,2	99,2	4,9	3,4	0,06	0,15
Axt-Flidner 2005 ³⁵	52	50	n/d	75	n/d	14	n/d	95	n/d	2	n/d	0,66	n/d
Papageorghiou 2005 ³⁶	16806	45	n/d	90	n/d	9,1	n/d	98	n/d	5,07	n/d	0,6	n/d
Ay 2005 ³²	178	78	n/d	86,6	n/d	33	n/d	97,9	n/d	5,8	n/d	0,25	n/d
Yu 2005 ³⁷	32157	56	82	90	90	9,8	3,5	99	99,9	5,6	8,2	0,48	0,2
Parra 2005 ²²	743	48	85	96	95	24,6	18	98,5	99,8	11,5	18,8	0,54	0,15
Yu 2008 ³⁸	30639	22	77	95	95	8,3	n/d	98,3	n/d	4,4	15,4	0,92	0,24
Onwudiwe 2008 ³³	3347	56	100	90	90	17,5	6,4	98,5	100	5,6	10	0,48	0

+ Valores obtenidos para población embarazada con alto riesgo de PE. El resto de los valores fueron obtenidos en población general de embarazadas. n/d = no disponible. S: sensibilidad. E: especificidad. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. LR: likelihood ratio. PE: preeclampsia. PE pr: Preeclampsia precoz.

DISCUSIÓN

La PE, como se entiende actualmente, es una enfermedad que se puede subdividir en tardía (habitualmente sin RCF, moderada, sin repercusión materna ni fetal) y precoz (antes de las 34 semanas, habitualmente acompañada de RCF, severa, con repercusiones maternas y/o fetales), que se asocia a defectos de la invasión trofoblástica en los vasos uterinos y que se manifiesta, frecuentemente, como DAUt alterado (7).

Analizamos un total de 38 trabajos (incluyendo 32 originales, 5 revisiones y 1 meta-análisis) que evalúan la utilidad del DAUt alterado como método de tamizaje de PE y la utilidad del AAS para prevenir la aparición de PE.

El análisis de la literatura disponible nos permite interpretar que el DAUt en segundo trimestre asociado a los factores de riesgo maternos (embarazos de alto riesgo), ofrece la oportunidad de detectar la PE precoz con la mejor S (~80%), E (~95%) y VPN (~99%), con VPP (~18%), LR+ (~15) y LR- (~0,2) que distan de entregarnos un pronóstico aceptable (ver ejemplo, Figura 1). Todos los resultados reportados para predicción de PE en globo (o tardía) y otros resultados perinatales adversos (RCIU, óbito fetal, desprendimiento de placenta) son aún me-

nos exactos, por lo que no recomendamos el DAUt como método de tamizaje en población general.

La administración de AAS en bajas dosis se ha mostrado efectiva en la prevención de PE en población de riesgo, pero con disminuciones marginales (~17%) en su incidencia y sin disminuir la morbimortalidad materna ni perinatal (39). Se necesita tratar a 72 pacientes para prevenir un caso de PE. Los estudios que han utilizado el AAS en bajas dosis en población de alto riesgo tamizada con DAUt tienen resultados no concluyentes y el meta-análisis disponible, a nuestro modo de análisis, adolece de falencias metodológicas, por lo que se necesitan nuevos estudios aleatorizados y controlados, que utilicen AAS o placebo si el DAUt en primer o segundo trimestre se encuentra alterado, con diseños adecuados para dilucidar esta disyuntiva.

Asimismo, se necesita más evidencia para avalar el uso de marcadores séricos, idealmente, con análisis costo-beneficio, considerando que nuestro sistema de salud cuenta con recursos económicos limitados. Actualmente hay dos estudios registrados en el ICTRP que evalúan la utilidad de AAS en bajas dosis en pacientes de alto riesgo seleccionadas por historia materna y DAUt alterado, y otro que evalúa la utilidad de heparina no fraccionada en el mismo tipo de pacientes. Si se comprobara la

existencia de una intervención eficaz en prevenir el desarrollo de PE precoz (severa), el DAUt se justificaría plenamente en población seleccionada (de alto riesgo) como método de tamizaje.

CONCLUSIÓN

El DAUt alterado es un método útil para el tamizaje de PE precoz en pacientes embarazadas seleccionadas por factores de riesgo, pero se necesitan más estudios evaluando la utilidad del AAS como profilaxis de PE en dicha población.

