VOLUMEN 87 - NÚMERO 2 / Marzo-Abril 2022

ISSN: 0048-766X; eISSN: 0717-7526

Indexada en Directory of Open Access Journals (DOAJ)

www.rechog.com

#### **Editorial**

Editorial	
Investigación en biomedicina: problemas y desafíos Sebastián E. Illanes y Álvaro Insunza-Figueroa	87
Artículos originales	
Evaluación de la terapia de reproducción médicamente asistida en 9 años: estudio de cohorte retrospectivo Verónica Chamy, Aníbal Scarella, María Oñate, Irene Guerra, Claudia Palacios, Valeria Concha y Javier Pérez-Bracchiglione	90
Detección rápida de aneuploidías para la definición de incompatibilidad con la vida extrauterina independiente Fernando Viñals, Eliana Selman, Hugo Guajardo, Katrin Koenig, Gabriel Quiroz, Lorena Hormazábal, Belkys Zambrano, Constanza Saint-Jean, Linder Díaz y Paula Vergara	97
Alteraciones citogenéticas en pacientes con diagnóstico de infertilidad en Lima, Perú Jeel Moya-Salazar, Rafael Vega-Vera, Víctor Rojas-Zumaran y Hans Contreras-Pulache	104
Artículos de revisión	
Dolor lumbar en el embarazo, aspectos fisiopatológicos y tratamiento Leonado Arce-Gálvez, Diana A. Méndez-Vega, Juan M. Mancera-Álzate, Alexander Benavídez-Ramírez y Lina M. Rodríguez-Vélez	111
Percepción de las vías del parto de mujeres en edad reproductiva: una revisión de la literatura Gabriela Barrera-Barrera, Camila Cucoch-Petraello-Rojas, Ignacia Martínez-Vera, Marybel Neira-Pérez, Soledad Órdenes-Osorio, Scarlett Sandoval-Rubilar, Sofie Baumgartner-León, Alejandra Neira-Vega, Pamela Ponce-Vásquez, María C. Rodríguez-Domínguez y Alexis González-Burboa	122
Hacia una atención de calidad integral en las maternidades con perspectiva de derechos humanos Paulina V. Troncoso-Espinoza y Christian F. Figueroa-Lassalle	137
Opciones e indicaciones en el manejo del istmocele Olga Restrepo, Catalina Palacio, Melisa Pulido, María Santana y Marcos Castillo-Zamora	145
Casos clínicos	
Embarazo con miomatosis uterina complicado con isquemia intestinal: reporte de un caso Alexa J. Tabares-Gallego y Paula A. Velásquez-Trujillo	152
Hiperenrollamiento con torsión del cordón umbilical como causa de muerte fetal: reporte de caso Ángela M. Gómez-Avilés, Yuly A. Márquez-Castañeda, Rafael L. Aragón-Mendoza, Juan S. Salas-Botero y Manuel F. Cabrera	158









**EDITORIAL** 

## Investigación en biomedicina: problemas y desafíos

# Research in biomedicine: Problems and challenges

Sebastián E. Illanes<sup>1\*</sup> y Álvaro Insunza-Figueroa<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes; <sup>2</sup>Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad del Desarrollo, <sup>3</sup>Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Santiago de Chile, Chile

Durante los últimos 70 años, la medicina ha mantenido una visión del científico como un investigador de amplio conocimiento que descubre los mecanismos biológicos fundamentales de la enfermedad y aplica estos conocimientos para diagnosticar y tratar a los pacientes. Esta visión tiene su origen en la manera en que James Shannon, uno de los primeros directores del National Institute of Health y propulsor de la llamada «investigación biomédica», señaló que las enfermedades se curarán solo cuando la ciencia proporcione una comprensión fundamental de la fisiología, tanto normal como alterada<sup>1</sup>. Esta visión, pionera para su época, permitió un crecimiento sin igual de las ciencias básicas y una revolución en la biología que han permitido un gran avance en el manejo clínico de los pacientes. Sin embargo, el modelo implica la existencia de una pieza clave, la de un médico-investigador que sea capaz de trasladar el conocimiento a la cabecera de la cama del paciente. Y este modelo es el que está hoy en día en una encrucijada2. En otras palabras, el crecimiento en los conocimientos biológicos (ciencias básicas) no ha estado acompañado de un crecimiento proporcional de médicos-investigadores que sean capaces de trasladar ese conocimiento al servicio de los pacientes.

Hoy en día se produce la gran paradoja en que todos los que estudiamos medicina nos vemos, en algún momento de nuestras carreras, ante la disyuntiva de realizar investigación o ejercer la medicina clínica, pero no ambas. Y de este fenómeno, nuestra

especialidad no está exenta. Adquirir los conocimientos necesarios para realizar investigación relevante (e.g., PhD) y las habilidades necesarias para ejercer la obstetricia y la ginecología como especialidad y subespecialidad, necesitan una inversión de tiempo que aleja a la gran mayoría de este modelo de médico-investigador. O dicho de otra manera, el rápido avance de la investigación básica hace que sea muy difícil que una persona sea un médico clínico y un investigador de buen nivel al mismo tiempo. Ser capaz de mantenerse al día en la gran amplitud de temas clínicos de nuestra especialidad (manejar adecuadamente una paciente lúpica embarazada y tratar a una paciente menopaúsica con un tumor de ovario) y por otro lado ser capaz de levantar fondos concursables. generar hipótesis relevantes y publicar en medios científicos de renombre, parece una tarea imposible en el mundo actual.

Estos problemas no deben desalentarnos, y más bien tienen que animarnos a buscar soluciones innovadoras que permitan abordar estas situaciones. Una potencial solución pareciera estar en la necesidad de cooperación entre personas con diferentes conocimientos y habilidades, y no en la integración de ellos en una sola persona. Pero para esto se necesita un cambio que facilite el diálogo entre el que desentraña los conocimientos biológicos y el que lidia con las manifestaciones clínicas de las alteraciones de esos procesos. El científico básico utiliza la abstracción para evaluar las propiedades

Fecha de recepción: 02-05-2022

de los sistemas vivos y las complejidades de los órganos, pero no tiene una visión integral del paciente y de su enfermedad como sí lo tiene el clínico. El paciente necesita de uno y de otro para el tratamiento de su enfermedad, necesita una colaboración efectiva que permita en conjunto cubrir un conocimiento que ninguno podría abarcar por sí solo, uno entendiendo lo que el paciente necesita y el otro con las herramientas necesarias para dar esas respuestas. Pero para que esta colaboración sea real, es necesario tener un lenguaje en común y alguna capacitación/experiencia en el área del otro para que puedan intercambiar ideas y puntos de vista fácilmente.

Un ejemplo de la colaboración a la que nos referimos, que aunque sucedió hace casi 100 años conserva un mensaje que refleja muy bien lo que queremos expresar, es el equipo que descubrió las propiedades antiinflamatorias de la cortisona3, que involucró a un reumatólogo, Philip Hench, y a un PhD, Edward Kendall. En 1929, Hench observó que sus pacientes con artritis reumatoide mejoraban con el embarazo, y planteó la existencia de una hormona antiinflamatoria y que su origen debía estar en la glándula suprarrenal. A mediados de los años 1930, Hench inició la colaboración con Kendall, que trabajaba en el aislamiento de substancias de la corteza suprarrenal. En 1946, después de varios ensayos y errores, Kendall aisló la cortisona y con la colaboración de la farmacéutica Merck en el desarrollo de los procesos necesarios para producirla en cantidades suficientes pudieron tratar con éxito a la primera paciente en 1948. Ambos investigadores recibieron el Premio Nobel de Medicina en 19502. Esta historia no es solo sobre cómo se descubrió la cortisona, sino también sobre cómo se avanza e innova en medicina, no olvidando que tanto investigadores como clínicos tenemos un objetivo común, curar pacientes, cada uno con un prisma que en conjunto les permite mirar más lejos. La pasión, el compromiso y la curiosidad de un médico, y el conocimiento profundo de un científico básico, establecen una dupla difícil de batir.

Esta historia debería ser la regla y no la excepción. El desafío es múltiple y a varios niveles. A un nivel individual, hay que buscar estrategias para inculcar a las nuevas generaciones de médicos la pasión y la curiosidad por las ciencias. Darles las herramientas para que tengan un lenguaje común con los científicos básicos y generar los incentivos adecuados para que puedan dedicarse a la

investigación orientada al paciente. Por otro lado, el desafío también está en la formación de los científicos básicos, introduciendo en su formación visiones más integrales de los sistemas biológicos que estudian, y buscar en los clínicos la ayuda para ver los reales alcances de sus estudios. A nivel de las universidades, lugares que por antonomasia producen la investigación académica, se necesita generar los espacios para el diálogo fructífero entre médicos y científicos, y no la separación que muchas veces se observa entre las facultades de medicina y las de ciencias. De este diálogo entre pares, que se produce por el encuentro en un mismo lugar físico de trabajo, es de donde salen las mejores ideas y colaboraciones. Se necesitan políticas de Estado, tanto públicas como privadas, que incentiven la postulación integrada de médicos e investigadores básicos a fondos concursables. Por último, las sociedades científicas, a través de sus congresos y medios de difusión, deben fomentar este diálogo básico clínico, yendo a contracorriente de un ambiente que llama a las soluciones de corte práctico. La Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología ha entendido que mediante esta vía se puede ser protagonista de los desafíos que tenemos por delante en este ámbito, especialmente mediante su revista, que busca ser un lugar de encuentro entre médicos e investigadores. Esto implica hacer un esfuerzo extra, pero tales problemas deben ser abordados de manera urgente si queremos que nuestras pacientes se beneficien de los adelantos científicos del siglo xxi.

#### **Financiamiento**

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### **Bibliografía**

- Kennedy TJ Jr. An appreciation: James Augustine Shannon (1904–1994). Acad Med. 1994;69:653-5.
- Goldstein JL, Brown MS. The clinical investigator: bewitched, bothered, and bewildered but still beloved. J Clin Invest. 1997;99:2803-12.
- Hench PS. The reversibility of certain rheumatic and non-rheumatic conditions by the use of cortisone or of the pituitary adrenocorticotropic hormone. En: Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1942–1962. New York: Elsevier; 1964. p. 311-43.







ARTÍCULO ORIGINAL

# Evaluación de la terapia de reproducción médicamente asistida en 9 años: estudio de cohorte retrospectivo

# Medically assisted reproductive therapy assessment in 9 years: Retrospective cohort study

Verónica Chamy<sup>1\*</sup>, Aníbal Scarella<sup>1</sup>, María Oñate<sup>1</sup>, Irene Guerra<sup>1</sup>, Claudia Palacios<sup>1</sup>, Valeria Concha<sup>1</sup> y Javier Pérez-Bracchiglione<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Reproducción Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaiso; <sup>2</sup>Centro Interdisciplinario de Estudios en Salud, Universidad de Valparaíso. Valparaíso. Chile

#### Resumen

**Objetivo:** Describir las tasas de recién nacidos vivos (RNV) y embarazo de la terapia de reproducción médicamente asistida de baja complejidad del Centro de Reproducción Humana de la Universidad de Valparaíso, Chile. **Método:** Estudio retrospectivo de todos los ciclos de estimulación ovárica controlada con inseminación intrauterina (IIU) completados, entre los años 2011 y 2019. Se evaluaron las características clínicas basales y los resultados en IIU homólogas y heterólogas según el ciclo inseminado, la causa de infertilidad, el rango etario y el índice de masa corporal (IMC). El desenlace principal fue la tasa de RNV por ciclo inseminado. **Resultados:** Se estudiaron 1415 ciclos en 700 parejas. La tasa acumulativa de RNV fue del 19,6%, un 18,3% en IIU homóloga y un 39,0% en IIU heteróloga. La tasa de RNV fue del 10,0% al primer ciclo, del 5,8% al segundo ciclo y del 3,7% al tercer o más ciclos. Al separar por IIU heteróloga, esta aumenta al 24,4% al primer ciclo y al 14,6% al segundo ciclo. La tasa de RNV es significativamente mejor en pacientes menores de 35 años (23,7%) y con IMC < 29 (20,8%). **Conclusiones:** El tratamiento de baja complejidad en pacientes infértiles es una opción terapéutica vigente con una aceptable tasa de RNV por ciclo inseminado. Los resultados están influenciados por la edad y por el IMC.

