

## Editorial

¿DE QUÉ MUEREN LAS MADRES CHILENAS EN EL SIGLO XXI?  
CAMBIO DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

En abril de 2009, el Instituto Nacional de Estadísticas entregó el anuario de Estadísticas Vitales correspondiente al año 2006 (1). Se notificaron 47 muertes derivadas de complicaciones del embarazo, parto y puerperio (códigos O00-99, CIE 10) y 243.561 nacidos vivos (nv) corregidos, que determina una tasa de mortalidad materna de 19,3/100.000 nv. Las causas de los fallecimientos, se presenta en la Tabla I.

Del análisis observacional de esa Tabla destaca que las muertes maternas por enfermedades concurrentes (código O99), con 17 fallecimientos, continua siendo la primera causa de muerte materna en Chile. Este grupo de causas entre 2000-2003 mantenía un promedio de 7 muertes anuales y en 2004 subieron al doble con 15 fallecimientos y 17 en 2005 (2,3), hecho que fue atribuido al aumento de la natalidad en mujeres en edad reproductiva avanzada (4,5). En 2006, de las 17 madres fallecidas, 4 (23,5%) tenían una edad entre 40-44 años, lo que nuevamente certifica el alto riesgo de ese rango etario (4,5,6). Las patologías consideradas en el código O99 de CIE 10 se presentan en la Tabla II.

El perfil epidemiológico de las muertes maternas en Chile en el siglo XXI ha cambiado. La mortalidad materna por aborto séptico ya no es un problema de salud pública (7), como continua siendo en la mayoría de los países en desarrollo de la Región de las Américas. El envejecimiento poblacional de las mujeres en edad fértil, sumado a la postergación de la maternidad, hace que los nacimientos en mujeres de 40 o más años aumenten (8), y explican que las enfermedades concurrentes sean en la actualidad la primera causa de muerte materna en Chile. Las estrategias para el control de la mortalidad en esas mujeres son el adecuado consejo reproductivo pregestacional, una adecuada planificación familiar y control de sus embarazos en el nivel terciario.

**Tabla I**  
**CAUSAS DE MUERTE MATERNA, CHILE 2006**

CÓDIGO	CAUSA	n
O00	Embarazo ectópico	4
O06	Aborto no especificado	3
O13	Hipertensión gestacional, sin proteinuria significativa	1
O14	Hipertensión gestacional, con proteinuria significativa	6
O15	Eclampsia	3
O16	Hipertensión materna no especificada	2
O22	Complicaciones venosas en el embarazo	1
O24	Diabetes mellitus en el embarazo	1
O62	Anormalidades de la dinámica del trabajo de parto	1
O72	Hemorragia posparto	2
O75	Otras complicaciones del trabajo de parto y del parto, no clasificadas en otra parte	1
O87	Complicaciones venosas en el puerperio	1
O88	Embolia obstétrica	3
O98	Enfermedades maternas infecciosas y parasitarias clasificables en otra parte, pero que complican el embarazo, el parto y el puerperio pero que complican el embarazo, el parto y el puerperio	1
O99	Otras enfermedades maternas clasificables en otra parte	17
O00-99	Todas las causas	47

**Tabla II**  
**CÓDIGO O99: OTRAS ENFERMEDADES**  
**MATERNAS CLASIFICABLES EN OTRA PARTE,**  
**PERO QUE COMPLICAN EL EMBARAZO, EL**  
**PARTO Y EL PUERPERIO (CIE-10)**

CÓDIGO	PATOLOGÍAS
O99.0	Anemia que complica el embarazo, el parto y el puerperio.
O99.1	Otras enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan el sistema inmunitario cuando complican el embarazo, el parto y el puerperio.
O99.2	Enfermedades endocrinas, de la nutrición y del metabolismo que complican el embarazo, el parto y el puerperio.
O99.3	Trastornos mentales y enfermedades del sistema nervioso que complican el embarazo, el parto y el puerperio.
O99.4	Enfermedades del sistema circulatorio que complican el embarazo, el parto y el puerperio.
O99.5	Enfermedades del sistema respiratorio que complican el embarazo, el parto y el puerperio.
O99.6	Enfermedades del sistema digestivo que complican el embarazo, el parto y el puerperio.
O99.7	Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo que complican el embarazo, el parto y el puerperio.
O99.8	Otras enfermedades especificadas y afecciones que complican el embarazo, el parto y el puerperio.

Este cambio de escenario epidemiológico obliga a los obstetras a la permanente capacitación en patologías que son del ámbito de la medicina interna, y tenemos el deber ineludible de liderar el equipo multidisciplinario que trate a estas mujeres de alto riesgo materno-perinatal.

Dr. Enrique Donoso S.  
 Editor Jefe.

## REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadísticas, Ministerio de Salud. Estadísticas Vitales, 2006.
2. Donoso E. Mortalidad materna en Chile, 2000-2004. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71(4):246-51.
3. Donoso E. Mortalidad materna, Chile 2005 (Editorial). *Rev Chil Obstet Ginecol* 2008;73(3):143-4.
4. Donoso E, Villarroel L. Edad materna avanzada y riesgo reproductivo. *Rev Méd Chile* 2003;131(1):55-9.
5. Donoso E, Carvajal J. Maternal, perinatal, and infant outcome of spontaneous pregnancy in the sixth decade of life. *Maturitas* 2008;59:381-6.
6. Donoso E. Reducción de la mortalidad materna en Chile de 1990 a 2000. *Rev Panam Salud Pub* 2004;15(5):326-30.
7. Szot J, Moreno C. Mortalidad por aborto en Chile: análisis epidemiológico 1985-2000. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003;68(4):309-14.
8. Donoso E, Carvajal J, Domínguez MA. Reducción de la fecundidad y envejecimiento de la población de mujeres chilenas en edad fértil: 1990-2004. *Rev Méd Chile* 2009;137:766-73.

## Trabajos Originales

## EVALUACIÓN NEONATAL DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO DE RECIÉN NACIDOS EN HOSPITAL REGIONAL DE TEMUCO: COMPARACION CON TRES ESTÁNDARES NACIONALES

Rudecindo Lagos S. <sup>1,2,3</sup>, Luis Bustos M. <sup>a,2,3,4</sup>, Juan José Orellana C. <sup>a,2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia, Hospital Regional de Temuco; <sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera; <sup>3</sup> Capacitación, Investigación y Gestión para la Salud Basada en Evidencia (CIGES); <sup>4</sup> Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Temuco.

<sup>a</sup> Bioestadísticos

## RESUMEN

*Antecedentes:* El peso, la talla, el perímetro del cráneo y el índice ponderal neonatal según la edad gestacional, son importantes indicadores del crecimiento intrauterino. La OMS recomienda para los distintos centros perinatológicos confeccionar y actualizar gráficas y tablas que permitan valorar mejor las alteraciones del crecimiento fetal. *Objetivo:* Construir una curva neonatal local de crecimiento intrauterino según edad gestacional, y comparar el peso neonatal con otras curvas chilenas. *Método:* Estudio de corte transversal en 57.470 partos de población obstétrica seleccionada, nacidos entre las 24 y 42 semanas de gestación, atendidos en el Hospital Regional de Temuco, durante los años 1994-2007. Se obtuvo para las variables neonatales (peso, talla, cráneo e índice ponderal neonatal) la distribución percentilar (p3, p5, p10, p50 y p90) por edad gestacional. *Resultados:* En el criterio de Temuco la distribución del peso neonatal fue de 80% adecuados, 10% pequeños y 10% grandes para la edad gestacional. Con los estándares de comparación (curvas de crecimiento intrauterino de Juez, Alarcón y González, respectivamente) encontramos diferencias para la proporción de recién nacidos bajo p10 de 8,2%, 7,8% y 4,2%, respectivamente, y en categoría grandes para la edad gestacional de 14,5%, 15,2% y 17,4%, respectivamente. *Conclusión:* La comparación de nuestra curva local con los tres estándares chilenos, permite detectar diferencias significativas de crecimiento fetal, especialmente con el estándar nacional que incluye población obstétrica no seleccionada.

**PALABRAS CLAVE:** *Crecimiento intrauterino, antropometría neonatal, edad gestacional*

## SUMMARY

*Background:* Birth weight, length, skull perimeter and neonatal ponderal index, according to gestational age, are important indicators of fetal growth. WHO recommend, build local standard for better assessment in fetal growth changes. *Objective:* To determine local neonatal intrauterine growth curve according to gestational age and birth weight, and compared with other Chilean standards. *Method:* A cross-sectional study in 57,470 births, born between the 24th and 42th weeks of gestation (Temuco-Chile, 1994-2007). Percentil distribution (p3, p5, p10, p50 and p90) of neonatal variables (weight, height, ponderal index and skull perimeter) were calculated. *Results:* Our curve in comparison with the others Chilean fetal growth standard (fetal growth curve of Juez, Alarcón, and González, respectively) show differences in the population under p10 (8.2%, 7.8%

and 4.2%, respectively), and over p90 (14.5%, 15.2% and 17.4%, respectively). *Conclusion:* It was observed significant differences in fetal growth classifications, between Temuco standard with the others 3 Chilean curves, especially with the national standard who include not selected obstetric population.

**KEY WORDS:** *Fetal growth, neonatal anthropometry, gestational age*

## INTRODUCCIÓN

En la valoración neonatal, la relación peso de nacimiento y edad gestacional (EG) es un criterio ampliamente usado con fines pronósticos y de manejo clínico.

Tradicionalmente, se utilizaba el criterio de Battaglia y Lubchenco (1) categorizando al recién nacido (RN) como pequeño (PEG), adecuado (AEG) o grande (GEG) para su edad gestacional, según se ubique bajo el percentil 10, entre los percentiles 10 y 90 o sobre el percentil 90 de una gráfica de crecimiento (2-9). Otros, según criterio establecido por Gruenwald (10), utilizan como punto de corte  $\pm 2$  DE o percentiles 3 y 97, clasificando así un menor porcentaje de población en los rangos de anormalidad, aumentando la especificidad del método. Hadlock y cols (11), ofrecen ambas alternativas, es decir, percentiles 3, 10, 90 y 97, permitiendo además estratificar las alteraciones del crecimiento en leves, moderadas o severas.

La OMS recomienda para los distintos centros perinatológicos confeccionar y actualizar cada cierto período, las gráficas y tablas que permitan valorar mejor las alteraciones del crecimiento fetal de su población obstétrica (12). Sin embargo, aún cuando el peso de nacimiento esté sobre el percentil 10 o 3 de acuerdo con el criterio utilizado, pueden existir alteraciones en el crecimiento intrauterino, que deben ser detectadas. Por ello es necesario conocer también la talla de nacimiento (TN), el perímetro de cráneo (PC), el índice ponderal neonatal (IPN) usado para la evaluación neonatal de proporcionalidad en el crecimiento intrauterino (13-16).

El objetivo de esta comunicación es desarrollar curvas neonatales del crecimiento intrauterino según edad gestacional, en recién nacidos de mujeres asistidas en el Hospital Regional de Temuco, y comparar el diagnóstico de adecuación del peso neonatal con otras curvas chilenas (3,4,5).

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de corte transversal, con datos de una población de 77.976 embarazadas, cuyos partos ocurrieron en la Maternidad de Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco (120 metros sobre

el nivel del mar) entre enero de 1994 hasta diciembre de 2007, con edad de gestación establecida en primera mitad del embarazo por determinación ecográfica o clínica (discordancia obstétrica neonatal menor o igual a siete días).

*Criterios de exclusión:* partos ocurridos antes de las 24 semanas y después de las 42, embarazos gemelares, mortinatos, malformados, embarazadas con factores de riesgo que inciden en el crecimiento intrauterino (17-20) (recién nacido previo de bajo peso al nacer, amenaza de parto prematuro, tabaquismo, síndrome hipertensivos del embarazo agudo y crónico, hemorragia del segundo y tercer trimestre, anemia crónica y diabetes gestacional).

Bajo los criterios enunciados se seleccionaron finalmente 57.470 partos. Los RN fueron medidos en la unidad de atención inmediata según protocolo estándar. Las variables estudiadas en el neonato fueron: peso, talla, perímetro de cráneo e índice ponderal neonatal ( $IPN = \text{peso} \times 100 / \text{talla}^3$ ). La información fue registrada en ficha perinatal codificada, e ingresada a base computacional del Sistema Informático Perinatal (SIP) (21), base de registro continuo de la historia perinatal disponible en nuestra maternidad desde el año 1993.

*Análisis de datos:* realizado con el programa Stata 9.0. Se obtuvieron frecuencias y porcentajes. Los estadígrafos promedios  $\pm$  desviación estándar (DE) y percentiles (p) 3, 5, 10, 50 y 90, para las cuatro variables neonatales del estudio por edad de gestación al parto, fueron suavizados mediante regresión percentilar, asumiendo un polinomio cúbico en la edad gestacional. Para la comparación del peso con los otros estándares nacionales (3-5) se evaluó el promedio e intervalo de confianza al 95% en cada categoría de adecuación para la edad gestacional (AEG, PEG y GEG).

## RESULTADOS

El 73,7% de población obstétrica estudiada (57.470 embarazadas) cumplió con los criterios de selección. La Tabla I muestra las características generales de la población: edad, paridad, talla, peso pregestacional, índice de masa corporal materna (IMC) y etnia materna. El sexo del recién nacido fue 48% femeninos (27.852) y 52% masculinos

(29.618). El 31% de la población obstétrica presenta uno o dos apellidos de la etnia mapuche. El IMC materno al inicio de la gestación tuvo un promedio de 24,9 y percentil 50 de 24,2 Kg/m<sup>2</sup>, lo que sitúa a la población de gestantes promedio desde el inicio en categoría nutricional de sobrepeso.

Las Tablas II, III, IV y V presentan promedios, DE y percentiles 3, 5, 10, 50 y 90 para las variables antropométricas neonatales: peso, talla, perímetro de cráneo e índice ponderal neonatal según edad gestacional de nacimiento. El percentil 50 observado para estas variables en la semana 40 fueron respectivamente: 3.595 g, 510 mm, 348 mm y 2,73.

En la Tabla VI se muestra la categorización porcentual del peso por edad de gestación en adecuados, pequeños o grandes, según se ubiquen entre p10 y 90, bajo el percentil p10 o sobre p 90 de nuestra población y tres estándares neonatales chilenos, dos construidos con población seleccionada de Santiago (3,5) y uno con población no seleccionada de todo el país (4). En el criterio de Temuco la distribución fue de 80,2% adecuados, 10% pequeño y 9,7% grande. Con los 3 estándares de comparación (referencias 3, 5 y 4) encontramos diferencias significativas al observar los intervalos de confianza al 95% para las tres categorías de adecuación: AEG: 77,3%, 70% y 78,5%; PEG: 8,2%, 7,8% y 4,2%; GEG: 14,5%, 15,2% y 17,4%, respectivamente. Observándose mayores diferencias para las categorías extremas (PEG y GEG) entre nuestro estándar y el estándar nacional de González y cols (4).

**Tabla I**  
**CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS**  
**57.470 EMBARAZADAS SELECCIONADAS**

Características generales	Promedio ± DE
Edad (años)	25,6 ± 6,5
Paridad	1, 24 ± 1,4
Talla materna (cm)	155 ± 6
Peso pregestacional (kg)	60,1 ± 10,3
Índice Masa Corporal (IMC)	24,9 ± 4,09
Apellidos mapuches	n (%)
Ninguno	39.464 (69)
Uno	8.490 (15)
Dos	9.516 (17)

## DISCUSIÓN

Tradicionalmente para una mejor evaluación del crecimiento intrauterino se considerara de gran utilidad conocer el estándar local, identificando de manera más exacta desviaciones de la normalidad en el crecimiento, los que concentrarían grupos de mayor riesgo perinatal (12). En especial valores de los estadígrafos peso neonatal e IPN según edad gestacional, clasificando la población de recién nacidos según peso/edad gestacional en AEG, PEG, GEG y obesos, flacos y eutróficos según IPN/edad gestacional (14,15,16).

Al comparar nuestro estándar local con los otros 3 estándares chilenos analizados, encontramos diferencias estadísticamente significativas en todas las categorías de adecuación peso edad gestacional, siendo marcada las diferencias para las categorías extremas (PEG y GEG) especialmente al compararlas con el estándar nacional de González y cols (4). Estudio nuestro (22) realizado el año 2004 muestra que al categorizar con la gráfica nacional (4) respecto a Juez y cols (2), los PEG disminuyeron en un 50%. Carvajal y cols en 2007 (23), comparando ambas gráficas (2,4), analizaron la subpoblación de neonatos categorizados como normales (AEG) por el estándar nacional (4), y encontraron que esta encubre morbilidad neonatal relevante (neonatos enflaquecidos, poliglobulia e hipoglicemia neonatal).

Nuestra población se encuentra a una altitud de 110 ± 50 m sobre el nivel del mar, creemos que el ajuste de peso para la altitud realizado por Ticona y cols (6) para la población del Perú, no es relevante en este estudio.

Este es un reporte preliminar, más adelante esperamos evaluar el efecto modulador sobre el crecimiento intrauterino de otras variables (24,25,26) como son la paridad, talla y edad materna, sexo del recién nacido, estado nutricional materno (IMC) al inicio de la gestación (20) y muy especial el impacto de la variable etnia materna, que en esta región alcanza al 31% de las embarazadas. Esperamos de esta forma aportar información útil respecto al efecto de variables poblacionales e individuales en el crecimiento intrauterino, y acercarnos de esta forma a un estándar neonatal que trascienda regiones y fronteras (22,27).

Agradecimientos: Los autores agradecen al Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP), cuyo software computacional (SIP) nos permitió recolectar y elaborar la información de datos para este estudio.

**Tabla II**  
**PESO AL NACER (g) SEGÚN EDAD GESTACIONAL: PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR**  
**Y PERCENTILES (p) 3, 5, 10, 50 Y 90, TEMUCO 1994-2007**

EG	n	Recién nacido		Percentil de peso				
		x	DE	p03	p05	p10	p50	p90
24	22	691	95	520	577	600	689	800
25	25	796	123	561	620	662	800	960
26	26	916	140	615	677	739	926	1139
27	41	1053	163	685	749	830	1069	1337
28	22	1206	264	770	838	938	1227	1551
29	50	1376	219	873	945	1064	1402	1781
30	56	1563	260	996	1073	1208	1593	2022
31	78	1765	321	1140	1222	1373	1797	2272
32	128	1982	457	1305	1392	1556	2014	2527
33	183	2208	480	1491	1583	1756	2240	2781
34	354	2441	487	1695	1792	1970	2470	3031
35	631	2674	427	1913	2013	2192	2699	3270
36	1535	2902	419	2137	2240	2415	2922	3494
37	4252	3115	431	2357	2461	2628	3130	3699
38	11163	3306	426	2561	2664	2820	3317	3878
39	15864	3465	424	2732	2832	2978	3474	4030
40	16391	3585	428	2855	2950	3089	3595	4150
41	5989	3657	441	2915	3003	3140	3673	4236
42	660	3676	450	2900	2980	3123	3701	4287

Percentiles ajustados con polinomio de tercer orden. EG: edad gestacional, x: promedio, DE: desviación estándar

**Tabla III**  
**TALLA AL NACER (mm) SEGÚN EDAD GESTACIONAL: PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR**  
**Y PERCENTILES (p) 3, 5, 10, 50 Y 90, TEMUCO 1994-2007**

EG	Recién nacido			Percentil de talla				
	n	x	DE	P03	P05	P10	P50	P90
24	22	315	18,3	280	280	296	323	329
25	25	331	17,9	291	295	310	336	350
26	26	347	16,6	303	309	324	350	370
27	41	363	18,6	315	325	338	364	390
28	22	378	26,4	328	340	353	378	408
29	50	393	19,2	342	355	367	392	425
30	56	408	24,1	356	370	381	406	441
31	78	422	24,0	370	385	395	420	455
32	128	435	27,8	385	399	408	433	468
33	183	448	25,6	399	413	421	446	480
34	354	459	24,3	414	427	433	458	490
35	631	470	20,9	427	439	444	470	499
36	1535	480	20,0	440	450	455	481	507
37	4252	489	18,4	452	460	465	490	514
38	11163	496	17,7	462	468	473	498	520
39	15864	503	17,1	470	475	480	505	525
40	16391	508	17,0	476	480	486	510	530
41	5989	513	17,2	480	483	490	513	534
42	660	516	17,3	481	484	493	515	538

Percentiles ajustados con polinomio de tercer orden. EG: edad gestacional, x: promedio, DE: desviación estándar.

**Tabla IV**  
**CRÁNEO AL NACER (mm) SEGÚN EDAD GESTACIONAL: PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y PERCENTILES (p) 3, 5, 10, 50 Y 90, TEMUCO 1994-2007**

EG	n	Recién nacido		Percentil de cráneo				
		x	DE	P03	P05	P10	P50	P90
24	22	217	11,6	199	200	207	215	234
25	25	230	13,8	207	210	218	229	247
26	26	243	10,6	215	220	229	243	260
27	41	255	12,1	224	230	240	256	272
28	22	266	15,1	233	239	250	268	284
29	50	277	13,3	242	249	260	280	296
30	56	287	16,7	252	259	269	290	306
31	78	297	16,4	262	268	278	300	316
32	128	306	18,9	271	278	287	309	325
33	183	314	17,5	281	287	295	316	333
34	354	321	16,2	290	295	302	323	340
35	631	328	14,5	299	303	309	329	346
36	1535	333	14,1	307	310	315	334	352
37	4252	338	13,1	314	316	321	338	356
38	11163	343	12,7	320	322	326	342	360
39	15864	346	12,2	325	326	330	345	363
40	16391	349	12,0	328	330	334	348	365
41	5989	351	12,2	330	332	337	350	366
42	660	352	12,0	330	334	340	352	367

Percentiles ajustados con polinomio de tercer orden. EG: edad gestacional, x: promedio, DE: desviación estándar.

**Tabla V**  
**ÍNDICE PONDERAL AL NACER SEGÚN EDAD DE GESTACIÓN: PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y PERCENTILES (p) 3, 5, 10, 50 Y 90, TEMUCO 1994-2007**

EG	n	Recién nacido		Percentil de índice ponderal				
		x	DE	P03	P05	P10	P50	P90
24	22	2,21	0,16	1,94	1,95	1,95	2,22	2,43
25	25	2,19	0,19	1,88	1,9	1,93	2,2	2,44
26	26	2,19	0,18	1,85	1,88	1,92	2,2	2,46
27	41	2,20	0,23	1,83	1,87	1,92	2,22	2,49
28	22	2,23	0,20	1,84	1,88	1,94	2,24	2,53
29	50	2,26	0,19	1,85	1,9	1,97	2,28	2,57
30	56	2,30	0,21	1,88	1,94	2,01	2,32	2,62
31	78	2,35	0,19	1,93	1,98	2,06	2,36	2,68
32	128	2,41	0,25	1,98	2,03	2,11	2,42	2,74
33	183	2,46	0,24	2,03	2,08	2,17	2,47	2,79
34	354	2,52	0,26	2,09	2,14	2,23	2,53	2,85
35	631	2,57	0,25	2,15	2,2	2,28	2,58	2,9
36	1535	2,62	0,24	2,2	2,25	2,33	2,63	2,95
37	4252	2,67	0,24	2,25	2,3	2,38	2,67	2,99
38	11163	2,70	0,24	2,29	2,33	2,41	2,7	3,02
39	15864	2,72	0,24	2,31	2,36	2,44	2,72	3,04
40	16391	2,73	0,24	2,31	2,36	2,44	2,73	3,05
41	5989	2,72	0,24	2,29	2,35	2,42	2,72	3,04
42	660	2,68	0,24	2,25	2,31	2,39	2,69	3,01

Percentiles ajustados con polinomio de tercer orden. EG: edad gestacional, x: promedio, DE: desviación estándar.

**Tabla VI**  
**CATEGORIZACIÓN DEL PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL, EN POBLACIÓN DE RECIÉN NACIDOS DE TEMUCO (ADECUADOS, PEQUEÑOS O GRANDES) Y TRES ESTÁNDARES NEONATALES CHILENOS (3,4,5)**

Adecuación Peso/Edad gestacional	Porcentaje de adecuación del peso por edad gestacional según cuatro curvas neonatales chilenas, promedio e IC95%			
	Temuco	Juez (3)	Alarcón (4)	González (5)
RN Adecuado	80,2 (79,9-80,5)	77,3 (76,9-77,6)	70,0 (76,7-77,3)	78,5 (78,1-78,9)
RN Pequeño	10,0 (9,8-10,3)	8,2 (8,0-8,4)	7,8 (7,6-8,1)	4,2 (4,0-4,3)
RN Grande	9,7 (9,5-10,0)	14,5 (14,2-14,8)	15,2 (14,9-15,5)	17,4 (17,0-17,7)

RN: recién nacido.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159-63.
2. Juez G, Lucero E, Ventura-Jucá P, Tapia JL, González H, Winter A. Crecimiento intrauterino en recién nacidos chilenos de clase media. *Rev Chil Pediatr* 1989;60:198-202.
3. Juez G. Curva de crecimiento intrauterino para el diagnóstico apropiado del retardo de crecimiento intrauterino. *Rev Med Chil* 1989;117(11):1311.
4. González R, Gomez R, Castro R, Nien KJ, Merino P, Etcheagaray A, *et al.* Curva nacional de distribución de peso al nacer según edad gestacional. Chile, 1993 a 2000. *Rev Méd Chile* 2004;132(10):1155-65.
5. Alarcón J, Alarcón Y, Hering E, Buccioni R. Curvas antropométricas de recién nacidos chilenos. *Rev Chil Pediatr* 2008;79(4): 364-372
6. Ticona M, Huanco D. Curvas de crecimiento intrauterino de recién nacidos peruanos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2008;73(2):110-8.
7. San Pedro M, Grandi C, Largaia M, Solana C. Estándar de peso para la edad gestacional en 55706 recién nacidos sanos de una maternidad pública de Buenos Aires. *Medicina (Bs As)* 2001;61(1):15-22.
8. Fescina RH, Schwarcz R, Díaz AG. Vigilancia del crecimiento fetal manual de auto instrucción. Publicación Científica CLAP N° 1261.1992.
9. Morales V, Lacarrubba J, Rotela GJ, Acosta A. Curva estándares de peso al nacimiento para neonatos del Paraguay. *Rev Chil Pediatr* 2001;72(3):266-73.
10. Gruenwald P. Growth of the human fetus. I. Normal growth and its variation. *Am J Obstet Gynec* 1966;94(8):1112-18
11. Hadlock FP, Harrist RB, Martínez-Poyer J. In utero analysis of growth: A sonographic weight standard. *Radiology* 1991;181(1):129-33.
12. OMS. Prevención de la mortalidad y morbilidad perinatales. Serie de Informes Técnicos. 1970, N°457. Hallado en: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_457\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_457_spa.pdf)
13. Georgieff MK, Sasanow SR. Nutritional assessment of the neonate. *Clin Perinatol* 1986;13(1):73-89.
14. Vintzileos AM, Lodeiro JC, Feinstein SJ, Campbell WA, Weinbaum PJ, Nochimson DJ. Value of fetal ponderal index in predicting growth retardation. *Obstet Gynecol* 1986; 67(4): 584-8.
15. Yagel S, Zacut D, Igelstein S, Palti Z, Hurwitz A, Rossenn B: In utero ponderal index as a prognostic factor in the evaluation of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157(2):415-9.
16. Juez G, Lucero E, Ventura-Juncá P, Galleguillos J. Talla, circunferencia craneana e índice ponderal neonatal en recién nacidos chilenos de clase media *Rev Chil Pediatr* 1993;64(4):237-40.
17. Bolzán A, Guimarey L, Norry M. Factores de riesgo de retardo de crecimiento intrauterino y prematuridad en dos municipios de Buenos Aires (Argentina). *Rev Chil Pediatr* 2000;71(3):255-62.
18. Rosso P. New chart to monitor weight gain during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1985;41(3):644-52.
19. Donoso E, Espinoza R. Efectos de algunas variables nutricionales sobre el peso del recién nacido a término. *Rev Latin Perinat* 1988;8:90-4.
20. Lagos R, Espinoza R, Orellana JJ. Estado nutricional materno inicial y peso promedio de sus recién nacidos a término. *Rev Chil Nutr* 2004;31(1):52-7.
21. Sistema informático Perinatal, Publicación Científica del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) N° 1364. 5ª edición Díaz AG, Schwarcz R, Díaz Rossello JL, Simini F, Giacomini H, Núñez S, *et al.* Hallado en: [http://www.clap.ops-oms.org/web\\_2005/BOLETINES%20Y%20NOVEDADES/EDICIONES%20DEL%20CLAP/CLAP%201364.pdf](http://www.clap.ops-oms.org/web_2005/BOLETINES%20Y%20NOVEDADES/EDICIONES%20DEL%20CLAP/CLAP%201364.pdf)
22. Lagos RA, Espinoza RH, Echeverría LP, Orellana JJ. Gráfica de crecimiento fetal normal ¿estándar regional generalizado o estándar general individualizado? *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sarda* 2004;23(1):11-5.
23. Carvajal J, Vera C, Vargas I, Jordán F, Patillo A, Oyarzún E. Subdiagnóstico de restricción de crecimiento fetal mediante la aplicación de las curvas de crecimiento intrauterino del Ministerio de Salud. *Rev Méd Chile* 2007;135(4):436-42.
24. Juez G, Opazo A, Lucero E. Influencia de la talla materna sobre el crecimiento fetal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1990;55:104-8.
25. Brenner WE, Edelman DA, Hendricks Ch. A standard of fetal growth for the United State of America. *Am J Gynecol* 1976;126(5): 555-64.
26. Lagos RA, Espinoza RH, Orellana JJ, Echeverría LP. Diferencias en peso de nacimiento promedio según tres variables biológicas en recién nacidos normales. *Rev Méd Chile* 1999;127(12):1425-30.
27. Lagos RA, Espinoza R, Orellana JJ. Curva de crecimiento fetal ¿Buscando el estándar de oro? *Rev Chil Ultrasonog* 2002;5:83-9.

## Trabajos Originales

## LOS NIVELES SÉRICOS DE ADENOSIN DEAMINASA Y ÁCIDO ÚRICO SE CORRELACIONAN EN PACIENTES GESTANTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS \*

Desiree Vilchez P. <sup>1</sup>, Mary Carmen Pérez-Aguilar <sup>2</sup>, Samir Saba K. <sup>1</sup>, Rafael Bonfante-Cabarcas. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio IV de Ginecología y Obstetricia, Hospital Central Universitario Antonio María Pineda, <sup>2</sup> Unidad de Bioquímica, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. Pablo Acosta Ortiz, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto-Venezuela.