REFERENCIAS

- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet* 2005;365:785-99.
- Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1797-1803.
- Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49: 270-83.
- Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* 2008;359:61-73.
- Norwitz E, Lockwood C, Barss V. Prediction of preeclampsia. *UpToDate* 2010;18.2.
- Levine, RJ, Lindheimer, MD. First-trimester prediction of early preeclampsia: a possibility at last! *Hypertension* 2009;53:747-8.
- Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1359-75.
- Zhong Y, Tuuli M, Odibo AO. First-trimester assessment of placenta function and the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Prenat Diagn* 2010 ;30 :293-308.
- Yu CK, Smith GC, Papageorghiu AT, Cacho AM, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:429-36.
- Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005;330:565.
- Wilkström AK, Stephansson O, Cnattingius S. Tobacco use during pregnancy and pre-eclampsia risk: effects of cigarette smoking and snuff. *Hypertension* 2010; 55:1254-9.
- Nicolaides KH, Bindra R, Turan OM, Chefetz I, Sammar M, Meiri H, Tal J, Cuckle HS. A novel approach to first-trimester screening for early pre-eclampsia combining serum PP-13 and Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:13-7.
- Spencer K, Yu CK, Savvidou M, Papageorghiu AT, Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler ultrasonography and maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A, free beta-human chorionic gonadotropin, activin A and inhibin A at 22 + 0 to 24 + 6 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:658-63.
- Spencer K, Cowans NJ, Chefetz I, Tal J, Meiri H. First-trimester maternal serum PP-13, PAPP-A and second-trimester uterine artery Doppler pulsatility index as markers of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:128-34.
- Brown MA, Lindheimer MD, deSweert M, Van Assche A, Moutquin J. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the international society for the study of hypertension in pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy* 2001;20:9-14.
- Carvajal J. Guía para el análisis crítico de publicaciones científicas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69:67-72.
- Vera C, Letelier L, Carvajal J. Guía para el análisis crítico de estudios que evalúan exámenes diagnósticos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005;70:196-202.
- Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, Cohen-Overbeek TE, Pearce JM, Willson K, Teague MJ. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983;26:675-7.
- Papageorghiu AT, Yu CK, Nicolaides KH. The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:383-96.
- von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of pre-eclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2003;22:143-8.
- Martin AM, Bindra R, Curcio I, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:583-6.
- Parra M, Rodrigo R, Barja P, Bosco C, Fernández V, Muñoz H, Soto-Chacón E. Screening test for preeclampsia through assessment of uteroplacental blood flow and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1486-91.
- Gómez O, Martínez JM, Figueras F, Del Río M, Borobio V, Puerto B, Coll O, Cararach V, Vanrell JA. Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:490-4.
- Pilalis A, Souka AP, Antsaklis P, Basayiannis K, Bernardis P, Haidopoulos D, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Screening for pre-eclampsia and small for gestational age fetuses at the 11-14 weeks scan by uterine artery Dopplers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:530-4.
- Audibert F, Boucoiran I, An N, Aleksandrov N, Delvin E, Bujold E, Rey E. Screening for preeclampsia using first-trimester serum markers and uterine artery Doppler in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:383.e1-8.
- Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:742-9.
- Poon LC, Staboulidou I, Maiz N, Plasencia W, Ni-

- colaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:142-8.
28. Poon LC, Karagiannis G, Leal A, Romero XC, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler imaging and blood pressure at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:497-502.
29. Poon LC, Stratieva V, Piras S, Piri S, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: combined screening by uterine artery Doppler, blood pressure and serum PAPP-A at 11-13 weeks. *Prenat Diagn* 2010;30:216-23.
30. Papageorgiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:441-9.
31. Aquilina J, Thompson O, Thilaganathan B, Harrington K. Improved early prediction of pre-eclampsia by combining second-trimester maternal serum inhibin-A and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:477-84.
32. Ay E, Kavak ZN, Elter K, Gokaslan H, Pekin T. Screening for pre-eclampsia by using maternal serum inhibin A, activin A, human chorionic gonadotropin, unconjugated estradiol, and alpha-fetoprotein levels and uterine artery Doppler in the second trimester of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005;45:283-8.
33. Onwudiwe N, Yu CK, Poon LC, Spiliopoulos I, Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by a combination of maternal history, uterine artery Doppler and mean arterial pressure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:877-83.
34. Harrington K, Fayyad A, Thakur V, Aquilina J. The value of uterine artery Doppler in the prediction of uteroplacental complications in multiparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:50-5.
35. Axt-Fliedner R, Schwarze A, Nelles I, Altgassen C, Friedrich M, Schmidt W, Diedrich K. The value of uterine artery Doppler ultrasound in the prediction of severe complications in a risk population. *Arch Gynecol Obstet* 2005;271:53-8.
36. Papageorgiou AT, Yu CK, Erasmus IE, Cuckle HS, Nicolaides KH. Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler. *BJOG* 2005;112:703-9.
37. Yu CK, Smith GC, Papageorgiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:429-36.
38. Yu CK, Khouri O, Onwudiwe N, Spiliopoulos Y, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second-Trimester Screening Group. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler imaging: relationship to gestational age at delivery and small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:310-3.
39. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD004659.
40. Goffinet F, Aboulker D, Paris-Llado J, Bucourt M, Uzan M, Papiernik E, Bréart G. Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal results: a multicenter randomised controlled trial. *BJOG* 2001;108:510-8.
41. Subtil D, Goeusse P, Houfflin-Debarge V, Puech F, Lequien P, Breart G, Uzan S, Quandalle F, Delcourt YM, Malek YM; Essai Régional Aspirine Mère-Enfant (ERASME) Collaborative Group. Randomised comparison of uterine artery Doppler and aspirin (100 mg) with placebo in nulliparous women: the Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 2). *BJOG* 2003;110:485-91.
42. Yu CK, Papageorgiou AT, Parra M, Palma Dias R, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Randomized controlled trial using low-dose aspirin in the prevention of pre-eclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler at 23 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:233-9.
43. Ebrashy A, Ibrahim M, Marzook A, Yousef D. Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery Doppler ultrasound at 14-16 weeks pregnancy: randomized controlled clinical trial. *Croat Med J* 2005;46:826-31.
44. Fox C, Khan KS, Coomarasamy A. How to interpret randomised trials of test-treatment combinations: a critical evaluation of research on uterine Doppler test to predict, and aspirin to prevent, pre-eclampsia. *BJOG* 2010;117:801-8.

Revista de Revistas

Estudio clínico randomizado del efecto de la suplementación alimenticia durante el embarazo con L-arginina y vitaminas antioxidantes en pre-eclampsia en población de alto riesgo

Vadillo-Ortega F, Perichart-Perera O, Espino S, Avila-Vergara MA, Ibarra I, Ahued R, Godines M, Parry S, Macones G, Strauss JF. *BMJ* 2011;19:342:d2901

Análisis crítico: Cristián González C.¹, Claudio Vera P-G.^{1,2,3}, Jorge Carvajal C. PhD^{1,3}

¹ División de Obstetricia y Ginecología, ² Unidad de Medicina Basada en Evidencia, ³ Unidad de Medicina Materno-Fetal. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN (1)

Objetivos: Poner a prueba la hipótesis de que una deficiencia relativa de L-arginina, el sustrato para la síntesis del gas vasodilatador óxido nítrico, puede estar asociado con el desarrollo de pre-eclampsia en una población de alto riesgo. **Diseño:** Estudio clínico randomizado, con ciego y placebo. **Lugar:** Hospital público terciario en Ciudad de México. **Participantes:** Mujeres embarazadas con historia previa de pre-eclampsia, o historia de pre-eclampsia en un pariente de primer grado, y las que estén en aumento de riesgo de recurrencia de la enfermedad, serán estudiadas desde las 14-32 semanas y seguidas hasta el parto. **Intervención:** Suplementación durante el embarazo con alimento médico-barras energéticas que contengan L-arginina más vitaminas antioxidantes, vitaminas antioxidantes sola, o placebo. **Resultado principal:** Desarrollo de pre-eclampsia/eclampsia. **Resultados:** 222 mujeres fueron ingresadas al grupo placebo, 228 recibieron L-arginina más vitaminas antioxidantes, y 222 recibieron solo vitaminas antioxidantes. Las mujeres tuvieron 4-8 visitas prenatales mientras recibían las barras alimenticias. La incidencia de pre-eclampsia fue reducida significativamente $\chi^2=19,41$; $p<0,001$) en mujeres randomizadas a L-arginina más vitaminas antioxidantes comparadas con placebo [reducción de riesgo absoluto (RRA) 0,17(95%IC 0,12-