Palabras clave: Infertilidad. Inseminación artificial. Estimulación ovárica.

#### **Abstract**

Objective: To describe the rates of live newborns (LNB) and pregnancy of the low complexity therapy of the Centre for Human Reproduction of Universidad de Valparaíso, Chile. Method: Retrospective study of all cycles of controlled ovarian stimulation with intrauterine insemination (IUI) completed between 2011-2019. The baseline clinical characteristics and results in homologous and heterologous IUI were evaluated according to inseminated cycle, cause of infertility, age range and body mass index (BMI). The main outcome was rate of LNB per inseminated cycle. Results: 1415 cycles were studied in 700 couples. The cumulative rate of LNB was 19.6%, 18.3% in homologous IUI and 39.0% in heterologous IUI. The LNB rate was 10.0% at the first cycle, 5.8% at the second cycle, 3.7% at the third or more cycles. When separating by heterologous IUI, it increases to 24.4% in the first cycle and 14.6% in the second cycle. The LNB rate is significantly better in patients under 35 years of age (23.7%) and with a BMI less than 29 (20.8%). Conclusions: Treatment of low complexity in selected infertile patients is a current therapeutic option with an acceptable rate of LNB per inseminated cycle. The results are influenced by age and BMI.

Keywords: Infertility. Artificial insemination. Ovulation induction.

Correspondencia: \*Verónica Chamy

Fecha de recepción: 30-07-2021
Fecha de aceptación: 25-03-2022

Disponible en internet: 09-06-2022 Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(2):90-96

E-mail: veronica.chamy@uv.cl

DOI: 10.24875/RECHOG.21000007 www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

#### Introducción

En todo el mundo, se ha reportado una prevalencia de infertilidad en parejas en edad reproductiva que varía entre el 1,9% y el 16,7%¹-³. La Organización Mundial de la Salud define la infertilidad como una enfermedad del sistema reproductivo, caracterizada por «la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 o más meses de actividad sexual no protegida o debido al deterioro de las personas en la capacidad para reproducirse, ya sea individual o en pareja». Hoy la infertilidad afecta a una de cada siete parejas en el mundo occidental y a una de cada cuatro parejas en los países en desarrollo⁴. En Chile, según el estudio realizado por el Instituto de Investigaciones Materno Infantil, se estima que afecta al 10,4% de las parejas en edad fértil al año de matrimonio⁵.

La inseminación intrauterina (IIU) con o sin estimulación ovárica controlada (EOC), denominada terapia de baja complejidad, constituye la primera línea de tratamiento para el 60% de las parejas infértiles<sup>6</sup>, y a menudo es el primer paso en el tratamiento para parejas con infertilidad por anovulación, de causa desconocida, endometriosis mínima, trastornos de la función sexual y factor masculino leve7. La técnica consiste en depositar directamente una selección de espermatozoides móviles capacitados, utilizando semen homólogo del cónyuge o semen heterólogo de donante, dentro de la cavidad uterina, alrededor de la ovulación, facilitando el encuentro de ambos gametos. El objetivo final de este tratamiento es lograr un embarazo y un recién nacido sano. Las probabilidades de éxito dependen de varios factores, como la edad de la pareja, la causa de la infertilidad, la estimulación ovárica y el momento de la inseminación8.

La European Society of Human Reproduction (ESHRE) reportó para el año 2015 una tasa de recién nacidos vivos (RNV) del 7,8% con semen del cónyuge (189.764 ciclos) y del 12,0% con semen de donante (49.514 ciclos)<sup>9</sup>. El último registro publicado por la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (REDLARA), en el año 2013, reporta 6250 ciclos de IIU homóloga con una tasa de RNV por ciclo inseminado del 14,9% y 964 ciclos de IIU heteróloga con una tasa de RNV por ciclo inseminado del 23,4%<sup>10</sup>.

El Centro de Reproducción Humana de la Universidad de Valparaíso (CRH-UV) se formó en el año 2010 respondiendo a la necesidad de un centro integral de tratamientos para las parejas infértiles. Ese mismo año, el CRH-UV y el Hospital Carlos Van Buren crearon y desarrollaron el primer proyecto de terapias de

reproducción asistida de baja complejidad en la región. En el año 2017, el CRH-UV analizó los resultados de las terapias de baja complejidad realizadas entre los años 2011 y 2015, con una tasa de embarazo y de RNV por ciclo inseminado del 13,8% y del 11.2%, respectivamente<sup>11</sup>. El éxito del programa permitió su replicación en el ámbito nacional, y hoy está disponible en todas las regiones de Chile.

El objetivo principal de esta investigación es describir la tasa de RNV lograda por la terapia de baja complejidad del CRH-UV entre los años 2011 y 2019 según el ciclo inseminado, la causa de infertilidad, el rango etario y el índice de masa corporal (IMC). Como objetivo secundario, planteamos evaluar las tasas de embarazo por los mismos factores.

#### Método

#### Diseño del estudio

El presente manuscrito corresponde a un estudio de seguimiento de una cohorte descriptiva de una rama, diseñado para evaluar los resultados del programa de baja complejidad para el tratamiento de la infertilidad (EOC con IIU) del sistema público y privado, en el CRH-UV, entre los años 2011 y 2019. Este programa de reproducción asistida de baja complejidad contempla tres ciclos de EOC con IIU por pareja.

#### Criterios de elegibilidad

Se consideraron elegibles las parejas del registro histórico que cumplieran los siguientes criterios basales: estudio básico de infertilidad completo (ecografía basal, recuento de folículos antrales, histerosalpingografía y espermiograma), edad materna ≤ 42 años al ingreso, pacientes con oligo-anovulación, reserva ovárica normal o disminuida, permeabilidad tubaria unilateral o bilateral, infertilidad de causa desconocida, factor masculino leve-moderado, total de espermios motiles en separación espermática > 3 millones, y semen de cónyuge o de donante.

#### Protocolos de estimulación ovárica

Los tratamientos se realizaron en el CRH-UV por parte de un equipo profesional especializado y de acuerdo con los protocolos de EOC establecidos:

 Estimulación ovárica en pacientes con anovulación crónica y síndrome de ovario poliquístico: citrato de clomifeno o letrozol entre los días 5 y 9 del ciclo, en dosis ascendentes según la respuesta, con inducción de ovulación con gonadotropina coriónica humana (HCG) urinaria (5000 UI) administrada por vía intramuscular, con uno o dos folículos ≥ 17 mm.

- Estimulación ovárica en pacientes con otras causas de infertilidad: hormona estimulante del folículo recombinante o HCG (dosis ajustada iniciada al quinto día del ciclo de acuerdo con el recuento de folículos antrales, el IMC y la causa de infertilidad), con inducción de la ovulación con HCG urinaria (5000 UI) administradas por vía intramuscular con uno o dos folículos ≥ 17 mm.
- Todas las pacientes se evaluaron con seguimiento ecográfico sistemático, preparación seminal con técnica de Swim Up (Sperm Washing Medium, Origio) o gradientes de densidad (Isolate, Irvine Scientific).
   La IIU se realizó 36 horas después de la administración de HCG, y se hizo con un catéter de Frydman bajo visión ecográfica, seguida de 15 minutos de reposo en la sala de procedimiento.
- Después del procedimiento se hizo apoyo de fase lútea con progesterona por vía vaginal (excepto en las pacientes en que se utilizó citrato de clomifeno) y medición plasmática de subunidad beta de la HCG a los 14 días de realizada la inseminación intrauterina.
- Criterios de cancelación del procedimiento: desarrollo de tres o más folículos, o falta de desarrollo folicular con protocolo establecido.

#### Recolección y análisis de los datos

Los datos de cada pareja fueron ingresados en una ficha electrónica, incluyendo todos los relativos a los procedimientos aplicados en el CRH-UV. A partir de estas fichas electrónicas se confeccionó una base de datos anonimizada para realizar el análisis.

Se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo calculando la tasa de RNV y embarazos por ciclo inseminado, según el tipo de IIU (homóloga o heteróloga), las causas, la edad y el IMC. Para el análisis estadístico se utilizaron Microsoft Excel y el paquete estadístico Jamovi<sup>12</sup>.

Todas las pacientes incluidas en el estudio firmaron su consentimiento informado.

#### Resultados

Entre los años 2011 y 2019 ingresaron 700 parejas a terapias de baja complejidad, con un total de 1412 ciclos realizados. De las parejas ingresadas, 658 (94,0%) fueron inseminaciones homólogas (1342 ciclos) y 42 (6,0%) fueron heterólogas (70 ciclos).

Tabla 1. Características generales de las parejas incluidas (n = 700)

Variable	Promedio (± desviación estándar) o porcentaje
Edad de las mujeres (años) Menor de 35 35 a 39 40 o más	33,5 (± 4,9) 54,2% 35,2% 10,6%
Edad de los hombres (años)	35,3 (± 6,1)
Índice de masa corporal de las mujeres (kg/m²) < 25 25 a 29 ≥ 30	27,2 (± 3,9) 31,2% 46,0% 22,8%
Años de infertilidad	4,1 (± 3,2)
Tipo de infertilidad Primaria Secundaria	62,3% 37,7%
Causa de la infertilidad Femenina Mixta Masculina Sin causa aparente	38,7% 27,7% 18,1% 16,1%

La edad promedio de las mujeres fue de 33,5 ( $\pm$  4,9) años y el tiempo promedio de infertilidad fue de 4,1 ( $\pm$  3,2) años (Tabla 1). Del total de las parejas, en la mitad la mujer era menor de 35 años (54%). El IMC promedio fue de 27 (sobrepeso), aunque este dato se registró en el 60% de las mujeres ingresadas. Destaca que aproximadamente un tercio de las mujeres presentaban un IMC en rango normal y dos tercios en rango de sobrepeso u obesidad.

#### Causas de infertilidad

En cuanto al tipo de infertilidad, 378 (62,3%) fueron clasificadas como infertilidad de tipo primaria y 229 (37,7%) como secundarias. De las 603 parejas con registro de causa de infertilidad, 230 (38,1%) fue por factor femenino, 167 (27,7%) fueron mixtas, 109 (18,1%) por factor masculino y 97 (16,1%) fueron infertilidad sin causa aparente.

Si consideramos el subgrupo de 397 parejas con causa femenina o mixta, vemos que la causa específica más comúnmente encontrada es el factor ovulatorio (159 pacientes, 40,1%), seguido del factor tubárico (139 pacientes, 35,0%), la endometriosis (96 pacientes, 24,2%), la baja reserva ovárica (90 pacientes, 22,7%),

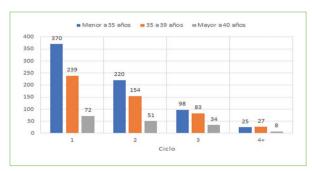


Figura 1. Número de ciclos realizados según el grupo etario. Cálculo realizado sobre los 1381 ciclos con datos de edad disponibles.

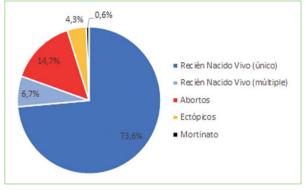


Figura 2. Desenlaces clínicos de los embarazos logrados (n = 163).

el factor uterino (26 pacientes, 6,5%) y la pérdida reproductiva recurrente (10 pacientes, 2,5%).

#### Ciclos según el grupo etario

De 1381 ciclos con datos de edad disponible, 713 (51,6%) se realizaron en pacientes menores de 35 años, 503 (35,4%) en pacientes entre 35 y 39 años, y 165 (11,9%) en pacientes mayores de 40 años (Fig. 1).

#### Tasa de embarazo

La tasa acumulada de embarazos final fue del 24.4%. Respecto al resultado considerando en qué ciclo inseminado se obtuvo el embarazo, se logró una tasa de embarazo del 12,1% al primer ciclo, del 7,6% al segundo ciclo, del 3.4% al tercer ciclo y del 1,2% al cuarto ciclo o más. Si analizamos el subgrupo de parejas con IIU homólogas, el comportamiento es muy similar a la tasa acumulada total. Sin embargo, el subgrupo de parejas de IIU heterólogas tiene mucho mayor éxito en los ciclos 1 y 2 (tasas del 26,8% y el 17,1% respectivamente) y menor tasa de éxito en los ciclos 3 y 4 o más (tasas del 2,4% y el 0%, respectivamente). El grupo de parejas de IIU homólogas logró una tasa acumulada total del 22,9% y el de heterólogas del 46,3%. La figura 2 detalla el éxito de cada ciclo para el total de las parejas y según el tipo de inseminación.