\* Financiamiento: Proyecto 001-ME-2005

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar los niveles séricos de la enzima adenosin-deaminasa (ADA) en pacientes gestantes normales y en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo, para determinar su relación con la gravedad del trastorno hipertensivo y con los niveles séricos de marcadores bioquímicos. **Método:** Se evaluaron pacientes con preeclampsia leve, preeclampsia grave, hipertensión gestacional y embarazadas sanas (n=10 por cada grupo). Se determinaron los niveles de ADA, ácido úrico, creatinina, amonio y enzimas hepáticas. **Resultados:** Se detectó una elevación en los niveles séricos de ADA en pacientes con preeclampsia y con hipertensión gestacional, en comparación con aquellas que cursaron con un embarazo normal. Los niveles ADA se correlacionaron positivamente con los niveles de ácido úrico y creatinina, más no con la severidad clínica. A su vez los niveles de ácido úrico se asociaron con la creatinina sérica y con la severidad clínica de los trastornos hipertensivos. Se encontró un incremento en los niveles de amonio en los pacientes con preeclampsia, el cual no se correlacionó con los otros marcadores bioquímicos, mientras que los niveles de TGO, TGP y LDH se encontraron significativamente elevados en la preeclampsia grave. **Conclusión:** Este estudio permite relacionar la actividad de ADA con los trastornos hipertensivos del embarazo, los niveles elevados de amonio con la preeclampsia y los niveles de ácido úrico, TGO, TGP y LDH con la severidad de los trastornos hipertensivos.

**PALABRAS CLAVE:** *Adenosin deaminasa, preeclampsia, hipertensión gestacional, ácido úrico, amonio*

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate serum levels of the enzyme adenosine deaminase (ADA) in normal pregnant and patients with hypertensive disorders induced by pregnancy, in order to determine their relationship with the severity of the hypertensive disorder and with serum biochemical markers. **Method:** We evaluated patients with mild preeclampsia, severe preeclampsia, gestational hypertension and healthy pregnancy (n=10 per group). We determined the serum levels of ADA, uric acid, creatinine, ammonia and liver enzymes. **Results:** In patients with preeclampsia and gestational hypertension we detected a rise in serum ADA as compared with those who had undergone a normal pregnancy. ADA levels were positively correlated with uric acid and creatinine serum levels, but not with clinical severity. Uric acid levels were associated with serum creatinine

and the clinical severity of hypertensive disorders. We also found an increase in ammonia levels in patients with preeclampsia, which did not correlate with other biochemical markers, while the levels of SGOT, SGPT, and LDH were significantly elevated in severe preeclampsia. *Conclusion:* This study establishes a link between the activity of ADA with hypertensive disorders of pregnancy, high levels of ammonium with preeclampsia and uric acid, SGOT, SGPT and LDH levels with the severity of hypertensive disorders.

**KEY WORDS:** *Adenosine deaminase, preeclampsia, gestational hypertension, uric acid, ammonia*

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia se presenta en todas las poblaciones con una incidencia general entre 2-8% (1), en Venezuela oscila entre 1,6-6,2% (2). Aunque la etiología y la patogénesis de la preeclampsia no está completamente comprendida, algunas observaciones sugieren que la invasión deficiente del trofoblasto hacia las arterias espirales origina una isquemia placentaria (3), que desencadena la liberación de adenosina, la cual tiene acción inmunomoduladora en los procesos inflamatorios y protege contra las consecuencias deletéreas de la isquemia-reperusión (4).

Los niveles de adenosina están regulados por la actividad de la enzima adenosin-deaminasa (ADA), ya que la inducción de la actividad ADA es una adaptación metabólica a los elevados niveles de adenosina durante la hipoxia (5). La elevación en los niveles séricos de ADA en pacientes preeclámpicas ha sido reportada por diversos autores (6-9), estando asociada con procesos patogénicos relacionados con la peroxidación lipídica y con un incremento en la respuesta inmune mediada por células.

El objetivo de este estudio es evaluar la actividad ADA en suero de pacientes con preeclampsia e hipertensión gestacional, para correlacionar su actividad con la severidad del cuadro hipertensivo y con los niveles séricos de marcadores bioquímicos propios de la preeclampsia.

## PACIENTES Y MÉTODOS

*Población y muestra.* Fueron seleccionadas 40 pacientes que ingresaron al Servicio IV de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central Universitario Antonio María Pineda de la ciudad de Barquisimeto-Venezuela, entre noviembre de 2008 y marzo de 2009, con motivo de cesáreas electivas o para tratamiento de cuadro hipertensivo. Los pacientes se dividieron en: grupo control constituido por 10 pacientes que cursaron con un embarazo normal, 10 con preeclampsia leve, 10 con preeclampsia grave

y 10 con hipertensión gestacional.

Se incluyeron en este estudio pacientes con feto único de anatomía normal, no fumadoras y sin evidencia de infecciones recientes. Se excluyeron aquellas que presentaran algunas de las siguientes condiciones: enfermedades renales o hepáticas, tuberculosis asociada, cáncer, procesos pulmonares o pleurales, procesos infecciosos o consumo de antioxidantes.

La preeclampsia leve fue definida como la combinación de cifras tensionales entre 140/90 mmHg y 160/105 mmHg, proteinuria mayor a 300 mg y menor a 5 g en 24 horas, edema y ausencia de disfunción orgánica. La preeclampsia grave se definió como presión arterial sistólica mayor a 160/110 mmHg, proteinuria mayor a 5 g en 24 horas, alteraciones del sistema nervioso central, trombocitopenia o anemia hemolítica microangiopática. La hipertensión gestacional fue diagnosticada, cuando las lecturas de la presión arterial fueron de 140/90 mmHg después de las veinte semanas de embarazo y sin proteinuria.

Todas las pacientes otorgaron consentimiento informado, que fue aprobado por el comité de ética del Decanato de Ciencias de la Salud y del Hospital Central Universitario Antonio María Pineda. En el caso de las menores de edad, se solicitó el consentimiento al representante legal.

Se tomaron muestras de sangre de la vena antecubital, que fueron colocadas en tubos de ensayo con y sin anticoagulante para ejecutar los exámenes complementarios de hemoglobina, hematocrito, recuento de leucocitos y plaquetas, creatinina, úrea, bilirrubina total y fraccionada, proteínas totales y fraccionadas, ácido úrico, lactato deshidrogenasa y glicemia, adicionalmente se recolectó orina de 24 horas para determinar proteinuria y uroanálisis.

*Determinación de amonio y ADA.* Se obtiene 5-7 mL de sangre sin anticoagulante, colocada a temperatura ambiente por al menos dos horas. Se centrifugaron a 3000 rpm por 30 minutos. El suero fue separado y almacenado a menos 20°C hasta su procesamiento. Luego las muestras fueron descongeladas progresivamente y la actividad ADA fue

medida espectrofotométricamente, empleando el método colorimétrico descrito por Giusti y Galanti (10). De igual manera se determinó la concentración de amonio formado, ensayando la muestra de suero en ausencia de adenosina.

**Análisis estadístico.** Todos los resultados son presentados en promedios  $\pm$  error estándar (EE). Se realizó ANOVA de una vía y el postest de Dunnet para establecer si existían diferencias significativas entre los grupos, considerando como estadísticamente significativo un valor  $p < 0,05$ . Los análisis fueron realizados utilizando el programa GraphPad Prism 4.

## RESULTADOS

El promedio de edad de las pacientes fue  $26,2 \pm 1,3$  años (rango: 14-42 años) (Figura 1A). La edad de las pacientes con preeclampsia leve fue significativamente mayor al ser comparada con las pacientes de los otros grupos (Tabla I).

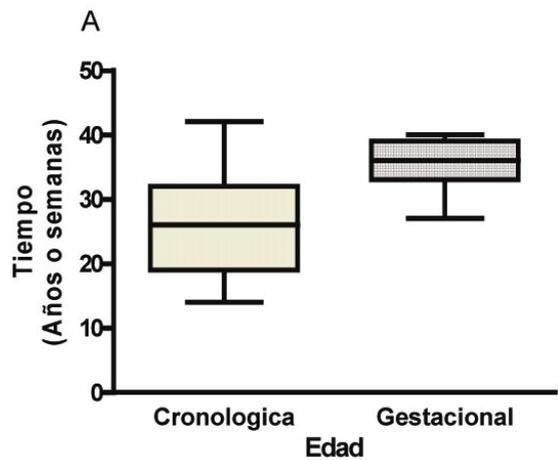


Figura 1A. Edad y clínica de los pacientes con embarazos normales y con trastornos hipertensivos. En A se muestra la edad cronológica y gestacional de los pacientes.

Tabla I

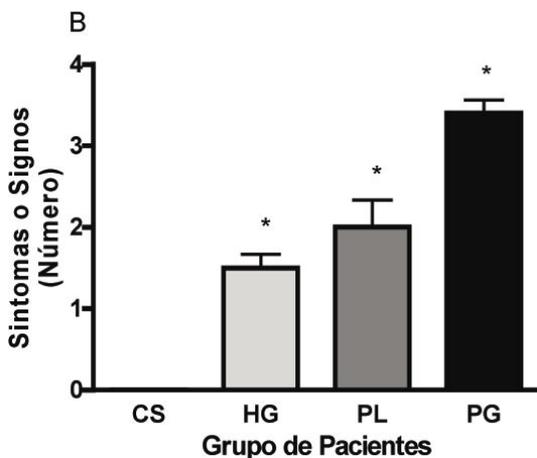
### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE LAS PACIENTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

	Control sano	Hipertensión gestacional	Preeclampsia leve	Preeclampsia grave
Edad materna (años)	23,11 $\pm$ 2,59	26,91 $\pm$ 2,44	32,10 $\pm$ 2,83*	22,50 $\pm$ 1,52
Edad gestacional (semanas)	38,5 $\pm$ 0,31	34,1 $\pm$ 1,15*	34,20 $\pm$ 1,18*	34,5 $\pm$ 1,35
PAS (mmHg)	110,0 $\pm$ 2,1	142 $\pm$ 2,49*	156 $\pm$ 2,67*	163 $\pm$ 2,13*
PAD (mmHg)	69,0 $\pm$ 2,77	93 $\pm$ 1,53*	102 $\pm$ 1,33*	105 $\pm$ 2,24*
Hemoglobina (g/dL)	11,54 $\pm$ 0,35	11,78 $\pm$ 0,23	11,63 $\pm$ 0,27	11,54 $\pm$ 0,35
Hematocrito (%)	35,64 $\pm$ 1,02	35,31 $\pm$ 1,27	33,34 $\pm$ 0,96	36,78 $\pm$ 1,72
Cuenta blanca (mm <sup>3</sup> )	9250 $\pm$ 736	8210 $\pm$ 665	9685 $\pm$ 952	11070 $\pm$ 1297
Creatinina (mg/dL)	0,53 $\pm$ 0,04	0,56 $\pm$ 0,04	0,58 $\pm$ 0,06	0,79 $\pm$ 0,11
AU (mg/dL)	2,25 $\pm$ 0,14	3,33 $\pm$ 0,34	5,4 $\pm$ 0,67*	5,52 $\pm$ 0,98*
TGO (U/L)	16,93 $\pm$ 3,9	18,31 $\pm$ 0,83*	20,51 $\pm$ 3,0	72,56 $\pm$ 28,28*
TGP (U/L)	15,39 $\pm$ 3,21	21,07 $\pm$ 2,5	22,06 $\pm$ 3,63	60,97 $\pm$ 18,41*
LDH (U/L)	160,9 $\pm$ 12,9	193,7 $\pm$ 19,97	184,9 $\pm$ 15,47	356,2 $\pm$ 44,18*

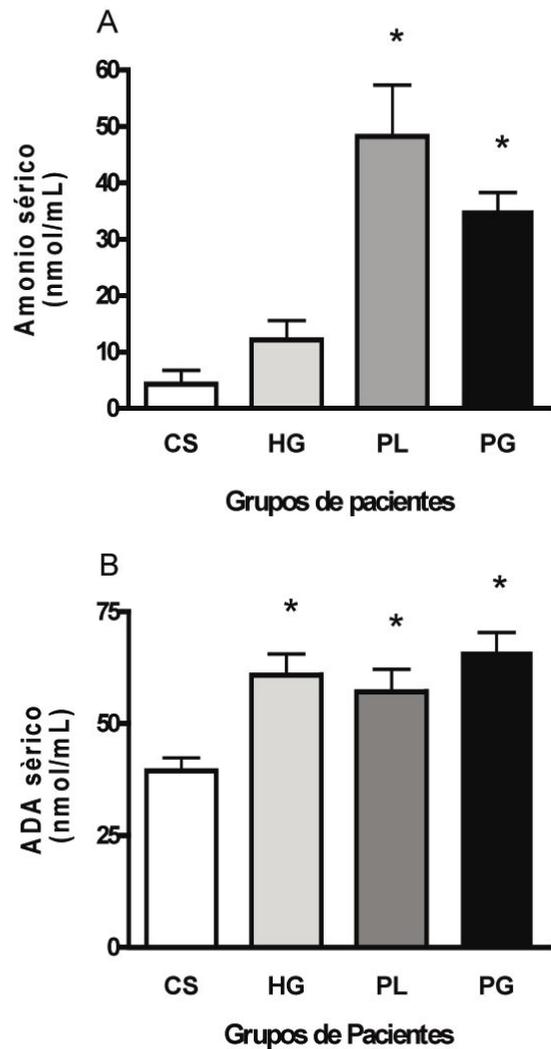
Presión arterial sistólica (PAS), Presión arterial diastólica (PAD), Ácido úrico (AU), Transaminasa Glutámico Pirúvica (TGO), Transaminasa Glutámico Oxaloacética (TGP), Lactato deshidrogenasa (LDH). \* $p < 0,05$  al ser comparados con control sano.

La edad gestacional al momento del diagnóstico osciló entre 27 y 40 semanas, con un promedio de  $35,5 \pm 0,6$  semanas (Figura 1A). Las pacientes con embarazos normales y con hipertensión gestacional desarrollaron trabajo de parto o fueron sometidas a cesáreas programadas entre las 36 y las 40 semanas de gestación, cuando cursaban con embarazos a término, mientras que las pacientes con preeclampsia leve y preeclampsia grave fueron interrumpidas antes de las 36 semanas. Los síntomas y signos clínicos más frecuentemente observados fueron cefalea, edema, hiperreflexia, escotomas visuales y mareos, presentando las pacientes con preeclampsia grave un mayor número de síntomas, seguido por las pacientes con preeclampsia leve e hipertensión gestacional. Las pacientes con embarazos normales no refirieron síntomas o signos patológicos, solo refirieron contracciones uterinas dolorosas (Figura 1B).

Los niveles séricos de amonio en pacientes con preeclampsia leve y preeclampsia grave fueron significativamente superiores al ser comparados con los niveles observados en las embarazadas sanas y en las embarazadas con hipertensión gestacional (Figura 2A), mientras que la actividad ADA en pacientes con preeclampsia leve, preeclampsia grave e hipertensión gestacional fue significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en relación con el grupo de embarazadas sanas (Figura 2B).



**Figura 1B.** Edad y clínica de los pacientes con embarazos normales y con trastornos hipertensivos. En B se muestra el promedio  $\pm$  EE de la frecuencia de síntomas o signos referidos o presentados por los pacientes, obsérvese que la frecuencia de la sintomatología se incrementa en función de la gravedad clínica del cuadro hipertensivo. \* $p < 0,05$  al ser comparados con CS (control sano).



**Figura 2.** Niveles séricos de amonio y ADA en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo. En ambos gráficos se presenta el promedio  $\pm$  EE para cada grupo: control sano (CS), hipertensión gestacional (HG), preeclampsia leve (PL), preeclampsia grave (PG). Se detectó una elevación significativa en los niveles séricos de amonio en pacientes con PL y PG, comparados con las pacientes CS y HG (A), mientras que se encontraron niveles séricos de ADA elevados significativamente en pacientes con HG, PL y PG en comparación con CS (B). \* $p < 0,05$  al ser comparados con CS.

Al analizar la relación de los niveles de ADA con otros marcadores bioquímicos observamos que los niveles de esta enzima se correlacionaron positivamente con la creatinina y el ácido úrico sérico

(Figura 3A y 3B), de igual manera se observó una correlación positiva entre los niveles séricos de AU y los niveles séricos de creatinina (Figura 4A). Los niveles séricos de TGO, TGP, LDH se elevaron significativamente en la pre-eclampsia grave, mientras, que los niveles de ácido úrico (AU) se elevaron significativamente en función de la gravedad clínica (Tabla I, Figura 4B).

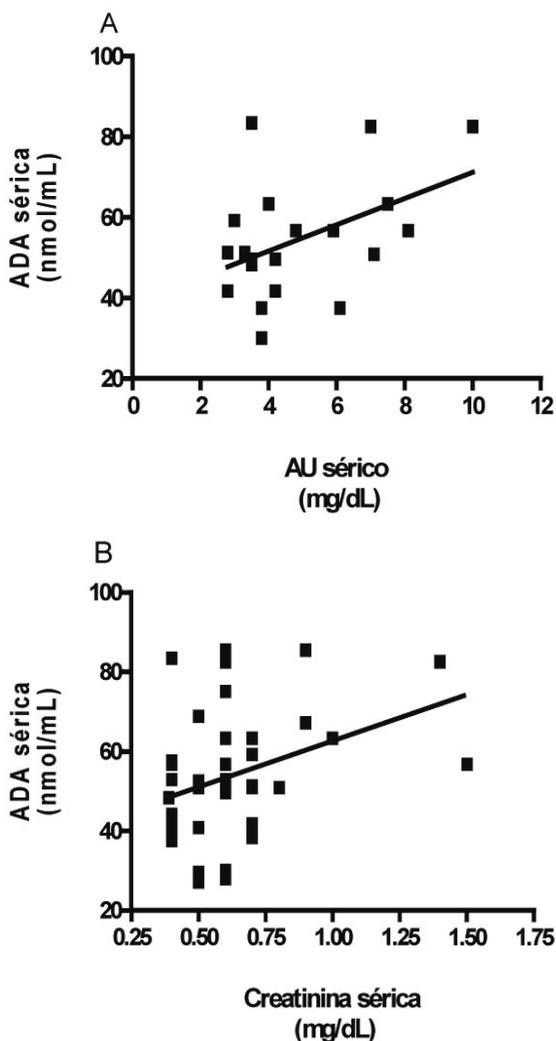


Figura 3. Correlación entre los niveles séricos de ADA con respecto a AU y creatinina sérica. Hubo correlación significativa entre los niveles de AU y ADA (A) en pacientes con HG, PL y PG (r de Pearson= 0,44; p=0,04; r<sup>2</sup>= 0,20). Hubo correlación significativa entre los niveles de creatinina y ADA (B) en pacientes con HG, PL y PG (r de Pearson= 0,36, p=0,02, r<sup>2</sup>= 0,13).

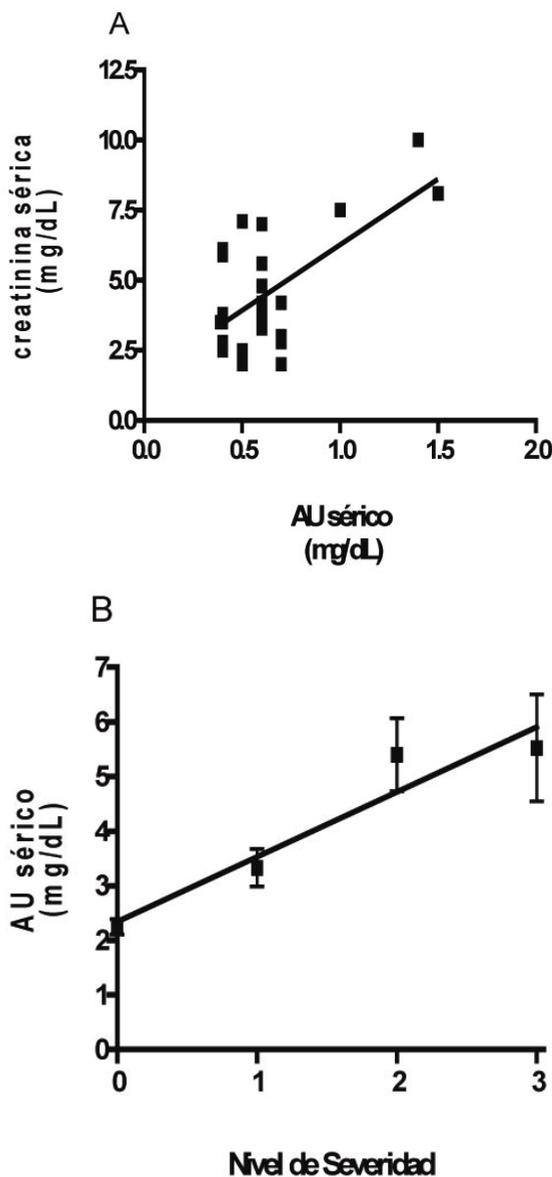


Figura 4. Relación entre los niveles séricos de AU con la severidad del cuadro hipertensivo y los niveles séricos de creatinina. Se observó una correlación significativa entre los niveles creatinina y AU en pacientes con HG, PL y PG (r de Pearson= 0,63; p=0,0006; r<sup>2</sup>= 0,40). En B se observa la correlación entre los promedios de niveles séricos de AU en cada grupo de pacientes con la severidad de los trastornos hipertensivos, observándose un incremento en los niveles séricos de AU en relación a la evolución de los trastornos hipertensivos (r de Pearson= 0,95; r<sup>2</sup>= 0,91; p=0,04). En B CS (0), HG (1), PL (2), PG (3).

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio permite confirmar que los niveles séricos de la enzima adenosin deaminasa se encuentran elevados en la preeclampsia y para nuestro conocimiento se reporta por primera vez una elevación de los niveles de dicha enzima en la hipertensión gestacional y una correlación positiva entre los niveles de ADA con los niveles de ácido úrico y de creatinina.

Yoneyama y cols (6,7,11), demostraron en pacientes con preeclampsia, la existencia de niveles séricos elevados de ADA con predominio de la isoforma 2, de niveles elevados de malondialdehído (MDA), en la proporción de células productoras de IFN- $\gamma$ , en el número de monocitos en sangre periférica y de los niveles séricos de neopterinina, mientras que observaron una disminución de la proporción de células productoras de IL-4, y asociaron los hallazgos a un incremento en la peroxidación lipídica y a un incremento en la respuesta inmune mediada por células. Karabulut y cols (8), confirmaron el incremento de los niveles séricos de ADA y MDA en la preeclampsia, concomitantemente con el incremento de la enzima xantina-oxidasa, sugiriendo a ADA y MDA como marcadores de desórdenes inmunológicos y de estrés oxidativo, respectivamente. Sin embargo, Kolusari y cols (12), a pesar de detectar niveles elevados de ADA, encontraron niveles significativamente disminuidos de la catalasa eritrocitaria, indicando que en la preeclampsia están favorecidos los fenómenos oxidativos. Al igual que lo reportado por Kafkasli y cols (9), en este estudio no se logró observar correlación entre los niveles séricos de ADA y la severidad de la enfermedad.

El incremento en los niveles séricos de ADA podría deberse a un mecanismo compensatorio como consecuencia de la elevación de los niveles de adenosina (5). La elevación de los niveles de adenosina ha sido demostrada en los pacientes con preeclampsia (13), y han sido relacionados con un incremento de la síntesis y liberación de adenosina estimulada por la hipoxia (14), o por un rápido recambio celular producto del remodelamiento vascular (15). La hipoxia es un fenómeno placentario o generalizado producido por la inflamación endotelial y los fenómenos vasoconstrictores inducidos por mediadores hormonales e inflamatorios (16). Eltzhig y cols (5), encontraron que la actividad ADA fue incrementada en un modelo murino de hipoxia aguda y en pacientes con hipoxia crónica, lo que provee un importante mecanismo de balance extracelular de los niveles de adenosina en condiciones de un elevado recambio en el metabolismo del nucleótido adenina.

La elevación de los niveles de ADA, como reflejo de la activación de la ruta metabólica de degradación de las purinas, es sugerido en este trabajo al demostrar una correlación entre los niveles ácido úrico (AU) y la actividad de ADA, concepto sustentado en los datos de autores que han demostrado en pacientes con preeclampsia un incremento de la actividad de la enzimas 5-nucleotidasa (17) y xantina-oxidasa (8), enzimas responsables de la generación de adenosina y AU, respectivamente. Suzuki y cols (18), evaluaron los cambios en las concentraciones de adenosina y de xantina en el plasma fetal de ovejas, durante y posterior a una asfisia inducida por oclusión del cordón umbilical, encontrando efectivamente un aumento en los niveles de esas enzimas, las cuales regresaron a sus niveles basales al restaurar el flujo sanguíneo.

El AU ha sido considerado un marcador que permite predecir la severidad de la preeclampsia (17), de la ocurrencia de retardo en el crecimiento intrauterino (19), de la evolución del feto y de la mortalidad perinatal (20), en consecuencia el AU es un elemento fundamental para tomar decisiones en el manejo de la paciente preecláptica basándose en criterios realistas (21). En este trabajo observamos que la elevación de ese marcador se correlacionó con la gravedad de los procesos hipertensivos.

El AU al igual que la adenosina reflejan eventos de hipoxia, recientemente ha sido observado que los niveles séricos de AU se elevan durante la apnea del sueño y se correlacionan con la severidad de la hipoxia y con los niveles de adenosina (22). En este trabajo los niveles de AU se asociaron con los niveles de ADA, por lo tanto, la elevación de ADA pueden ser considerada marcador de hipoxia tisular. No obstante, el incremento de AU es reflejo de un flujo metabólico aumentado en la ruta de degradación de las purinas, también puede ser indicativo de un deterioro de la función renal. Esto es sugerido por nuestros resultados al observar que los niveles de AU y de ADA se correlacionan con los niveles de creatinina, sustentando la idea de una disminución en la filtración glomerular, sin embargo, la elevación de AU puede ser también reflejo de un aumento de la reabsorción tubular de este compuesto (23).

El deterioro de la función renal es consecuencia de los fenómenos inflamatorios-edematosos del endotelio de los capilares renales y glomerulares, lo cual predispone a la hipoxia renal y a la elevación concomitante de los niveles de adenosina, quien causa vasoconstricción de las arteriolas aferentes, disminuyendo la presión de filtración glomerular, siendo este fenómeno ahorrador de las reservas energéticas al disminuir las especies filtradas,

factibles de ser reabsorbidas mediante transportes activos que requieren ATP (24). La elevación de los niveles de adenosina producto de la isquemia renal induce la elevación de ADA, por lo tanto, esta enzima puede ser considerada al igual que la creatinina un marcador pronóstico de daño renal y de compromiso materno-fetal durante la preeclampsia.

La hiperamonemia es un fenómeno observado en la preeclampsia (25) y se puede relacionar con un balance nitrogenado negativo (26), o con un incremento de la degradación de las purinas. Sin embargo, a pesar que los niveles elevados de amonio se asociaron con la preeclampsia, no observamos su relación con los niveles de ADA, cuyos niveles se correlacionan con la actividad de la ruta metabólica de degradación de las purinas. Esta discrepancia podría ser resuelta asumiendo que el amonio producido por la placenta durante la hipoxia a través de la degradación de adenosina a ácido úrico, es eficientemente metabolizado a glutamina, la cual es utilizada por el feto para la síntesis de novo de nucleótidos (27), por lo tanto, los niveles elevados de amonio en la preeclampsia podrían reflejar un deterioro de la función hepática materna, reflejada en este estudio con los niveles elevados de la TGO, TGP y LDH.

Los altos niveles de ADA en los pacientes con hipertensión arterial gestacional observados en este estudio, sugieren que la enzima es un marcador para estados hipertensivos del embarazo, indicando que la hipertensión gestacional representa una etapa evolutiva de menor gravedad en la preeclampsia. Este punto de vista es sustentado porque del 15 al 45% de las pacientes con hipertensión gestacional evolucionan a preeclampsia (28), estos autores señalan que durante la hipertensión gestacional existe una hipoxia restringida a la placenta que puede evolucionar hasta la afectación hipóxica multisistémica, que comprometa la función renal y hepática, así mismo indican que la placenta isquémica es la principal fuente de adenosina.

## CONCLUSIÓN

Este estudio presenta datos que permiten relacionar la actividad de ADA con los trastornos hipertensivos del embarazo, los niveles elevados de amonio con la preeclampsia y asociar los niveles de AU, TGO y LDH con la severidad de los trastornos hipertensivos.

Agradecimientos: Al Servicio IV de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central Universitario Antonio María Pineda y al Consejo de Desarrollo Científico Humanístico y Tecnológico de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, que permitieron la realización de esta investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Duley L. The global impact of preeclampsia and eclampsia. *Sem Perinatol* 2009;33:130-7.
2. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;102(1):181-92.
3. Ayuk PT, Matijevic R. Placental ischaemia is a consequence rather than a cause of pre-eclampsia. *Med Hypotheses* 2006;67:792-5.
4. Ryzhov S, Zaynagetdinov R, Goldstein AE, Novitskiy SV, Dikov MM, Blackburn MR, *et al.* Effect of A2B adenosine receptor gene ablation on proinflammatory adenosine signaling in mast cells. *J Immunol* 2008;180:7212-20.
5. Eltzschig HK, Faigle M, Knapp S, Karhausen J, Ibla J, Rosenberger P, *et al.* Endothelial catabolism of extracellular adenosine during hypoxia: the role of surface adenosine deaminase and CD26. *Blood* 2006;108:1602-10.
6. Yoneyama Y, Sawa R, Suzuki S, Otsubo Y, Miura A, Kuwabara Y, *et al.* Serum adenosine deaminase activity in women with preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54:164-7.
7. Yoneyama Y, Sawa R, Suzuki S, Miura A, Kobayashi H, Doi D, *et al.* Relation between adenosine deaminase activities and cytokine-producing T cells in women with preeclampsia. *Clin Biochem* 2002;35:303-6.
8. Karabulut AB, Kafkash A, Burak F, Gozukara EM. Maternal and fetal plasma adenosine deaminase, xanthine oxidase and malondialdehyde levels in preeclampsia. *Cell Biochem Funct* 2005;23:279-83.
9. Kafkasli A, Karabulut AB, Atmaca R, Laurini R. Clinical correlation between adenosine deaminase activity and pre-eclampsia severity. *J Int Med Res* 2006;34:247-55.
10. Giusti G, Galanti B. Colorimetric method. In *methods of enzymatic analysis* (Bergmeyer HU, Ed). Weinheim: Verlag Chemie 1984;315-23.
11. Yoneyama Y, Sawa R, Suzuki S, Doi D, Yoneyama K, Otsubo Y. Relationship between plasma malondialdehyde levels and adenosine deaminase activities in pre-eclampsia. *Clin Chem Acta* 2002;322:169-73.
12. Kulusari A, Kurdoglu M, Bugdayci G, Adali E, Yildizhan R, Cebi A, *et al.* Relationship between erythrocyte catalase and serum adenosine deaminase activities in eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:321-4.
13. Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Yoneyama K, Power GG, Araki T. Increased plasma adenosine concentrations and severity of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2002;100:1266-70.