0,21)]. Las vitaminas antioxidantes solas mostraron un beneficio observado, pero su efecto no fue estadísticamente significativo comparado con placebo [$\chi^2=3,76$; $p=0,052$; RRA 0,07(95%IC 0,005-0,15)]. La L-arginina más las vitaminas antioxidantes comparadas con las vitaminas solas resultaron en un efecto significativo [$p=0,004$; RRA 0,09(95%IC 0,05-0,14)]. **Conclusiones:** La suplementación durante el embarazo con alimentos médicos que contienen L-arginina y vitaminas antioxidantes reducen la incidencia de pre-eclampsia en una población de alto riesgo de esta condición. Las vitaminas antioxidantes solas no tuvieron efecto protector para la prevención de pre-eclampsia. La suplementación con L-arginina más antioxidantes necesitan ser evaluadas en población de bajo riesgo para determinar la generalidad del efecto protector, y las contribuciones relativas de la L-arginina y vitaminas antioxidantes para los efectos observados del tratamiento combinado necesita ser determinado.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación.

Los embarazos se complican entre un 5 a 10% de pre-eclampsia. Se ha descrito que la pre-eclampsia es una de las principales causas de restricción de crecimiento intrauterino, mortalidad infantil, parto

prematureo y complicaciones maternas del embarazo (2). Una de las teorías sobre la fisiopatología de la pre-eclampsia es la disminución de la síntesis y/o biodisponibilidad de óxido nítrico (NO) en estas pacientes (3). El aminoácido L-arginina, es un precursor de la síntesis de óxido nítrico, llevando al postulado de que su administración podría disminuir las cifras tensionales en pacientes hipertensas crónica y con pre-eclampsia (4,5). Actualmente se postula que la administración de L-arginina, en pacientes de alto riesgo, disminuiría la incidencia de preeclampsia, mejorando el resultado materno y perinatal de las mujeres suplementadas.

B. El Estudio (1)

Diseño: Estudio clínico controlado randomizado ciego y con placebo en hospital terciario de Ciudad de México. **Pacientes:** 672 mujeres embarazadas entre 14 y 32 semanas de gestación con antecedente personal de pre-eclampsia o historia de familiar de primer grado de pre-eclampsia. **Intervención:** 228 pacientes fueron asignadas a suplementación con barras alimenticias de L-arginina más vitaminas antioxidantes desde el ingreso al estudio hasta el parto; 222 pacientes fueron asignadas a suplementación con barras alimenticias de vitaminas antioxidantes (sin L-Arginina). **Comparación:** 222 mujeres fueron asignadas a suplementación con barras alimenticias de placebo hasta el parto. **Resultado primario:** Disminución de incidencia de

pre-eclampsia/eclampsia (presión arterial $\geq 140/90$ asociado a proteinuria de 24 hrs >300 mg o convulsiones no epilépticas). **Resultados secundarios:** Partos prematuros totales, partos prematuros espontáneos (idiopático o RPO), tasa de cesáreas, edad gestacional promedio al parto, peso y talla promedio fetal, APGAR al primer y quinto minuto y sexo fetal. **Resultados de la investigación:** Reducción significativa del riesgo de pre-eclampsia/eclampsia en el grupo de L-arginina más vitaminas antioxidantes comparado con placebo. En la comparación de L-arginina más vitaminas antioxidantes con las vitaminas antioxidantes solas también hubo una reducción estadísticamente significativa del riesgo de pre-eclampsia/eclampsia. No hubo diferencia estadística al comparar vitaminas solas con placebo. Dentro de los resultados secundarios se observó una reducción significativa del riesgo de partos prematuros totales comparado el grupo de L-arginina más antioxidante con placebo así como también en la comparación de este grupo con vitaminas solas (Tabla I).

C. Análisis Crítico

Validez interna: Estudio con bajo riesgo de sesgo con descripción apropiada de los criterios de inclusión, randomización, ocultamiento de secuencia, similitud de pacientes, ciego, seguimiento y análisis (Tabla II). **Resultados:** El estudio demuestra reducción de riesgo de preeclampsia/eclampsia