# Desenlaces clínicos de los embarazos logrados

En total se lograron 163 embarazos clínicos. De estos, 131 (80,4%) terminaron en un desenlace de RNV, mientras que 24 (14,7%) fueron abortos, siete (4,3%) embarazos ectópicos y uno (0,6%) mortinato

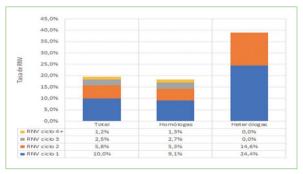


Figura 3. Tasa acumulada de recién nacidos vivos (RNV) por ciclo (inseminaciones intrauterinas homólogas y heterólogas).

(Fig. 3). Del total de partos, 11 fueron múltiples, con una tasa del 8,4%, y ninguno de alto número, solo dobles.

#### Tasa de recién nacidos vivos

La tasa acumulada de RNV fue del 19,6%. Se logró una tasa de RNV del 10,0% al primer ciclo, del 5,8% al segundo ciclo, del 2,5% al tercer ciclo y del 1,2% al cuarto ciclo o más. La figura 3 grafica la tasa de RNV por ciclo y acumulada. La tasa acumulada total de RNV del subgrupo de parejas homólogas es del 18,3%, con una tasa del 9,1% al primer ciclo, del 5,3% al segundo ciclo, del 2,7% al tercer ciclo y del 1,3% al cuarto ciclo o más. El subgrupo de parejas heterólogas tiene unas tasas que revelan un mayor éxito en los ciclos 1 y 2 (24,4% y 14,6%, respectivamente). Así, la tasa acumulada de RNV para las parejas heterólogas fue del 39,0%. La figura 3 detalla el éxito de cada ciclo según los subgrupos de parejas homólogas y heterólogas.

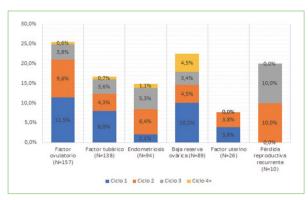


Figura 4. Tasa de recién nacidos vivos tras inseminación intrauterina según la causa femenina de infertilidad.

Tabla 2. Tasa de recién nacidos vivos (RNV) según el índice de masa corporal (IMC)

	IMC < 25 (n = 138, 31,2 %)	IMC 25-29 (n = 204, 46%)	IMC > 30 (n = 101, 22,8%)
RNV ciclo 1	11,1%	8,9%	6,0%
RNV ciclo 2	5,2%	7,9%	4,0%
RNV ciclo 3	2,2%	3,5%	2,0%
RNV ciclo 4+	0,7%	0,5%	1,0%
Acumulada	19,2%	20,8%	13,0%

La figura 4 muestran la tasa de RNV con IIU, según la causa femenina de la infertilidad, observándose la tasa acumulativa más alta (25%) en infertilidad por factor ovulatorio, seguida de baja reserva ovárica.

La tabla 2 muestra la influencia del IMC en la tasa de RNV; se observa una disminución clínicamente significativa de la tasa de RNV en el grupo con IMC  $\geq$  30, mientras que las tasas acumuladas para mujeres con IMC normal y sobrepeso son similares, del 19,2% y el 20,8%, respectivamente.

La tabla 3 muestra cómo la edad de la mujer influencia fuertemente los resultados en cuanto a tasa de RNV después de IIU, cayendo del 23,7% en las menores de 35 años al 15,7% en aquellas entre 35 y 39 años, y más aún en las mayores de 40 años, con un 11,2%.

#### Discusión

Nuestros resultados muestran una tasa acumulada de RNV del 19,6%, con una diferencia clínicamente significativa entre IIU homólogas (19,5%) y heterólogas (39,0%). La tasa acumulada de embarazos fue del

Tabla 3. Tasa de RNV según edad

	< 35 años (n = 359, 53,8%)	35-39 años (n = 236, 35,4%)	>40 años (n = 72, 10,8%)
RNV ciclo 1	11,7%	8,5%	5,6%
RNV ciclo 2	8,1%	3,4%	2,8%
RNV ciclo 3	3,1%	2,1%	1,4%
RNV ciclo 4+	0,8%	1,7%	1,4%
Acumulada	23,7%	15,7%	11,2%

24,4%, con un 19,7% de pérdida reproductiva (aborto, embarazo ectópico o mortinato). La tasa más alta de RNV se presentó en las pacientes con anovulación crónica, seguida por aquellas con baja reserva ovárica. Los resultados en cuanto a tasa de RNV se vieron influenciados por la edad y el IMC, con mejores resultados en las mujeres menores de 35 años y en las mujeres con un IMC < 30 kg/m².

Los buenos resultados obtenidos son una expresión del maneio sistemático de la terapia médicamente asistida de baja complejidad, basado en protocolos establecidos de estimulación de acuerdo con la causa de infertilidad, la reserva ovárica y el IMC. Estos protocolos han sido consensuados por todo el equipo clínico del CRH-UV, siendo socializados e implementados uniformemente por todos los profesionales del centro. Cabe destacar que dentro del grupo de mayores de 40 años consideramos solo mujeres hasta 42 años al momento de ingresar al programa, por lo cual este resultado puede no ser extrapolable a mujeres de edad más avanzada. Por otra parte, dentro de nuestra población hay pacientes que excepcionalmente recibieron cuatro o más ciclos, dado que eran jóvenes anovulatorias sin otros factores de infertilidad, o en un intento de dar solución a pacientes en lista de espera para tratamientos de alta complejidad.

Nuestros resultados en cuanto a tasa de RNV son mejores que los últimos publicados por la REDLARA<sup>10</sup>, que muestran tasas de RNV del 14,9% para IIU homólogas y del 23,4% para IIU heterólogas, y por la ESHRE<sup>13</sup>, que comunica tasas de RNV del 8,5% para IIU homólogas y del 12,0% para IIU heterólogas. La diferencia entre nuestros resultados y estos reportes internacionales podría explicarse por la heterogeneidad en las poblaciones, los protocolos aplicados y los centros que ofrecen datos, considerando que estos estudios involucran muchos países.

En cuanto a los desenlaces clínicos de los embarazos logrados, nuestros resultados muestran una tasa de abortos del 14,7% y de embarazos ectópicos del 4,3%. Estos datos son similares a los de otro estudio publicado recientemente, con un 14,5% de abortos y un 4,2% de embarazos ectópicos<sup>14</sup>. Sin embargo, este dato en general no está descrito en los reportes de las sociedades internacionales de reproducción humana. Por otra parte, nuestra tasa de RNV múltiples fue del 6,7%, de los cuales todos fueron dobles. La REDLARA reporta una tasa de RNV múltiples en IIU homólogas del 10,0% para dobles y del 1,4% para triples, y en IIU heterólogas del 7,7% para dobles y del 0,9% para triples10. La ESHRE reporta, para IIU homólogas, un 8,4% de RNV dobles y un 0,3% de triples, y para IIU heterólogas, un 7,5% de dobles y un 0,4% de triples<sup>13</sup>. Nuestros resultados muestran una baja tasa de embarazos múltiples, lo cual puede ser explicado por la rigurosa monitorización de los ciclos, el apego a los protocolos establecidos y la cancelación de aquellos con desarrollo polifolicular.

La edad de la mujer influencia fuertemente nuestros resultados, cayendo las tasas de RNV del 23,7% en las menores de 35 años al 15,7% en aquellas entre 35 y 40 años y al 11,2% en las mayores de 40 años. La REDLARA reporta una tendencia similar en la tasa de RNV. siendo del 18.4% en las menores de 35 años. del 13,4% en las mujeres entre 35 y 39 años, y del 7,1% en aquellas entre 40 y 42 años. Asimismo, en nuestra serie. la tasa de RNV en las muieres con IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> (13.0%) fue significativamente menor que en las mujeres con IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>. Si bien es cierto que hay evidencia de que la obesidad afecta la fertilidad, recientemente se ha sugerido que no hay una asociación significativa entre el IMC y los desenlaces clínicos de los embarazos logrados<sup>14</sup>. La mejor tasa de RNV según la causa femenina específica se obtuvo en el grupo de anovulación, que es la causa que clásicamente tiene mejores resultados con esta terapia.

Como limitaciones de nuestro estudio, hubo un subregistro de algunas variables demográficas (IMC, años de infertilidad), pero consideramos que no afecta de manera significativa los resultados expuestos. Además, la población descrita puede tener un sesgo de referencia, al ser una población selecta que cumple criterios para tratamiento de baja complejidad. Dentro de las fortalezas de esta investigación se encuentra que incluye la totalidad de los ciclos realizados en nuestro centro, que son casi 1500. En el ámbito nacional no existen otras publicaciones que reporten resultados de tratamiento de baja complejidad. El único

estudio sudamericano que agrupa varios centros de diversos países es el publicado por la REDLARA en 2014, basado en 6500 ciclos. Nuestro estudio aporta datos actualizados respecto a los desenlaces clínicos de esta terapia. Es además un estudio confiable porque tiene criterios de selección y protocolos estandarizados de tratamiento y registro de datos en forma prospectiva.

Este estudio en una unidad de reproducción humana reafirma la validez del tratamiento de baja complejidad como la primera herramienta terapéutica para mujeres bien seleccionadas en cuanto a criterios de edad, reserva ovárica, calidad espermática y permeabilidad tubaria, especialmente en contextos con escasa accesibilidad a terapias de alta complejidad.

Además, este estudio es una de las pocas publicaciones nacionales y latinoamericanas existentes y puede ser un impulso para un estudio multicéntrico nacional que permita tener datos sólidos de resultados de la terapia de baja complejidad. Por otro lado, puede ser un estímulo para que la REDLARA retome la publicación de los registros de terapia de baja complejidad en el contexto latinoamericano.

#### **Agradecimientos**

A todo el equipo del Centro de Reproducción Humana de la Universidad de Valparaíso, que ha trabajado desde el año 2011 en la atención de estas pacientes, el análisis de los resultados y la publicación de datos para conocimiento público.

#### **Financiamiento**

Esta publicación fue realizada sin ninguna fuente de financiamiento.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### **Bibliografía**

- 1. Evers JLH. Female subfertility. Lancet. 2002;360:151-9.
- Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. PLoS Med. 2012;9: e1001356.
- Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod. 2007;22:1506-12.
- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. Fertil Steril. 2017:108:393-406.
- Fuentes A, Devoto L. Infertility after 8 years of marriage: a pilot study. Hum Reprod. 1994;9:273-8.

- Cohlen B, Bijkerk A, Van der Poel S, Ombelet W. IUI: review and systematic assessment of the evidence that supports global recommendations. Hum Reprod Update. 2018:24:300-19.
- Cantineau AEP, Janssen MJ, Cohlen BJ, Allersma T. Synchronised approach for intrauterine insemination in subfertile couples. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(12):CD006942.
- Ragni G, Somigliana E, Vegetti W. Timing of intrauterine insemination: where are we? Fertil Steril. 2004;82:25-6; discussion 32-5.
- De Geyter C, Calhaz-Jorge C, Kupka MS, Wyns C, Mocanu E, Motrenko T, et al. ART in Europe, 2015: results generated from European registries by ESHRE. Hum Reprod Open. 2020;2020:hoz038.
- Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Crosby JA, Musri C, Urbina MT, Latin American Network of Assisted Reproduction (REDLARA). Assisted reproductive techniques in Latin America: the Latin American Registry, 2013. Reprod Biomed Online. 2016;32:614-25.
- Lineros Estay E, Scarella Chamy A, Chamy Picó V, Ahumada Piña H. Resultados de inseminación intrauterina en parejas del programa privado del centro de reproducción humana (CRH), Universidad de Valparaíso, entre los años 2012 - 2016. Boletin Hosp Viña del Mar; 2020.
- 12. The Jamovi project. Jamovi; 2020. Disponible en: https://www.jamovi.org
- European IVF-Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE); Wyns C, Bergh C, Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, et al. ART in Europe, 2016: results generated from European registries by ESHRE. Hum Reprod Open. 2020;2020:hoaa032.
- Whynott RM, Summers KM, Van Voorhis BJ, Mejia RB. Effect of body mass index on intrauterine insemination cycle success. Fertil Steril. 2021;115:221-8.