14. Saito H, Nishimura M, Shinano H, Makita H, Tsujino I, Shibuya E, *et al.* Plasma concentration of adenosine during normoxia and moderate hypoxia in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1014-8.
  15. Roberts JM, Pearson GD, Cutler JA, Lindheimer M; National Heart Lung and Blood Institute. Summary of the NHLBI working group on research on hypertension during pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2003;22:109-27.
  16. Dekker GA. Risk factors for preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:422-35.
  17. Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Otsubo Y, Miura A, Kuwabara Y, *et al.* Plasma 5'-nucleotidase activities and uric acid levels in women with pre-eclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54:168-71.
  18. Suzuki S, Yoneyama Y, Sawa R, Murata T, Araki T, Power G. Changes in fetal plasma concentrations during fetal asphyxia with maternal oxygen administration in ewes. *J Exp Med* 2000;192:275-81.
  19. D'Anna R, Baviera G, Scilipoti A, Leonardi I, Leo R. The clinical utility of serum uric acid measurements in pre-eclampsia and transient hypertension in pregnancy. *Panminerva Med* 2000;42:101-3.
  20. Varma TR. Serum acid uric levels as an index of fetal prognosis in pregnancies complicated by pre-existing hypertension and pre-eclampsia of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1982;20:401-8.
  21. Koopmans CM, Van-Pampus MG, Groen H, Aarnoudse JG, Van den Berg PP, Mol BW. Accuracy of serum uric acid as a predictive test for maternal complications in pre-eclampsia: Bivariate meta-analysis and decision analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;146:8-14.
  22. Saito H, Nishimura M, Shibuya E, Makita H, Tsujino I, Miyamoto K, *et al.* Tissue hypoxia in sleep apnea syndrome assessed by uric acid and adenosine. *Chest* 2002;122:1686-94.
  23. Oian P, Monrad-Hansen HP, Maltau JM. Serum uric acid correlates with beta 2-microglobulin in pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65:103-6.
  24. Vallon V, Mühlbauer B, Osswald H. Adenosine and Kidney Function. *Physiol Rev* 2006;86:901-40.
  25. Li J, Sun J, Lu H. Determination of serum free amino acids and ammonia in pregnant women with severe pregnancy induced hypertension. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1996;31:468-70.
  26. Kam J, Kennedy JD, Dwyer EO. Serum enzymes and blood ammonium in hepatic disease of pregnancy. *Ir J Med Sci* 1962;441:413-22.
  27. Self JT, Spencer TE, Johnson GA, Hu J, Bazer FW, Wu G. Glutamine synthesis in the developing porcine placenta. *Biol Reprod* 2004;70:1444-51.
  28. Medina-Lomeli JM, Medina-Castro N. Diferencias y similitudes de la preeclampsia y la hipertensión gestacional. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:48-53.
-

## Trabajos Originales

## SOBREVIDA DE NEONATOS DE EXTREMO BAJO PESO AL NACER EN UNA REGIÓN DEL SUR DE CHILE \*†

Yessy Mendoza M. <sup>1a</sup>, Gema Santander M. <sup>1a</sup>, Viviana Páez F. <sup>2</sup>, René Mauricio Barría P. <sup>1a</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Enfermería, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile; <sup>2</sup> Unidad de Neonatología y Policlínico de Seguimiento del Prematuro, Hospital Clínico Regional de Valdivia.

<sup>a</sup> Enfermera/o

\*Financiado por Proyecto DID-UACH S2007-59, de la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad Austral de Chile.

† Resultados incluidos en este trabajo fueron preliminar o parcialmente presentados en el XLVII Congreso Chileno de Pediatría, Antofagasta, Chile, noviembre de 2007; V Congreso Iberoamericano de Neonatología, Mar del Plata, Argentina, septiembre de 2008 y XLVIII Congreso Chileno de Pediatría, Viña del Mar, Chile, noviembre de 2008.

## RESUMEN

**Objetivo:** Caracterizar la sobrevida y factores asociados en prematuros de extremo bajo peso al nacer (EBPN). **Método:** Cohorte de 93 neonatos <1000g ingresados entre 2000-2005 a cuidado intensivo neonatal del Hospital Clínico Regional de Valdivia, Chile, seguidos hasta su egreso. Se calculó la sobrevida mediante método de Kaplan-Meier, evaluándose su relación con el peso al nacer (PN), edad gestacional (EG), adecuación PN-EG, Apgar, administración de corticoides prenatales (CPN) y surfactante, comparando curvas de sobrevida con la prueba Log-Rank. **Resultados:** La sobrevida global fue 64,5%, variando por PN desde 33% (<600g) a 87% (900-999g) y por EG desde nula sobrevida (<24 semanas) hasta 100% (>30 semanas). Las muertes ocurrieron principalmente en período neonatal (97%), las principales causas fueron: hemorragia pulmonar (21,2%), enfermedad de membrana hialina (18,2%) y prematuridad extrema (18,2%). Se estimó mayor probabilidad de sobrevida a mayor PN y EG, observándose diferencias significativas al comparar los grupos 800-899g vs. 900-999g y <25 semanas vs. 25-26 semanas. La administración de CPN se asoció significativamente a mejor sobrevida pero sin diferencias respecto del número de dosis. La mejor puntuación Apgar minuto y cinco minutos se asoció a mejor sobrevida. No hubo diferencias globales por categorías de PN y EG con el uso de surfactante, sexo y condición pequeño para la EG. **Conclusiones:** Actualmente, la sobrevida de niños de EBPN de nuestro medio comienza en 24 semanas, mejorando considerablemente con mayor EG. Consecuentemente, se requieren estrategias para evitar el parto prematuro o extender la oportunidad del parto en casos de riesgo materno-fetal.

PALABRAS CLAVE: **Recién nacido, extremo bajo peso al nacer, sobrevida**

## SUMMARY

**Objective:** To characterize the survival and its related factors in extremely low birth weight infants (ELBW). **Methods:** Cohort of 93 premature infants weighing <1000g admitted at the NICU of the Clinical Regional Hospital from Valdivia, Chile, between 2000 and 2005, and followed until the discharge. Survival was estimated using Kaplan-Meier method, evaluating its relation with birth weight (BW), gestational age (GA), relation BW-GA, Apgar score, antenatal corticosteroid administration (ANC) and surfactant administration,

comparing survival curves through Log-Rank test. *Results:* Overall survival was 64.5%, varying by BW from 33% (<600g) to 87% (900-999g), and by GA from null survival (<24 weeks) to 100% (>30 weeks). Deaths occurred mainly in neonatal period (97%), highlighting pulmonary hemorrhage (21.2%), hyaline membrane disease (18.2%) and extreme prematurity (18.2%) as the most important causes of death. Higher survival probability with greater BW and GA was found, detecting significant differences when comparing the groups of 800-899g versus 900-999g and between <25 weeks of gestation and 25-26 weeks. The use of ANC was significantly associated with better survival, but the number of doses administered was not related with the survival. Also, the best Apgar score at the minute and five minutes were associated with better survival. In overall analyses or by categories of BW and GA, gender, surfactant administration, and the condition of small for GA, were not associated with the survival. *Conclusions:* Nowadays, survival of Chilean ELBW infants begins in 24 weeks improving with greater GA. Consequently, strategies are required to avoid the premature birth or to extend the opportunity of the delivery in cases of maternal-fetal risk.

**KEY WORDS:** *Infant newborn, extremely low birth weight, survival*

## INTRODUCCIÓN

Los nacimientos prematuros han aumentado y consecuentemente la morbilidad neonatal asociada contribuye a la mortalidad infantil y discapacidad (1,2). No obstante, avances en el cuidado perinatal han mejorado las expectativas de sobrevivida de neonatos cada vez más prematuros y de menor peso al nacer (PN), observándose que con los métodos de cuidados actuales los límites de viabilidad se han modificado (1,3). En Chile, se ha constatado un incremento de neonatos de menor PN y menor edad gestacional (EG) (4), haciendo que prematuros extremos y de extremo bajo peso al nacer (EBPN) hoy concentren especial atención.

Para 1997 y 1998, en países latinoamericanos se reportaba una sobrevivida de 48% en niños de EBPN, no obstante, existía gran variabilidad entre países (5). En 2002, se publicaron los primeros resultados nacionales desde el inicio del Programa Nacional de Seguimiento del Prematuro, revelando una sobrevivida significativamente menor bajo los 1000 g, oscilando de 8% entre 500 y 599 g y 57% entre 750 y 999 g (6). Esos resultados daban cuenta también de menor sobrevivida en niños de la zona sur del país.

El análisis nacional de más de 3000 neonatos de EBPN del quinquenio 2000 - 2004, reportó una sobrevivida global de 50%, variando de 16% bajo los 600 g a 61% entre 700 y 999 g (7). Consecuentemente, en neonatos con EG menor o igual a 32 semanas se ha estimado 3 veces más riesgo de morir bajo los 1000 g (4), en tanto, y específicamente se ha estimado 2,2 veces más riesgo en neonatos bajo 600 g respecto de niños entre 900 y 999 g (8). Además del PN, se describen como factores asociados a la sobrevivida en prematuros la EG, el sexo

masculino, Apgar bajo, uso de corticoide prenatal (CPN) y uso de surfactante.

El objetivo del estudio fue caracterizar la sobrevivida de neonatos de EBPN de una región del sur de Chile y evaluar algunos factores relacionados.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudió la cohorte de neonatos prematuros de EBPN, ingresados entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2005 a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Clínico Regional de Valdivia. El estudio fue evaluado y sancionado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Austral de Chile, y contó con la aprobación de los directivos de las unidades hospitalarias involucradas.

En total, se hospitalizaron 100 niños con un PN <1000 g excluyéndose 7 por condición de traslado precoz, por lo que se estudiaron 93 niños que fueron seguidos hasta el alta. Se empleó como fuentes de datos los expedientes clínicos, epicrisis del programa de seguimiento del prematuro, la base de datos del policlínico de recién nacidos y eventualmente registros de enfermería, pudiendo contrastarse y validarse datos para las distintas variables de interés.

El evento de estudio principal fue la condición de egreso (vivo/muerto) evaluándose el efecto de las variables PN, EG, adecuación, sexo, puntuación del test de Apgar al minuto y cinco minutos, uso de CPN y uso de surfactante. Los resultados para variables categóricas dicotómicas son descritos con distribución de frecuencias absolutas y relativas, en tanto, las variables continuas y discretas se presentan como promedio y desviación estándar ( $\pm$  DE), o mediana y rango intercuartil (RIC: percen-

til 25-percentil 75) o rango (mínimo-máximo) cuando la distribución no fue normal, condición evaluada mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

La valoración de asociación de la condición de egreso con variables categóricas se realizó mediante prueba exacta de Fisher, mientras para las variables continuas se usó la prueba de la t de Student (t-test) o de Mann-Whitney, estableciendo como nivel de significación estadística un valor  $p < 0,05$ .

Se obtuvo la tasa de eventos "muerte" global y para las distintas variables estudiadas, calculándose la razón de tasas de incidencia con su respectivo intervalo de confianza 95% (IC95). Se empleó el método de Kaplan-Meier para estimar la probabilidad de sobrevida de manera global y por subgrupos de PN, EG, sexo, puntuación Apgar, uso de CPN y uso de surfactante. Para ello, el PN se categorizó cada 100 g y la EG en los siguientes tramos de semanas: <25, 25-26, 27-28, 29-30 y 31-32. De acuerdo a la puntuación del test de Apgar al minuto se agruparon los neonatos en aquellos entre 0-3 y 4-10, mientras según la puntuación de los 5 minutos, se clasificaron en grupos de 0-6 y 7-10. Finalmente se comparó la sobrevida entre grupos usando la prueba Log-rank ( $\alpha 0,05$ ). Para todos los análisis se utilizó el programa Stata v.10 (StataCorp, College Station, Texas, USA 2007).

## RESULTADOS

*Características generales.* Durante los 6 años analizados, el número de neonatos de EBPN ingresados a la unidad de Neonatología del HCRV fluctuó entre 13 en 2003 y 18 en 2001 y correspondieron a un 30% del total de neonatos menores de 32 semanas y/o menores de 1500 g de PN. En su mayoría fue-

ron varones (54,8%). La mediana del PN fue 800 g (rango: 500-980 g), mientras la EG media de 26,9  $\pm$  2,0 semanas siendo 51,6% pequeños para la EG (PEG). La puntuación mediana del Apgar al minuto y 5 minutos fue 5 puntos (RIC=3-7) y 8 puntos (RIC=6-9), respectivamente. Recibieron CPN 64 niños (68,8%), administrándose al menos 2 dosis al 73,4% (47/64). Destacó que en 2003 el uso de CPN solo alcanzó 46,1% a diferencia del resto de los años, en que varió entre 64,3% y 76,5%. Evolucionaron con síndrome de distrés respiratorio 84 RN (90,3%) requiriendo ventilación mecánica 74 de ellos (88,1%). Se empleó surfactante en 67 neonatos (72%), administrándose 2 dosis a 41 (61,2%).

*Sobrevida y factores relacionados.* La sobrevida global alcanzó 64,5% variando por estratos de peso entre 33% bajo 600 g y 87% entre 900 y 999 g. En tanto, por categorías de EG osciló entre 33% bajo 25 semanas hasta 100% entre 31 y 32 semanas (Tabla I). Destacó que a las 23 semanas la sobrevida fue nula (0/5) incrementándose a 57% (4/7) a las 24. Los fallecidos presentaron significativamente menor PN mediano, menor EG media, menor puntuación mediana de Apgar al minuto y cinco minutos y menor proporción de uso de CPN. Mientras no hubo diferencias por sexo, condición PEG y uso de surfactante (Tabla II). Es necesario detallar que 57% (12/21) de los niños bajo 26 semanas recibieron surfactante, entre ellos 5 de 12 neonatos (42%) menores de 25 semanas. Tampoco se detectó diferencias en la mortalidad en relación a las dosis de CPN recibidas (1 vs 2 o más).

El porcentaje de sobrevida varió en los distintos años, destacando diferencias importantes en los años 2003 (46,1%) y 2005 (53,3%), observándose paralelamente una mediana de PN menor, así como los valores más bajos de EG (Tabla III).

Tabla I

### SOBREVIDA DE NEONATOS SEGÚN ESTRATOS DE PESO AL NACER Y EDAD GESTACIONAL

Peso (g)	Total	Sobrevida		Edad gestacional (semanas)	Total	Sobrevida	
	(n)	n	%		(n)	n	%
500 - 599	6	2	33,3	< 25	12	4	33,3
600 - 699	15	6	40,0	25 - 26	28	17	60,7
700 - 799	19	12	63,2	27 - 28	33	24	72,7
800 - 899	23	14	60,9	29 - 30	18	13	72,2
900 - 999	30	26	86,7	31 - 32	2	2	100
Total	93	60	64,5	Total	93	60	64,5

**Tabla II**  
**CARACTERÍSTICAS DE LOS NEONATOS SEGÚN CONDICIÓN DE EGRESO**

Variable	Vivo n = 60	Fallecido n = 33	Valor p
PN (g) Mediana (RIC)	850 (750 - 945)	750 (650 - 830)	0,0015*
EG (semanas) Media ± DE	27,3 ± 1,8	26,2 ± 2,2	0,0099†
PEG (%)	51,7	51,5	1,000‡
Apgar 1 minuto Mediana (RIC)	6 (3,5 - 7)	3 (1 - 6)	0,0055*
Apgar 5 minutos Mediana (RIC)	8 (6 - 9)	6 (4 - 8)	0,0035*
Sexo masculino (%)	51,7	60,6	0,514‡
Uso de CPN (%)	78,3	51,5	0,010‡
Uso de 2 ó más dosis de CPN (%)	58,3	36,4	0,053‡
Uso de surfactante (%)	75	66,7	0,471‡

PN: peso al nacer. EG: edad gestacional. PEG: pequeño para la edad gestacional. CPN: corticoide prenatal. RIC: rango intercuartil. DE: desviación estándar. \*Prueba de Mann - Whitney. †Prueba t de Student. ‡Prueba exacta de Fisher.

**Tabla III**  
**SOBREVIDA ANUAL SEGÚN PESO AL NACER Y EDAD GESTACIONAL**

Año	Total (n)	Peso al nacer		Edad Gestacional (semanas)		Sobrevida	
		Mediana	RIC	Media	± DE	n	%
2000	16	820	757 - 900	27,5	1,8	10	62,5
2001	18	875	750 - 950	27,9	2,2	11	61,1
2002	14	875	800 - 940	26,5	1,3	11	78,6
2003	13	760	750 - 830	26,6	2,4	6	46,1
2004	17	870	750 - 900	27,1	1,6	14	82,3
2005	15	660	600 - 760	25,5	1,9	8	53,3
Total	93	800	700 - 900	26,9	2,0	60	64,5

RIC: rango intercuartil. DE: desviación estándar

La mortalidad global alcanzó al 35,5%, ocurriendo el 97% en el periodo neonatal (<28 días), totalizando una tasa de 34,4%. Específicamente, ocurrieron 24 muertes (72,7%) en el periodo neonatal precoz (<7 días) y 8 en el periodo neonatal tardío (7-27 días), estimándose una tasa de mortalidad

neonatal precoz y neonatal tardía de 25,8% y 8,6%, respectivamente. Un solo niño falleció en periodo post neonatal previo al alta.

Las principales causas de muerte fueron hemorragia pulmonar (21,2%), la enfermedad de membrana hialina y la prematuridad extrema (≤24

semanas) con 18,2%. La sepsis (12,1%) fue la principal causa de muerte luego del periodo neonatal precoz (4/9).

La sobrevida de los fallecidos tuvo una mediana de 40 h (RIC 26-171 h), constatándose que a las 48 h ya había fallecido el 54,5% (18/33) y a las 72 h el 60,6% de los niños (20/33). La tasa de incidencia global para el evento muerte fue 5,5 episodios por mil días-persona, observándose para mujeres y hombres una incidencia de 4,7 y 6,3 muertes por mil días-persona de seguimiento, respectivamente, esti-

mándose una razón de tasas de incidencia de 1,3.

Dada la distribución de los valores de EG (media=26,9 y mediana=27) y de PN, se dicotomizó estas variables en 2 grupos limitando en 27 semanas y en 800 g, respectivamente. En la comparación de tasas de eventos de muerte por cada variable y la estimación de razón de tasas de incidencia para cada una, destacó como factores significativos el PN <800 g, EG <27 semanas, Apgar al minuto <4 puntos, Apgar a los 5 minutos <7 puntos y el uso de CPN (Tabla IV).

**Tabla IV**  
**TASA DE MORTALIDAD Y RAZÓN DE TASAS POR FACTORES ESPECÍFICOS**

Variable	Mortalidad (por mil días - persona)	Razón de Tasas	Intervalo de Confianza 95%
PN			
<800g	9,6	2,9	1,35 - 6,26*
≥800g	3,3		
EG			
<27 semanas	7,7	1,9	0,92 - 4,17
≥27 semanas	4,0		
PEG			
Si	6,3	1,3	0,62 - 2,75
No	4,8		
Sexo			
Masculino	6,3	1,3	0,63 - 2,90
Femenino	4,7		
Apgar 1 minuto			
< 4 puntos	9,8	3,0	1,37 - 6,45*
≥4 puntos	3,3		
Apgar 5 minutos			
<7 puntos	10,5	3,3	1,51 - 7,13*
≥7 puntos	3,2		
CPN			
Si	3,8	0,35	0,17 - 0,75*
No	10,7		
Surfactante			
Si	4,6	0,51	0,24 - 1,16
No	9,1		

PN: peso al nacer. EG: edad gestacional. PEG: pequeño para la edad gestacional. CPN: corticoide prenatal.

\*Estadísticamente significativo.

Mediante el método de Kaplan-Meier, se estimó la sobrevida por categorías de PN mostrando que en todos los grupos, la probabilidad de sobrevida cae drásticamente en los primeros 3 días (Figura 1). En la comparación consecutiva de las curvas de sobrevida por tramos de PN, solo hubo diferencias significativas entre los tramos 800-899 g y 900-999 g ( $p=0,0279$ ), mientras al comparar los tramos 600-699 g y 700-799 g esta diferencia se mantuvo al límite de la significancia estadística ( $p=0,055$ ).

En cuanto a la evaluación comparativa por tramos de EG, hay un comportamiento similar (Figura 2), destacando que solo hay diferencias significativas al comparar la probabilidad de sobrevida de los menores de 25 semanas y los nacidos entre 25 y 26 semanas ( $p=0,0243$ ). Al comparar las curvas de sobrevida en los grupos de más y menos de 800 g y de más y menos de 27 semanas de gestación, se observó una probabilidad de sobrevida significativamente menor bajo 27 semanas y bajo 800 g (Figuras 3 y 4). Similarmente la probabilidad de sobrevida difiere significativamente a menor puntuación de Apgar al minuto ( $p=0,0018$ ) y cinco minutos ( $p=0,0022$ ).

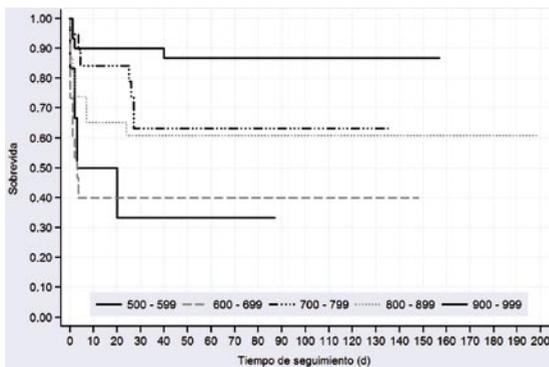


Figura 1. Estimación de sobrevida (Kaplan - Meier) por estratos de peso al nacer.

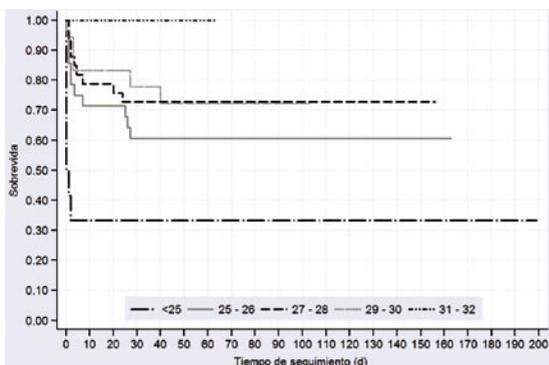


Figura 2. Estimación de sobrevida (Kaplan - Meier) por estratos de edad gestacional.

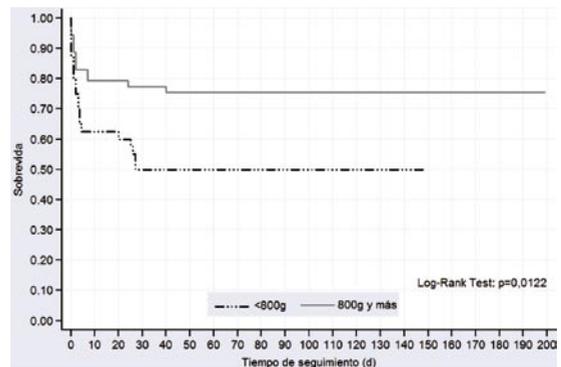


Figura 3. Comparación de la sobrevida según categoría de peso al nacer.

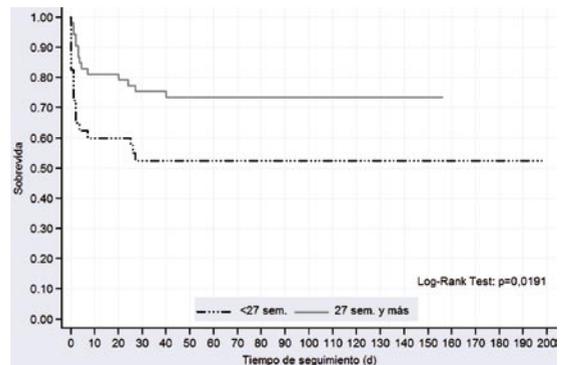


Figura 4. Comparación de la sobrevida según categoría de edad gestacional.

No hubo diferencias al comparar las curvas de niños según ausencia o presencia de condición PEG ( $p=0,8180$ ) y en relación al uso de surfactante ( $p=0,1882$ ). Por sexo, no hubo globalmente diferencia en la sobrevida, falleciendo 30,9% de las mujeres y 39,2% de los hombres ( $p=0,514$ ). Tampoco se evidenció diferencias por sexo en los distintos grupos de peso y EG. No obstante, sí se observó una muerte más precoz de los hombres, mostrando que a los 2 días de seguimiento habían fallecido 25% de los niños, lo que se alcanzó a los 24 días de seguimiento para las niñas.

## DISCUSIÓN

Hemos caracterizado la sobrevida de neonatos de EBPN desde inicios del 2000, y evaluado algunos factores asociados significativamente a ella. Durante el período estudiado la sobrevida anual fue fluctuante, contrastando con la tendencia a mejor sobrevida de neonatos chilenos encontrada

en los últimos años (7-9). Los datos nacionales de una década (1990-2000), previo a la implementación del programa de seguimiento del prematuro y al periodo de este estudio, ya daban cuenta de una reducción de la tasa de mortalidad neonatal en los niños de EBPN. Específicamente, se observó una reducción relativa de 29,8% en la mortalidad de este grupo, modificándose desde 587,9 por mil nacidos vivos en 1990 a 412,6 en 2000. Durante este periodo, las modificaciones más relevantes en la mortalidad, particularmente en niños bajo las 32 semanas y <1500 g, pueden ser entendidas dentro del contexto de la implementación de intervenciones específicas, entre ellas, entrenamiento en reanimación neonatal desde 1995 y el programa nacional de surfactante desde 1998 (10).

Si bien los resultados locales no muestran una tendencia clara de reducción de la mortalidad, se constató en la mayoría de los años una mejor sobrevida global, así como en distintos grupos de peso, respecto de los datos nacionales. Destacó la menor sobrevida de los años 2003 y 2005. Lo observado en 2003, puede responder a dos hechos principales, por un lado, la menor cantidad de niños de EBPN (n=13) de todo el período, por lo que un niño fallecido proporcionalmente afectó más la mortalidad registrada. Paralelamente, fue el año con menor cobertura de CPN. Adicionalmente hubo una baja en el PN de los neonatos de ese año respecto a los previos. En 2005, la menor sobrevida comparativa, puede ser explicada por el menor PN y EG de los neonatos ingresados este año respecto de todos los otros años estudiados.

La proporción de neonatos de EBPN dentro del total de menores de 1500 g y/o menores de 32 semanas (30%) es similar a lo descrito en población nacional de 33% y 34% (7,9). Constatamos que la mortalidad ocurre precozmente, principalmente en el período neonatal precoz, coincidiendo con datos nacionales que evidencian que la mayoría de las muertes ocurren dentro de los primeros 7 días e importantemente en el primer día (6-8). No obstante, nuestros resultados difieren de lo encontrado por Salas y cols (8) en un centro de Santiago, en cuanto a la proporción que comportan estas muertes dentro del grupo de fallecidos, siendo notoriamente mayor en el presente estudio (56,4% vs 72,7%), pero similar al 72% descrito recientemente por la Comisión Nacional de Seguimiento del Prematuro analizando la base del país (7).

En cuanto a las causas de muerte, la hemorragia pulmonar fue la causa preponderante en los neonatos estudiados. Si bien, en otros estudios, esta no destaca como principal desencadenante de muerte, previamente se describió como factor determinante

en la mortalidad de neonatos tratados con surfactante (4). A su vez, se describe como complicación frecuente de neonatos de muy bajo peso al nacer reanimados, en cuidado intensivo neonatal, encontrándose una diferencia significativa con niños no reanimados: 55% vs 5% (11), condición que no fue evaluada en este estudio. Por su parte, además de los trastornos respiratorios, la prematuridad extrema o inmadurez, es importante causa de muerte a nivel nacional, así como la sepsis o las causas infecciosas, en particular de las muertes del período neonatal tardío (8,9).

Es incuestionable el efecto del mayor PN y EG en una mejor sobrevida de neonatos de EBPN, lo cual ha sido ampliamente comprobado en estudios nacionales (6-10) e internacionales (12-16). Las diferencias significativas encontradas solo entre los grupos de menor EG (<25 semanas y entre 25-26 semanas) reafirma la utilidad perinatal para la decisión de oportunidad del parto en condiciones de riesgo materno-fetal (6).

El efecto de los CPN sobre la sobrevida de prematuros fue demostrado hace más de una década por Crowley (17), quien en su metanálisis describió una reducción de aproximadamente de 50% en el riesgo de morbilidad por síndrome de distrés respiratorio y muerte. Específicamente, bajo 1000 g, se han encontrado importantes diferencias en la mortalidad entre los que no reciben CPN versus los que reciben cursos parciales y completos de corticoides. No obstante, y similar a nuestros hallazgos, no se detectan diferencias en la sobrevida respecto del uso de una o más dosis de CPN (18), lo que ha llevado a no fomentar el uso de cursos de CPN repetidos (19).

La condición al nacer, así como la capacidad de recuperación, sitúa al test de Apgar del minuto y cinco minutos como factor significativamente asociado a la mejor sobrevida. Esto ha sido también encontrado en distintas series tanto de niños de EBPN (12,15) como de muy bajo peso al nacer (20,21). No obstante, la influencia de otros factores sobre el Apgar, condiciona que no pueda ser considerado aisladamente para decidir el manejo clínico o como evidencia de asfixia o predictor de otros resultados, entre ellos los neurológicos (22,23).

A diferencia de estudios en neonatos de EBPN que reportan significativo mayor riesgo de muerte en hombres (12,14,16), este estudio, al igual que otros (15,24), no comprobó esta asociación de manera global ni por subgrupos de PN y EG.

Por último, cabe reflexionar sobre la falta de asociación encontrada con la administración de surfactante pulmonar, discrepando con múltiples estudios que han demostrado su efectividad en la

prevención y tratamiento del distrés respiratorio (25,26). Esto podría ser explicado principalmente, por un uso más masivo del surfactante, incluso en niños más inmaduros cuya probabilidad de muerte se preveía mayor.

Los hallazgos aquí presentados, deben valorarse considerando algunas limitaciones. Aunque se incorporaron todos los neonatos elegibles del período de estudio, el número de casos aún es pequeño, en particular, para eventos menos frecuentes e incluso, para la mortalidad, especialmente, en análisis anuales en que los grupos son menores. Este estudio además se concentró en un grupo de variables específicas para caracterizar la sobrevida, por lo que estudios adicionales deberán incluir aspectos maternos, obstétricos y morbilidad neonatal asociada. Aún así, se expone una importante caracterización de este grupo tan vulnerable de pacientes que permite disponer de un patrón de evaluación de resultados, así como, de un perfil de los neonatos de EBPN de esta región del sur de Chile.