Tabla I
RESULTADO DE LA INVESTIGACIÓN

	Placebo (n=222)	L-arginina + vitaminas (n=228)	Vitaminas sola (n=222)	L-arginina + vitaminas (n=228)	Vitaminas sola (n=222)	Placebo (n=222)
Outcome primario						
Preclampsia eclampsia	67(30)	29(13)	50(23)	RRA: 0,17 (0,12-0,21) RR: 0,42 (0,28-0,62) (χ^2 : p<0,001)	RRA: 0,07 (0,005-0,15) RR: 0,74 (0,54-1,02) (χ^2 : p=0,052)	RRA: 0,09 (0,05-0,14) RR: 0,56 (0,37-0,85) (χ^2 : p=0,004)
Outcome secundario						
Partos prematuros totales	44(20)	24(11)	52(23)	RRA: 0,09 (0,05-0,13) RR: 0,53 (0,33-0,84) (χ^2 : p=0,003)	RRA: 0,03 (-0,02-0,09) RR: 1,18 (0,82-1,68) (χ^2 : p=0,419)	RRA: 0,12 (-0,08-0,17) RR: 0,44 (0,28-0,70) (χ^2 : p<0,001)

Resultados presentados como: RRA (reducción absoluta de riesgo e IC95% 95) y RR (riesgo relativo con IC95%).

Tabla II
ANÁLISIS DE VALIDEZ INTERNA

Randomizado	Sí
Ocultamiento de la secuencia de randomización	Sí, generación de códigos por computador central en bloques randomizados
Grupos similares al inicio	Sí
Cálculo tamaño muestral	Sí, adecuado y completado
Ciego	Sí, todos
Análisis por intención de tratar	Sí
Seguimiento	100%
Cumplimiento de intervención	82%, exclusión post randomización o por decisión de paciente. Equilibrado entre grupos.

en pacientes con alto riesgo de pre-eclampsia al usar suplemento alimenticio de L-arginina más vitaminas antioxidantes. No existe comparación entre L-Arginina (sola, sin vitaminas antioxidantes) y placebo. Muestra que las vitaminas antioxidantes solas, no reduce el riesgo de preeclampsia/eclampsia. Entre los resultados secundarios, el estudio demuestra reducción del riesgo de parto prematuro total en las mujeres suplementadas con L-arginina. Los resultados muestran que no existe diferencia en la tasa de partos prematuros espontáneo; desafortunadamente no se analiza la tasa de partos prematuros por indicación médica. Entre los análisis secundarios los autores muestran que el beneficio de la suplementación es mayor si se inicia antes de las 24 semanas (ausente si se inicia después de las 24 semanas). Este análisis, sin embargo, no fue propuesto antes del inicio de la

investigación, ni está contenido en el registro del estudio. *Comentarios:* Estudio de buen diseño y con pocas fuentes evidentes de sesgo, apropiado poder estadístico, que muestra efectos del uso de suplemento alimenticio con L-arginina más vitaminas antioxidantes como una estrategia para disminuir el riesgo de preeclampsia/eclampsia en mujeres con alto riesgo de esta condición. Solo llama la atención que un 20% de las mujeres incluidas en cada una de las ramas del estudio no completó la intervención planificada. Desafortunadamente el estudio no permite saber si la reducción demostrada en la incidencia de preeclampsia/eclampsia tiene un impacto clínicamente significativo en la salud materna y perinatal, pues no se indica si reduce el riesgo de parto prematuro por indicación médica, RCF severa, preeclampsia severa, o si mejora la salud materna. Otra observación importante es que el estudio no incluyó un grupo tratado solo con L-arginina (sin vitaminas), de modo que no es posible conocer el efecto de la L-arginina sola, o una eventual interacción positiva con las vitaminas.

REFERENCIAS

1. Vadillo-Ortega F, Perichart-Perera O, Espino S, et al. Effect of supplementation during pregnancy with L-arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomised controlled trial. *BMJ*. 2011. 19;342:d2901.
2. Duley L. Pre-eclampsia and the hypertensive disorders of pregnancy. *Br Med Bull* 2003. 67:161-76.
3. Lowe DT. Nitric oxide dysfunction in the pathophysiology of preeclampsia. *Nitric Oxide* 2000. 4:441-58.
4. Neri I, Monari F, Sgarbi L, Berardi A, Masellis G, Facchinetti F. Larginine supplementation in women with chronic hypertension: impact on blood pressure and maternal and neonatal complications. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010. 23:1456-60.
5. K. Rytlewski, R. Olszanecki, R. Korbut and Z. Zdebski; Effects of prolonged oral supplementation with L-arginine on blood pressure and nitric oxide synthesis in preeclampsia; *European Journal of Clinical Investigation*. 2005. 35, 32-37.