ARTÍCULO ORIGINAL

# Detección rápida de aneuploidías para la definición de incompatibilidad con la vida extrauterina independiente

# Rapid detection of aneuploidies for definition of incompatibility with independent extrauterine life

Fernando Viñals<sup>1,2\*</sup>, Eliana Selman<sup>2,3</sup>, Hugo Guajardo<sup>4</sup>, Katrin Koenig<sup>1</sup>, Gabriel Quiroz<sup>2</sup>, Lorena Hormazábal<sup>2</sup>, Belkys Zambrano<sup>2</sup>, Constanza Saint-Jean<sup>1</sup>, Linder Díaz<sup>2</sup> y Paula Vergara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción; <sup>2</sup>Centro de Ecografía AGB, Clínica Sanatorio Alemán, Concepción; 3Departamento de Pediatría, Sección Genética, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción; 4Laboratorio Biogenetics, Santiago, Chile

#### Resumen

Objetivo: Analizar la implementación de la prueba rápida de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa y fluorescente (QF-PCR) para la detección de aneuploidías, Método: Se incluveron todas las pacientes que se realizaron una QF-PCR entre septiembre de 2017 y mayo de 2021. En todos los casos se consignaron los datos clínicos, ecográficos y de laboratorio, y se efectuó un seguimiento de quienes se realizaron además cariograma y su resultado fue normal. Resultados: Se realizaron 213 procedimientos invasivos genéticos prenatales, siendo 72 para detección rápida de aneuploidía mediante QF-PCR. El promedio de edad de las madres con QF-PCR fue de 37 años y 48 pacientes (67%) tenían menos de 15 semanas de gestación. La QF-PCR demostró aneuploidía de los cromosomas 18, 13 y de triploidía en 21 de 49 casos informados como anormales. De los 22 casos sin sugerencia de alteración, 17 accedieron a proseguir el estudio con cariotipo, que resultó anormal en 6 casos. Hubo 4 casos de discordancia entre la QF-PCR y el cariotipo, que pudo afectar el manejo clínico de la gestación. En 25/72 casos (34,7%) la aneuploidía era letal. Conclusiones: Considerando la necesidad de tener un diagnóstico rápido, pero también completo y que permita un consejo genético apropiado, debería integrarse la QF-PCR a un protocolo de diagnóstico que considere variables clínicas y ecográficas.

Palabras clave: Diagnóstico prenatal. QF-PCR. Aneuploidía. Anomalías congénitas.

#### **Abstract**

Objective: To analyze the performance of QF-PCR test for the detection of aneuploidies. Method: All patients who underwent QF-PCR from September 2017 to May 2021, were included. Clinical, ultrasound and laboratory data were recorded in all cases, as well as follow-up of the cases, including those performing karyotype and the result was normal. Results: 213 prenatal genetic invasive procedures were performed in the study period, 72 for rapid detection of aneuploidy by QF-PCR. 48 patients (67%) were less than 15 weeks at the time of ultrasound diagnosis. The QF-PCR test demonstrated aneuploidy of chromosomes 18, 13, and triploidy in 21/49 cases reported as abnormal. Of the cases without suggestion of alteration (22), 17 agreed to continue the study with a karyotype, which was abnormal in 6 cases. There were 4 cases of discrepancy between QF-PCR and karyotype, which could affect the clinical management of pregnancy. 25/72 cases (34.7%) corresponded to lethal aneuploidy. Conclusions: Our results justify the use of QF-PCR. Considering the need to have a rapid diagnosis,

Correspondencia:

Fecha de recepción: 03-03-2022 \*Fernando Viñals Fecha de aceptación: 01-04-2022 E-mail: fvinals@gmail.com DOI: 10.24875/RECHOG.22000017

Disponible en internet: 09-06-2022 Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(2):97-103

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

but also complete and that allows appropriate genetic counseling, it is that QF-PCR should be integrated into a protocol that considers clinical and ultrasound variables.

Keywords: Prenatal diagnosis. QF-PCR. Aneuploidy. Congenital anomalies.

#### Introducción

La Ley N.º 21.030 que regula la despenalización de la interrupción voluntaria del embarazo en tres causales está vigente desde el 23 de septiembre del año 2017 y da derecho a la mujer, en la segunda causal, a decidir sobre la continuidad de su embarazo cuando «el embrión o feto padezca una patología congénita adquirida o genética, incompatible con la vida extrauterina independiente, en todo caso de carácter letal»1. Tanto la Norma Técnica Nacional como la Sociedad Chilena de Pediatría contribuyeron a la definición y el listado limitado de las anomalías congénitas de mal pronóstico vital (ACMPV)<sup>1,2</sup>. En particular, la Norma incluyó las trisomías 18, 13, 9 y triploidía como causas de malformaciones incompatibles con la vida y que, por su prevalencia, implicarían una presentación aproximada de 150 casos por año, estimado en una población de gestación de 12 semanas y con una edad materna promedio de 25 años1. Para precisar el diagnóstico y el pronóstico, la misma Norma recomienda y detalla las indicaciones y las capacidades de «el uso de cariotipo, hibridación in situ fluorescente, reacción en cadena de la polimerasa y estudio de mutaciones específicas, mediante toma de muestras de vellosidades coriónicas, líquido amniótico o sangre fetal, procesados en laboratorios de genética»1.

La reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa y fluorescente (QF-PCR) es una técnica utilizada desde hace tres décadas para la detección de aneuploidías fetales comunes (trisomías 21, 18, 13 y alteraciones numéricas de los cromosomas sexuales)3. Al emplear varios marcadores polimórficos por cromosoma tiene una alta fiabilidad, y además se realiza mediante técnicas automatizadas muy rápidas. Estas características la han posicionado como un método para la detección de las anomalías cromosómicas numéricas más comunes, entregando pronta información a los padres para así decidir la continuidad del embarazo. según la legislación vigente<sup>4-9</sup>. Sin embargo, al detectar solo las alteraciones numéricas de los cromosomas testeados, muchas otras anomalías estructurales y numéricas de los cromosomas no evaluados pasarán inadvertidas, con los consecuentes subdiagnóstico e impacto en el consejo adecuado a los padres y al equipo perinatal9. Nuestro objetivo fue analizar la implementación en nuestro medio de este método propuesto por la nueva legislación nacional.

#### Método

Nuestro centro realiza anualmente alrededor de 30.000 exploraciones ecográficas tanto en gestantes de bajo riesgo que acuden al control de su gestación como derivadas por antecedentes previos o sospecha de malformación fetal. Desde hace más de 15 años. nuestra clínica dispone de un laboratorio de citogenética con capacidad para procesar y analizar muestras de vellosidades coriales, líquido amniótico y sangre fetal, entre otras. Contamos con seis profesionales acreditados para el cálculo del riesgo de aneuploidía en la Fundación de Medicina Fetal y entrenados para efectuar procedimientos invasivos durante el periodo prenatal, siguiendo indicaciones v protocolos globales<sup>10-12</sup>. En particular, nuestro centro tiene protocolos propios para la realización de las evaluaciones ecográficas durante la gestación. Estos, desde el punto de vista morfológico fetal, combinan una evaluación exhaustiva de marcadores ecográficos sugerentes de aneuploidía y de la anatomía fetal<sup>13</sup>. Nuestra impresión diagnóstica de un reporte anormal incluye, muchas veces, la sospecha etiológica de la anormalidad por parte del operador (http://www.sanatorioaleman.cl/agb/ protocolos/). Según los antecedentes genéticos, los hallazgos ecográficos y el deseo materno, se ofrece a los padres realizar una QF-PCR para aneuploidía, cariograma o cariotipo molecular (array-CGH). Los exámenes moleculares se realizan en un laboratorio externo, según convenio institucional. Toda paciente que consiente realizar una QF-PCR recibe consejo adicional para reservar parte de la muestra en nuestro laboratorio, con el fin de proseguir al cultivo para cariograma en caso de que no se obtengan resultados concluyentes o no haya sugerencia de alteración en el estudio rápido de aneuploidías comunes; este método no se encuentra indicado en la Norma Técnica Nacional. Algunas pacientes reciben consejo genético antes o después del procedimiento, según las indicaciones y los resultados obtenidos.

Para este estudio observacional de corte transversal retrospectivo se incluyeron todas las pacientes que se realizaron una QF-PCR para detección de aneuploidías durante la gestación, desde la promulgación de la Ley hasta mayo de 2021. En todos los casos se consignaron los datos clínicos, ecográficos y de laboratorio, y se efectuó un seguimiento a los casos que además se realizaron un cariograma y su resultado fue normal. Los datos fueron traspasados a una base de datos en Excel, la cual se procesó con el *software* estadístico Stata V.15.

#### Técnica de QF-PCR

La extracción de ADN genómico se realizó a partir de 1-2 ml de líquido amniótico o bien de 40-60 mg de muestra de vellosidades coriales, utilizando dos métodos de purificación de acuerdo con el tipo de muestra:

- Método 1: digestión con proteinasa K seguida de extracción orgánica y purificación mediante filtros Amicon Ultra 0.5 (Millipore Corp.).
- Método 2: digestión con proteinasa K seguida de extracción y purificación mediante el método magnético MagListo 5M (Bioneer Corp.) de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

Con el fin de excluir la posibilidad de contaminación con sangre materna en los casos de muestras de vellosidades coriales, se obtuvieron muestras de hisopado bucal de las madres para usarlas como controles.

Las pruebas de QF-PCR se realizaron utilizando el kit comercial Aneufast QF-PCR (Genomed), el cual contiene seis sets de marcadores STR (Short Tandem Repeats) amplificables por PCR multiplex y del marcador sexual Amelogenina-SRY. Esta combinación permite la detección de aneuploidías de los cromosomas X, Y, 13, 18 y 21 con casi un 95% de sensibilidad y especificidad para trisomías no mosaico. Las reacciones de PCR se realizaron utilizando por cada muestra dos sets de marcadores específicos, S1 y S2, los cuales contienen un total de 21 marcadores STR. Las reacciones se realizaron en 15 µl de volumen total.

Los ciclos de PCR fueron los siguientes: primera desnaturación a 95 °C por 5 min, seguida de 26 ciclos de desnaturación a 94 °C por 40 s, calentado a 58 °C por 90 s, extensión a 72 °C por 40 s y extensión final a 60 °C por 30 min. Se mezclan 1,5  $\mu$ l de producto de PCR con 10  $\mu$ l de formamida y 0,5  $\mu$ l de GeneScan 500 LIZ (Applied Biosystems, USA) en una placa óptica de 96 pocillos MicroAmp. Posteriormente se desnatura por 3 min a 95 °C y se enfría por 3 min a –20 °C. La electroforesis capilar se realiza en un analizador genético ABI 3500 (ABI, USA). Para la determinación del

tamaño y el área de los picos se utiliza el programa GeneScan Idx. Los resultados se obtienen alrededor de las 48 h de iniciado el proceso.

#### Análisis citogenético

Las muestras de vellosidades coriales se recogen en frasco estéril con 20 ml de solución salina fisiológica y heparina sódica. Se procesan de inmediato, primero con un método semidirecto de incubación (20-24 h) para realizar preparaciones de cromosomas en metafase con bandeo G y poder obtener resultados dentro de 5-7 días, y luego se realiza un cultivo a largo plazo (2-3 semanas). Las muestras de líquido amniótico, al igual que las de vellosidades coriales, se cultivan en BIO AMF2 y se analizan 15 a 20 metafases con bandeo G (sistema de cariotipado Metasystem, Genexpress).

#### Consideraciones éticas

Todas las pacientes firmaron su consentimiento informado previo al procedimiento y el estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción (CEC 35/2020, 18 de marzo de 2021).