## BIBLIOGRAFÍA

- Fellman V, Hellstrom-Westas L, Norman M, Westgren M, Kallen K, Lagercrantz H, *et al.* One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009;301:2225-33.
- Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD. Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 2008;358:1672-81.
- Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's. *Early Hum Dev* 1999;53:193-218.
- Barría RM, Pino P, Becerra C. Mortalidad en prematuros tratados con surfactante exógeno. *Rev Chil Pediatr* 2008;79:36-44.
- Grupo Colaborativo NEOCOSUR. Very low birth weight infant outcomes in 11 South American NICUs. *J Perinatol* 2002;22:2-7.
- Morgues M, Henríquez MT, Tohá D, Vernal P, Pittaluga E, Vega S, *et al.* Sobrevida del niño menor de 1500 g en Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:100-5.
- Subsecretaría de Redes Asistenciales, MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Recién nacidos con menos de 32 semanas de edad gestacional. Sistema Nacional de Servicios de Salud de Chile. Quinquenio 2000-2004. Disponible en: URL: <http://www.prematuros.cl/webmarzo08/InformeRN.pdf>
- Salas R, Sanhueza L, Maggi L. Factores de riesgo y seguimiento clínico en prematuros menores de 1000 gramos. *Rev Chil Pediatr* 2006;77:577-88.
- Caro J, Flores G, Ortíz E, Anwandter C, Rodríguez D. Pronóstico neonatal del recién nacido de muy bajo peso: Hospital Regional de Puerto Montt. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2007;72:283-91.
- González R, Meriardi M, Lincetto O, Lauer J, Becerra C, Castro R, *et al.* Reduction in Neonatal Mortality in Chile between 1990 and 2000. *Pediatrics* 2006;117:949-54.
- Kostelanetz AS, Dhanireddy R. Survival of the very-low-birth-weight infants after cardiopulmonary resuscitation in neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2004;24:279-83.
- Shankaran S, Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Donovan EF, Ehrenkranz RA, *et al.* Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:796-802.
- Narayan S, Aggarwal R, Upadhyay A, Deorari AK, Singh M, Paul VK. Survival and morbidity in extremely low birth weight (ELBW) infants. *Indian Pediatr* 2003;40:130-5.
- Bacak SJ, Baptiste-Roberts K, Amon E, Ireland B, Leet T. Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:862-7.
- Arad I, Braunstein R, Bar-Oz B. Neonatal outcome of inborn and outborn extremely low birth weight infants: relevance of perinatal factors. *Isr Med Assoc J* 2008;10:457-61.
- Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, Kabe K, Itani Y, Nakamura T, *et al.* Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics* 2009;123:445-50.
- Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:322-35.
- Salhab WA, Hynan LS, Perlman JM. Partial or complete antenatal steroids treatment and neonatal outcome in extremely low birth weight infants < or =1000 g: is there a dose-dependent effect? *J Perinatol* 2003;23:668-72.
- Crowley P. Antenatal corticosteroids-current thinking. *BJOG* 2003;110 Supl 20:77-8.
- Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001;344:467-71.
- Weirich CF, Andrade AL, Turchi MD, Silva SA, Morais-Neto OL, Minamisava R, *et al.* Neonatal mortality in intensive care units of Central Brazil. *Rev Saude Publica* 2005;39:775-81.
- Chong DS, Karlberg J. Refining the Apgar score cut-off point for newborns at risk. *Acta Paediatr* 2004;93:53-9.
- American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. The Apgar score. *Pediatrics* 2006;117:1444-7.
- Tommiska V, Heinonen K, Ikonen S, Kero P, Pokela ML, Renlund M, *et al.* A national short-term follow-up study of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996-1997. *Pediatrics* 2001;107:E2.
- Ghodrat M. Lung surfactants. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:1504-21.
- Halliday HL. Recent clinical trials of surfactant treatment for neonates. *Biol Neonate* 2006;89:323-329.

## Trabajos Originales

## SOBREPESO Y OBESIDAD PREGESTACIONAL COMO FACTOR DE RIESGO DE CESÁREA Y COMPLICACIONES PERINATALES

María De la Calle FM. <sup>1</sup>, Onica Armijo L. <sup>1</sup>, Elena Martín B. <sup>1</sup>, Marta Sancha N. <sup>1</sup>, Fernando Magdaleno D. <sup>1</sup>, Félix Omeñaca T. <sup>2</sup>, Antonio González G. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología, <sup>2</sup> Servicio de Pediatría, Hospital La Paz, Madrid, España.

## RESUMEN

**Objetivo:** Comprobar si el sobrepeso y la obesidad materna son factores de riesgo de complicaciones perinatales. **Método:** Estudio transversal de 1.223 gestantes nulíparas atendidas en el Hospital La Paz entre agosto 2007 y abril 2008. Las gestantes se dividieron en tres grupos según el índice de masa corporal (IMC) al inicio del embarazo: 482 con peso normal (IMC: 18,5-24,9 Kg/m<sup>2</sup>); 419 con sobrepeso (IMC: 25-29,9Kg/m<sup>2</sup>) y 322 con obesidad (IMC:  $\geq$ 30Kg/m<sup>2</sup>). Se estudiaron las complicaciones obstétricas, semanas de gestación en el momento del parto, tipo de parto y peso fetal. **Resultados:** El riesgo de cesárea en las gestantes con sobrepeso fue casi el doble que el de las gestantes de peso normal (OR: 1,9; IC95% 1,4-2,5) Las gestantes obesas sufrieron el triple de cesáreas que las de peso normal (OR: 3,1; IC95% 2,8-4,3). El número de inducciones del parto fue mayor en las gestantes con sobrepeso (OR: 1,7; IC95% 1,4-1,9) y el doble en las obesas (OR: 2,0; IC95% 1,8-2,9) con respecto a las de peso normal. El riesgo de macrosomía fetal (>4.000 gramos) fue mayor en las gestantes con sobrepeso (OR: 1,5; IC95% 1,4-2,2) y en las obesas (OR: 1,9; IC95% 1,3-2,8) que en las de peso normal. En el análisis de regresión logística multivariante (ajustando por edad, diabetes e hipertensión gestacionales) persistió la asociación entre sobrepeso y cesárea (OR: 2,1; IC95% 1,7-2,7) y entre obesidad y cesárea (OR: 3,0; IC95% 2,6-3,8). **Conclusiones:** El sobrepeso y la obesidad materna al inicio del embarazo están asociados con un aumento del número de cesáreas y de inducciones del parto. Este riesgo es mayor a medida que aumenta el IMC materno.

**PALABRAS CLAVE:** *Sobrepeso, obesidad, gestación, cesárea, inducción del parto*

## SUMMARY

**Objective:** The objective of this study is to determine if the maternal prepregnancy overweight and obesity are related to risk of cesarean delivery and other obstetrical complications. **Methods:** Transversal study of 1223 nulliparous women that delivered in our maternity between August 2007 and April 2008. Women were categorized by the body mass index (BMI): 482 normal weight (BMI: 18.5-24.9 Kg/m<sup>2</sup>), 419 overweight (BMI: 25-29.9 Kg/m<sup>2</sup>) and 322 obesity (BMI:  $\geq$ 30 Kg/m<sup>2</sup>). Obstetrical complications, labor and its complications, and neonatal weight were studied. **Results:** Women who were overweight was nearly twice as likely to deliver by cesarean section as women with normal weight (OR: 1.8; 95%CI 1.4-2.9). Obese women experienced a three-fold increase in risk of cesarean section in comparison to normal weight women (OR: 3.02; 95%CI 2.6-4.5). Number of labor inductions was higher in overweight and obese group (OR: 1.6; 95%CI 1.3-1.9) and (OR: 2.1; 95%CI 1.7-2.9) respectively in comparison to control group. The highest risk of fetal macrosomia (weight >4000 g) was in the overweight (OR: 1.5; 95%CI 1.4-2.2) and obese women (OR: 1.9;

95%CI 1.3-2.8) compared with the normal weight women. In multivariate logistic regression analysis, the association persisted between obesity and cesarean delivery (OR 3.0; 95%CI 2.6-3.8) and among overweight and cesarean section (OR 2.1; 95%CI 1.7-2.7) after adjusting for variables such as age, diabetes and hypertension. *Conclusions:* Overweight or obesity prior to pregnancy are associated with an increased risk of cesarean delivery and labor inductions. This risk increases as the BMI increases.

**KEY WORDS:** *Obesity, overweight status, pregnancy, cesarean delivery, induction of labour*

## INTRODUCCIÓN

En las mujeres gestantes el sobrepeso y la obesidad se han asociado a un mayor número de complicaciones durante el embarazo, como son la diabetes gestacional, la enfermedad hipertensiva del embarazo, la preeclampsia, las infecciones maternas (urinarias ó endometritis), la enfermedad tromboembólica, el asma y la apnea del sueño. La macrosomía y el trauma fetal durante el parto son también más frecuentes en los hijos de madres con sobrepeso y obesidad que en los de madres de peso normal (1-5).

Durante el proceso del parto, también aumentan las complicaciones obstétricas en las gestantes con mayor índice de masa corporal (IMC). Varios estudios demuestran un aumento en el número de embarazos cronológicamente prolongados, inducciones del parto, horas de dilatación, partos instrumentales y el número de cesáreas (2-9). La mayoría de las cesáreas realizadas en las gestantes obesas son por no progresión de parto o desproporción céfalo-pélvica (5-9). Además se ha descrito que el riesgo de cesárea aumenta conforme lo hace el IMC (2,3,5,9).

En el presente estudio, se ha querido comprobar si el sobrepeso y la obesidad materna pregestacional están asociados a un incremento del riesgo de complicaciones durante el parto y al aumento del número de cesáreas en una población española de gestantes nulíparas.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal de 1.223 gestantes nulíparas que se atendieron en el Hospital la Paz entre los meses de agosto de 2007 y abril de 2008. Se determinó el IMC de cada paciente calculando el peso en kilogramos al inicio del embarazo y la altura en centímetros, utilizando la fórmula  $\text{Peso}/\text{Altura}^2$  ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ). Se dividió a las gestantes en tres grupos según los criterios establecidos por The National Institutes of Health and the World Health Organization: peso normal (IMC: 18,5-24,9  $\text{Kg}/\text{m}^2$ ),

sobrepeso (IMC: 25-29,9  $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) y obesidad (IMC:  $\geq 30$   $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) (10). El número de gestantes con peso normal fueron 482, con sobrepeso 419 y obesidad 322. Se consideró como grupo control las gestantes con peso normal.

Las variables estudiadas fueron: edad materna, hábito tabáquico (fumadoras activas), diabetes gestacional, hipertensión arterial gestacional, preeclampsia, kilos de peso incrementados durante el embarazo, semanas de gestación en el momento del parto, inducción del parto, horas de dilatación y vía del parto: eutócico, parto instrumental (forceps o espátulas) y cesárea. Se estudiaron los distintos motivos de la cesárea: riesgo de pérdida de bienestar fetal, no progresión de parto o desproporción céfalo-pélvica.

Con relación al peso neonatal, se consideró macrosomía fetal cuando el peso era mayor a 4.000 gramos. Embarazo cronológicamente prolongado al tiempo de gestación  $\geq 41$  semanas + 3 días. Diabetes gestacional cuando la sobrecarga oral de glucosa de 50 gramos era a las 2 horas  $\geq 140$  mg/dl y la sobrecarga oral de glucosa de 100 gramos tenía dos resultados patológicos. Hipertensión arterial gestacional cuando la tensión arterial diastólica era  $\geq 90$  mmHg y/o la tensión arterial sistólica era  $\geq 140$  mmHg después de la semana 20 de gestación y la proteinuria en orina de 24 horas inferior a 300 mg/L. Se consideró preeclampsia cuando cuando la tensión arterial diastólica era  $\geq 90$  mmHg y/o la tensión arterial sistólica era  $\geq 140$  mmHg después de la semana 20 de gestación y proteinuria mayor a 300 mg/L en 24 horas.

Se excluyeron las gestantes con un IMC  $< 18,5$   $\text{Kg}/\text{m}^2$ , las múltiparas, gestaciones múltiples, gestaciones sin control, gestaciones controladas a partir de la semana 16, diabetes pregestacional, enfermedades maternas (cardíacas, renales, trombofilias, infección por VIH), malformaciones fetales, presentaciones anómalas y gestantes con cirugías uterinas previas.

*Análisis estadístico:* Los datos se analizaron en el Servicio de Estadística del Hospital La Paz mediante el programa SPSS 9. La descripción de los

datos cualitativos se realizó en forma de frecuencias absolutas y porcentajes, y los datos cuantitativos mediante la media y la desviación estándar ( $\pm$  DE).

La diferencia entre casos y controles se analizaron mediante los test t-Student y  $\chi^2$ , según el tipo de variable. Las comparaciones múltiples se hicieron mediante el método de Dunn-Sidák. Se realizó un análisis multivariante consistente en una regresión logística por pasos hacia delante para calcular la relación entre obesidad y cesárea, y entre sobrepeso y cesárea, ajustando por edad, y por hipertensión arterial y diabetes gestacionales. Una regresión logística similar a la previa se realizó para evaluar la relación entre obesidad e inducción del parto, y sobrepeso e inducción del parto, ajustando por las mismas variables. La magnitud de la asociación se expresa en forma de odds ratio (OR) con intervalo de confianza (IC) del 95%. Todas las pruebas estadísticas se han considerado bilaterales y como valores significativos los que presentaban  $p < 0,05$ .

Todas las pacientes fueron informadas del estudio y de su anonimato si decidían acceder a participar. El 100% de las gestantes accedieron a participar en el estudio y firmaron un consentimiento informado.

## RESULTADOS

Con respecto a las características demográficas, no se encontraron diferencias significativas en relación a la edad entre los tres grupos, siendo el rango entre los 17 y los 41 años. Tampoco había diferencias en el hábito tabáquico. En cuanto al peso fetal, fue superior en las gestantes con sobrepeso y obesidad que en las de peso normal. La macrosomía fetal, definido como un peso mayor a 4.000 gramos, fue más frecuente en las gestantes con sobrepeso (OR: 1,5; IC 95% 1,4-2,2) y en las ges-

tantes obesas (OR: 1,9; IC 95% 1,3-2,8) en comparación con las gestantes de peso normal (Tabla I).

En relación a las complicaciones maternas, la diabetes gestacional fue más frecuente en las gestantes con sobrepeso y obesidad pregestacional que en las de peso normal. El riesgo de diabetes gestacional fue mayor en las mujeres con sobrepeso (OR: 1,6; IC 95% 1,4-2,0) y aún más elevado en mujeres obesas (OR: 2,2; IC 95% 1,9-3) en relación con las gestantes de peso normal. El riesgo de desarrollar hipertensión arterial en las gestantes con sobrepeso (OR: 1,8; IC 95% 1,6-2,1) y obesidad (OR: 2,3; IC 95% 1,8-2,7) fue mayor que en las de peso normal. El riesgo de preeclampsia fue también mayor en las gestantes con sobrepeso (OR: 1,2; IC 95% 1,1-1,7) y obesidad (OR: 1,8; IC 95% 1,5-2,2) con respecto al grupo control. Los kilogramos de peso incrementados durante el embarazo no tenían relación con el IMC al inicio del mismo, aunque se observaba una tendencia a la menor ganancia de peso en las mujeres obesas en relación a las de peso normal (Tabla II).

En cuanto a las complicaciones en el momento del parto, las semanas de gestación y el porcentaje de embarazos cronológicamente prolongados ( $\geq 41 + 3$  semanas) no fueron diferentes entre los tres grupos. Si embargo, se observó una tendencia hacia un mayor número de semanas y de embarazos cronológicamente prolongados en el grupo de gestantes con sobrepeso y obesidad. El número de inducciones del parto fue mayor en las gestantes con sobrepeso (OR: 1,7; IC 95%, 1,4-1,9) en relación al grupo control y fue el doble en gestantes obesas en comparación con las de peso normal (OR: 2,0; IC 95% 1,8-2,9). Las horas de dilatación fueron superiores en las gestantes con sobrepeso y en las obesas con respecto al grupo control (Tabla III).

Tabla I

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS GESTANTES SEGÚN CONDICIÓN NUTRICIONAL

	Normal n: 482	Sobrepeso n: 419	Obesidad n: 322	Valor p
Edad (años)	28,5 $\pm$ 5,1	29,6 $\pm$ 5,3	27,5 $\pm$ 5,2	NS
Tabaco (%)	31,8	34,1	30,6	NS
Peso fetal (g)	3.394 $\pm$ 501 <sup>ab</sup>	3.478 $\pm$ 562	3.990 $\pm$ 657	0,01
Macrosomía (%)	6,8 <sup>ab</sup>	9,0 <sup>b</sup>	14,4	0,001

a:  $p < 0,05$  en comparación con sobrepeso. b:  $p \leq 0,01$  en comparación con obesidad. NS: no significativo.

**Tabla II**  
**COMPLICACIONES MATERNAS DURANTE EL EMBARAZO SEGÚN CONDICIÓN NUTRICIONAL**

	Normal n: 482	Sobrepeso n: 419	Obesidad n:322	Valor p
Diabetes gestacional (%)	2,4 <sup>ab</sup>	5,7 <sup>b</sup>	9,3	0,001
Hipertensión arterial (%)	3,6 <sup>ab</sup>	9,5	11,1	0,001
Preeclampsia (%)	1,8 <sup>ab</sup>	3,2	5,7	0,01
Incremento de peso en el embarazo (Kg)	12 ± 7	10 ± 5	6 ± 5	NS

a: p<0,01 en comparación con sobrepeso. b: p=0,01 en comparación con obesidad. NS: no significativo.

**Tabla III**  
**CARACTERÍSTICAS DEL PARTO DE LAS GESTANTES SEGÚN CONDICIÓN NUTRICIONAL**

	Normal n: 482	Sobrepeso n: 419	Obesidad n: 322	Valor p
Edad gestacional al parto (semanas)	38,3 ± 3,2	39,2 ± 2,1	39,5 ± 3,4	NS
Embarazo prolongado (%)	14,6	17,4	19,3	NS
Inducción del parto (%)	19 <sup>a,b</sup>	26 <sup>c</sup>	47	0,001
Horas de dilatación	4 ± 2 <sup>a,c</sup>	7 ± 3	8 ± 2	0,01
Parto instrumental (%)	25,2 <sup>a,c</sup>	28,5	29,1	0,02
Cesárea (%)	11,7 <sup>a,b</sup>	14 8 <sup>c</sup>	27 9,	0,001

a: p<0,05 en comparación con sobrepeso. b: p=0,001 en comparación con obesidad. c: p<0,05 en comparación con obesidad. NS: no significativo.

Los partos instrumentales fueron mayores en las gestantes con sobrepeso (OR: 1,5; IC 95% 1,3-1,9) y obesidad (OR: 1,8; IC 95% 1,5-2,2) respecto a las mujeres con peso normal (Tabla III).

Las gestantes obesas y con sobrepeso tuvieron una incidencia de cesáreas mayor que las gestantes con peso normal (Tabla III). El riesgo de cesárea en las gestantes con sobrepeso fue prácticamente el doble con respecto a las de peso normal (OR: 1,9; IC 95% 1,4-2,5). Las mujeres obesas sufrieron el triple de cesáreas que las de peso normal (OR: 3,1; IC 95% 2,8-4,3), como puede observarse en la Tabla IV. Los motivos de la cesáreas fueron: 72% por no progresión de parto, 21% por desproporción pélvico cefálica y 7% por riesgo de pérdida de bienestar fetal.

**Tabla IV**  
**INCIDENCIA DE INDUCCIÓN DEL PARTO Y DE CESÁREA SEGÚN CONDICIÓN NUTRICIONAL**

Condición nutricional	Inducción del parto OR (IC95%)	Cesárea OR (IC95%)
Sobrepeso n: 419	1,8 (1,4-2,3)	2,1 (1,7-2,7)
Obesidad n: 322	2,2 (1,8-2,7)	3,0 (2,6-3,8)

Análisis de regresión logística multivariante, ajustando por edad y diabetes gestacional e hipertensión gestacional. OR: odds ratio en comparación con gestantes de peso normal. IC: intervalo de confianza

Cuando se realizó un análisis multivariante, ajustando por posibles variables de confusión, como son la edad y la hipertensión y diabetes gestacionales, se comprobó que el riesgo de cesárea seguía asociado al sobrepeso (OR: 2,1; IC 95% 1,7-2,7) y a la obesidad (OR: 3,0; IC 95% 2,6-3,8). Así mismo, se asociaba el riesgo de inducción del parto con el sobrepeso (OR: 1,8; IC 95% 1,4-2,3) y la obesidad (OR: 2,2; IC 95% 1,8-2,7).

## DISCUSIÓN

El impacto de la obesidad sobre el momento del parto ha sido estudiado en distintas poblaciones del mundo. Sin embargo, este es el primer estudio que se realiza en España, donde la población obesa en edad reproductiva ha ido aumentando a lo largo de los años.

Hemos encontrado una relación lineal entre el aumento del IMC al inicio del embarazo y el riesgo de desarrollar diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, inducciones del parto y cesáreas. Estos riesgos son independientes del peso ganado durante el embarazo. Estudios previos han puesto también de manifiesto la relación entre la obesidad materna y las complicaciones durante el embarazo como la diabetes gestacional, la hipertensión y la preeclampsia (1-8). Nuestros resultados son similares a los encontrados por otros autores (1,2), aunque en otros estudios el riesgo de estas complicaciones ha sido aún mayor (3,8). Una de las teorías del aumento de diabetes gestacional, hipertensión y preeclampsia en las gestantes obesas es el aumento de la leptina, proteína circulante producida por el adipocito y también por la placenta durante el embarazo (9). El aumento de la producción de leptina placentaria en las gestantes obesas produce alteraciones de metabolismo de los hidratos de carbono y daño endotelial que están en relación con la diabetes y la preeclampsia respectivamente (11,12).

Con respecto a las complicaciones durante el parto, nuestro estudio coincide con otros previos en los que se demuestra un incremento de las inducciones del parto en las gestantes con sobrepeso y obesidad pregestacional (1-5,8). El riesgo de inducción del parto fue aumentando conforme lo hacía el IMC. Algunos autores demuestran un aumento del embarazo cronológicamente prolongado, subsidiario de inducción, en las gestantes con sobrepeso y obesidad (4). En nuestro estudio, al igual que otros autores (3,8), no encontramos una prolongación en las semanas de gestación en el momento del parto ni un aumento de embarazos cronológicamente prolongados. Los factores que controlan el retraso

en el inicio de las contracciones del parto en las pacientes obesas, no son aún bien conocidos. Unos autores describen una dificultad de contracción del útero en las gestantes obesas (12) y otros demuestran una disminución en los niveles plasmáticos de cortisol en estas gestantes respecto a las de peso normal, lo que reduce la producción de hormona liberadora de corticotropina placentaria, prolongando así el inicio de las contracciones (13). Además, las mujeres obesas presentan en el tejido adiposo un aumento de estrógenos que produce una disminución de sus niveles plasmáticos y altera la relación estrógeno/progesterona en el plasma materno, enlenteciendo la aparición de la dinámica uterina (14).

En relación al tipo de parto, en el presente estudio se demuestra un aumento del riesgo de partos instrumentales y de cesáreas en las gestantes con sobrepeso y obesidad con respecto a las de peso normal, que se incrementa conforme lo hace el IMC, como también han puesto de manifiesto en estudios realizados en otros países (1-5,8,15-17). En el presente estudio, al igual que en otro previo (2), se encontró el doble de riesgo de cesárea en las gestantes con sobrepeso y el triple de riesgo en las obesas en relación a las de peso normal. Sin embargo, otros autores describen hasta seis veces más riesgo de cesárea en las gestantes obesas (16) y otros no encuentran un riesgo tan elevado como en nuestro estudio (1,8,17). Una de las posibles razones para explicar la heterogenicidad de los resultados es la diferente definición de obesidad,  $\geq 29$  Kg/m<sup>2</sup> en unos estudios y  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> en otros, así como la diferente definición de peso normal que en algunas publicaciones se ha considerado hasta de 26 Kg/m<sup>2</sup> (1-4,8).

La causa más frecuente de cesárea en nuestro estudio es la no progresión de parto, seguida de la desproporción céfalo-pélvica, resultados que concuerdan con otros autores (8). Esto puede explicarse por una disminución de las contracciones uterinas durante el parto, debido a que en las gestantes obesas se ha descrito tanto un descenso en la producción de la hormona liberadora de corticotropina como un descenso en los niveles de estrógenos (13,14). En el presente estudio, las gestantes con sobrepeso y las obesas tuvieron más horas de dilatación que las de peso normal. También en otros estudios se ha comprobado que las mujeres con sobrepeso y obesidad están más horas de parto (18,19). Algunos autores especulan, que un factor contribuyente a la prolongación del parto en las mujeres obesas es un exceso de tejido blando en la pelvis materna, que dificultaría el encajamiento fetal (17).

Con respecto a los resultados fetales, se demostró un aumento del peso fetal y de macrosomía fetal en las gestantes con sobrepeso y obesas con respecto a las de peso normal. El riesgo de macrosomía fetal va aumentando conforme lo hace el IMC. Estos mismos resultados han sido corroborados por otros autores y son independientes de los kilos de peso ganados en el embarazo y de la diabetes gestacional (1,3,8). Es importante a la hora del parto que el obstetra conozca el mayor riesgo de macrosomía fetal que tienen las pacientes obesas, para poder prevenir y actuar ante complicaciones derivadas de la misma.

Los resultados de este estudio, con un aumento de complicaciones obstétricas, de inducciones del parto y del número de cesáreas en relación con el aumento del IMC, podría paliarse con información preconcepcional, insistiendo en el cambio de hábitos nutricionales y de estilo de vida a las gestantes con sobrepeso y obesidad que estén planeando un embarazo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, *et al.* Obesity, obstetrics complications and cesarean delivery rate. A population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1091-7.
- Dempsey JC, Ashiny Z, Qiu CF, Miller RS, Sorensen TK, Williams MA. Maternal pre-pregnancy overweight status and obesity as risk factors for cesarean delivery. *J Mater Fetal Neonat Med* 2005;17:179-85.
- Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya. Effect of body mass index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMCPublic Health* 2007;7:1-8.
- Denison FC, Price J, Graham C, Wild S, Liston WA. Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG* 2008;720-5.
- Abenheim HA, Kinch RA, Morin L, Benjamin A, Usher R. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2007;275:39-43.
- Krishnamoorthy U, Schram CMH, Hill SR. Maternal obesity in pregnancy: is term for meaningful research to inform preventive and management strategies? *BJOG* 2006;113:1134-40.
- O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preclampsia: a systematic review. *Epidemiology* 2003;14:368-74.
- Ducarme G, Rodrigues A, Aissaoui F, Davitian C, Pharisien I, Uzan M. Grossesse des patientes obèses: quels risques faut-il craindre? *Gynecologie Obstetrique Fertilité* 2007;35:19-24.
- Lepercq J, Catalano P, Hauguel de Monzon S. Leptine et grossesse: dogmes, questions et perspectives. *Gynecologie Obstetrique Fertilité* 2007;35:89-95.
- Manderson J, Patterson C, Hadden D, Traub A, Leslie H, McCance D. Leptin concentrations in maternal serum and cord blood in diabetic and nondiabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1326-32.
- Mise H, Sagawa N, Matsumoto T, Yura S, Nanno H, Itoh H, *et al.* Augmented placental production of leptin in preclampsia: possible involvement of placental hypoxia. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3225-9.
- Zhang J, Bricker L, Wray S, Quenby S. Poor uterine contractility in obese women. *BJOG* 2007;114:343-8.
- Emanuel RL, Robinson BG, Seely EW, Graves SW, Kohane I, Saltzman D, *et al.* Corticotrophin releasing hormone levels in human plasma and amniotic fluid during gestation. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994;40:257-62.
- Smith R, Mesiano S, McGrath S. Hormone trajectories leading to human birth. *Regul Pept* 2002;108:159-64.
- Rode L, Nilas L, Wojdemann K, Tabor A. Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies. *Obstet Gynecol* 2005;105:537-42.
- Young TK, Woodmansee B. Factors that are associated with cesarean delivery in a large private practice: the importance of prepregnancy body mass index and weight gain. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:312-20.
- Crane SS, Wojtowycz MA, Dye TD, Aubry RH, Artal R. Association between pre-pregnancy obesity and the risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1997;89:213-6.
- Hamon C, Fanello S, Catala L, Parot E. Conséquence de l'obésité maternelle sur le déroulement du travail et l'accouchement à l'exclusion des autres pathologies pouvant modifier la prise en charge obstétricale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005;34:109-14.
- Johnson SR, Kolberg BH, Varner MW. Maternal obesity and pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1987;164:431-37.

## Trabajos Originales

## TRATAMIENTO POR FETOSCOPIA DEL SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO FETAL EN CLÍNICA ALEMANA DE SANTIAGO

Masami Yamamoto C. <sup>1</sup>, Julio Astudillo D. <sup>1</sup>, Daniel Pedraza S. <sup>1</sup>, Hernán Muñoz S. <sup>1</sup>, Álvaro Insunza F. <sup>1</sup>, José Fleiderman D. <sup>1</sup>, Rodrigo Riveros K. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Medicina Materno Fetal, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Clínica Alemana de Santiago.

## RESUMEN

*Antecedentes:* El síndrome de transfusión feto fetal (STFF) afecta el 15% de los gemelares monocoriales y tiene una mortalidad de 90% cuando se diagnostica antes de las 26 semanas. *Objetivo:* Evaluar el resultado perinatal mediante fotocoagulación con láser por fetoscopia, de las anastomosis vasculares placentarias en pacientes con STFF. *Método:* Fotocoagulación láser por fetoscopia de 18 casos de SFF tratados en Clínica Alemana de Santiago entre los años 2005-2008. *Resultados:* 72,8% de los embarazos concluyeron con al menos un niño vivo. No se requirió una nueva fetoscopia en ningún caso. No hubo rotura de membranas posprocedimiento en pacientes previamente asintomáticas. No se ha presentado daño neurológico en los niños sobrevivientes. *Conclusiones:* El resultado materno-perinatal es similar a las series internacionales y demuestra la factibilidad de este procedimiento de ser realizado en nuestro país por profesionales capacitados.

**PALABRAS CLAVE:** *Síndrome de transfusión feto fetal, fetoscopia, embarazo gemelar monocorial, tratamiento intrauterino*

## SUMMARY

*Background:* Twin to twin transfusion syndrome (TTTS) occurs in 15% of monochorionic twins and has a 90% mortality when diagnosed before 26 weeks. *Objective:* To evaluate the perinatal outcome following fetoscopy guided laser coagulation of placental anastomoses. *Method:* Retrospective analysis of 18 cases treated in Clínica Alemana, between 2005 and 2008. *Results:* 72.8% of the pregnancies had at least one survivor at neonatal discharge. No case needed a second fetoscopy. There was no rupture of the membranes in patients without symptoms before surgery. There were no neurological sequelae in survivors. *Conclusions:* The maternal and perinatal outcome is similar to international series and demonstrates feasibility in our country by experienced operators.