#### Resultados

Durante el periodo de estudio se realizaron 213 procedimientos invasivos genéticos en gestantes, siendo 72 para detección rápida de aneuploidía mediante QF-PCR (Fig. 1). El promedio de edad de las madres con estudio QF-PCR fue de 37 años, y 48 pacientes (67%) tenían menos de 15 semanas de gestación al momento del diagnóstico ecográfico. Según la edad gestacional, se realizó biopsia de vellosidades coriales en 24 casos (33%) y amniocentesis en los restantes 48 casos (67%). El 86% de las muestras fueron tomadas por el mismo operador (FV). Las indicaciones del procedimiento se describen en la tabla 1. El 68% de los casos (49/72) eran fetos portadores de malformaciones detectadas en la ecografía (con o sin incremento de la translucencia nucal). De los fetos con edad gestacional de 11-13+6 semanas (58/72), 29 tenían una translucencia nucal ≥ 3,5 mm y 39 una translucencia nucal ≥ 2.5 mm. La QF-PCR demostró un perfil de microsatélites indicativo de aneuploidía de los cromosomas 18, 13 y de triploidía en 21/49 casos en los que el test fue informado como anormal (Fig. 1). En un porcentaje considerable de estos casos hubo una buena correlación entre la impresión diagnóstica por parte del

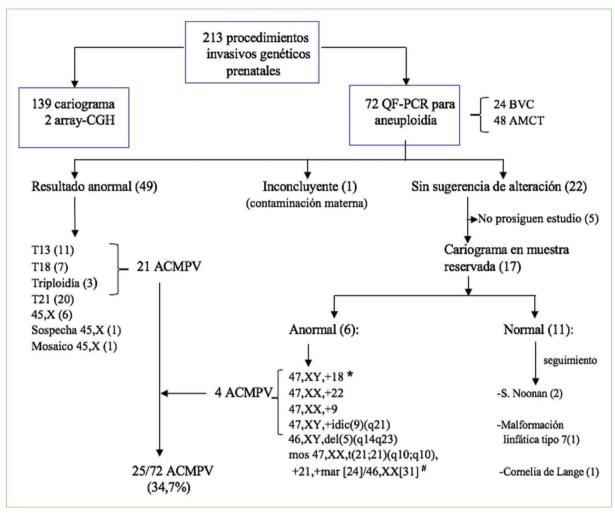


Figura 1. Flujograma de pacientes sometidas a estudios genéticos prenatales, con especial detalle de \*Falso negativo de la QF-PCR.

BVC: biopsia de vellosidades coriales; AMCT: amniocentesis; T: trisomía; ACMPV: anomalía congénita de mal pronóstico vital; S: síndrome.

ecografista y el resultado de la QF-PCR (Tabla 2). De los casos sin sugerencia de alteración (22), 17 accedieron a proseguir el estudio con cariotipo, que resultó anormal en seis casos. Uno de estos correspondió a un pseudomosaicismo (alteración cromosómica *in vitro*) en una muestra de líquido amniótico. Esto no pudo comprobarse prenatalmente, ya que el segundo frasco de cultivo no presentó crecimiento celular. Hubo cuatro casos de discordancia entre la QF-PCR y el cariotipo, que pudo afectar el manejo clínico de la gestación: tres por alteraciones cromosómicas no testeadas por la QF-PCR y que sí fueron consideradas como ACMPV (trisomía 22, trisomía 9 y 47,XY,+idic(9)(q21)), y un falso negativo de la prueba rápida en un feto de 29 semanas con defectos congénitos sugerentes de trisomía 18, que

fue informado sin sugerencia de alteración y el cariotipo que prosiguió confirmó una trisomía 18 no mosaico (Tabla 3). Sumando las anomalías informadas por ambas técnicas, 25/72 casos (34,7%) correspondieron a ACMPV. Al momento de esta publicación, los estudios complementarios posnatales han permitido el diagnóstico de dos casos de síndrome de Noonan (confirmados con panel de rasopatías), una malformación linfática de tipo 7 (confirmada por exoma) y un síndrome de Cornelia de Lange (confirmado por panel específico) (Tabla 4).

#### Discusión

La segunda causal de la Ley 21.030 impulsó el uso de procedimientos invasivos para el diagnóstico de

<sup>\*</sup>Pseudomosaicismo (alteración cromosómica in vitro).

Tabla 1. Edad gestacional, hallazgos ecográficos e indicación de estudio invasivo en los 72 casos de QF-PCR para estudio rápido de aneuploidías

Edad gestacional	Defecto estructural	TN ≥ 3 mm + defecto estructural	TN ≥ 3 mm sin defecto estructural	Otro marcador (+)	Deseo materno	Total
< 15 sem	9 (18,7%)	19 (39,5%)	13 (27%)	6 (12,5%)	1 (4,8%)	48
> 15 sem	21 (87,5%)				3 (12,5%)	24
Total	30 (41,6%)	19 (26,3%)	13 (18%)	6 (8,3%)	4† (5,5%)	72

TN: translucencia nucal.

**Tabla 2.** Tipos de aneuploidía detectada por QF-PCR y correlación con la impresión diagnóstica ecográfica, realizada previo al procedimiento genético

Anomalía		n	Correlación del US (n y %)
Trisomía 21		20	18 (90%)
Trisomía 18		7	5 (71%)*
Trisomía 13		11	9 (91%)*
Triploidía		3	3 (100%)
Monosomía X	7	8	5 (62%)
Mosaico X0	1		
Sospecha X0	J		
Total		49	40 (81,6%)

<sup>\*</sup>En los dos casos restantes, la sospecha ecográfica fue «hallazgos sugerentes de trisomía 13 o 18».

cromosomopatías durante la gestación, en particular para diagnosticar aquellas sugeridas como causa de ACMPV tanto por la Rama de Genética de la Sociedad Chilena de Pediatría como por la Norma Técnica Nacional. Hoy en día se acepta que estos procedimientos, realizados por operadores experimentados, siguiendo protocolos e indicaciones de consenso, tienen muy bajo riesgo de aborto y deben ser considerados seguros<sup>14-18</sup>.

El uso de QF-PCR ha sido validado clínicamente sin requerir confirmación, frente a un diagnóstico de aneuploidía, por otros métodos<sup>19</sup>. Esta técnica tiene una especificidad reportada de hasta el 100% para el diagnóstico de aneuploidía de los cromosomas 21, 18, 13 y sexuales, con un valor predictivo positivo del 100% y negativo del 99,7%<sup>20</sup>. A pesar de que la Norma Técnica Nacional no propone un organigrama para la

inclusión de este test en el proceso diagnóstico, nos pareció necesario reservar parte de la muestra hasta la espera de su resultado, y las razones fueron varias. En primer lugar, la QF-PCR solo analiza las aneuploidías de los cromosomas incluidos, y no descarta mosaicismos inferiores al 15% ni reordenamientos cromosómicos<sup>20,21</sup>. El cariograma mediante cultivo celular, al tener una resolución diagnóstica de 5-10 megabases, puede detectar la mayoría de las alteraciones estructurales y además trisomías mosaico inferiores al porcentaje de la QF-PCR<sup>19</sup>. Aunque la decisión de efectuar ambas técnicas en paralelo tiene un costo mayor v no está considerado en la Norma Técnica Nacional, decidimos explicar sus ventajas y limitaciones a las pacientes. En segundo lugar, muchas de las indicaciones se basaron en malformaciones encontradas en el examen de ultrasonido (Tabla 1). A pesar de que, en nuestras manos, la correlación entre la impresión diagnóstica ecográfica y el tipo de aneuploidía fue alta (Tabla 2), solo sugerimos la prueba rápida en un tercio del total de procedimientos genéticos realizados durante el periodo de estudio (Fig. 1). Para esta decisión se equilibraron los antecedentes genéticos de la pareja, los hallazgos ecográficos, el deseo materno y la costo-efectividad de incluir la prueba rápida en el proceso diagnóstico. Desde hace más de una década es sabido que el cariotipo debe ser realizado cuando el resultado de la QF-PCR sea sin sugerencia de alteración, pero existan malformaciones, incremento de la translucencia nucal o historia familiar de reordenamientos cromosómicos9. Incluso en la actualidad, el examen recomendado ante el hallazgo fetal de defectos no sugerentes de aneuploidías frecuentes es el cariotipo molecular (resolución de 20-200 kilobases)<sup>22</sup>. A pesar de su mejor capacidad diagnóstica, su acceso y costo en nuestro medio limitan su actual indicación prenatal.

Se definió la edad gestacional de 15 semanas como límite para realizar amniocentesis.

<sup>\*</sup>Signos ecográficos sugerentes de cromosomopatía, que no sea TN.

¹Correspondieron a dos pacientes que acudieron a nuestro centro solo a realizarse el procedimiento genético y otras dos que, a pesar de un examen ecográfico normal en nuestro centro, decidieron realizarse la QF-PCR.

Tabla 3. Detalle de los casos con discrepancias entre la QF-PCR y el cariotipo prenatal

Cariotipo	QF-PCR	Muestra materna	Edad	Semanas gestación	Anomalías ecográficas	Resultado
47,XY,+18 no mosaico	normal	LA	44 años	29	RCIU- Canal AV hipospadias-talipes intrauterina	Muerte fetal
47,XX,+22 no mosaico	normal	VC	36 años	13	TN 6,8 mm – HN ausente DV reverso – micrognatia arteria umbilical única	IVE
47,XX,+9 no mosaico	normal	LA	30 años	16	Fisura LP – holoprosencefalia microcefalia – micro-anoftalmia tronco arterial común – arteria umbilical única oligosindactilia	IVE
47,XX,+idic(9)(q21)	normal	LA	37 años	20	RCIU – braquicefalia – talipes Fisura LP – Dandy-Walker Riñón herradura – hemivértebra Doble salida VD tipo TGA	IVE
Pseudomosaicismo*	normal	LA	37 años	13	TN 5,8 mm – DV reverso neonatal	46,XX Sin alteraciones estructurales S. Noonan <sup>†</sup>

AV: auriculoventricular: DV; velocimetría doppler en el conducto venoso: HN: hueso nasal: IVE: interrupción voluntaria del embarazo: LA: líquido amniótico: LP: labiopalatina: RCIU: retardo del crecimiento intrauterino; S: síndrome; TGA: transposición simple de grandes arterias; TN: translucencia nucal; VC: vellosidades coriales; VD: ventrículo derecho. \*Pseudomosaicismo (alteración cromosómica in vitro).

Tabla 4. Seguimiento de casos con QF-PCR y cariotipo prenatal normales que resultaron en condiciones patológicas

Cariotipo	QF-PCR	Muestra materna	Edad	Semanas gestación	Anomalías ecográficas	Resultado
46,XX	normal	VC	29	13	TN 10 mm derrame pericárdico sin alteraciones estructurales	46,XX Malformación linfática 7 (LMPHM7)*
46,XX	normal	VC	38	13	TN 6 mm sin alteraciones estructurales	46,XX Síndrome Noonan <sup>†</sup>
46,XX	normal	LA	35	13	Restricción del crecimiento intrauterino sistema colector renal, mega vesícula biliar	46,XX Cornelia de Lange <sup>‡</sup> sistema colector renal, megavesícula biliar

LA: líquido amniótico: TN: translucencia nucal: VC: vellosidades coriales

Este estudio tiene como fortalezas el número de pacientes sometidas a biopsia de vellosidades coriales y amniocentesis genética durante la vida fetal. Además, aporta datos sobre la aplicación clínica de la técnica QF-PCR propuesta por la Ley 21.030. Nuestros resultados permiten concluir que existe espacio para protocolizar este test dentro del proceso diagnóstico de ACMPV de origen cromosómico, permitiendo un diagnóstico y consejo genético más completo, relevante para la pareja y su futuro reproductivo. Dentro de las limitaciones están su carácter retrospectivo y contar con un seguimiento parcial de los casos con cariograma normal, considerando que algunas condiciones genéticas presentan manifestaciones en tiempos

variables o acceden a diagnóstico en forma tardía, pudiendo aumentar el porcentaje de anomalías en este grupo. Otra limitación es que, al no contar con un código de arancel modalidad libre elección para la prueba de QF-PCR, se restringieron y sesgaron su indicación y realización.

#### **Conclusiones**

Considerando la necesidad de tener un diagnóstico rápido, pero también completo y que permita un consejo genético apropiado, debería estructurarse la integración de la QF-PCR a un algoritmo que considere variables clínicas y ecográficas, sumando no solo las cualidades,

<sup>&</sup>lt;sup>†</sup>Variante patogénica del gen PTPN11.

<sup>\*</sup>Exoma con variante probablemente patogénica en heterocigosis en el gen EPHB4VC.

<sup>&</sup>lt;sup>†</sup>Variante patogénica del gen SOS1.

<sup>&</sup>lt;sup>‡</sup>Variante patogénica del gen NIPBL.

sino también las limitaciones del método, en un consentimiento informado. Siendo relevante el tiempo de espera para los padres, es también importante contar con la incorporación de esta prueba a las prestaciones diagnósticas existentes en nuestro país (aranceles modalidad libre elección), así como reglamentar la reserva de muestra para continuar el estudio con cariotipo cuando no exista sugerencia de alteración.

#### **Financiamiento**

Los autores declaran que el estudio no requirió financiamiento.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### **Bibliografía**

- Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Norma Técnica Nacional. Acompañamiento y atención integral a la mujer que se encuentra en alguna de las tres causales que regula la ley 21.030. Chile, 2017. (Consultado el 01-07-2021.) Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/03/OT-Acompan%CC%83amiento-Psicosocial-IVE-Resoluci%C3%B3n-Exenta-401.pdf
- Pardo Vargas RA, Aracena M, Aravena T, Cares C, Cortés F, Faundes V, et al. Consenso de la Rama de Genética de la Sociedad Chilena de Pediatría sobre las anomalías congénitas de mal pronóstico vital (ACM-PV). Rev Chil Pediatr. 2016;87:422-31.

- Mansfield ES. Diagnosis of Down syndrome and other aneuploidies using quantitative polymerase chain reaction and small tandem repeat polymorphisms. Hum Mol Genet. 1993,2:43-50.
- Hultén MA, Dhanjal S, Pertl B. Rapid and simple prenatal diagnosis of common chromosome disorders: advantages and disadvantages of the molecular methods FISH and QF-PCR. Reproduction. 2003;126:279-97.
- Ogilvie CM, Yaron Y, Beaudet AL. Current controversies in prenatal diagnosis 3: for prenatal diagnosis, should we offer less or more than metaphase karyotyping? Prenat Diagn. 2009;29:11-4.
- Putzova M, Soldatova I, Pecnova L, Dvorakova L, Jencikova N, Goetz P, et al. QF-PCR-based prenatal detection of common aneuploidies in the Czech population: five years of experience. Eur J Med Genet. 2008;51:209-18
- Sparkes RL, Bernier FP, Chernos JE, Johnson JA. Suitability of rapid aneuploidy detection for prenatal diagnosis. J Obstet Gynaecol Can. 2008;30:781-7.
- Ogilvie CM, Donaghue C, Fox SP, Docherty Z, Mann K. Rapid prenatal diagnosis of aneuploidy using quantitative fluorescence-PCR (QF-PCR). J Histochem Cytochem. 2005:53:285-8.
- Badenas C, Rodríguez-Revenga L, Morales C, Mediano C, Plaja A, Pérez-Iribarne MM, et al. Assessment of QF-PCR as the first approach in prenatal diagnosis. J Mol Diagn. 2010;12:828-34.
- Audibert F, De Bie I, Johnson JA, Okun N, Wilson RD, Armour C, et al. No. 348-Joint SOGC-CCMG Guideline: update on prenatal screening for fetal aneuploidy, fetal anomalies, and adverse pregnancy outcomes. J Obstet Gynaecol Can. 2017;39:805-17.
- Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, et al; International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48:256-68.
- Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. Obstet Gynecol. 2016;127:e108-22.
- Clínica Sanatorio Alemán. Protocolos centro de ecografía. (Consultado el 28-11-2021.) Disponible en: http://www.sanatorioaleman.cl/agb/protocolos
- Navaratnam K, Alfirevic Z. Trials and tribulations of meta-analyzing procedure-related risks of amniocentesis and chorionic villus sampling. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;54:437-41.
- Salomon LJ, Sotiriadis A, Wulff CB, Odibo A, Akolekar R. Risk of miscarriage following amniocentesis or chorionic villus sampling: systematic review of literature and updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;54:442-51.
- Beta J, Zhang W, Geris S, Kostiv V, Akolekar R. Procedure-related risk of miscarriage following chorionic villus sampling and amniocentesis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;54:452-7.
- Bakker M, Birnie E, Robles de Medina P, Sollie KM, Pajkrt E, Bilardo CM. Total pregnancy loss after chorionic villus sampling and amniocentesis: a cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49:599-606.
- Gil MM, Molina FS, Rodríguez-Fernández M, Delgado JL, Carrillo MP, Jani J, et al. New approach for estimating risk of miscarriage after chorionic villus sampling. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56:656-63.
- Silva M, de Leeuw N, Mann K, Schuring-Blom H, Morgan S, Giardino D, et al. European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. Eur J Hum Genet. 2019;27:1-16.
- Cirigliano V, Voglino G, Ordonez E, Marongiu A, Paz Canadas M, Ejarque M, et al. Rapid prenatal diagnosis of common chromosome aneuploidies by QF-PCR, results of 9 years of clinical experience. Prenat Diagn. 2009;29:40-9.
- Donaghue C, Mann K, Docherty Z, Ogilvie CM. Detection of mosaicism for primary trisomies in prenatal samples by QF-PCR and karyotype analysis. Prenat Diagn. 2005;25:65-72.
- Dugoff L, Norton ME, Kuller JA. The use of chromosomal microarray for prenatal diagnosis. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Am J Obstet Gynecol. 2016;215:B2-9.







ARTÍCULO ORIGINAL

# Alteraciones citogenéticas en pacientes con diagnóstico de infertilidad en Lima, Perú

# Cytogenetic abnormalities in patients with infertility diagnosis in Lima, Peru

Jeel Moya-Salazar<sup>1,2\*</sup>, Rafael Vega-Vera<sup>1</sup>, Víctor Rojas-Zumaran<sup>1</sup> y Hans Contreras-Pulache<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ayuda al Diagnóstico, Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé; <sup>2</sup>Escuela de Postgrado, Universidad Privada Norbert Wiener; <sup>3</sup>South American Center for Education and Research in Public Health, Universidad Privada Norbert Wiener. Lima, Perú

#### Resumen

Introducción: La infertilidad es una enfermedad multicausal y el componente genético representa uno de sus principales eventos. Si bien la distribución de la infertilidad puede variar entre poblaciones, las parejas de los países con bajos y medianos ingresos pueden verse más afectadas por la infertilidad, con una proporción de alteraciones citogenéticas aún no esclarecidas. Objetivo: Evaluar la frecuencia de alteraciones citogenéticas y su correlación con el número de abortos en pacientes peruanas con diagnóstico de infertilidad. Método: Se realizó un estudio de corte transversal en 400 pacientes de 18 a 60 años, de ambos sexos, con diagnóstico de infertilidad. Se registraron las características clínicas disponibles durante el examen genético y el análisis citogenético convencional fue con bandeo GTG en muestras de sangre periférica. El análisis de correlación se realizó con la prueba de Spearman. Resultados: Del total, 389 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, y de estos, 169 (43,44%) tuvieron reportes de abortos (promedio: 2,25, rango: 1-7). Hallamos una correlación significativa ente el número de abortos y las alteraciones citogenéticas (p < 0,000). Reportamos 25/289 (6,43%) alteraciones cromosómicas, de las que 11/25 (44%) fueron heterocromatinas constitutivas y 6/25 (24%) fueron translocaciones reciprocas. Las alteraciones citogenéticas más frecuentes fueron 16qh+ y 9qh+ (ambas con un 16%), y afectaron a 17 (68%) varones. Conclusiones: Existe una moderada frecuencia de alteraciones citogenéticas en pacientes peruanos con diagnóstico de infertilidad, y las alteraciones más frecuentes fueron heterocromatina constitutivas. Además, evidenciamos una correlación significativa ente el número de abortos y las alteraciones citogenéticas.

Palabras clave: Infertilidad. Análisis citogenético. Heterocromatina. Aborto. Citogenética. Perú.

#### **Abstract**

Introduction: Infertility is a multicausal disease and the genetic component represents one of its main events. Although the distribution of infertility may vary between populations, couples in low-and-middle-income countries may be more affected by infertility with a proportion of cytogenetic alterations still unclear. Objective: To evaluate the frequency of cytogenetic alterations and their correlation with the number of abortions in Peruvian patients with a diagnosis of infertility. Method: A cross-sectional study was carried out in 400 patients between 18 and 60 years-old, of both genders with a diagnosis of infertility. The clinical characteristics available during the genetic examination were recorded and the conventional cytogenetic analysis was with GTG banding in peripheral blood samples. The correlation analysis was performed with the Spearman test. Results: Of the total 389 patients who met the inclusion criteria, of these 169 (43.44%) patients had reports of abortions (mean: 2.25, range: 1-7). We found a significant correlation between the number of abortions and cytogenetic alterations (p < 0.000). We report 25/289 (6.43%) chromosomal alterations, where 11/25 (44%) were constitutive heterochromatin, and

Correspondencia:

Fecha de recepción: 20-03-2021 \*Jeel Moya-Salazar Fecha de aceptación: 14-03-2022 E-mail: jeel.moya@uwiener.edu.pe DOI: 10.24875/RECHOG.M22000046

Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(2):104-110

Disponible en internet: 09-06-2022

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

6/25 (24%) were reciprocal translocations. The most frequent cytogenetic alterations were 16qh + and 9qh + (both 16%), and affected 17 (68%) men. **Conclusions:** There is a moderate frequency of cytogenetic alterations in Peruvian patients diagnosed with infertility, where the most frequent alterations were constitutive heterochromatin. Furthermore, we evidenced a significant correlation between the number of abortions and cytogenetic alterations.

Keywords: Infertility. Cytogenetic analysis. Heterochromatin. Abortion. Cytogenetics. Peru.

#### Introducción

La infertilidad es una enfermedad reproductiva definida como el fracaso del desarrollo y amparo del embarazo después aproximadamente 12 meses de relaciones sexuales regulares sin protección<sup>1</sup>. Hoy en día, la infertilidad genera un caos social, marital y psicológico por las profundas significancias culturales que conlleva el generar descendencia y la importancia que se atribuye a este fenómeno, que afecta a 48 millones de parejas en todo el mundo<sup>2,3</sup>.

Pese a que durante los últimos años no se han evidenciado cambios en las tendencias de infertilidad en el mundo, en torno a un 15% de parejas (cerca de 80 millones de afectados) son infértiles en los Estados Unidos de América<sup>4,5</sup>. Las estimaciones globales de la tasa de infertilidad son difíciles de realizar, debido a que algunas regiones no tienen datos disponibles o presentan limitaciones para su determinación<sup>6</sup>. Sin embargo, los países con bajos y medianos ingresos se ven muy afectados por la infertilidad, ya que una de cada cuatro parejas la sufre<sup>5,7</sup>. En Latinoamérica y el Caribe, aunque no existen cifras exactas, a los problemas de infertilidad que afrontan las parejas se suma la baja tasa de fertilidad experimentada desde hace tres décadas<sup>8</sup>.

Se conoce que el factor masculino representa el 50% de los casos de infertilidad, pero hasta un 20% se atribuyen a causas mixtas<sup>9</sup>. La infertilidad femenina puede ser por diferentes causas (cervicovaginales, inmunitarias o psicosexuales), mientras que la infertilidad masculina está ligada hasta en un 15% a trastornos genéticos, seguidos en frecuencia del varicocele<sup>10-13</sup>. Los trastornos genéticos, como las alteraciones cromosómicas, las mutaciones y los cambios epigenéticos, están contribuyendo a la etiología de los supuestos casos «idiopáticos» de infertilidad.

El estudio citogenético es parte del diagnóstico de este problema de salud de la pareja. Permite establecer un vínculo entre las alteraciones genéticas (estructurales o conformacionales) y el tratamiento y el pronóstico de la infertilidad de las parejas que optan cada vez más por terapias alternativas de concepción asistida y otras técnicas reproductivas<sup>14</sup>.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la frecuencia de alteraciones citogenéticas y su correlación con el número de abortos en pacientes con diagnóstico de infertilidad del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé (HONADOMANI SB) en Lima, Perú.

#### Método

Con la finalidad de evaluar la frecuencia de alteraciones citogenéticas en pacientes con diagnóstico de infertilidad se realizó una investigación de corte transversal que contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del HONADOMANI SB (N.º 16913-16).

#### Población y criterios de selección

Se incluyeron todos los pacientes admitidos de enero a diciembre de 2015 derivados por consulta de fertilidad para el estudio citogenético, en el Área de Citogenética y Biología Molecular, Servicio de Anatomía Patológica del Departamento de Ayuda al Diagnóstico del HONADOMANI SB, que previamente otorgaron el consentimiento para participar en el estudio.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de entre 18 y 60 años, de ambos sexos, con diagnóstico presuntivo de infertilidad, remitidos a la institución (de consultorios externos o derivados de otros hospitales con ficha de referencia y diagnóstico presuntivo) para estudio citogenético convencional de acuerdo con el Procedimiento Operacional Estandarizado de la institución.