**KEY WORDS:** *Twin to twin transfusion syndrome, fetoscopy, monochorionic twin pregnancy, intrauterine treatment*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de transfusión feto fetal afecta al 15% de todos los embarazos múltiples monocoriales y tiene la mortalidad perinatal más alta de las patologías obstétricas, superando el 90% en ausencia de tratamiento. Consiste en la presencia de exceso de líquido amniótico en un feto y ausencia completa en el otro, producto de una descompensación de la distribución sanguínea, progresiva e irreversible, que ocurre en las comunicaciones vasculares placentarias, propias de este tipo de embarazo gemelar.

El tratamiento clásico fue la realización de amniodrenaje a repetición, sin embargo, desde el año 1995 se ha implementado la cirugía por fetoscopia en distintos centros del mundo (1,2), luego del cual se han tratado más de 1000 casos hasta el año 2007 (3). La demostración del beneficio de la fetoscopia y fotocoagulación con láser por sobre el amniodrenaje (4), fue publicado en el año 2004, donde se demostró un aumento de la supervivencia a 6 meses del parto de 51% en amniodrenajes a 76% en la fetoscopia-láser, con una supervivencia sin daño neurológico de 31% en amniodrenajes y 52% con fetoscopia-láser.

Este hito motivó el desarrollo de la pesquisa precoz de la condición, a fin de evitar las consecuencias letales de la enfermedad como el aborto espontáneo, la prematuridad extrema y la muerte fetal. Dentro de este contexto de la necesidad de ofrecer el tratamiento necesario a las pacientes portadoras del diagnóstico, es que se implementó la cirugía fetoscópica.

El objetivo de esta comunicación es presentar el desarrollo y resultados de la implementación de esta técnica en Clínica Alemana de Santiago, entre los años 2005 y 2008.

## PACIENTES Y MÉTODO

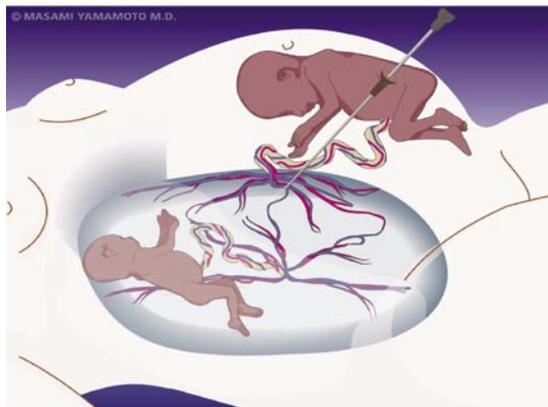
Estudio retrospectivo, descriptivo, de una serie de pacientes con diagnóstico de síndrome de transfusión feto fetal (STFF). El diagnóstico prenatal fue basado en la ultrasonografía según los criterios habituales, consistentes en la presencia de polihidramnios en uno y oligoamnios en otro. Se define como polihidramnios la presencia de un bolsillo de líquido amniótico (LA) máximo vertical de al menos 8 cm antes de las 20 semanas y al menos 10 cm posteriormente. Oligoamnios se define por la ausencia de un bolsillo de LA máximo vertical de más de 2 cm. La fetoscopia se indicó hasta las 26 se-

manas, según los criterios actuales. La indicación de la cirugía fue realizada por los tratantes de las pacientes y confirmada en nuestra institución.

La evaluación ecográfica en la Unidad de Medicina Materno Fetal de la Clínica Alemana consistió en la realización de biometría fetal, medición de LA, medición del cuello uterino, Doppler de los territorios arteriales y venosos incluyendo la medición del flujo por la vena umbilical (5).

*Procedimiento (6):* La cirugía se realizó con las pacientes hospitalizadas. La preparación preoperatoria consistió en indometacina 25 mg cada 6 horas vía oral, desde 12 a 24 horas antes, ducha con povidona jabonosa, diazepam oral 10mg y cefazolina 1g endovenoso preoperatorio. El procedimiento se realizó con técnica aséptica en pabellón quirúrgico. El sitio de inserción del trocar fue decidido previamente en la evaluación ecográfica. Se buscó una inserción no transplacentaria, en que se proyectara una correcta visualización del plato corial (Figura 1). Las pacientes recibieron remifentanil endovenoso. Se utilizó anestesia local con lidocaína al 2% hasta el miometrio para la inserción del trocar, bajo visión ecográfica evitando los vasos uterinos. Se utilizó un catéter venoso central 10 Fr, el cual se insertó hasta la cavidad amniótica por técnica de Seldinger. Se utilizó un Fetoscopio Storz semirrígido, en vaina deformable, de 3,3 mm de diámetro externo con 2 vías, curvado en casos de placenta anterior. La fuente de energía láser fue YAG en los primeros casos y posteriormente Diodo, con fibras de 600  $\mu$ m. La técnica de la coagulación fue con intención selectiva, es decir, preservando los vasos que cruzan la membrana que se demuestren no ser anastomosis entre los fetos, por el seguimiento hacia los cordones. La Figura 2 muestra una imagen endoscópica de la superficie placentaria con una anastomosis placentaria.

Las pacientes permanecieron hospitalizadas por 2 días y luego dadas de alta para el manejo ambulatorio en sus centros de derivación. En algunos centros de Santiago, las pacientes fueron trasladadas horas después del procedimiento. El seguimiento recomendado fue una ecografía semanal con biometría, Doppler de arteria umbilical, cerebral media para la medición de la velocidad máxima, y medición de cérvix. Se recomendó la interrupción del embarazo a las 35 semanas en forma electiva, o antes en relación a las complicaciones presentes. No se realizaron recomendaciones específicas sobre la vía del parto.



*Figura 1.* Representación esquemática de un embarazo gemelar monocorial biamniótico con síndrome de transfusión feto fetal, en que la placenta está posterior y la membrana tiene al feto donante en oligoamnios "stuck", adherido, fijo dentro de la cavidad amniótica. El endoscopio se inserta por la piel, y se logra visualizar la superficie corial de la placenta, donde se encuentran las anastomosis. Publicación con permiso AJOG.



*Figura 2.* Imagen fetoscópica de una anastomosis arterio-venosa entre un feto donante y un receptor. La arteria viene de la izquierda, demostrada por un color más oscuro, propio de su saturación de oxígeno más baja que la de la vena, a la derecha. Al centro convergen ambos vasos, sumergiéndose en la placenta hacia un cotiledón.

## RESULTADOS

Se trataron 18 casos entre el 2005 y 2008. La Tabla I resume los casos, edad gestacional al momento del tratamiento, la severidad de la enfermedad en estadios de Quintero (1 a 4), la edad gestacional al parto y el resultado perinatal. En resumen, de los 18 casos tratados: 5 con ambos niños vivos, 8 con un niño vivo, 4 con ambos fetos muertos y 1 con un aborto espontáneo posterior al procedimiento. En esta serie el 72% (13/18) de embarazos terminaron con al menos un niño vivo, con una sobrevivencia perinatal global de 50% (18/36). No hay casos con alteración del desarrollo neurológico, aunque esto es todavía precoz pues la mayoría de los niños tienen menos de 2 años.

No hubo complicaciones maternas asociadas al procedimiento. Fue bien tolerado, sin necesidad de utilización de anestesia regional. Las pacientes estuvieron concientes durante el procedimiento.

El caso 1, se trató de un embarazo de 24 semanas con placenta anterior y polihidroamnios sintomático, caracterizado por un aumento importante de la altura uterina y dolor costal. Se realizó fetoscopia con una correcta visualización de la placenta. A las 28 semanas se constató oligoamnios progresivo del feto donante, con flujo ausente en diástole. Se decidió la interrupción del embarazo, con sobrevivencia de ambos al mes de vida. El feto donante tuvo complicaciones respiratorias, fallece a los 9 meses producto de insuficiencia respiratoria terminal.

El caso 2, se destacó por una dificultad en el procedimiento, en que dada su corta edad gestacional (18 semanas) y el grosor de la pared abdominal materna que impedía una manipulación del endoscopio, no fue posible visualizar el plato corial ubicado en la pared anterior. Este procedimiento fue catalogado como insatisfactorio desde su inicio. La paciente tuvo un postoperatorio caracterizado por dolor abdominal, sin embargo, esto no impidió su traslado por sus medios a su centro de referencia en Concepción, donde posteriormente se constató el óbito de ambos fetos.

El caso 8, tenía un cérvix de 22 mm previo a la fetoscopia. La paciente había sido informada de tener una contraindicación de fetoscopia en otro centro de Santiago. Definimos que la paciente podía beneficiarse del tratamiento y se realizó la cirugía sin dificultades. Lamentablemente se produjo óbito fetal a las 24 horas, y a los 5 días del segundo.

**Tabla I**  
**RESULTADOS DEL TRATAMIENTO POR FETOSCOPIA DE LOS EMBARAZOS CON SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO FETAL**

Paciente	Fecha de fetoscopia	Semanas al tratamiento	Estadío Quintero	Ubicación placentaria	Semanas al parto	Resultado perinatal
1	01-05-2005	23	3	Anterior	27	1 vivo y 1 muerte infantil
2	23-06-2006	18	4	Anterior	19	Óbito fetal ambos
3	15-02-2007	22	2	Anterior	34	2 vivos
4	17-02-2007	19	3	Anterior	35	1 vivo y 1 muerte fetal
5	30-03-2007	23	3	Lateral	28	2 vivos
6	04-02-2008	24	2	Posterior	32	2 vivos
7	05-02-2008	19	2	Posterior	28	2 vivos
8	15-03-2008	25	2	Posterior	25	Óbito fetal ambos
9	11-04-2008	22	3	Posterior	23	Aborto espontáneo
10	14-04-2008	23	1	Posterior	33	1 vivo y 1 muerte fetal
11	30-04-2008	19	2	Anterior	27	1 vivo y 1 muerte fetal
12	14-06-2008	23	3	Posterior	28	1 vivo y 1 muerte fetal
13	20-06-2008	23	1	Anterior	34	1 vivo y 1 muerte fetal
14	20-07-2008	21	3	Anterior	28	1 vivo y 1 muerte fetal
15	25-10-2008	22	3	Posterior	35	2 vivos
16	22-11-2008	23	3	Posterior	29	1 vivo y 1 muerte fetal
17	04-12-2008	18	3	Anterior	25	Óbito fetal ambos
18	22-12-2008	19	2	Anterior	21	Óbito fetal ambos

El caso 9, tuvo la particularidad de haber presentado contracciones y estar bajo tocólisis y 22 semanas de edad gestacional. Había sido tratada con amniodrenaje previo a la fetoscopia. El cérvix medía 9 mm, con 1 cm de dilatación y 50% de borramiento. Se evaluó en conjunto con los médicos tratantes, y se definió que la paciente podría beneficiarse con la fetoscopia, que pudiera tratar definitivamente la transfusión feto fetal, y realizar un drenaje al final, que permitiera la disminución del tamaño uterino y la disminución de las contracciones. Se generó la opinión colegiada que en ausencia de cualquier tipo de tratamiento, el pronóstico del embarazo sería completamente adverso, por lo que en una decisión conjunta con los tratantes y la paciente, se decidió la realización del procedimiento. Este se realizó en conocimiento de una mayor probabilidad de fracaso. Luego del procedimiento no se realizó cerclaje y la paciente pudo ser trasladada a su centro hospitalario con el útero en reposo. Sin embargo progresó con un trabajo de aborto en 24 horas.

El caso 11, fue operado a las 19 semanas y se produjo la muerte del feto donante a las 24 horas del procedimiento. Previo al alta se constató un cérvix de 11 mm y se realizó cerclaje cervical. El embarazo continuó sin incidentes hasta las 27 semanas, en que se diagnosticó un oligoamnios y Doppler umbilical anormal con flujo ausente en diástole, lo que motivó la interrupción del embarazo. La evolución postnatal fue favorable.

El caso 17, fue diagnosticado precozmente, a las 16 semanas. Desde un inicio tenía anomalías del Doppler de la arteria umbilical del feto donante, con inserción velamentosa del cordón. Se realizó fetoscopia a las 18 semanas con mejora de las anomalías del Doppler en el postoperatorio precoz. A las 24 semanas se diagnosticó la presencia de secuencia TAPS (7), consistente en discordancia importante de la velocidad máxima de la arteria cerebral media, con 2,1 MoM (8) en el receptor y 0,5 MoM en el donante. Estos son signos de una anemia en el receptor y policitemia en el donante. En ese momento la estimación de peso fetal era 620 y 450 gramos, respectivamente, con líquido amniótico normal para ambos. Debido a la alta mortalidad neonatal en caso de realizarse una cesárea, se realizó una transfusión intrauterina en el receptor, llevándose el hematocrito de 15% a 35%, luego de un aporte de 33 ml de sangre. A las 24 horas se constató la muerte del receptor, con signos de insuficiencia cardíaca severa, y al 5º día se produjo la muerte del donante.

El caso 18, presentó preeclampsia concomitantemente con el diagnóstico de STFF, con PA

150/90 y proteinuria positiva de 24 horas. La paciente estaba sin contracciones pero con cérvix corto. Se decidió la realización de la fetoscopia en concordancia con la paciente. No hubo incidentes en el procedimiento, y se complementó con cerclaje bajo anestesia peridural. El feto donante fallece a las 24 horas del procedimiento y la paciente fue trasladada a su centro de derivación. Presentó una progresión de la preeclampsia hacia la severidad en 4 días, por lo que se indujo.

Los otros 11 casos tuvieron una evolución postoperatoria esperable para la condición. Ninguna paciente requirió amniodrenajes posterior a la fetoscopia. No se produjo ningún caso de rotura de membranas posprocedimiento en pacientes previamente asintomáticas, por lo que se confirma que el riesgo atribuible al procedimiento es menor al 10% en esta serie.

Todos los casos pudieron ser operados con anestesia local, sedación y remifentanil endovenoso. Esto permitió evitar descompensaciones hemodinámicas que pudieran hacer necesario el aporte de cristaloides y sus consecuencias. La tolerancia materna al procedimiento fue óptima. Las hospitalizaciones posterior al procedimiento fueron menores a 2 días, salvo en casos de cerclaje.

Dieciséis pacientes eran residentes de Chile, una de Perú y otra de Ecuador. Las pacientes del extranjero viajaron al tercer día del procedimiento. Ocho pacientes provenían del sistema privado y diez del sistema público. Las pacientes del sistema público 5 provenían de Santiago, 2 de Concepción y 1 de Iquique, Antofagasta y Valparaíso. Tres pacientes provenientes del sistema público fueron beneficiadas del convenio asistencial entre el Hospital Padre Hurtado y Clínica Alemana de Santiago.

## DISCUSIÓN

El presente estudio muestra el resultado de una serie de casos que han requerido tratamiento intrauterino por STFF. El resultado global es haber podido obtener un 72% de los casos con al menos un feto vivo, al alta de la unidad de neonatología. Este resultado es comparable con las series internacionales, que han mostrado una tasa de 70 a 90% que resume más de 1000 casos (9), y similar a otra serie chilena de 33 casos (10). Nuestra serie tiene además la particularidad de haber sido una serie que buscó aportar el beneficio para las pacientes, a pesar de los factores de mal pronóstico que pudieran disminuir las probabilidades de éxito.

Desde el inicio no fue considerado una contraindicación del procedimiento la longitud cervical, la presencia de contractilidad uterina, placenta anterior

o anomalías del Doppler. De hecho, nuestra población tratada consistió en 9 casos con placenta anterior, 10/18 con anomalías del Doppler, una con preeclampsia concomitante y una con amniodrenaje previo y contracciones. Por este motivo, la sobrevivida obtenida en este grupo de mal pronóstico es de gran valor. No debe olvidarse que el mal pronóstico es el fundamento del tratamiento antenatal.

El diagnóstico del STFF, debe realizarse con una ecografía cada 15 días, desde que se realiza el diagnóstico de embarazo gemelar monocorial biamniótico. En cada una de estas ecografías quincenales debe evaluarse el crecimiento, el bolsillo vertical máximo de líquido amniótico y el Doppler de arteria umbilical. La indicación de coagulación láser por fetoscopia se define por la discordancia de líquido amniótico como en todos los centros.

La detección precoz es un concepto interesante que debe desarrollarse en esta oportunidad. Diversas opiniones han surgido para decir que la detección precoz consiste en detectar los casos en etapas 1 ó 2 de Quintero, antes de que se detecten las alteraciones del Doppler o las consecuencias finales de la enfermedad. Esta aseveración tiene errores importantes, pues hasta el momento la clasificación de Quintero (11) no ha podido demostrar ser evolutiva (12), y más bien ha sido considerada como formas diferentes de presentación. Esto no le quita el gran valor de haber permitido estratificar los embarazos en grupos similares. Un estudio retrospectivo de 50 casos de STFF tratados con amniodrenaje (13), demostró que el 22% de los casos cambió a una etapa menor con solo un amniodrenaje, 40% se mantuvo y solo el 38% progresó. Otro estudio prospectivo de 52 casos (14), mostró que entre el 15 a 60% de los casos mejoró en su clasificación, con una mortalidad similar entre los grupos y con edades gestacionales al diagnóstico de 24, 20, 20, 21 y 16 semanas para las etapas I a V respectivamente, lo que no corresponde a una progresión. De hecho, la etapa V ha dejado de ser considerada para uso habitual, y se entiende que con la muerte de un feto se detiene el fenómeno transfusional, y evidentemente no se indica el procedimiento.

Entendido que no hay una clara progresión de la enfermedad entre las etapas, el screening precoz debe entenderse como aquel que busca detectar la enfermedad antes de que ella manifieste las complicaciones propias de la historia natural que lleven a la pérdida fetal por aborto u óbito. En este sentido, es ideal poder diagnosticar la condición en ausencia de contracciones o muerte. En nuestro caso, hubo una paciente que fue operada bajo tocolisis, con un amniodrenaje previo, que progresó hacia el aborto espontáneo después del tratamiento por fetoscopia (caso 9).

Otro tema de gran interés es el valor del cerclaje como terapia coadyuvante en el tratamiento del STFF. Luego del amniodrenaje, se produce un relajamiento uterino que disminuye las contracciones, pero también quedan membranas redundantes que pueden herniarse pasivamente por el cérvix. Este procedimiento no es excepcional y existen importantes reportes en la literatura. En una serie de 137 casos de tres centros, donde se estudió el efecto de la longitud cervical preoperatoria (15) y riesgo de aborto y parto, se encontró una asociación entre la longitud del cérvix y estas complicaciones. Nueve de estas pacientes fueron beneficiarias de cerclaje, por tener una longitud menor a 20 mm. El estudio no tiene la capacidad de demostrar el beneficio, sin embargo, confirma la importancia de detectar esta condición que puede tener un potencial beneficio con el cerclaje y su utilización en otros centros.

Luego del tratamiento, los fetos no están libres de complicaciones y no pueden ser considerados como gemelares normales a pesar de la teórica "bicornización". Ha ocurrido un importante proceso de coagulación placentaria, con necrosis de una parte de ella que puede dejar una distribución placentaria discordante o insuficiente. La muerte de un feto ocurre en cerca del 20% luego del procedimiento, pudiendo afectar a donantes o receptores. Diversos estudios han buscado detectar factores de riesgo preoperatorios para predecirla (16,17,18).

Las causas de muerte son aún desconocidas para la mayoría de ellas, sin embargo se presume que las principales son la insuficiencia placentaria, la insuficiencia cardiaca, la persistencia de la transfusión feto fetal y la secuencia anemia policitemia (7), llamada recientemente "TAPS" por "twin anemia polycythemia sequence". Esta es una complicación producto de una transfusión sanguínea crónica, de pequeño volumen, que produce anemia en un feto y policitemia en el otro, solamente detectable por diferencias en la velocidad máxima de la arteria cerebral media, pues la transfusión no logra producir diferencias de volemia (19). El criterio diagnóstico es la detección de velocidades elevadas persistentes sobre 1,5 MoM en uno, y bajo 0,8 MoM en el otro. Paradójicamente, la anemia se detecta en el feto receptor con mayor frecuencia, y el manejo más apropiado aún está por conocerse. Los casos reportados han sido tratados con transfusión intrauterina seriada en el feto anémico, una nueva fetoscopia para coagular anastomosis persistentes (no coaguladas o repermeabilizadas) o coagulación de cordón de uno de los fetos con el fin de poder salvar uno de ellos (20).

Aunque no hay claridad al respecto, la reoperación es aquella que tiene la mayor racionalidad, en cuanto busca detener la causa etiológica de la

enfermedad. En nuestra serie, el caso 17 presentó esta complicación, la cual a pesar de las transfusiones intrauterinas no fue posible obtener niños vivos. Lo importante de esto, sin embargo, es que es una complicación que puede aparecer semanas más tarde, y que no se manifiesta en signos ecográficos habituales, como discordancia de líquido amniótico o crecimiento, sino que simplemente por la alteración en el Doppler de la arteria cerebral media. Por este motivo, el seguimiento propuesto para los casos con STFF tratados por fetoscopia consiste en la ecografía semanal hasta el parto, con medición de líquido amniótico, cérvix, biometrías, Doppler de arteria umbilical y arteria cerebral media.

La interrupción electiva deberá realizarse entre las 34 a 35 semanas, ya que en las primeras series se produjo la lamentable muerte fetal a más de 8 semanas del tratamiento. Se explica la muerte fetal por la ocurrencia de insuficiencia placentaria o secuencia TAPS, y posiblemente por la falta de vigilancia para detectar precozmente estas complicaciones. A pesar de la falta de evidencia de esto, la recomendación ha sido aceptada por el Real Colegio de Obstetricia y Ginecología (21). Por otra parte, esta indicación no debe ser considerada tan extraña, pues existen estudios que reportan que los gemelares monocoriales biamnióticos, sin signos ecográficos de transfusión feto fetal, tienen una tasa de muerte fetal entre las 28 y 36 (promedio 34) semanas de hasta un 5% (22), lo que justificaría aún más una interrupción electiva a las 34-35 semanas en casos de STFF tratados por fetoscopia.

## CONCLUSIÓN

Nuestra serie reporta los resultados de un tratamiento altamente complejo, que requiere un proceso diagnóstico en los centros de ecografía del país, una cirugía de alta tecnología y un seguimiento a distancia no menos complejo. A pesar de ello, nuestros resultados son adecuados y han podido aplicarse sin diferencia a una población de distintos sistemas previsionales. El contacto directo con los médicos tratantes ha permitido apoyar las decisiones de interrupción y tratamientos posteriores. La serie publicada demuestra la factibilidad del procedimiento y resultados de nivel comparable de las series internacionales y seguridad para nuestra población.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *New Engl J Med* 1995;332:224-7.
2. De Lia, J, Kuhlmann R, Harstad T, Cruikshank D. Fetoscopic laser ablation of placental vessels in severe previable twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(4),1202-11.
3. Yamamoto M, Ville Y. Laser treatment in Twin to Twin transfusion syndrome. *Sem Fetal Neonat Med* 2007;12:450-7.
4. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, *et al.* Endoscopic laser surgery vs serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *New Engl J Med* 2004;351:136-44.
5. Yamamoto M, Nasr B, Ortqvist L, Bernard JP, Takahashi Y, Ville Y. Intertwin discordance in the umbilical vein volume flow. A reflection of blood volume imbalance in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:317-20.
6. Yamamoto M, El Murr L, Robyr R, Leleu F, Takahashi Y, Ville Y. Incidence and impact of perioperative complications in 175 fetoscopy-guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(3 Pt 2):1110-6.
7. Robyr R, Lewi L, Salomon L, Yamamoto M, Bernard J-P, Deprest I, Ville Y Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(3):796-803.
8. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, Dorman KF, Ludomirsky A, Gonzalez R, Gomez R, Oz U, Detti L, Copel JA, Bahado-Singh R, Berry S, Martinez- Poyer J, Blackwell SC. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization: collaborative group for Doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
9. Yamamoto M, Ville Y. Laser treatment in Twin to Twin transfusion syndrome. *Sem Fetal Neonat Med* 2007;12:450-7.
10. Sepulveda W, Wong A, Dezerega V, Devoto J, Alcalde JL. Endoscopic laser surgery in severe second-trimester twin-twin transfusion syndrome: a three year experience from a latin american center. *Prenat Diagn* 2007;27:1033-8.
11. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19:550-5.
12. Luks F, Carr S, Plevyak M, Craig S, Athanassiou A, Ralston S, Tracy T. Limited prognostic value of a staging system for Twin-to-Twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:301-4.
13. Cincotta R, Chan FY, Cuncombe G, *et al.* A staged assessment of the progression of twin-twin transfusion syndrome (TTTS). *Am J Obstet Gynecol* 2003; S224: 604.
14. Taylor MJ, Govender L, Wee L, *et al.* Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2002;100:1257-65.
15. Robyr R, Boulvain M, Lewi L, Huber A, Hecher K, Deprest J, Ville Y. Cervical Length as a prognostic factor for preterm delivery in twin-to-twin transfusion syndrome treated by

- fetoscopic laser coagulation of chorionic plate anastomoses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:37-41.
16. Cavicchioni O, Yamamoto M, Robyr R, Takahashi Y, Ville Y. Intrauterine fetal demise following laser treatment in twin-to-twin transfusion syndrome. *BJOG* 2006;113(5):590-4.
  17. Taylor M, Denbow M, Duncan K, Overton T, Fisk N. Antenatal factors that predict outcome in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1023-8.
  18. Martínez JM, Bermúdez C, Becerra C, López J, Morales WJ, Quintero RA. The role of Doppler studies in predicting individual intrauterine fetal demise after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:246-51.
  19. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr., *et al.* Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization: collaborative group for Doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
  20. Yamamoto M, Ville Y. Recent findings on laser treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:87-92.
  21. Yamamoto M, Ville Y. Chapter 13. Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. En: *Multiple Pregnancy: Proceedings of the 50th Royal College of Obstetrics and Gynaecology Study Group*. 2006.
  22. Barigye O, Pasquini L, Galea P, Chambers H, Chapell L, Fisk N. High Risk of unexpected late fetal death in monochorionic twins despite intensive ultrasound surveillance: A cohort study. *PLoS Med* 2005;2(6): e172.
-

## Trabajos Originales

EFECTIVIDAD DE LA HIPEROXIGENACIÓN MATERNA Y  
TOCOLISIS AGUDA EN MONITOREO ELECTRÓNICO  
FETAL INTRAPARTO ALTERADO

Felipe Núñez V. <sup>1</sup>, Jorge Carvajal C. PhD <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Dr. Sótero del Río. <sup>2</sup> Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Medicina Materno Fetal, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

## RESUMEN

El trabajo de parto es un evento de riesgo para hipoxia fetal aguda, lo que puede detectarse en alteraciones del Monitoreo Electrónico Fetal Intraparto (MEFI). Frente a un MEFI sugerente de hipoxemia fetal, existen maniobras estándar de resucitación intrauterina como lateralización de la paciente, aporte de volumen intravenoso y suspensión de la infusión oxitócica. Se debate la utilidad de la hiperoxigenación materna y la tocolisis aguda. Revisamos la evidencia científica relevante sobre la utilidad y seguridad de estas dos maniobras. Encontramos sólo limitada evidencia respecto del efecto benéfico de la hiperoxigenación materna frente a alteraciones del MEFI, existiendo dudas de su inocuidad. La tocolisis aguda ha demostrado ser eficaz en lograr la normalización del MEFI, independiente de la presencia de hiperactividad uterina, con una efectividad cercana al 80%. La evidencia apoya el uso de  $\beta$ -miméticos y Nitroglicerina. Recomendamos incluir en la práctica clínica habitual la tocolisis aguda y la hiperoxigenación materna sólo por lapsos breves, junto a las maniobras habituales de resucitación intrauterina frente a un MEFI alterado.

**PALABRAS CLAVE:** *Monitoreo electrónico fetal intraparto, hipoxia fetal, hiperoxigenación materna, tocolisis intraparto, resucitación intrauterina*

## SUMMARY

Labor is a risk condition for acute fetal hypoxia, this hypoxia can be detected by using cardiotocography (CTG). When CTG suggest hypoxia, intrauterine resuscitation techniques must be implemented, such as lateral positioning of the mother, intravenous fluid administration and suspension of oxytocin administration. Among intrauterine resuscitation techniques it is discussed the use of maternal hyperoxygenation and acute tocolysis. Here we review the evidence supporting utility and safety of these two techniques. We found only limited evidence supporting the beneficial role of maternal hyperoxygenation after nonreassuring CTG, plus concerns about its safety. Acute tocolysis has proven to be efficient in normalizing CTG, independent of the presence of uterine hyperactivity, with an overall benefit of 80%. Evidence supports the use of  $\beta$ -mimetics and nitroglycerin. We recommend to include acute tocolysis and maternal hyperoxygenation (just for limited time), among intrauterine resuscitation techniques for abnormal CTG.

**KEY WORDS:** *Cardiotocography, fetal hypoxia, maternal hyperoxygenation, acute tocolysis, intrauterine resuscitation*

## INTRODUCCIÓN

Durante el trabajo de parto existe riesgo de hipoxia aguda y acidosis fetal (1), por lo que se han desarrollado múltiples métodos de evaluación del bienestar fetal intraparto, tales como: auscultación intermitente de latidos cardiacos fetales (LCF), monitoreo electrónico fetal intraparto (MEFI), estimulación vibroacústica fetal, oximetría de pulso fetal, medición de pH de cuero cabelludo y electrocardiografía (ECG) fetal intraparto (2).

El método más utilizado para la evaluación del bienestar fetal intraparto es el MEFI, método evaluado en una revisión sistemática de la base de datos Cochrane en el año 2006 (3), que mostró que el uso de MEFI disminuye la tasa de convulsiones neonatales en un 50%, sin modificar la tasa de parálisis cerebral ni la mortalidad perinatal, en esta revisión se observó también un aumento significativo de la tasa de cesáreas y partos vaginales operatorios asociados al uso de MEFI. Pese a su limitada utilidad, el MEFI se ha convertido en el método de elección de evaluación del bienestar fetal intraparto a nivel mundial, dado su fácil implementación.

Se ha definido como bienestar fetal en el MEFI la presencia de 4 criterios: frecuencia cardiaca fetal basal entre 110 y 160 latidos por minuto (lpm), variabilidad entre 5-25 lpm, ausencia de desaceleraciones y presencia de aceleraciones (no siendo estas indispensables). Cualquier alteración de estos parámetros se considera como registro anormal o MEFI alterado según lo estipulado en las guías clínicas de la National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) (4), el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (5) y el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (6). El registro anormal se puede clasificar en sospechoso u ominoso según se detalla en las Tablas I y II (6).

Ante un registro anormal existen diversas maniobras descritas para lograr un registro de bienestar fetal, a esto se le llama "resucitación intrauterina". Algunas de las maniobras de resucitación intrauterina, como la lateralización materna, suspensión de infusión oxitócica y el aporte de volumen intravenoso, son ampliamente avaladas por la literatura; otras, como la hiperoxigenación materna y la tocolisis intraparto, son consideradas como parte del manejo, pero existe debate respecto de su real utilidad y seguridad.