La recolección de sangre periférica se hizo con jeringa de 10 ml y adicionando heparina sódica, y las muestras se procesaron frescas (≤ 3 horas).

#### Análisis citogenético

Los cultivos de linfocitos de sangre periférica se realizaron en medio PB-MAX™ Karyotyping (Thermo Fisher Scientific, Massachusetts, U.S.A.) o en medio de cultivo KREAvital Lymphocyte Karyotyping (Kreatech Bio., Amsterdam, Netherlands), distribuidos en tubos Falcom™ de 10 ml (BD, Le Pont de Claix, France),

dependiendo de la disponibilidad de la institución $^{15}$ . Todos los cultivos se incubaron a 37  $\pm$  1  $^{\circ}$ C por 72 horas, con controles de crecimiento de cultivo cada 12 horas. El método de cosecha fue convencional, iniciando con la colchinización (Colcemid 0,1  $\mu$ g/ml) y hasta la fijación con la solución de Carnoy comercial.

Para todos los preparados cromosómicos se utilizó el bandeo GTG con coloración de Giemsa (modificado de Leishman's) y se analizaron manualmente en microscopio de luz para seleccionar los campos con cariotipos y luego ser armados en el autoanalizador Leica X210 System (Leica, Wetzlar, Germany). Se utilizó el sistema ISCN versión 2013 para el reporte de resultados en  $\leq$  15 días. Se excluyeron los cultivos incompletos, contaminados o con notoria alteración del pH del medio. Durante la lectura se derivó a los pacientes sin presencia de metafases abiertas o en poca cantidad ( $\leq$  5 metafases en todos los preparados) para una nueva evaluación 16.

#### Recolección de datos y análisis estadístico

De un total de 400 evaluaciones se excluyeron 11 pacientes (ocho por no presentar resultados completos y tres porque no evidenciaron crecimiento durante el cultivo cromosómico). La recolección de datos (características clínicas, edad, número de hijos, abortos v alteraciones citogenéticas) se realizó por presentación tabular desde el libro de reporte de casos y desde el sistema de almacenamiento de datos de Leica Geosystem (Wetzlar, Germany) para Windows (Redmond, U.S.A.), respetando las consideraciones bioéticas establecidas previamente. El análisis se dividió en tres etapas: 1) selección de pacientes con alteraciones citogenéticas, con reporte de abortos y pacientes sin hijos; 2) codificación y tabulación en la matriz de datos; y 3) análisis. Se realizó el análisis de normalidad de muestras con la prueba de Kolmogórov-Smirnov; luego se utilizaron la correlación de Spearman y la prueba t de Student para muestras relacionadas para la evaluación de correlaciones y diferencias entre variables, respectivamente, considerando un nivel de significación de 0,05 ( $\alpha$  = 0,05) y un intervalo de confianza del 95%. Todos los análisis de datos se realizaron en el analizador estadístico IBM SPSS (Armonk, U.S.A.) v21.0 para Windows.

#### Resultados

Se incluyeron 389 pacientes con resultado citogenético viable (231 mujeres, 59,38%) y con un

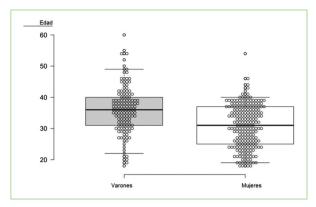


Figura 1. Edades de los pacientes con diagnóstico de infertilidad incluidos en la evaluación citogenética (varones, media  $36 \pm 5$  años; mujeres, media  $31 \pm 5$  años).

**Tabla 1.** Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio (n = 389)

Características	n	%
Sexo Varón Mujer	158 231	40,62 59,38
Grupo de edad (años) <30 31-40 41-60	181 144 64	46,53 37,02 16,45
Hijos Sí No	66 165	16,97 42,42
Abortos Sí No	169 220	43,44 56,56
Estado civil Pareja Unitario	50 289	12,85 74,29
Procedencia Lima Provincias	210 179	53,98 46,02

promedio de edad de 32,9  $\pm$  14,2 años (rango: 18-60 años). El promedio de edad de las mujeres fue de 29,7  $\pm$  8,7 años (Fig. 1). La proporción de pacientes con hijos fue del 16,97% (66 pacientes) y el promedio del número de hijos fue de 2,3  $\pm$  1 ( $\pm$  5 hijos). El 43,44% (169 pacientes) tuvieron reportes de abortos (promedio: 2,25; rango: 1-7). Las características clínicas y demográficas se muestran en la tabla 1.

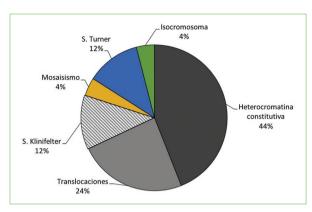


Figura 2. Proporción de pacientes con diagnóstico de infertilidad y alteraciones citogenéticas (n = 25).

Del total, 25 (6,43%) presentaron alteraciones cromosómicas: 11 (44%) pacientes con heterocromatinas constitutivas, 6 (24%) pacientes con translocaciones recíprocas y 8 (32%) pacientes con otro tipo de alteraciones cromosómicas (Fig. 2). Los cromosomas más involucrados en las alteraciones en nuestro estudio fueron el 9 (16%) y el 7 (12%). Las alteraciones citogenéticas más frecuentes fueron 16qh+ y 9qh+, ambas con un 16%.

El promedio de edad de los pacientes con alteraciones citogenéticas fue de  $33.2 \pm 2$  años (rango: 18-56), y fueron 17 varones (68%) y 8 mujeres (32%). Nueve (36%) pacientes con alteración cromosómica presentaron  $\geq$  1 aborto; de estos, 7 (28%) casos estuvieron ligados a heterocromatina constitutiva de los cromosomas 9, 16 y 1 (Tabla 2). Solo uno de los pacientes [45,XX,t(13;14)(q10;q10)] con hijos presentó cuatro abortos posteriores. Ninguno de los pacientes con alteraciones sexuales reportó abortos previos ni hijos, y todos tenían  $\leq$  35 años (Fig. 3).

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la edad de los pacientes sanos y con alteraciones citogenéticas (p = 0,323). Se determinó una correlación significativa entre el número de abortos y las alteraciones citogenéticas (rho = 0,655; p < 0,0001).

#### Discusión

Este estudio fue desarrollado con pacientes urbícolas en Lima, Perú, y demuestra por primera vez que las alteraciones citogenéticas representan un importante porcentaje de las causas de infertilidad en varones y mujeres, relacionándose con las tasas de abortos previos.

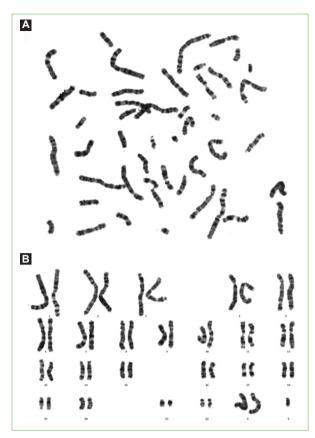
Tabla 2. Epitome de resultados de alteraciones cromosómicas en pacientes con diagnóstico de infertilidad (n = 25)

Cariotipo	Edad	Hijos	Abortos
47, XXY	33		
46, XX, i (X)(q10:q10)	37		
46, XX, t (7;17)(p12:q13)	29	1	
46, XY,16qh+**	39		2
45, X0	18		
46, XX, t (7;17)(p12;q13)	29		
46, XX, t (7;17)(p12;q13)	56		
46, XX,9qh+	22		
46, XX,1qh+	35	1	
46, XY, t (14;21)*	43	1	
46, XX,16qh+	39		
47, XXY	35		
45, X0	19		
46, XX,16qh+	35		
46, XY,9qh+**	33		3
45, X0	35		
46, XY,9qh-**	38		2
46, XX,16qh+	28		1
46, XX,1qh+	24		3
46, XX,1qh+	37		1
mos46, XY/46, XY, inv (9)(p11q13)**	31		2
47, XXY	34		
45, XX, t (13;14)(q10;q10)	39	1	4
45, XX, t (13;14)(q10;q10)	33		
46, XX,9qh+	30		2

<sup>\*</sup>Pareja con tres abortos (46, XX).

La edad tiene un papel importante en la tasa de abortos espontáneos y, por consiguiente, en la fertilidad y la concepción del embarazo. En nuestro estudio, los pacientes edad fértil tuvieron un promedio de edad de 32,9 años, en concordancia con la tasa de natalidad en los países industrializados¹7. Hoy en día, en esta era posmoderna en la que prima la autorrealización femenina antes que la concepción de hijos y el establecimiento familiar (aproximadamente ≥ 35 años), surgen

<sup>\*\*</sup>Proporción de abortos reportado en sus cónyuges.



**Figura 3.** Paciente con diagnostico presuntivo de infertilidad con cariotipo 47,XXY. **A:** metafase celular con bandeo GTG. **B:** cariotipo.

problemas en la vida sexual marital dado el riesgo de hijos con síndromes genéticos, complicaciones durante el embarazo, la progresiva disminución de la tasa fecundativa y el carácter infértil que ocasiona conflictos de gran extensión. Se ha reportado que los embarazos en mujeres ≥ 35 años tienen un alto riesgo de finalizar en abortos durante el primer trimestre (sobre todo si la edad del padre es ≥ 40 años); estos abortos están vinculados en el 99% de los casos con alteraciones citogenéticas 18-20. La edad de embarazo se relaciona también con las alteraciones citogenéticas para el recién nacido y los problemas que pueda desarrollar<sup>21</sup>. Si bien nuestros resultados no han demostrado un vínculo entre la edad de los progenitores y las alteraciones citogenéticas, es importante que se realicen estudios de asociación y de riesgo para comprender mejor este fenómeno.

Los trastornos genéticos, como las alteraciones citogenéticas, son causas habituales de abortos en las diferentes fases del embarazo. Con relación a los abortos espontáneos, se ha reportado que entre el 2,2% y el 4% de las parejas han tenido dos o más episodios, con un papel clave de las alteraciones citogenéticas en este hecho<sup>22,23</sup>. Los resultados de Teles et al.<sup>19</sup>, Rolnik et al.<sup>23</sup>, Zhang et al.<sup>24</sup>, Nagaishi et al.<sup>25</sup>, Stephenson et al.<sup>26</sup> y Be et al.<sup>27</sup> mostraron que el 48%, el 55,4%, el 61%, el 56,5%, el 46% y el 63,7% de las mujeres embarazadas con anormalidades cromosómicas presentaron abortos espontáneos, respectivamente. Si bien observamos que 169 pacientes (43,4%) presentaron abortos previos, solo un 6.4% tenían alteraciones citogenéticas. lo que difiere considerablemente de los estudios señalados, sobre todo por las diferencias en las muestras clínicas evaluadas (cultivos de tejido frente a cultivos de sangre periférica) y por la diferencia en la proporción de alteraciones citogenéticas de novo en los embriones, y en sus restos coriónicos y tisulares. Sin duda, deben considerarse otras posibles causas de infertilidad en estos pacientes, en especial en los que no tienen reportes previos de abortos (220 pacientes, 56,6%).

Los casos de alteraciones citogenéticas relacionadas con abortos espontáneos, principalmente en el primer trimestre de gestación, y con infertilidad fluctúan en un rango del 40% al 76%<sup>28</sup>. Sin embargo, nosotros reportamos una proporción de un 6,4% de pacientes con diagnóstico de infertilidad que presentaron al menos una alteración cromosómica (Tabla 1). La baia tasa de pacientes con resultados de alteraciones citogenéticas en cultivos de tejidos puede deberse a fallas en el análisis (toma de muestra, cultivo, lectura e informe de cariotipo), representando el error preclínico > 40% de los errores dependiendo de la técnica usada<sup>29,30</sup>. Por el contrario, para el cultivo de linfocitos de sangre periférica podemos referir que se eliminaron los pacientes sin crecimiento celular en el cultivo, se excluyeron las muestras con poca tasa de metafases abiertas para lectura y se consideraron como muestras adecuadas las que tuvieron ≥ 15 metafases completas, por lo que inferimos que la baja proporción de pacientes con alteraciones citogenéticas rige estrictamente la etiopatogenia de la enfermedad.