El objetivo de este documento es revisar específicamente estas dos maniobras de resucitación intrauterina ante un MEFI alterado: hiperoxigenación materna y tocolisis intraparto, para luego elaborar una recomendación de manejo basada en la mejor evidencia disponible.

El objetivo de este documento es revisar específicamente estas dos maniobras de resucitación intrauterina ante un MEFI alterado: hiperoxigenación materna y tocolisis intraparto, para luego elaborar una recomendación de manejo basada en la mejor evidencia disponible.

## HIPEROXIGENACIÓN MATERNA

La gran mayoría de las pacientes en trabajo de parto tienen saturación de oxígeno normal (mayor a 95%), por lo que la administración de oxígeno no debiera cambiar significativamente la saturación de oxígeno materna. Sin embargo, aumentaría sustancialmente la presión arterial de oxígeno a expensas del oxígeno soluble, produciendo un leve aumento en la concentración plasmática de oxígeno. En teoría, si la perfusión placentaria y el área de intercambio gaseoso en el espacio intervilloso no se encuentran alterados, esto se traduciría en una mayor difusión de oxígeno hacia el territorio fetal, reduciendo así la hipoxia y acidosis (7,8).

Tabla I

### MONITOREO ELECTRÓNICO FETAL INTRAPARTO: ANÁLISIS DE LAS VARIABLES

Registro	FCFB (lpm)	Variabilidad (lpm)	Desaceleraciones	Aceleraciones
Tranquilizador	110 – 160	5	Ausentes	Presentes
No tranquilizador	100 – 109 161 – 180	< 5 por 40 min, pero < 90 min	Precoces Variables simples Única 3 min	-
Anormal	< 100 > 180 Sinusoidal	< 5 lpm por 90 min	Variables complejas Tardías Única > 3 min	-

FCFB: Frecuencia Cardiaca Fetal Basal. lpm: latidos por minuto.

**Tabla II**  
**MONITOREO ELECTRÓNICO FETAL**  
**INTRAPARTO: INTERPRETACIÓN**  
**DEL TRAZADO**

Registro	Interpretación
Normal	Los 4 parámetros están en rango tranquilizador
Sospechoso	Uno de los parámetros cae en rango no tranquilizador
Patológico	Dos parámetros caen en rango no tranquilizador o un parámetro cae en rango anormal

Si la hiperoxigenación materna mejora la oxemia fetal y revierte las alteraciones del MEFI ha sido motivo de intenso debate durante los últimos 40 años. A continuación se analizan los efectos biológicos y clínicos de la hiperoxigenación materna. *Beneficios de la hiperoxigenación materna:* Estudios prospectivos muestran que la administración de alto flujo de oxígeno a la madre en trabajo de parto, mejora la saturación de O<sub>2</sub> fetal (SaO<sub>2</sub>F) entre un 5 y 10%, medido por oximetría de pulso, siendo mayor el beneficio a mayor fracción inspirada de oxígeno y en fetos con SaO<sub>2</sub>F basal más baja. Este aumento ocurre frente a MEFI normal (9,10) y anormal (11). Así mismo, un estudio realizado con espectroscopia infrarroja en fetos en trabajo de parto no complicado, mostró que la hiperoxigenación materna aumentó significativamente la concentración plasmática de oxihemoglobina y la saturación de oxígeno cerebral de un 44% a un 57% (p<0,001) (12).

Otro estudio prospectivo evaluó 34 fetos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y 35 fetos con peso adecuado para la edad gestacional (AEG), todos cercanos al término. Se registraron los cambios en el registro basal no estresante (RBNE) antes, durante y después de administrar alto flujo de oxígeno materno (10 l/min). Los resultados de este estudio mostraron que durante la administración de oxígeno materno se produce un aumento del número de aceleraciones en el RBNE del 30%, tanto en fetos RCIU como AEG (p<0,001), y un aumento significativo de la variabilidad (p<0,001) (13).

Respecto de la hiperoxigenación materna en MEFI alterado, un estudio randomizado controlado, efectuado en 36 primates, demostró que el uso de oxígeno materno frente a MEFI alterado logra una abolición o disminución significativa de las desaceleraciones tardías en casi todos los fetos (14). Dos estudios prospectivos clásicos, realizados en hu-

manos, observaron el efecto de la hiperoxigenación materna en el MEFI.

El primer estudio (15), evaluó 21 pacientes en trabajo de parto, a las cuales se administró oxígeno en condiciones de bienestar fetal y en MEFI alterado. Los resultados de este estudio mostraron que en condiciones de bienestar fetal no se alteran las variables del MEFI; en fetos con taquicardia: la frecuencia cardíaca fetal basal (FCFB) disminuyó significativamente en todos los casos (5-30 lpm); en todos aquellos fetos que presentaron desaceleraciones tardías: la amplitud de las desaceleraciones tardías disminuyó entre un 50 y un 100%.

El segundo estudio (16), evaluó en 20 fetos de término en trabajo de parto el efecto de la hiperoxigenación materna en la SaO<sub>2</sub>F y estado ácido-base. Como hallazgo, los autores observaron, en aquellos fetos que presentaron desaceleraciones tardías en el MEFI, una abolición o disminución de la frecuencia de las desaceleraciones tardías en respuesta a la hiperoxigenación. Este estudio no posee un análisis estadístico de esta observación por no ser el objetivo primario del estudio.

Una revisión de la base de datos Cochrane en el año 2003 (17), concluyó que no existen estudios randomizados controlados que evalúen la efectividad clínica de la hiperoxigenación materna como método de resucitación intrauterina ante un MEFI alterado.

*Riesgos de la hiperoxigenación materna:* Dos estudios randomizados controlados evaluaron el uso profiláctico de oxígeno en trabajo de parto. El primer estudio (18), utilizó oxígeno materno profiláctico durante el período expulsivo, en 86 pacientes con trabajo de parto normal, evidenciando un mayor número de recién nacidos con pH de arteria umbilical <7,2 en el grupo de hiperoxigenación materna. Este deterioro fue observado sólo en aquellos niños sometidos a oxígeno por más de 10 minutos. El segundo estudio (19), utilizó la misma metodología para 160 pacientes, encontrando un mayor número de gases de cordón con pH <7,2 en el grupo intervenido, independiente del tiempo de duración de la hiperoxigenación materna.

Estos dos estudios motivaron preocupación por las posibles consecuencias adversas de la hiperoxigenación materna durante el trabajo de parto. Consideramos, sin embargo, que estos datos no son extrapolables a fetos con MEFI alterado, dado que ambos estudios fueron realizados en fetos con trabajo de parto normal, el oxígeno fue utilizado durante el período expulsivo y de manera profiláctica, lo que difiere del uso que estudiamos.

Sin embargo, existe evidencia de que la hiperoxigenación materna aumenta la disponibilidad de

radicales libres tanto en sangre materna como fetal (20). La importancia clínica de este hallazgo aún no ha sido esclarecida, pero creemos que si debe ser tomada en consideración, y limitar la hiperoxigenación a tiempos breves e indispensables del trabajo de parto (21).

## TOCOLISIS INRAPARTO

Durante el trabajo de parto se reduce la oxigenación fetal (1), principalmente durante las contracciones uterinas, momento durante el cual la SaO<sub>2</sub>F disminuye en promedio un 7%, pudiendo mantenerse este descenso hasta 2 minutos poscontracción (22). La polisistolia (contracciones uterinas >5 en 10 minutos) no le permite al feto recuperar su estado de oxemia normal, de modo que el descenso de la SaO<sub>2</sub>F es aún más marcado (18%) (23). La hipoxia fetal secundaria a polisistolia por uso de oxitocina exógena, habitualmente se revierte con la suspensión de la oxitocina (23). Sin embargo, la polisistolia también puede presentarse en respuesta al uso de prostaglandinas como el Misoprostol o de manera espontánea (32), así la suspensión de la oxitocina no siempre es una alternativa. Es importante considerar, además, que puede haber hipoxia fetal con un patrón de contracciones uterinas normales en fetos con baja reserva de oxígeno (24).

El conocimiento de los cambios en la SaO<sub>2</sub>F asociado a las contracciones uterinas llevó a postular el uso de tocolíticos intraparto, para lograr una relajación uterina inducida farmacológicamente y mejorar así la oxigenación fetal, en casos en que se sospeche deterioro de la oxigenación, sea en presencia o no de polisistolia.

Desde que Caldeyro-Barcia sugiriera el uso de tocolisis intraparto como maniobra de resucitación intrauterina en los años 60 (25), han aparecido múltiples estudios para evaluar su efectividad. En 1998, Kulier y Hofmeyr (26), llevaron a cabo una revisión sistemática en la base de datos Cochrane, considerando 3 estudios randomizados controlados que utilizaron β-miméticos como maniobra de resucitación intrauterina. El primer estudio (27), comparó Terbutalina vs no tratamiento, mejorando el MEFI en el 91% de las pacientes tratadas con Terbutalina y 0% en el grupo de no tratamiento (RR 11,11; IC 95% 1,7-100). El segundo estudio (28), comparó Terbutalina vs Sulfato de Magnesio, logrando mejoría del MEFI en 91,3% de las pacientes tratadas con Terbutalina y 69,6% de las pacientes tratadas con Sulfato de Magnesio. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa (RR 3,45; IC 95% 0,81-14,3). El tercer estudio (29), comparó Hexoprenaline vs no tratamiento, siendo Hexopre-

naline superior, con una tasa de mejoría del MEFI de 61,6% vs 10% en el grupo sin tratamiento (RR 2,33; IC 95% 1,14-4,76). La conclusión de esta revisión sistemática fue que ante MEFI alterado, los β-miméticos como maniobra de resucitación intrauterina son superiores a no tratamiento, con una tasa de éxito del 75% (RR 3,85; IC 95% 1,89-7,7). Sin embargo, a pesar de estos resultados, los autores concluyen que no hay evidencia suficiente para recomendar su uso cotidiano en la práctica clínica (26), dado la ausencia de cambios significativos en la morbimortalidad perinatal.

En 2007, Brioso y cols (30), conducen un estudio prospectivo, randomizado y controlado con 390 fetos con MEFI alterado, asignándolos aleatoriamente a interrupción inmediata (parto, cesárea o fórceps) vs tocolisis con Fenoterol y parto diferido. El resultado de este estudio mostró que la tocolisis con Fenoterol tuvo una efectividad de 81,3% en mejorar el MEFI, no hubo diferencias en el pH de sangre de cordón <7,1, Apgar 1' ≤3 ni Apgar 5' <7; el grupo de interrupción de emergencia tuvo un mayor número de recién nacidos con exceso de base <12 (RR 1,48; IC 95% 1,00-2,20), y una mayor probabilidad de admisión a UCI neonatal (RR 2,14; IC 95% 1,23-3,74). Cabe destacar que en el grupo asignado a tocolisis hubo un porcentaje significativamente mayor de operación cesárea (90% vs. 80% en el grupo de interrupción inmediata; RR 1,63, IC 95% 1,10 - 2,42).

Un estudio evaluó en 22 pacientes la eficacia de la Nitroglicerina como tocolítico agudo ante diferentes emergencias obstétricas no relacionadas con el MEFI, logrando una relajación uterina satisfactoria en el 100% de los casos (31). Otro estudio evaluó la efectividad de Nitroglicerina en 24 pacientes con MEFI alterado que no respondió a lateralización de la paciente, hiperoxigenación materna y suspensión de oxitocina al cabo de 2-5 minutos. Se observó que el uso de bolos de Nitroglicerina (60-90 µg iv) mejoró el MEFI en el 100% de los casos en un lapso de 4-5 minutos. Se reportó como efecto adverso hipotensión en el 25% de las pacientes (p<0,0009) que se resolvió en todos los casos con pequeñas dosis de efedrina (4,5-6 mg iv) (32).

Respecto del tipo de tocolítico a usar ante un MEFI alterado, 2 estudios randomizados han comparado la utilidad de diferentes tocolíticos como medida de resucitación intrauterina. El primer estudio (33), comparó Atosiban vs Hexoprenaline en 26 pacientes con bradicardia fetal, logrando una normalización del MEFI en el 92% y 100% de los casos respectivamente (diferencia no significativa). El segundo estudio (34), comparó Terbutalina vs Nitroglicerina en 110 pacientes con MEFI alterado,

normalizando el MEFI en 72% y 64%, respectivamente (diferencia no significativa).

Consideramos que no existe evidencia suficiente para recomendar un tipo de tocolítico por sobre otro, todas las drogas usadas muestran eficacias similares y superiores al 60%. Las diferencias fundamentales radican en los efectos secundarios de cada tocolítico, principalmente hipotensión asociada al uso de Nitroglicerina (32,34) y taquicardia asociada al uso de  $\beta$ -miméticos (34,35).

Es también importante notar que, los resultados de los estudios sobre la efectividad de la tocolisis intraparto, como maniobra de resucitación intrauterina, frente a un MEFI alterado, son similares independiente de si la hiperactividad uterina fue considerada como criterio de inclusión (32), o no fue considerada (30,33,34).

## DISCUSIÓN

En este artículo revisamos la hiperoxigenación materna y tocolisis intraparto como maniobras de resucitación intrauterina ante un MEFI alterado, sus fundamentos biológicos y utilidad clínica, así como su efectividad, y efectos adversos y riesgos potenciales.

Respecto de la hiperoxigenación materna como maniobra de resucitación intrauterina, es clara la lógica biológica que sustenta su uso. Los estudios realizados muestran un beneficio de la hiperoxigenación materna en la saturometría de pulso fetal, RBNE y en mejorar el MEFI alterado (9-12). Sin embargo, la escasa evidencia existente en este punto y sus problemas metodológicos, no permiten sacar conclusiones definitivas respecto de su real beneficio (17), haciendo notoria la necesidad de desarrollar estudios prospectivos randomizados controlados, de buena calidad metodológica, que resuelvan el debate de si la hiperoxigenación materna es una medida efectiva de resucitación intrauterina.

Del mismo modo, no se ha demostrado la seguridad de la hiperoxigenación materna. Las dudas respecto de su inocuidad se basan en estudios con diseños hechos en poblaciones no representativas de hipoxia fetal intraparto (18,19), por lo que no son extrapolables a fetos con MEFI alterado. Hasta que aparezca nueva evidencia que resuelva la controversia del riesgo-beneficio de la hiperoxigenación materna, frente a un MEFI alterado, en conjunto con las otras maniobras de resucitación intrauterina parece razonable el uso de la hiperoxigenación materna por períodos limitados.

Respecto de la tocolisis intraparto, hemos analizado la importancia de la contracción uterina en el desarrollo de hipoxia fetal intraparto, ya sea asocia-

do a polisistolía o a un patrón normal de contracciones uterinas. No extraña pues, que al producir una relajación uterina farmacológica, el feto pueda recuperar su estado de oxemia basal y mejorar así las alteraciones que se produzcan en el MEFI. Hay suficiente evidencia para afirmar que la tocolisis intraparto, es una maniobra de resucitación intrauterina efectiva, en mejorar las alteraciones del MEFI con una efectividad promedio cercana al 80% (27-29). Esta efectividad está claramente demostrada para  $\beta$ -miméticos y Nitroglicerina, no existiendo estudios suficientes que confirmen a Atosiban como tocolítico efectivo para resucitación intrauterina frente a un MEFI alterado.

La evidencia existente no muestra superioridad de un tocolítico respecto de otro, son pocos los estudios que comparan los diferentes tocolíticos, y los estudios existentes no han mostrado diferencias entre  $\beta$ -miméticos y Nitroglicerina, por lo que la elección del tocolítico debiera basarse en la experiencia del equipo clínico y los riesgos individualizados de cada paciente según los potenciales efectos adversos de cada droga.

Nuestra recomendación es que frente a un MEFI alterado, luego de la evaluación de las condiciones cervicales, se debe lateralizar a la paciente, aportar volumen intravenoso con soluciones isotónicas, suspender la infusión oxitócica (si corresponde), aportar oxígeno (10 l/min) por un lapso breve (hasta mejoría del MEFI) e iniciar tocolisis intraparto, independiente de si la alteración del MEFI está dada en contexto de una polisistolía o no. En nuestro centro utilizamos como tocolítico la Nitroglicerina (50-100  $\mu$ g iv en bolo) dado su fácil administración y vida media corta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Seelbach-Gobel B, Heupel M, Kuhnert M, Butterwege M. The prediction of fetal acidosis by means of intrapartum fetal pulse oximetry. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:73-81.
2. Barrena N, Carvajal J. Evaluación fetal intraparto. Análisis crítico de la evidencia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71(1):63-8.
3. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GML. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3): CD006066.
4. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1385-90.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrapartum fetal heart rate monitoring. *Practice bulletin* No.62. *Obstet Gynecol* 2005;105(5):1161-9.

6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The use of electronic fetal monitoring. The use and interpretation of cardiotocography in intrapartum fetal surveillance. Evidence-based Clinical Guideline Number 8. 2001. ISBN 1-900364-49-2. www.rcog.org.uk
7. Seeds E, Escarcena L. Prevention and correction of fetal acidosis and hypoxia. *Clin Obstet Gynecol* 1974;17(3):115-34.
8. Downing J, Brock-Utne J, Mankowitz M. Aspects of intra-uterine fetal resuscitation. *S Afr Med J* 1980;58(9):373-5.
9. Simpson K, James D. Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving fetal oxygen status during labor. *Obstet Gynecol* 2005;105:1362-8.
10. Roztocil A, Miklica J, Ventubra P, Kucera M, Kachlik P. Effect of maternal O<sub>2</sub> inhalation on oxygen saturation in the parturient (SpO<sub>2</sub>) and the fetus (FSpO<sub>2</sub>). *Ceska Gynekol* 2000;65(6):393-7.
11. Haydon M, Gorenberg D, Nageotte M, Ghamsary M, Rumney P, Patillo C. The effect of maternal oxygen administration on fetal pulse oximetry in labor in fetuses with nonreassuring fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:735-8.
12. Aldrich C, Wyatt J, Spencer J, Reynolds E, Delpy D. The effect of maternal oxygen administration on human fetal cerebral oxygenation measured during labour by near infrared spectroscopy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101(6):509-13.
13. Bartnicki J, Saling E. Influence of maternal oxygen administration on the computer-analysed fetal heart rate patterns in small-for-gestational-age fetuses. *Gynecol Obstet Invest* 1994;37(3):172-5.
14. Morishima H, Daniel S, Richards R, James L. The effect of increased maternal PaO<sub>2</sub> upon the fetus during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1975;123(3):257-64.
15. Althabe J, Schwarcz R, Pose S, Escarcena L, Caldeyro-Barcia R. Effects on fetal heart rate and fetal pO<sub>2</sub> of oxygen administration to the mother. *Am J Obstet Gynecol* 1967;98:858-70.
16. Khazin A, Hon E, Hehre F. Effects of maternal hypoxia on the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:628-37.
17. Fawole B, Hofmeyr G. Maternal oxygen administration for fetal distress. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4): CD000136.
18. Thorp J, Trobough T, Evans R, Hedrick J, Yeast J. The effect of maternal oxygen administration during the second stage of labor on umbilical cord blood gas values: A randomized controlled prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:465-74.
19. Sirimai K, Atisook R, Boriboonhirunsarn D. The correlation of intrapartum maternal oxygen administration and umbilical cord blood gas values. *Acta Obstet Gynecol Scand Supp* 1997;76(167:2):90.
20. Khaw K, Wang C, Ngan Kee W, Pang C, Rogers M. Effects of high inspired oxygen fraction during elective Caesarean section under spinal anaesthesia on maternal and fetal oxygenation and lipid peroxidation. *Br J Anaesth* 2002;88:18-23.
21. Simpson K. Intrauterine resuscitation during labor: Should maternal oxygen administration be a first-line measure? *Semin Fetal Neonatal Med* 2008;13(6):362-7.
22. McNamara H, Johnson N. The effect of uterine contractions on fetal oxygen saturation. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:644-7.
23. Johnson N, van Oudgaarden E, Montague I, McNamara H. The effect of oxytocin-induced hyperstimulation on fetal oxygen. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:805-7.
24. Thurlow J, Kinsella S. Intrauterine resuscitation: active management of fetal distress. *Int J Obstet Anesth* 2002;11(2):105-16.
25. Cowan D. Intrapartum fetal resuscitation. *S Afr Med J* 1980;58(9):376-9.
26. Kulier R, Hofmeyr G. Tocolytics for suspected intrapartum fetal distress. *Cochrane Database Syst Rev* 1998;(2):CD000035.
27. Patriarco M, Viechnicki B, Hutchinson T, Klasko S, Yeh S. A study on intrauterine fetal resuscitation with terbutaline. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:384-7.
28. Magann E, Cleveland R, Dockery J, Chauhan S, Martin J, Morrison J. Acute tocolysis for fetal distress: terbutaline versus magnesium sulphate. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;4:362-6.
29. Kulier R, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Van Gelderen CJ. Betamimetics in fetal distress: a randomised controlled trial. *J Perinat Med* 1997;25:97-100.
30. Briozzo L, Martinez A, Nozar M, Fiol V, Pons J, Alonso J. Tocolysis and delayed delivery versus emergency delivery in cases of non-reassuring fetal status during labor. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33(3):266-73.
31. O'Grady J, Parker R, Patel S. Nitroglycerin for rapid tocolysis: development of a protocol and a literature review. *J Perinatol* 2000;1:27-33.
32. Mercier F, Dounas M, Bouaziz H, Lhuissier C, Benhamou D. Intravenous nitroglycerin to relieve intrapartum fetal distress relates to uterine hyperactivity: A prospective observational study. *Anesth Analg* 1997;84:1117-20.
33. Afschar P, Schöll W, Bader A, Bauer M, Winter R. A prospective randomised trial of atosiban versus hexoprenaline for acute tocolysis and intrauterine resuscitation. *Br J Obstet Gynaecol* 2004;111:316-8.
34. Pullen K, Riley E, Waller S, Taylor L, Caughey A, Druzin M, *et al*. Randomized comparison of intravenous terbutaline vs nitroglycerin for acute intrapartum fetal resuscitation. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:414.e1-414.e6.
35. De Heus R, Mulder E, Derks J, Kurver P, Van Wolfswinkel L, Visser G. A prospective randomized trial of acute tocolysis in term labour with atosiban or ritodrine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;139(2):139-45.

## Trabajos Originales

# EXPERIENCIA PRELIMINAR CON CINTA DE TERCERA GENERACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA INCONTINENCIA DE ORINA DE ESFUERZO: MINIARC

Jack Pardo S., Vicente Solà D., Paolo Ricci A.

Unidad de Ginecología, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Clínica Las Condes.

## RESUMEN

*Antecedentes:* Durante la última década se han desarrollado numerosas técnicas para tratar quirúrgicamente la incontinencia de orina de esfuerzo (IOE), entre ellas las minicintas o mallas de tercera generación. *Objetivos:* Determinar la eficacia y seguridad del tratamiento de la IOE, mediante cinta MiniArc. *Método:* Estudio prospectivo, a corto plazo, de 24 mujeres ingresadas a la Unidad de Uroginecología de Clínica Las Condes, entre abril de 2008 y abril de 2009. *Criterio de inclusión:* IOE pura, al menos por un año, de carácter permanente y objetivada por urodinamia de monocanal. Todas debían tener hiper movilidad uretral e incontinencia de esfuerzo tipo II o II + III. En caso de prolapso genital, no debía constituir la indicación primaria de cirugía. *Criterio de exclusión:* Antecedente de cirugía por IOE y/o prolapso genital. *Resultados:* Tiempo operatorio con media de 8 minutos. Seguimiento preliminar con media de 6 meses. No hubo complicaciones en el intraoperatorio. Hubo un caso de obstrucción uretral en el postoperatorio inmediato. Al tercer 3 meses se registró un caso de urgencia de novo leve, con solución espontánea al mes de seguimiento. A los 30 días se registró cura en 23 (95,8%), mejoría en 1 (4,2%) y no hubo casos de falla. *Conclusiones:* El sistema MiniArc, en pacientes seleccionadas, es una técnica segura y eficaz en el tratamiento de la IOE. La incorporación de nuevos pacientes y el seguimiento a largo plazo, permitirá determinar la persistencia de estos buenos resultados.

**PALABRAS CLAVE:** *Incontinencia de orina de esfuerzo, malla sub-medio uretral, tratamiento quirúrgico*

## SUMMARY

*Background:* During the last decade we observed the development of numerous surgical techniques to treat stress urinary incontinence (SUI). One of these techniques is the MiniArc. *Objective:* To determine the efficacy and safety of the surgical treatment of SUI by MiniArc. *Method:* Prospective study of short follow-up, of 24 women admitted in the Urogynecology of Clínica Las Condes, between April 2008 and April 2009. *Inclusion criteria:* SUI at least for one year and permanent, objectified through a mono channel urodynamic. All women should have urethral hyper mobility and urinary incontinence type II or II + III. In cases with genital prolapse, it should not be the primary indication for surgery. *Exclusion criteria:* Antecedent of surgery for SUI and/or for genital prolapse. *Results:* The surgical time media of 8 minutes. The preliminary follow-up was between 1 and 13 months, media 6 months. There were no complications during the MiniArc application. In the immediate postoperative period there was a case of urethral obstruction. During the third month, there was a case of mild novo urge incontinence, which was resolved spontaneously after one month. At 30 days after surgery

in 23 (95.8%) cure was registered, improvement in 1 (4.2%) and cases of failure not were observed. *Conclusions:* In selected patients, MiniArc is safe and effective in the treatment of SUI. The incorporation of new patients to these protocols and long term follow-up will determine the persistence of these good results.

**KEY WORDS:** *Stress urinary incontinence, sub-mid urethra mesh, surgical treatment*

## INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años hemos asistido a un aumento de las técnicas quirúrgicas para la incontinencia de orina de esfuerzo. Hace más de una década que se presentó el primer tratamiento quirúrgico con una malla sub-medio uretral, el clásico TVT (1,2). Este nuevo concepto de una malla libre de tensión, revolucionó todo lo realizado hasta ese momento, convirtiéndose en la base de las nuevas técnicas quirúrgicas con cintas, que se desarrollarían más tarde. Sin embargo, se trata de una malla que pasa por el espacio retropúbico, por lo que no está libre de complicaciones, tales como la perforación de vísceras abdomino-pélvicas, vasos sanguíneos y la vejiga (3,4). Por otro lado, debemos considerar que esta técnica quirúrgica requiere de la utilización de una cistoscopia de revisión, por lo que si no se dispone, no debiera realizarse. Con el objetivo de simplificar esta técnica quirúrgica, se presenta en 2001 la primera cinta sub-medio uretral con salida por el agujero obturador (5,6). De esta forma se evita el paso por el espacio retropúbico, alejándose de la vejiga, por lo que no requiere realizar cistoscopia de revisión de rutina (7). Cuando se pensaba que era imposible una mayor simplificación de estos procedimientos (8), durante el 2006, se presenta una nueva técnica, el TVT-Secur (9). Así nace la tercera generación de mallas sub-medio uretrales, para el tratamiento quirúrgico de la incontinencia de orina de esfuerzo. Otro representante de estas cintas, llamadas también, mini-cintas, debido a su pequeño tamaño, es el MiniArc (10). La principal diferencia entre ambas cintas, es que en el TVT-Secur, la malla se fija al hueso púbico, mientras que en el MiniArc, lo hace al agujero obturador (11).

El objetivo de esta comunicación es presentar nuestra experiencia preliminar con los primeros casos de pacientes con tratamiento quirúrgico de la incontinencia de orina de esfuerzo, por medio de la malla de tercera generación MiniArc.

## PACIENTES Y MÉTODO

*Protocolo de estudio:* Seguimiento prospectivo, para observar los resultados inmediatos sobre la incontinencia de orina de esfuerzo, de 24 mujeres ingresadas a la Unidad de Uroginecología y Cirugía

Vaginal de Clínica Las Condes, para corrección quirúrgica por medio del nuevo sistema de cinta sub-medio uretral de tercera generación, MiniArc (AMS, Minnetonka, MN, Estados Unidos), entre abril del 2008 y abril 2009.

*Criterio de inclusión:* Debían presentar incontinencia de orina de esfuerzo pura, al menos por un año y de carácter permanente, con diagnóstico clínico y demostrado por medio de urodinamia monocanal, con medición de la presión de retro-resistencia uretral y cistometrograma (12,13). Todas debían tener hiper movilidad uretral, confirmada por medio de un Q-Tip test e incontinencia de esfuerzo tipo II o II + III de la clasificación de McGuire y cols (14). En caso de presentar prolapso genital, no debía constituir la indicación primaria de la cirugía.

*Criterio de exclusión:* Antecedente de cirugía para incontinencia de orina de esfuerzo y/o prolapso genital.

*Características del grupo de pacientes ingresadas al estudio:* La edad media del grupo en estudio fluctuó entre los 39 y 74 años, con una media de 49 años. La paridad fluctuó entre 2 y 5, con una media de 3. Presentaban incontinencia de orina de esfuerzo tipo II, 20 (83,3%) mujeres y 4 (16,7%) tipo II+III. Se realizó cirugía asociada en 11 pacientes, correspondiendo a 4 casos de plastia de labios menores por asimetría y/o hipertrofia, 3 esterilizaciones tubarias laparoscópicas y 4 con perineoplastia (una de ellas además con esfinteroplastia anal) (Tabla I).

**Tabla I**  
**CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES**  
**INGRESADAS AL ESTUDIO**

Características de las pacientes	Rango	Media
Edad (años)	39 - 74	49
IMC	25 - 32	28
Paridad (hijos)	2 - 53	
Incontinencia por urodinamia		
Tipo I: n (%)	20 (83,3)	---
Tipo II + III: n (%)	4 (16,7)	---
Tiempo operatorio (minutos)	4 - 11	8
Seguimiento (meses)	1 - 13	6

**Descripción del dispositivo MiniArc:** Dispositivo compuesto por una aguja de inserción y malla. La misma aguja se utiliza para la inserción de la malla a ambos lados. Está formada por un mango y la aguja propiamente tal, en cuyo extremo se coloca la cinta. Esta es de polipropileno, macroporo, monofilamento, tipo I (15). Posee en sus extremos puntas en forma de "espina de pescado", que permiten que quede inserta en la membrana obturadora, sin posibilidad de retroceso en su posición. La malla en su porción media posee una zona de marca, para identificar la posición sub-medio uretral (Figura 1).



Figura 1. Aguja con la cinta de MiniArc. En el recuadro se observa el detalle de la cinta.

**Técnica quirúrgica específica.** En posición de litotomía y anestesia espinal, se procede a los siguientes pasos:

Paso 1. Incisión en la mucosa vaginal, porción sub-medio uretral, a un centímetro del meato urinario, de 1,3 cm aproximadamente.

Paso 2. Disección bilateral, en 45 grados, de 1 a 1,5 cm, en dirección hacia la porción interior de la rama inferior del hueso púbico (Figuras 2).

Paso 3. Inserción de la malla por medio de la aguja, quedando inserta en la membrana obturadora (Figuras 3, 4 y 5).

Paso 4. Se retira la aguja, quedando la malla inserta, y se repite lo mismo al lado contra lateral. Cierre de la mucosa vaginal con punto corrido de monocril 3/0

La paciente se levanta y deambula a las 4 horas, con alta hospitalaria luego de verificar 2 micciones espontáneas. Control ambulatorio a los 7 y 30 días, con indicación de control anual para verificar la mantención de los resultados y la aparición de posibles complicaciones durante el postoperatorio tardío. En el control de los 30 días se preguntó por el grado de satisfacción y los resultados obtenidos. Se clasificó el resultado de la cirugía para la incontinencia de orina de esfuerzo, según el número de

episodios de pérdida de orina registrados por la paciente, durante el período de observación. Se consideró cura a la ausencia de incontinencia, mejoría a la presencia de episodios menos que una vez cada dos semanas y falla a la presencia de episodios más de una vez por semana (16).

## RESULTADOS

El tiempo operatorio fluctuó entre 4 y 11 minutos, con una media de 8 minutos. El período de observación al cierre del presente informe preliminar, fue entre 1 y 13 meses, con una media de 6 meses.

No se registraron complicaciones debido a la inserción del MiniArc, durante el período intraoperatorio. En el postoperatorio inmediato (primeras 24 horas) se registró un caso de obstrucción uretral. Se trataba de una mujer de 59 años, a quien se le asoció una colpoperineoplastia y una esfinteroplastia

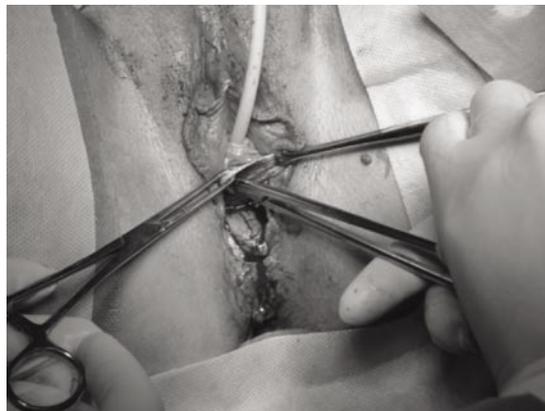


Figura 2. Disección bilateral, en 45 grados, de 1 a 1,5 centímetros, en dirección hacia la porción interior de la rama inferior del hueso púbico.

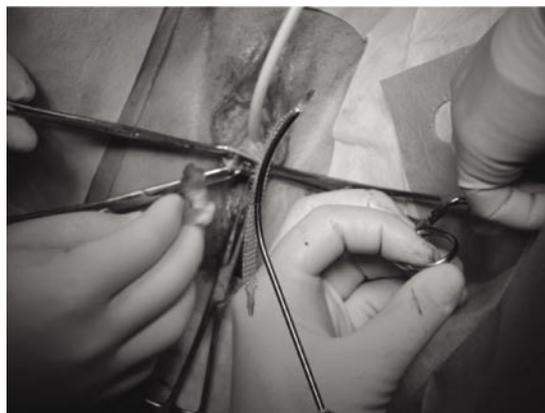


Figura 3. Aguja con la malla, lista para su introducción.

anal (realizada en conjunto con coloproctólogos); a las 24 horas en pabellón, se bajó la malla por medio de tracción y ajuste con tijera de Metzembraum entre esta y la uretra, lográndose continencia normal.

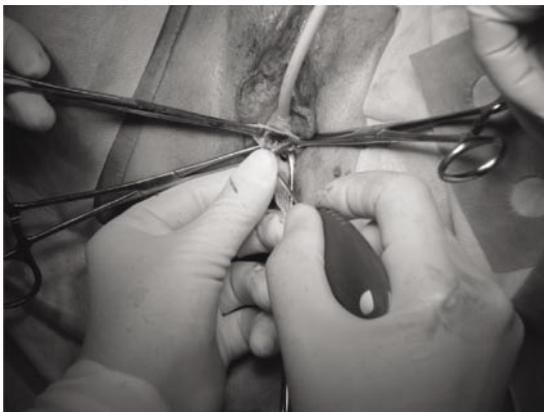


Figura 4. Detalle de la introducción al lado izquierdo de la malla de MiniArc.

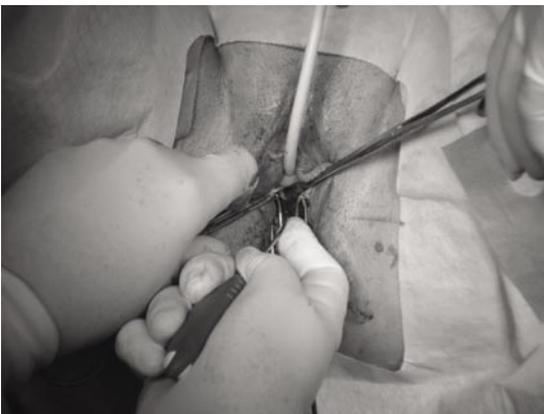


Figura 5. Detalle de la introducción al lado derecho de la malla de MiniArc.

Se registró una complicación durante el tiempo intraoperatorio, debido a cirugía agregada. Se trataba de una mujer de 47 años, en la que se asoció una malla Perigee, debido a prolapso genital, perforándose la pared lateral de la vejiga y observada por cistoscopia; se retiró y reubicó la aguja, quedando con sonda Foley por 48 hrs, sin interferir en el resultado de la cirugía por incontinencia.

En el postoperatorio tardío (3 meses), se registró un caso de urgencia de novo leve, que se solucionó espontáneamente al mes de evolución. A los 30 días del postoperatorio, se observó cura en 23 pacientes (95,8%), mejoría en 1 (4,2%), y no hubo casos de falla. Al preguntar por el grado de

satisfacción a los 30 días, todas expresaron estar conformes con la cirugía.

## DISCUSIÓN

El estándar de oro quirúrgico para la incontinencia de orina de esfuerzo, es considerado hoy el TVT. La cirugía de Burch ha sido desplazada por esta técnica, con la cual ya se han publicado los once años de seguimiento prospectivo (17), demostrándose un 90% de cura.

Son pocos los trabajos que existen con MiniArc, debido a que se trata de un instrumento muy nuevo. Actualmente sólo existen tres trabajos en revistas indexadas en Medline. En una de estas publicaciones se analizaron 72 casos, evaluados a los dos meses del postoperatorio, demostrándose un 75,7% de cura de la incontinencia de esfuerzo (79,6% para IOE pura, 66,6% para IOE con deficiencia intrínseca de esfínter y 61,5% para incontinencia mixta), y en un 2,9% se constató falla (10).

Otra publicación, analizó 97 mujeres con incontinencia de esfuerzo o mixta. El 61,7% se sometía a cirugía por recurrencia. Durante el tiempo intraoperatorio se presentó un caso de hematoma y un caso de perforación de vejiga. En esta serie llama la atención que el 36,8% registró aparición de urgencia de novo. Los resultados a corto plazo, demostraron que a las 6 semanas después de la cirugía, la prueba de la tos fue negativa en 79 (83,1%) mujeres. En 74 (77,8%) continuaba negativa a los 12 meses. Al año la calidad de vida mejoró significativamente en 65 (69,1%,  $p < 0,001$ ), con disminución del número de apósitos de 2,2 a 0,6 ( $p < 0,001$ ) (18).

En la tercera publicación, se compararon las dos técnicas de mini-cintas de tercera generación, el TVT-Secur y el MiniArc (11), en base a las complicaciones y resultados a corto plazo. Se registró sólo un caso de perforación vesical con TVT-Secur. Respecto a la cura, fue en un 80,4% en el grupo de TVT-Secur y de 90,2% para MiniArc, sin encontrarse diferencias significativas para ambos grupos.

Algunos trabajos expuestos en congresos de la especialidad, durante el 2007 y 2008, han demostrado porcentajes de cura entre un 86 y 98% (19). Se trata de trabajos de resultados medidos a corto plazo, como es habitual cuando es introducida en forma reciente una nueva técnica, y con diversidad de métodos para objetivar la cura. Algunos la miden en base a la prueba de la tos, "pad test o apósitos", o cuestionarios de calidad de vida.

Otro punto importante a discutir es la utilización de estas cintas en pacientes con valsalva crónico. Se trata de cintas más cortas, que teóricamente podrían correrse al verse sometidas a presiones

mayores de lo habitual, antes de alcanzar su bio-integración con el uroligamento que pretenden reforzar (20).

Sin embargo, no debemos olvidar que lo importante para reparar o reforzar los uroligamentos, no es la porción distal de las mallas (extremos), y sí lo es la porción que queda en la parte sub-medio uretral. Además, todas las cintas, son dejadas como mallas libres de tensión, tal como es condición desde la instalación del primer TVT retropúbico clásico.

En general, debemos reconocer que en los casos de mini-cintas, y en base a la experiencia de nuestro grupo de trabajo, las dejamos con un poco más de tensión que los TVT o los TOT y TVT-O. Sin embargo, no olvidamos que se trata de cintas libre de tensión.

En el caso de la cinta TVT-secur, primero fue sometida a estudios en animales. Es así como se revisó la integración a los tejidos en ovejas, y se midió la fuerza de tensión que lograban bajo la uretra. La fuerza de fijación entregada por este sistema, es inicialmente equivalente a la otorgada por el TVT y aumenta en el tiempo. Además se demostró que se requiere una fuerza mayor a 5 N (500 g), para lograr deformar la cinta. Esto equivale a una fuerza 10 veces mayor a la tensión media soportada por la fascia en situación normal (21).

En una experiencia recientemente publicada por nuestro grupo de trabajo, en 110 pacientes con TVT-Secur, con una media de seguimiento de 8 meses (seguimiento máximo de 19 meses), se registró un 95,5% de cura, 3,6% de mejoría y 0,9% de falla. Además un 1,8% presentó urgencia miccional de novo. Durante la cirugía se registraron 2 casos de perforación vesical. En el postoperatorio inmediato se reajustaron 2 cintas por obstrucción (20).

Aún cuando ambos sistemas de mini-cintas de tercera generación, son sistemas nuevos, utilizan una cinta que no es nueva, siendo la misma utilizada por todos los sistemas clásicos. Se trata de una malla de polipropileno, macroporo, monofilamento, utilizada por el TVT clásico, y por el TOT y TVT-O, de eficacia comprobada. Esta es una malla clasificada como Tipo I (22). Por otro lado, el MiniArc utiliza como punto de anclaje, el mismo sitio de las técnicas obturadoras, también de eficacia comprobada.

Muchos grupos de trabajo, se han opuesto a trabajar con las mini-cintas, esperando que aparezcan trabajos con grandes series bajo estas técnicas. Sin embargo, no debemos olvidar lo expuesto anteriormente, no son cintas nuevas, sólo son más pequeñas, buscando una menor invasión aún, respecto a las técnicas antecesoras. No debemos

sentirnos presionados a utilizar nuevas técnicas, por parte de esta industria emergente y las pacientes, que cada día llegan más informadas a nuestras consultas, exigiendo lo más moderno para su tratamiento. Actualmente se está desarrollando un protocolo de trabajo para comparar resultados entre TVT y MiniArc (23).

La existencia de múltiples tratamientos quirúrgicos para la incontinencia, sólo demuestra lo complejo que puede ser este tema. La tolerancia a la diversidad de opiniones debe ser una de las guías para continuar en la investigación y comprensión que a diario realizamos. Todo cuanto logremos avanzar, va en directo beneficio de nuestras pacientes.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a nuestra experiencia inicial y en pacientes seleccionadas, se trata de una técnica factible y segura en el tratamiento de la incontinencia de orina de esfuerzo. No debemos olvidar que sólo la incorporación de nuevos pacientes a estos protocolos y el seguimiento a largo plazo, permitirá determinar la persistencia de estos buenos resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nilsson SG. The tensionfree vaginal tape procedure (TVT) for treatment of female urinary incontinence. A minimal invasive surgical procedure. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*1998;168:34-7.
2. Ulmsten U, Falconer C, Johnson P, Jomaa M, Lannér L, Nilsson CG, *et al.* A multicenter study of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998;9(4):210-3.
3. Kuuva N, Nilsson CG. A national wide analysis of complications associated with the tension-free vaginal tape (TVT) procedure. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81(1):72-7.
4. Niemczyk P, Klutke JJ, Carlin BI, Klutke CG. United States experience with tension-free vaginal tape procedure for urinary stress incontinence: assessment of safety and tolerability. *Tech Urol*2001;7(4):261-5.
5. Delorme E. Transobturador urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001;11(6):1306-13.
6. Delorme E, Droupy S, De Tayrac R, Delmas V. Transobturador tape (uratape). A new minimally invasive method in the treatment of urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2003;13(4):656-9.
7. Pardo Schanz J, Ricci Arriola P, Solà Dalenz V, Tacla Fernández X. Trans-obturador-tape (TOT) for the surgical repair of stress urinary incontinence: our experience. *Arch Esp Urol* 2006;59(3):225-32.

8. Solà Dalenz V, Ricci Arriola P, Pardo Schanz J. Stress urinary incontinence surgical correction with third generation sub-mid-urethra sling: TVT-Secur. *Actas Urol Esp* 2008;32(5):522-9.
  9. Martan A, Masata J, Svabik K. TVT SECUR System-tension-free support of the urethra in women suffering from stress urinary incontinence: technique and initial experience. *Ceska Gynecol* 2007;72(1):42-9.
  10. DeboDinance P, Delporte P. MiniArc: preliminary prospective study on 72 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2009;38(2):144-8.
  11. Jiménez Calvo J, Hualde Alfaro A, Raigoso Ortega O, Cebrian Lostal JL, Álvarez Bandres S, Jiménez Parra J, *et al.* Our experience with mini tapes (TVT Secur and MiniArc) in the surgery for stress urinary incontinence. *Actas Urol Esp* 2008;32(10):1013-8.
  12. Solà V, Pardo J, Ricci P, Cohen D. Nuevo sistema de medición urodinámica en la evaluación de la incontinencia urinaria femenina. Experiencia preliminar con urodinamia monocanal con medición de presión de retro-resistencia uretral. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2008;73(1):85-90.
  13. Ricci Arriola P, Solà Dalenz V, Pardo Schanz J. Study of female urinary incontinence with single canal urodynamics: comparison of the symptoms on admission. Analysis of 590 females. *Arch Esp Urol* 2009;62(2):115-23.
  14. McGuire EJ, Fitzpatrick CC, Wan J, Bloom D, Sanvordenker J, Ritchey M, *et al.* Clinical assessment of urethral sphincter function. *J Urol* 1993;150(5 Pt 1):1452-4.
  15. Solà V, Pardo J, Ricci P, Guiloff E. Mallas protésicas en el tratamiento quirúrgico del prolapso genital en la mujer. *Rev Med Clin Condes*. 2005;16(3):168-79.
  16. Blaivas JG, Jacobs BZ. Pubovaginal fascial sling for the treatment of complicated stress urinary incontinence. *J Urol* 1991;145(6):1214-8.
  17. Nilsson CG, Palva K, Rezapour M, Falconer C. Eleven years prospective follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Flor Dysfunct* 2008;19(8):1043-7.
  18. Gauruder-Burmester A, Poken G. The MiniArc sling in the treatment of female stress urinary incontinence. *Int Braz J Urol* 2009;35(3):334-41.
  19. MiniArc. Clinical Data. Hallado en: [http://www.amsminiarc.com/pdf/MiniArc\\_CinicalSummary\\_Lisa.pdf](http://www.amsminiarc.com/pdf/MiniArc_CinicalSummary_Lisa.pdf)
  20. Solà Dalenz V, Ricci Arriola P, Pardo Schanz J. Third generation sub-mid urethral mesh: Experience with 110 TVT-Secur. *Arch Esp Urol* 2009;62(5):376-88.
  21. Rezapour M, Novara G, Meier PA, Holste J, Landgrebe S, Artibani W. A 3-month preclinical trial to assess the performance of a new TVT-like mesh (TVT<sub>x</sub>) in a sheep model. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18(2):183-7.
  22. Roth CC, Holley TD, Winters JC. Synthetic sling: which material, which approach. *Curr Opin Urol* 2006;16(4):234-9.
  23. Nacional Institute of Health. Tension Free Vaginal Tape (TVT) versus the Miniarc Sling. Hallado en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00843908>
-

## Trabajos Originales

# CONIZACIÓN LEEP EN NIE DE ALTO GRADO EN UNA INSTITUCIÓN PRIVADA DE SALUD

*Eutimio Roa B., Eduardo Osorio F., Sergio Lizana C., Ramiro Herrera Z.*

Unidad de Patología del Tracto Genital Inferior, Clínica Dávila.

### RESUMEN

**Antecedentes:** La conización cervical del cuello uterino es considerada el tratamiento de elección de las neoplasias intraepiteliales de alto grado. **Objetivo:** Analizar los resultados del tratamiento de esta patología mediante conización Leep. **Método:** Se revisan los antecedentes y biopsias de 145 pacientes con diagnóstico histológico de neoplasia intraepitelial II y III tratadas con conización cervical por asa Leep en la Unidad de Patología del Tracto Genital Inferior de Clínica Dávila desde el 1 de junio de 2002 al 31 de mayo de 2008. **Resultados:** Hubo una correlación colpo-biópsica de 80% (116/145) para Lie de alto grado. Hubo borde positivo en 75 pacientes (51,7%) y negativo en 70 (48,3%). Fue necesario un segundo tratamiento en 5 pacientes (3,4%); en 3 casos por recidivas y en 2 por lesiones invasoras. El 89% permanece en seguimiento, comprobándose que la totalidad de estas ha tenido un tratamiento considerado satisfactorio. **Conclusión:** Nuestros resultados confirman que las lesiones cervicales de alto grado deben ser tratadas por métodos escisionales preferentemente, siendo la conización con asa Leep el método de elección por su facilidad de realización, bajo costo de insumos y puede ser realizado sin grandes requerimientos de infraestructura.

**PALABRAS CLAVE:** *Cono cervical, neoplasia intraepitelial, lesión de alto grado, asa LEEP*

### SUMMARY

**Background:** The cervical conización of the uterine cervix is considered the treatment of election of high degree intraepithelial neoplasias. **Objective:** To analyze the results of treatment of this pathology by Leep Conization. **Method:** The antecedents and biopsies of 145 patients with histological diagnosis of intraepithelial II and III neoplasia, treated with cervix Conization Leep at Lower Genital Tract Unit of Davila Clinic from June first 2002 to May 31 2008 are reviewed. **Results:** There was a colpo-biopsy correlation of 80% (116/145) for high degree CIN. There was positive edge in 75 patients (51.7%) and negative in 70 (48.3%). A second treatment in 5 patients were necessary (3.4%); in 3 cases by recurrences and 2 by invasive lesions. 89% remain in control, verifying itself that the totality of these has had a satisfactory considered treatment. **Conclusion:** Our results confirm that the high degree cervical lesions must preferably be treated by excision methods, being the Leep Conization the method of election by their facility of accomplishment, low cost and can be made without great infrastructure requirements.

**KEY WORDS:** *Cervical conization, CIN, HSIL, LEEP*

## INTRODUCCIÓN

Es sabida la importancia de pesquisar y tratar las lesiones preinvasoras del cuello uterino con el objetivo de reducir la incidencia del cáncer. La historia natural y los conocimientos actuales de la enfermedad nos permiten saber de la importancia del tipo viral y la persistencia de la infección que afecta el epitelio cervical y la evolución hacia el cáncer.

A lo largo del tiempo se han probado distintos tratamientos y protocolos con el objeto de obtener los mejores resultados en el control de esta patología; entre estos están los métodos ablativos que destruyen la lesión in situ y los escisionales que la extirpan. En base a las observaciones clínicas y los resultados obtenidos, se ha ido acrecentando la evidencia de que los métodos preferentes para las lesiones de bajo grado de malignidad son los ablativos y se prefiere los escisionales para las de alto grado (1). Estos últimos corresponden a la llamada conización cervical en todas sus formas (fría o quirúrgica, láser, radiofrecuencia o leep).

La conización cervical del cuello uterino es considerada el tratamiento de elección de las neoplasias intraepiteliales de alto grado (2,3). Desde su introducción a la práctica clínica, la cirugía de radiofrecuencia (Loop Electrosurgical Escisión Procedure) o conización LEEP, se ha ubicado como procedimiento de elección para dicha intervención, por su simplicidad de ejecución, el carácter de ambulatoria, su bajo costo, las escasas complicaciones y los buenos resultados del corto y largo plazo para el control de estas lesiones (4,5).

El sistema público de salud ha desarrollado una eficiente estructura física y profesional para pesquisar y tratar estas pacientes, lo que no ha sido adoptado en la práctica privada institucional. Clínica Dávila, institución privada de salud, consciente de esta diferencia, ha implementado una Unidad de Patología del Tracto Genital Inferior con el objetivo de concentrar los casos de lesiones precursoras y de cáncer cérvico-uterino.

El objetivo de esta comunicación es presentar nuestra experiencia en el tratamiento de las lesiones de alto grado del cuello uterino mediante conización Leep.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se revisan los antecedentes de 145 pacientes, a quienes se realizó conización cervical con asa Leep, por el diagnóstico histológico de neoplasia intraepitelial (Nie) de alto grado de malignidad (Nie II y Nie III) en la Unidad de Patología del Tracto Genital Inferior de Clínica Dávila, en el período com-

prendido entre 1 de junio de 2002 al 31 de mayo de 2008.

La paridad del grupo correspondió a 20 nulíparas, 121 multíparas de 1 a 3 y solo 4 mujeres con 4 o más partos. La edad promedio fue de 36 años (rango: 20 a 67 años).

El equipo utilizado es una unidad electroquirúrgica Cooper Surgical 2000. Se realizaron tres resecciones con modo blend o cut a 40 watts de labio anterior, posterior y canal endocervical.

La técnica de operación fue la siguiente:

Paciente en posición de litotomía. Pincelado de genitales externos con povidona yodada y colocación de campos estériles, limpieza de vagina con tórula de gasa, pincelado del cuello uterino con solución de lugol para demarcación de las zonas alteradas, y anestesia cervical radiada con mepivacaina al 2%. Resección de labio posterior y anterior con asa de 18 o 20 mm por 15 o 20 mm, con voltaje de 40 watts en modo blend o cut. Resección de canal cervical con asa cuadrada de 10 x 10 mm. Cauterización del lecho estromal con electrodo de bola con voltaje de 60 watts hasta cubrir completamente la zona reseçada y aplicación de subsulfato férrico (solución de Monsell) sobre la escara para control del sangrado local.

## RESULTADOS

La Tabla I muestra los resultados de exámenes de Papanicolaou (Pap) inicial y colposcopia de diagnóstico de las pacientes. En relación al Pap: 27 (18,6%) atípicos, 21 (14,5%) de lesión intraepitelial (Lie) de bajo grado (HPV/Nie I), 93 (64,1%) de Lie de alto grado (Nie II y III), y 4 de cáncer invasor. En relación al diagnóstico colposcópico: 5 (3,4%) de aspecto benigno, 24 (16,6%) sugerentes de lesión de bajo grado, 116 (80%) de alto grado y ninguno sugerentes de cáncer invasor. Esto establece una correlación colpobiopsica de 80% (116/145) para Lie de alto grado.

**Tabla I**  
**PAP Y COLPOSCOPIA DE INGRESO (n: 145)**

	Atípico n (%)	Lie BG n (%)	Lie AG n (%)	Ca n (%)
Papanicolaou	27 (18,6)	21 (14,5)	93 (64,1)	4 (2,8)
Colposcopia	5 (3,4)	24 (16,6)	116 (80,0)	0(0,0)

Lie: lesión intraepitelial. BG: bajo grado. AG: alto grado. Ca: cáncer invasor.

En la Tabla II presentamos la concordancia histológica entre la biopsia previa y el resultado histológico definitivo, con un 70,6% para los casos de Nie II y de 85,7 % para Nie III (global 77,9%). Hubo 3 casos de microinvasión y 1 de invasión que corresponde a 2,8%.

**Tabla II**  
**CORRELACION HISTOLÓGICA ENTRE BIOPSIA COLPOSCÓPICA E HISTOLOGÍA FINAL (n: 145)**

Biopsia	n	Norm n (%)	Lie BG n (%)	Lie AG n (%)	Ca n (%)
Nie II	75	5 (6,7)	17 (22,7)	53 (70,6)	0 (0,0)
Nie III	70	3 (4,3)	3 (4,3)	60 (85,7)	4 (5,7)
Total	145	8 (5,5)	20 (13,8)	113 (77,9)	4 (2,8)

Nie: neoplasia intraepitelial. Lie: lesión intraepitelial. BG: bajo grado. AG: alto grado. Ca: cáncer invasor.

En el compromiso de borde quirúrgico se encontró borde positivo en 75 pacientes (51,7%) y borde negativo en 70 (48,3%). Fue necesario un segundo tratamiento en 5 pacientes (3,4%); en 3 casos por recidivas y en 2 casos de lesiones invasoras (Tabla III).

Se registraron complicaciones en 4 ocasiones (2,8%). Un caso de cervicorragia precoz (ninguna durante la realización del procedimiento), 2 tardías (48 horas a 15 días) y una sinequia cervical.

Las pacientes fueron dadas de alta en buenas condiciones después de un periodo de observación de tres horas en la sección de recuperación postoperatoria de la clínica. Todas fueron controladas dos veces el primer mes y posteriormente a segui-

miento citocolposcópico cada cuatro meses por dos años; 129 pacientes están actualmente en control (89%) con pérdida de seguimiento de 16 (11%). De las 129 pacientes en control mantenido, 113 se han realizado al menos un Pap, 103 con primer Pap normal (91,2%), y 10 con Pap alterado (8,8%) informados como: 1 atípico, 5 Lie de bajo grado y 4 Lie de alto grado.

Se estima como curación solo a aquellas pacientes con más de un año de seguimiento con citología y colposcopia normal (73/82), que corresponde al 89% de la población en seguimiento.

## DISCUSIÓN

Nuestra experiencia tabulada muestra los resultados de la Unidad de Patología Cervical de Clínica Dávila, que funciona en forma similar a las de los servicios públicos de salud en cuanto a la derivación de pacientes, por médicos ginecólogos de la institución y de los centros privados de atención relacionados. Esto nos permite concentrar y aplicar guías de tratamiento desarrolladas en la Clínica y aceptadas por el Ministerio de Salud. En la unidad se realiza el diagnóstico y tratamiento ablativos, o quirúrgicos. Todos los casos se analizan en comité oncológico con la presencia de anatómo-patólogos planificándose su tratamiento complementario cuando es necesario. La evaluación clínica y de los exámenes para la etapificación final permite al grupo generar consensos para el seguimiento hasta cumplir los plazos recomendados, y posteriormente remitirlos a sus médicos tratantes.

La edad de las pacientes es similar a la observada en la mayoría de los trabajos publicados, observándose una tendencia a encontrar una mayor proporción de pacientes menores de 40 años con lesiones de alto grado de malignidad (68,1%) y un

**Tabla III**  
**SEGUNDO TRATAMIENTO POR RECIDIVA**

Paciente	Histología cono	Recidiva	Segundo tto	Histología
1	Nie III	NIE II	DC	---
2	Nie II + HPV	HPV	DC	---
3	Nie III + HPV	HPV	Histerectomía	Normal
4	Microinvasión	---	WM	Microinvasión
5	Ca	---	WM	Normal

Nie: neoplasia intraepitelial. HPV: virus papiloma humano. tto: tratamiento. Cáncer invasor. WM: Wertheim-Meigs. DC: diatermo coagulación.

tercio de ellas menores de 30 años, lo que está en concordancia con el aumento de mujeres que inician actividad sexual a más temprana edad (6).

La citología de ingreso y colposcopia se correlacionan en porcentajes cercanos al 65 y 80% respectivamente con el tipo de lesión que tratamos, esto es esperable ya que las citologías provienen de diferentes laboratorios y la colposcopia fue realizada por cuatro operadores. Esto también se observa en la correlación biopsia/histología que alcanza a un 77,9%, similar a lo publicado y con un porcentaje de 2,8% de lesiones invasoras, cifra también similar a otra casuística internacional (7).

En nuestros casos, el compromiso de bordes alcanzó a un 51,7%. En todo caso esta circunstancia, no reviste un gran riesgo de recidiva de lesiones como ha sido publicado, debido a varias razones entre las cuales, está el hecho de tratar los remanentes de lesión con la cauterización del lecho estromal (8,9).

Durante el seguimiento se observaron solo tres recidivas, una Nie II y dos de afección viral que requirieron de un segundo tratamiento, los otros dos casos fueron histerectomías por lesiones de microinvasión y otra por cáncer invasor. El seguimiento alcanzó a un 89% de las consultas iniciales. Estas cifras las consideramos aceptables considerando que varias pacientes vuelven con su médico tratante y que probablemente siguen sus controles fuera de la Unidad.

Se observó un alto porcentaje de pacientes en seguimiento con Pap normales al primer control (91,2%) lo que está en concordancia con la evolución de las pacientes. Esto se mantiene en el tiempo observando un 97,9% de pacientes, sin evidencias de recidiva de la enfermedad o que requieran otro tratamiento, muchas de las cuales ya han completado un tiempo superior a los dos años y con el respectivo cierre de los casos.

## CONCLUSIONES

Las lesiones cervicales de alto grado deben ser

tratadas por métodos escisionales preferentemente, siendo la conización con asa Leep el método de elección por su facilidad de realización, bajo costo de insumos y que puede ser realizado sin grandes requerimientos de infraestructura. Los resultados de esta clase de tratamiento son buenos, y alcanzan cifras globales cercanas al 90% al año de seguimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twigg LB, Wilkinson EJ; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(1):295-304.
2. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001318.
3. Alonso I, Torné A, Puig-Tintoré LM, Esteve R, Quinto L, Campo E, Pahisa J, Ordi J. Pre-and post-conization high-risk HPV testing predicts residual/recurrent disease in patients treated for CIN 2-3. *Gynecol Oncol* 2006;103(2):631-6.
4. Cox JT. Management of cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet* 1999;353(9156):857-9.
5. Ferenczy A, Choukroun D, Arseneau J. Loop electrosurgical excision procedure for squamous intraepithelial lesions of the cervix: advantages and potential pitfalls. *Obstet Gynecol* 1996;87(3):332-7.
6. Chan KS, Kwok CW, Yu KM, Sin SY, Tang LC. A three-year review of treatment of cervical intraepithelial neoplasia with large loop excision of the transformation zone. *Hong Kong Med J* 1997;3(1):21-6.
7. Dunn TS, Burke M, Shwayder J. A "see and treat" management for high-grade squamous intraepithelial lesion pap smears. *J Low Genit Tract Dis* 2003;7(2):104-6.
8. Histological incomplete excision of CIN after large loop excision of the transformation zone (LLETZ) merits careful follow up, not retreatment. Murdoch JB, Morgan PR, Lopes A, Monaghan JM. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992;99(12):990-3.
9. Byrne P, Ogueh O, Wilson J, Sant-Cassia LJ. Outpatient loop diathermy cone biopsy. *J Obstet Gynaecol* 1993;13:130-4.

## Casos Clínicos

# HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y EMBARAZO: REPORTE DE UN CASO

*Ernesto Perucca P.<sup>1</sup>, Eduardo Cuellar J.<sup>1</sup>, Eliecer Pincheira U.<sup>4</sup>, Rocío Arenas P.<sup>1</sup>, Eduardo Betancourt O.<sup>4</sup>, Francisco Díaz M.<sup>1</sup>, Giovanni Peña M.<sup>4</sup>, Eddy Delgado G.<sup>4</sup>, Miguel González P.<sup>2</sup>, Fernando Uribe R.<sup>2</sup>, Jorge Castillo A.<sup>3</sup>, Moisés León V.<sup>a</sup>*

<sup>1</sup> Unidad de Medicina Materno Fetal, Servicio de Obstetricia y Ginecología; <sup>2</sup> Servicio de Cirugía; <sup>3</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Barros Luco Trudeau. <sup>4</sup> Programa de Postgrado en Obstetricia y Ginecología, Universidad de Chile.

<sup>a</sup> Alumno, Escuela de Medicina, Universidad de Chile.

## RESUMEN

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) se caracteriza por una hipersecreción autónoma de paratohormona (PTH), lo que provoca hipercalcemia e hipercalciuria, con afectación ósea, renal y de otras partes del organismo, en grado variable. El HPTP tiene una prevalencia de 1 en 1000 en la población general y se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Es infrecuente su presentación en el embarazo, y sus complicaciones derivadas de la hipercalcemia pueden afectar tanto a la madre como al feto. Presentamos el caso de una paciente de 37 años, cursando un embarazo de 10 semanas, que ingresó al servicio con los diagnósticos de nefrocalcinosis y pielonefritis aguda, a la que se diagnosticó un hiperparatiroidismo primario, cuya etiología fue un adenoma paratiroideo único.

PALABRAS CLAVE: ***Hiperparatiroidismo primario, embarazo***

## SUMMARY

Primary hyperparathyroidism (HPTP) is a disorder characterized by elevated levels of parathyroid hormone (PTH), which leads to hypercalcemia and hypercalciuria, with variable osseous, renal and other systems affectation. HPTP has a prevalence of 1:1000 in general population and is more frequent in women than men. It is very rare during pregnancy, and its complications are produced by hypercalcemia and they can affect the mother and the fetus. We present the case of a 37 year old woman, with a 10+2 weeks pregnancy that was admitted in our Hospital with nephrocalcinosis and urinary tract infection, whom was diagnosed primary hyperparathyroidism, whose etiology was a single parathyroid adenoma.

KEY WORDS: ***Primary hyperparathyroidism, pregnancy***

## INTRODUCCIÓN

La homeostasis del calcio en el embarazo está adaptada a promover el aporte activo de 25 a 30 gramos de calcio al feto, conservando la estructura ósea materna (1,2). Estos mecanismos de regulación son controlados principalmente por acción del calcio no-receptor específico y por varias hormonas, siendo la principal la paratohormona. (1,2)

El rol de la paratohormona (PTH) en el embarazo no está bien definido, siendo sus acciones múltiples, como participar en la homeostasis del calcio, embriogénesis, la formación del esqueleto fetal y la regulación del calcio materno (1).

La hipercalcemia del embarazo puede tener varias etiologías, siendo la más frecuente el hiperparatiroidismo primario (HPTP), definido como hipercalcemia e hipercalciuria persistentes asociados a niveles de paratohormona elevados (1,2,3).

El HPTP es una entidad muy poco frecuente (1,3), se ha descrito una prevalencia de 1 en 1000 en la población general, afectando principalmente pacientes sobre los 45 años, siendo más frecuente en mujeres que en hombres (2,4). Hunter & Turnbull en 1931(5), reportaron el primer caso de HPTP durante el embarazo.

La mayoría de los casos de HPTP son diagnosticados como un hallazgo incidental durante un análisis de laboratorio rutinario, siendo asintomático en pacientes no embarazadas en el 50-80% (6,7). En embarazadas el tema es más controversial: Mestman (7), describe que durante el embarazo el 70% de las pacientes con HPTP son sintomáticas; contrariamente, existen publicaciones que afirman que la real incidencia del HPTP en embarazadas es incierta debido a que más del 80% de las gestantes con esta patología cursarían asintomáticas (8). Sin embargo, se ha visto que en las gestantes existe una amplia variedad de síntomas: gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos), baja de peso, fatiga, dolor de cabeza e hipertensión. Pueden haber complicaciones, siendo las más frecuentes la nefrocalcinosis y nefrolitiasis, enfermedad ósea, pancreatitis, infección del tracto urinario a repetición, abortos espontáneos, hiperemesis gravídica, cambios mentales y crisis hipercalcémicas; aunque la mayoría de las veces se trata de sintomatología inespecífica y de intensidad moderada (6,7,8). Las complicaciones fetales incluyen: RCIU, parto prematuro, óbito fetal, convulsiones e hipocalcemia neonatal (8,9). Se ha descrito que la morbilidad materna y fetal es proporcional a la calcemia (10). En las gestantes, la causa más frecuente es el adenoma paratiroideo único, que causa el 80-85% de los casos (2,8).

La cirugía constituye una alternativa eficaz y

segura frente al tratamiento conservador (8). La primera paratiroidectomía fue realizada por Petit & Clark en 1947 (11).

Presentamos el caso de una embarazada que ingresa por pielonefritis aguda y antecedentes de nefrocalcinosis, en la cual se diagnostica un HPTP por adenoma único del paratiroides.

## Caso clínico

Paciente de 37 años, múltipara de 2 partos vaginales, el último en agosto del 2003, con antecedentes de nefrocalcinosis y nefromegalia diagnosticadas en 2004. Ingresó al Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Barros Luco-Trudeau el 15 de mayo de 2008, derivada desde el Hospital San Luis de Buin, cursando con un embarazo de 10 semanas por fecha de última menstruación acorde con ecografía precoz. Presenta compromiso del estado general de inicio reciente, náuseas, vómitos e intensa epigastralgia, diagnosticándose pielonefritis aguda. Se inicia tratamiento antibiótico con ceftriaxona y es trasladada a nuestro centro para completar estudio y manejo. Al ingreso destaca además, anemia ferropiva moderada e historia de larga evolución de baja de peso, astenia, adinamia y mialgias.

A su ingreso al servicio se continúa tratamiento antibiótico con cefalosporinas de primera generación (cefazolina) y evaluación por equipo de nefrología, quienes solicitan exámenes para estudio de su patología renal de base: PTH, calcemia, fosfemia, calciuria y función renal. Los resultados muestran presencia de hipercalcemia, hipercalciuria y aumento de la PTH, diagnosticándose HPTP. Se inicia hidratación parenteral abundante y se agrega furosemida, para evitar las complicaciones derivadas de la hipercalcemia.

Se solicita ecografía cervical que mostró nódulo hipocogénico en la región posterior de la glándula tiroides, vascularizado al doppler, sin calcificaciones patológicas, de 1,3 x 0,8 cm, con tiroides de aspecto normal, sin evidencias de lesiones focales, ni adenopatías (Figura 1).

Se concluye adenoma paratiroideo izquierdo, siendo evaluada por los equipos de endocrinología y cirugía de cabeza y cuello, programándose su resolución quirúrgica y evaluación previa por anestesiología. La cirugía se realiza el 02 de junio de 2008, a las 13 semanas de embarazo, donde se logra extraer el adenoma paratiroideo y restos de timo branquiales cuya biopsia confirma el diagnóstico (Figuras 2 y 3), sin presentar incidentes durante la intervención. Posteriormente evolucionó en forma satisfactoria, con normalización de los niveles

de calcio y PTH en sangre al segundo día postoperatorio (Tabla I). Es dada de alta 4 días después en buenas condiciones generales, con ecotomografía obstétrica que muestra feto vivo, de 13 semanas, con translucencia nuchal de 2,2 mm y hueso nasal presente.

Continuó en control en Policlínico de Alto Riesgo Obstétrico en buenas condiciones generales, con adecuado aumento de peso y niveles normales calcemia y PTH. Parto espontáneo el 19 de noviembre de 2008 a las 37 semanas de gestación, obteniéndose recién nacido vivo, sexo masculino, 2.974 g, talla 48 cm, Apgar 8-9.

## DISCUSIÓN

La primera dificultad frente al HPTP está en establecer el diagnóstico, debido a que en la mayoría de los casos los síntomas son escasos y cuando están presentes son poco específicos. Si a esto se agrega la sintomatología propia del embarazo que puede enmascarar una hipercalcemia (12,13),

se afronta un gran desafío en el proceso diagnóstico, por lo que el conocimiento de esta entidad por los profesionales de salud es clave a la hora de sospechar esta patología. En este caso la paciente presentaba sintomatología de larga evolución sugerente de hipercalcemia, que no llevaron al diagnóstico precoz, a pesar del antecedente de nefrocalcinosis.

Está descrito que el diagnóstico de HPTP se realiza frente a la presencia de hipercalcemia, niveles elevados de paratohormona e hipercalcemia mantenida (3), todos estos hallazgos encontrados en la paciente. Además, la etiología fue un adenoma paratiroideo único, concordando con lo descrito en la literatura (2,8).

La ecografía cervical es la técnica de imagen más indicada, por contraindicación del uso de isótopos radiactivos en el embarazo (8,14). En la actualidad, el tratamiento de elección es la remoción quirúrgica del adenoma paratiroideo realizado durante el segundo trimestre de embarazo (15).

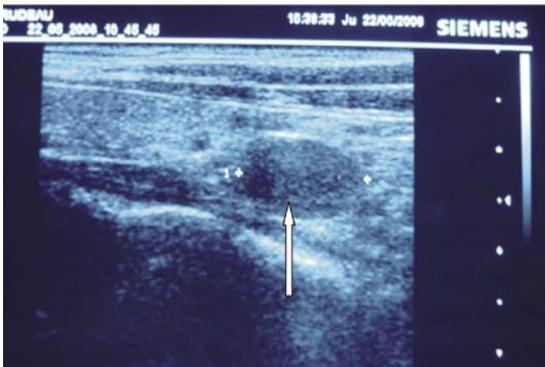


Figura 1. Ecotomografía de cuello. Se aprecia nódulo de paratiroides (flecha).

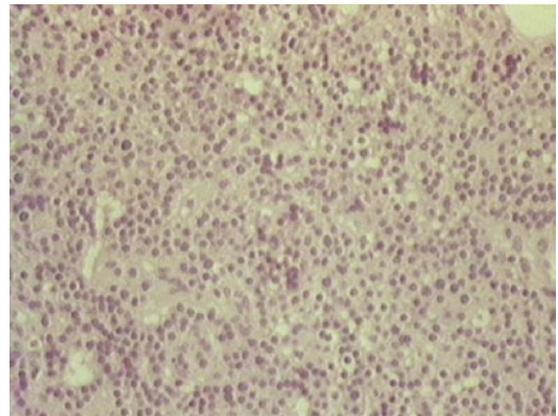


Figura 3. Histología de adenoma de paratiroides.



Figura 2. Pieza quirúrgica.

**Tabla I**  
**EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DEL CALCIO, FÓSFORO Y PTH EN PLASMA Y VALORES DE REFERENCIA**

Parámetro	Ingreso (16/05/08)	Alta (04/06/08)	Valor de referencia
Calcio (mg/dL)	14,3	11,9	8,5-10,2
Fósforo (mg/dL)	1,0	2,4	2,7-4,5
PTH (pg/dL)	262	6,6	15-65

El manejo conservador con hidratación abundante, dieta normocalcémica y furosemida está indicado solamente mientras se programa el tratamiento quirúrgico definitivo (14). Otros fármacos utilizados para el manejo de la hipercalcemia como calcitonina o bifosfonatos no están recomendados durante el embarazo (10).

Destacamos la revisión de Nelly (16), en su estudio se concluye que las pacientes que presentaban HPTP y que recibían tratamiento conservador tenían una mayor tasa de complicaciones neonatales, que las que habían recibido tratamiento quirúrgico. Además, estos autores recomendaban la realización de paratiroidectomía en el segundo trimestre del embarazo, tal como se realizó en nuestra paciente. El tratamiento quirúrgico en el primer trimestre de la gestación aumenta el riesgo de daño teratogénico fetal derivado de la anestesia, mientras que, si se efectúa en el tercer trimestre, se incrementa el riesgo de parto de pretérmino (16). Schnatz y cols (8), establecen una serie de indicaciones quirúrgicas en las gestantes que se presentan en la Tabla II.

## CONCLUSIÓN

El HPTP es una entidad poco frecuente que

**Tabla II**  
**INDICACIONES QUIRÚRGICAS EN PACIENTES EMBARAZADAS (8)**

- 
1. Síntomas de hiperparatiroidismo primario
  2. Elevación del calcio sérico >12 mg/dl
  3. Antecedente de crisis hipercalcémica con riesgo vital
  4. Reducción del clearance de creatinina >30%, de acuerdo a edad y embarazo, sin otra causa que lo explique
  5. Presencia de nefrolitiasis o nefrocalcinosis
  6. Aumento en la excreción urinaria de calcio: >400 mg de calcio en orina de 24 horas
  7. Evidencia de compromiso óseo
  8. Sospecha de incumplimiento o inconsistencia en el seguimiento
  9. Coexistencia de enfermedades que pueden complicar la evolución de la enfermedad o el manejo posterior
  10. Paciente que solicita cirugía
- 

puede causar morbimortalidad importante tanto a la gestante como al feto. Es de difícil diagnóstico, por lo que requiere que sea una patología conocida por especialistas y médicos en general, para así poder realizar una intervención en el lugar y tiempo adecuado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kohlmeier L, Marcus R. Calcium Disorders of Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24(1):15-39.
2. Eigelberger MS, Clark OH. Surgical approaches to primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29(3):479-502.
3. Carella MJ, Gossain VV. Hyperparathyroidism and pregnancy. Case report and review. *J Gen Intern Med* 1992;7(4):448-53.
4. Schneider B, Peschgens T, Hörnchen H, Schild R, Kutta T. Primary hyperparathyroidism in the 3d pregnancy trimester. *Dtsch Med Wochenschr* 1995;120(33):1123-6.
5. Hunter D, Turnbull H. Hyperparathyroidism: generalised osteitis fibrosa with observation upon bones, parathyroid tumor and the normal parathyroid gland. *Br J Surg* 1931;19:203-6.
6. Ficinski ML, Mestman JH. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Endocr Pract* 1996;2(5):362-7.
7. Mestman JH. Parathyroid disorders of pregnancy. *Semin Perinatol* 1998; 22(6):485-96.
8. Schnatz PF, Curry SL. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: Evidence - Based management. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57(6):365-76.
9. Graham EM, Freedman LJ, Forouzan I. Intrauterine growth retardation in a woman with primary hyperparathyroidism: a case report. *J Reprod Med* 1998;43(5):451-4.
10. Shangold MM, Dor N, Welt SI, Fleischman AR, Crenshaw MC Jr. Hyperparathyroidism and pregnancy. a review. *Obstet Gynecol Surv* 1982;37(4):217-28.
11. Petit DW, Clark RL. Hyperparathyroidism and pregnancy. *Am J Surg* 1947;74:860.
12. Torres I, Carral F, García A, Aguilar M. Primary hyperparathyroidism and pregnancy. *Endocrinología* 2003;50:175-7.
13. Molitch ME. Endocrine emergencies in pregnancy. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1992;6(1):167-91.
14. National Institutes of Health. Consensus development conference statement on primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 1991; 6:S9-13.
15. Rooney DP, Traub AI, Russell CF, Hadden DR. Cure of hyperparathyroidism in pregnancy by sternotomy and removal of a mediastinal parathyroid adenoma. *Postgrad Med J* 1998;74(870):233-4.
16. Kelly TR. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Surgery* 1991; 110(6):1028-34.

## Revista de Revistas

# Analgesia neuroaxial precoz comparada con tardía en inducción de trabajo de parto en nulíparas: un estudio randomizado controlado (1)

Wong CA, McCarthy RJ, Sullivan JT, Scavone BM, Gerber SE, Yaghmour EA. Early compared with late neuraxial analgesia in nulliparous labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009;113(5):1066-74.

Análisis crítico: Jorge Carvajal C., PhD<sup>1</sup>, Claudio Vera P-G., MSc<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>2</sup> Unidad de Medicina Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

### RESUMEN (1)

**Objetivo:** Determinar si el inicio precoz de la analgesia neuroaxial (anestésicos puestos alrededor de los nervios del sistema nervioso central) comparado con analgesia sistémica con opioides, seguido más tarde de analgesia epidural, aumenta la tasa de cesáreas en nulíparas en inducción de trabajo de parto. **Método:** Participaron en el estudio nulíparas en inducción de parto que requieren analgesia cuando la dilatación fue menos de 4 cm. Las pacientes fueron randomizadas a analgesia neuroaxial (precoz) u opioides sistémicos (tardía) en el primer requerimiento de analgesia. Se inició analgesia epidural controlada por el paciente en el grupo precoz al segundo requerimiento de analgesia y en el grupo tardío con dilatación cervical de 4 cm o mayor o al momento del tercer requerimiento de analgesia. El resultado primario fue la tasa de cesárea. **Resultados:** La tasa de cesáreas no fue diferente en ambos grupos (neuroaxial [precoz] 32,7% comparado con sistémica [tardía] 31,5%, IC95% para la diferencia -3% a 6%;  $p=0,65$ ). Un tamaño muestral de 30.500 sería necesario para detectar una diferencia de la tasa observada. No hubo diferencias en el modo de parto vaginal o test de APGAR. El nivel de dolor fue significativamente menor (mediana 1 compara-

do con 5 en escala de 0-10,  $p<0,001$ ) y la inducción de trabajo de parto más corta (mediana 528 minutos comparado con 569 minutos,  $p=0,047$ ) en el grupo precoz. La incidencia de monitorización fetal tranquilizadora después de la analgesia no fue diferente entre los grupos. **Conclusión:** La analgesia neuroaxial precoz no aumenta la tasa de cesáreas comparada con la epidural tardía en nulíparas en inducción de trabajo de parto.

### ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

#### A. Relevancia clínica de la investigación

La analgesia durante el trabajo de parto es utilizada por la mayoría de las mujeres. En nuestro centro casi el 100% de las mujeres la requieren. Hoy la analgesia durante el trabajo de parto es una de las garantías explícitas de nuestro sistema de salud público.

**Escenario clínico:** Estudios observacionales sugerían que el inicio precoz de la analgesia epidural prolonga el trabajo de parto y aumenta la tasa de cesáreas, por lo que la práctica habitual ha sido administrar analgesia endovenosa con opioides hasta el inicio de la fase activa (cuello más de 3 cm dilatación y 100% borrado), y luego iniciar la epidural.

## B. El estudio (1)

**Diseño:** Se trata de un estudio randomizado de equivalencia (2). **Pacientes:** 818 mujeres fueron randomizadas a una de las dos ramas del estudio. Se incluyó nulíparas, con embarazos únicos, sin RPO, que ingresan para inducción y solicitan analgesia estando con menos de 4 cm de dilatación. **Intervención:** 410 pacientes fueron asignadas a la intervención tardía (administración inicial de opioides endovenosos y diferir la epidural) y 408 asignadas a intervención precoz (epidural inmediata). **Resultados:** En el resultado primario (incidencia de cesárea) no hubo diferencia significativa.

Resultado	Precoz	Tardía	Diferencia	IC95%	p
Cesárea	134/406 (32,7%)	126/400 (31,5%)	1,5	-3 a 6	0,65

En los resultados secundarios, no hubo diferencias en la tasa de partos instrumentales (RR 0,98; IC95% 0,80-1,20). La duración del trabajo de parto fue menor en mujeres del grupo precoz que nacen por cesárea, pero no en aquellas que nacen por parto vaginal. El nivel de dolor fue menor entre el primer y segundo requerimiento de analgesia en el grupo precoz. La incidencia de registros no tranquilizadores fue mayor en el grupo precoz.

## C. Análisis crítico

**Validez interna:** La randomización de las pacientes fue adecuada (generada por computador). El ocultamiento de la secuencia se realizó con sobres opacos cerrados, no se especifican mecanismos de seguridad. La calidad de la randomización es respaldada, pues resultaron grupos comparables con respecto a factores pronósticos obstétricos. El estudio fue abierto para pacientes y médicos, y no se explicita si se cauteló el ciego para los evaluadores. Para el resultado primario se calculó el tamaño muestral en base a datos apropiados para un diseño de equivalencia. Sin embargo, el estudio fue detenido sin lograr el tamaño calculado, pues se estimó imposible encontrar una diferencia incluso si se enrolaba a todas las pacientes estimadas. El análisis se efectuó según intención de tratar. Las pacientes fueron cuidadas de modo estandarizado, sin registrarse cointervenciones, ni otros sesgos de intervención.

**Comentario:** Se trata de un estudio de buen diseño, adecuado a la pregunta de investigación. No existen

fuentes evidentes de sesgo. En general el estudio fue bien elaborado y efectuado. Las conclusiones son apropiadas al resultado primario medido (tasa de cesáreas). Es un estudio de equivalencia, cuyo objetivo es demostrar que los dos tratamientos son similares (ausencia de una diferencia estimada). Sin embargo, en la mitad del estudio se observó que la diferencia era aun menor que la esperada y se estimó que si se mantenía esa tendencia, los resultados del estudio serían negativos. En este tipo de estudios, una vez demostrada la equivalencia de los tratamientos, es importante reforzar las diferencias en otros resultados clínicamente relevantes que hayan sido analizados (3).

**Conclusión:** Ensayo clínico randomizado de equivalencia, con bajo riesgo de sesgo, que muestra similar tasa de cesáreas en dos modalidades de administración de anestesia. Un aspecto que nos parece relevante comentar es la decisión de no completar el estudio. Se asume que la diferencia existente entre ambos grupos se mantendrá al completar el reclutamiento. Asumir esta hecho no es completamente aceptable, pues es posible que los datos varíen con el mayor número de pacientes (2,3). No es posible conocer cuánto aumenta el error al azar por esta decisión de los investigadores. Sin embargo, investigaciones en paralelo del mismo grupo de investigadores sugieren que las dos modalidades de anestesia son equivalentes en trabajo de parto espontáneo, facilitando la decisión de suspender el estudio. La equivalencia de ambos tratamientos en términos del resultado medido, sugiere que la decisión de adoptar uno u otro tratamiento descansa en otros resultados. Entre estos se destaca el menor nivel de dolor en pacientes del grupo precoz. Sería indispensable evaluar el grado de satisfacción del usuario (probablemente será mejor en el grupo precoz) para adoptar una decisión correcta sobre el mejor tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Wong CA, McCarthy RJ, Sullivan JT, Scavone BM, Gerber SE, Yaghmour EA. Early compared with late neuraxial analgesia in nulliparous labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009;113(5):1066-74.
2. Le Henanff A, Giraudeau B, Baron G, Ravaud P. Quality of reporting of noninferiority and equivalence randomized trials. *JAMA* 2006;295(10):1147-51.
3. Jones B, Jarvis P, Lewis JA, Ebbutt AF. Trials to assess equivalence: the importance of rigorous methods. *BMJ* 1996;313(7048):36-9.

## Crónica

# PROFESSIONAL STANDARDS: INTERACTIONS BETWEEN OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS AND OTHER HEALTH PROFESSIONALS. FIGO POSITION STATEMENT.

---

### *Statement of principle:*

The obstetrician and gynecologist should not only maintain clinical competence, but should also work collaboratively with other health professionals to reduce medical error, increase patients' safety, minimize overuse of healthcare resources, and optimize the outcomes of care.

### *The obstetrician and gynecologist should:*

- Ensure that interactions with other health professionals are always respectful and considerate and recognize the skill sets of the other health professionals.
- Communicate truthfully and sensitively with all other health professionals with whom he/she interacts.
- Not discriminate when interacting with other health professionals on the grounds of age, race, color, ancestry, place of origin, political belief, religion, marital status, physical or mental disability, sex, sexual orientation or unrelated criminal convictions.
- Respect the personal boundaries of others including, but not limited to, refraining from making unwanted physical or emotional approaches, protecting personal information, and respecting individual workspace.
- Treat patients and families with respect and dignity in all discussions with other members of the healthcare team.
- Not criticize any other health professional in an untruthful, misleading or deceptive manner to patients or other health professionals or the general public.
- Appropriately acknowledge contributions made by other health professionals to research projects and to other publications.
- Communicate and cooperate with other health professionals to the full extent necessary to serve

the best interests of the patient.

- Maintain an open and professional relationship with other health professionals by: (1) clear communication, with due regard to privacy and confidentiality; and (2) cooperation, collaboration, and teamwork (to reduce medical error, increase patients' safety, minimize overuse of resources and optimize the outcomes of care).
- Not engage in exploitative relationships with other health professionals for emotional, financial, research, educational or sexual purpose.
- Provide ethical and professional support to other health professionals.
- Report professional misconduct and insufficiently-skilled practice to the appropriate authorities, respecting the need to avoid unjustly discrediting the reputation of other health professionals. The doctor should also facilitate professional help and care for the other health professional if it is indicated.
- Act with scrupulous fairness when required to act as an expert commenting on the professional practice and behavior of another health professional.
- Advocate for the rights and security of each health professional to practice their profession within the law and with protection from interference or intimidation from any source.
- Not compel another health professional to act contrary to their moral conviction or religious belief, except as required by law and as delineated in FIGO's position on conscientious objection.
- Promote professional behavior and help to resolve disputes between health professionals.

*With specific reference to the trainer/trainee-teacher/student relationship:*

### *The obstetrician and gynecologist should:*

- Model professional behavior for trainees.
  - Teach the concepts of professional behavior, ethical
-

research, and practice.

- Provide trainees with challenges to learn, without abuse, harassment or humiliation.
- Not engage in sexual or romantic relations with those being taught or supervised.
- Provide teaching, supervision, and training while respecting personal boundaries.
- Allow the expression of disagreement without the fear of punishment, reprisals or retribution.
- Provide clear guidelines to trainees and others regarding assignments, examinations, and test environments.
- Provide objective, timely, fair, and constructive evaluations of trainees.
- Ensure that the research and clinical teaching environment experiences are appropriate for the needs of the trainee.
- Clearly outline for students and trainees the appropriate levels of clinical responsibility.
- Allow trainees to decline to perform procedures which they feel are outside their area of competence or inconsistent with their personal beliefs.

## REFERENCES

1. FIGO document – ‘Ethical Issues in Obstetrics and Gynecology by the FIGO Committee for the Study of ethical Aspects of Human Reproduction and Women’s Health’. November 2006
2. ‘The RANZCOG Code of Ethical Practice’. May 2006
3. ‘The RANZCOG Curriculum’. 2003
4. Whitcomb ME. Professionalism in Medicine. *Acad Med.* 2007; 82: 1009
5. Cohen J. Linking Professionalism to Humanism: What It Means, Why It Matters. *Acad Med.* 2007; 82: 1029-1032
6. Medical Professionalism Project. Medical Professionalism in the new millennium: physician’s charter. *Lancet.* 2002;359: 520-522
7. Hickson GB. A Complementary Approach to Promoting Professionalism: Identifying, Measuring, and Addressing Unprofessional Behaviors. *Acad Med.* 2007; 82: 1040-1048
8. ‘Professional Standards for Faculty Members and Learners in the Faculties of Medicine and Dentistry at the University of British Columbia’. November 2003
9. Resolution on “Conscientious Objection”. Adopted by FIGO General Assembly 7/11/2006

## DISCUSSION

This statement represents the position of FIGO on standards of behavior and communication for the obstetrician and gynecologist in his/her relationships with all other health professionals, whether medical or otherwise.

To serve our patients and our communities we

must behave ethically and professionally, not only toward our patients, but also toward all of the other health professionals with whom we work. Such behavior cannot be assumed; more than ever, relationships with other health professionals are being challenged and are proving more challenging.

Professional groups closely allied to obstetrics and gynecology include midwifery and nursing. Role evolution within these professions and the substitution of roles traditionally undertaken by doctors is inevitably creating tensions between the groups concerned. In addition, the promulgation by many schools of midwifery of the “wellness” model in contrast to medicine’s “sickness” model, is creating further challenges at all levels of professional interface. The doctor’s relationships with all those involved in health management can also be trying, particularly when one considers the tempo of change in models of healthcare delivery, the alteration in traditional decision-making hierarchies, and the new paradigms being applied to allocation of leadership in healthcare delivery. Challenges by external bodies to the medical profession’s construct of self-regulation, including by some government agencies and quality and safety monitors, bring their own pressures to bear on relationships between professional groups.

The doctor’s relationship with students, trainees, and with more junior medical professionals has always carried specific dimensions and difficulties, but in recent times further potential stressors have emerged. Included here are changes over time in the demographics of these groups, such as in the age range and gender mix. Undoubtedly too, the introduction of “safe hours” legislation in many jurisdictions is placing pressure on relationships between senior and more junior doctors. There are increasing demands on specialists to not only teach/tutor but to be a “complete” teacher/tutor—a challenge that some doctors can and do find harrowing.

The trend in many countries to increasing specialization and subspecialization within obstetrics and gynecology is placing strains on relationships between doctors. Clear and logical boundaries, within which doctors with varying scopes of practice can base their interactions, are not always evident. Handover of patients and subsequent handback of patients can and does create issues in everyday working situations. The subspecialist/generalist interface can also raise perceptions of status inequalities that can result in tensions, particularly if income streams are affected.

It can be argued that matters of standards of behavior and communication simply form one part

of the doctor's broader "Code of Ethical Practice" and that there is much already stated and written to guide the doctor in these areas. Equally, much has been written with regard to professionalism, its relationship to ethical practice, and its place in shaping and influencing the doctor's standards and behaviors. The underpinning of professionalism by humanism is also well described as a key enabler of true professionalism. Current guidance available to the obstetrician and gynecologist includes:

- FIGO's document, "Ethical Issues in Obstetrics and Gynecology" by the FIGO Committee for the Study of Ethical aspects of Human Reproduction and Women's Health." Included within this document (page 26) is a statement alluding to "Professional Obligations to fellow Obstetricians Gynecologists."
- Many of FIGO's member societies have their own codes of Ethics and/or Ethical Practice, some of

which are based heavily on FIGO documents. In addition, member societies frequently have curriculum documents that may make reference to these matters.

- Positions and statements of national licensing authorities and representative associations, including Medical Councils and Boards.
- Professional charters and codes of Universities, Schools of Medicine, and faculties.

However, even within these resources there is a relative paucity of consolidated, clearly articulated, and readily accessible information relevant to a doctor's conduct and practice when interfacing with other health professionals. In presenting this statement, FIGO, as the lead body in the specialty, aims to guide the obstetrician and gynecologist in these matters and to shape practice across all of its member societies.