No reportamos pacientes con diagnóstico de infertilidad con trisomías libres o mixtas, como usualmente se ha descrito<sup>12,24,25</sup>. Hallamos una baja tasa de pacientes con alteraciones numéricas (24%), afectando principalmente a los cromosomas sexuales (Fig. 2), que no concuerda con otros estudios previos<sup>19,23-25</sup>. Nuestra proporción de pacientes con translocaciones recíprocas (24%) coincide solo con un estudio desarrollado en India (24,7%) comparando nuestros hallazgos con las alteraciones citogenéticas reportadas a partir de tejidos de pacientes<sup>25</sup>.

También estudios anteriores 19-27 han señalado la importante relación del cromosoma 16 con los abortos espontáneos y el grado de infertilidad de las parejas, en especial si presenta una alteración numérica. Nuestros hallazgos mostraron un 16% de alteraciones en el cromosoma 16 a nivel de la heterocromatina constitutiva. Desde el punto de vista clínico, y desde el laboratorio de citogenética convencional, las variantes heterocromáticas no son consideradas como alteraciones cromosómicas que impliquen un seguimiento, tratamiento o consejería genética del paciente. En este estudio, estos rearreglos estructurales fueron determinados en 11 pacientes con diagnóstico de infertilidad (44%), principalmente los cromosomas 9 y 16; además. cabe señalar que estas alteraciones estructurales estuvieron presentes en el 28% de los pacientes con al menos un aborto (Tabla 1).

Tales alteraciones podrían establecer un nexo entre la significación clínica y estos heteromorfismos cromáticos, ya que podría tener implicancias epigenéticas que modifiquen la expresión de genes<sup>31</sup>. Consideramos que los procesos moleculares epigenéticos ligados a la distribución y la compactación cromática tienen un gran impacto en los procesos reproductivos fallidos como parte de la genética patológica de esta enfermedad<sup>32</sup>. Son necesarios futuros estudios que comparen la frecuencia de alteraciones cromáticas y los cromosomas implicados en individuos con y sin infertilidad.

Todas estas variables indicadas tienen una repercusión social y económica para cada comunidad en el mundo entero. La nueva corriente y las opciones de concepción asistida, así como los sistemas que estos procedimientos inmiscuyen, están generando impacto en los sistemas organizativos en todos los estratos<sup>33</sup>. Recomendamos utilizar el análisis citogenético en pacientes con diagnóstico de infertilidad<sup>34</sup>.

Las principales limitaciones de este estudio fueron: 1) no se pudo tener acceso al historial clínico completo de cada paciente para la evaluación de otros factores de riesgos asociados; 2) no se realizaron pruebas de citogenética y biología molecular para complementar el diagnostico convencional, como actualmente se recomienda<sup>16</sup>; y 3) todos los resultados citogenéticos con mosaicismos (autosómicos y sexuales) no se confirmaron con cultivo de fibroblastos citogenético u otras pruebas confirmatorias. Pese a estas limitaciones, este estudio es muy importante dado el limitado reporte de pacientes con diagnóstico de infertilidad y alteraciones citogenéticas en el Perú y en la región.

#### **Conclusiones**

Existe una moderada frecuencia de alteraciones citogenéticas en pacientes peruanos con diagnóstico de infertilidad, entre los que las alteraciones de la heterocromatina constitutiva de los cromosomas 9 y 16 fueron las más frecuentes, seguidas de translocaciones libres y alteraciones sexuales numéricas. Además, se halló una correlación significativa entre el número de abortos y las alteraciones citogenéticas, por lo que es recomendable el estudio genético en la población infértil.

Las técnicas basadas en biología molecular podrán esclarecer en el futuro los procesos relacionados con la infertilidad humana, sobre todo en lo que respecta a aquellos que rigen la heterocromatina, las variantes inmunitarias, los componentes genéticos hereditarios y el microambiente implantacional, entre otros. Continuar con la detección de estas alteraciones cromosómicas permitirá tener una visión global en el entendimiento de los procesos fisiológicos y para el manejo genético de los pacientes con diagnóstico de infertilidad, en vías de mejorar su salud sexual reproductiva.

#### **Agradecimientos**

Agradecemos a María Jesús Moya-Salazar el soporte en la tabulación y la codificación de los datos; a Ronald Torres-Martínez el soporte estadístico y metodológico de la investigación; y a todo el equipo del Departamento de Patología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé por las facilidades brindadas.

#### **Financiamiento**

Autofinanciado por los autores.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

#### **Bibliografía**

- World Health Organization. Trends in maternal mortality: 1990 to 2010. Geneva: World Health Organization, United Nations Children's Fund, United Nations Population Fund, The World Bank; 2012.
- Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. PLoS Med 2012:9:e1001356.
- Calero JL, Magallanes M, Rechkemmer A, García M. Infertilidad o paternidad frustrada. Significados de este fenómeno desde la perspectiva masculina peruana. Rev Cub Sal Públ. 2003:29(Supl 1):48.
- González Campillo GA, Carreño Meléndez J, Sánchez Bravo Cu, Morales Carmona FA. Estudio comparativo del autoconcepto en mujeres con esterilidad primaria y pérdida gestacional recurrente. Psicología y Salud. 2009:19:295-302.
- Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. PLoS Med. 2015;9:e1001356.
- Thoma ME, McLain AC, Louis JF, King RB, Trumble AC, Sundaram R, et al. Prevalence of infertility in the United States as estimated by the current duration approach and a traditional constructed approach. Fertil Steril. 2013;99:1324-31.
- World Health Organization. Infecundity, infertility, and childlessness in developing countries. Demographic and Health Surveys (DHS) Comparative reports No. 9. Geneva: WHO; 2004.
- Cabella W, Nathan M. Challenges posed by low fertility in Latin America and the Caribbean. Geneva: WHO UNFPA; 2018.
- Vite VJA, Ortiz NDA, Hernández MI, Tovar RJM. Análisis epidemiológico de la infertilidad en una población mexicana. Ginecol Obstet Mex. 2005;73:360-4.
- Stouffs K, Seneca S, Lissens W. Genetic causes of male infertility. Ann Endocrinol. 2014;75:109-11.
- Llaguno CAA. Factores socioepidemiológicos y clínicos presentes en mujeres atendidas en consulta de infertilidad. Rev Cub Obst Ginecol. 2015;41(4).
   Neto ET, Bach PV, Najari RB, Li PS, Goldstein M, Genetics of male inc.
- Neto FT, Bach PV, Najari BB, Li PS, Goldstein M. Genetics of male infertility. Curr Urol Rep. 2016;17:70.
- Paiva SV, Miranda-Furtado CL, de Oliveira-Gennaro FG, dos Reis RM. Genetics and epigenetics of varicocele pathophysiology: an overview. J Assist Reprod Genet. 2017;34:839-47.
- Rumbold AR, Moore VM, Whitrow MJ, Oswald TK, Moran LJ, Fernández RC, et al. The impact of specific fertility treatments on cognitive development in childhood and adolescence: a systematic review. Human Rep. 2017;32:1489-507.
- Czepulkwski B. Analyzing chromosomes. Oxford: Bios Scientific Publishers: 2001.

- Hastings R, Howell R, Bricarelli FD, Kristoffersson U, Cavani S. European Cytogeneticists Association. General guidelines and quality assurance for cytogenetics. European Cytogeneticists Association Newsletter. E.C.A. Permanent Working Group for Cytogenetics and Society; 2012.
- Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Curtin SC, Mathews TJ. Births: final data for 2013. National Vital Statistics Reports. 2015;64(1).
- De La Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage; results of a multicentre European study. Hum Reprod. 2002;17:1649-56.
- Teles TM, Paula CM, Ramos MG, Costa HB, Andrade CR, Coxir SA, et al. Frequency of chromosomal abnormalities in products of conception. Rev Bras Ginecol Obstet. 2017:39:110-4.
- Morton NE, Chiu D, Holland C, Jacobs PA, Pettay D. Chromosome anomalies as predictors of recurrence risk for spontaneous abortion. Am J Med Genet. 1987:28:353-60.
- Eiben B, Bartels I, Bahr-Porsch S, Borgmann S, Gatz G, Gellert G, et al. Cytogenetic analysis of 750 spontaneous abortions with the direct-preparation method of chorionic villi and its implications for studying genetic causes of pregnancy wastage. Am J Hum Genet. 1990;47:656-63.
- Gardo S, Bajnoczky K. Chromosome analysis in spontaneous abortion using direct preparation of chorionic villi. Orv Hetil. 1991;132:2727-9.
- Rolnik DL, de Carvalho MHB, Pereira MAP, Rocha PAP, Gonçalves LJB, Kiyomi KN, et al. Cytogenetic analysis of miscarriage material. Rev Assoc Med Bras. 2010;56:681-3.
- Zhang YX, Zhang YP, Gu Y, Guan FJ, Li SL, Xie JS, et al. Genetic analysis of first-trimester miscarriages with a combination of cytogenetic karyotyping, microsatellite genotyping and arrayCGH. Clin Genet. 2009;75:133-40.
- Nagaishi M, Yamamoto T, Iinuma K, Shimomura K, Berend SA, Knops J. Chromosome abnormalities identified in 347 spontaneous abortions collected in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2004;30:237-41.
- Stephenson MD, Awartani KA, Robinson WP. Cytogenetic analysis of miscarriages from couples with recurrent miscarriage: a case-control study. Hum Reprod. 2002 Feb;17(2):446-51. doi: 10.1093/humrep/17.2.446.
- Be Ć, Velásquez P, Youlton R. Spontaneous abortion: cytogenetic study of 609 cases. Rev Med Chil. 1997;125:317-22.
- Hardy K, Hardy PJ. 1st trimester miscarriage: four decades of study. Transl Pediatr. 2015;4:189-200.
- Pflueger SM. Cytogenetics of spontaneous abortion. En: Gersen SL, Keagle MB, editores. The principles of clinical cytogenetics. New Jersey: Humana Press; 1999. p. 317-43.
- Shah MS, Cinnioglu C, Maisenbacher M, Comstock I, Kort J, Lathi RB. Comparison of cytogenetics and molecular karyotyping for chromosome testing of miscarriage specimens. Fertil Steril. 2017;107:1028-33.
- Kosyakova N, Grigorian A, Liehr A, Manvelyan M, Simonyan I, Mkrtchyan H, et al. Heteromorphic variants of chromosome 9. Mol Cytogenet. 2013;6:14.
- Mierla D, Stoian V. Chromosomal polymorphisms involved in reproductive failure in the Romanian population. Balkan J Med Genet. 2012;15:23-8.
- Díaz BZ, García JD. Culture on motherhood and fatherhood and its impact on the concept of infertility. Rev Cub Salud Publica. 2010;36(3).
- Sheth FJ, Liehr T, Kumari P, Ákinde R, Sheth HJ, Sheth JJ. Chromosomal abnormalities in couples with repeated fetal loss: an Indian retrospective study. Indian J Hum Genet. 2013;19:415-22.







ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Dolor lumbar en el embarazo, aspectos fisiopatológicos y tratamiento

# Low back pain in pregnancy, pathophysiological aspects and treatment

Leonado Arce-Gálvez<sup>1,2\*</sup>, Diana A. Méndez-Vega<sup>3</sup>, Juan M. Mancera-Álzate<sup>1,2</sup>, Alexander Benavídez-Ramírez<sup>1,2</sup> y Lina M. Rodríguez-Vélez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Universidad del Valle; <sup>2</sup>Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario del Valle E.S.E.; <sup>3</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre. Cali, Colombia

#### Resumen

Introducción: El dolor lumbar es una condición de alta prevalencia en la población general. La gestación genera cambios fisiológicos que favorecen la aparición de síntomas dolorosos que pueden comprometer la calidad de vida. Método: Revisión de la literatura con términos MeSH en inglés y español en las bases de datos Embase, PubMed, Lilacs, Sage, Google Academics y Scielo desde el año 1994 hasta el año 2021. Se encontraron 74 artículos y fueron seleccionados 50, basados en su impacto clínico. Resultados: El dolor lumbar afecta a más del 50% de las mujeres embarazadas. Existen antecedentes gineco-obstétricos que pueden intervenirse para disminuir el riego o la intensidad de los síntomas. El diagnóstico es clínico, pero puede asociarse a imágenes diagnósticas cuando se sospechan condiciones de riesgo. El tratamiento se basa en intervenciones no farmacológicas como ejercicio y terapia física, pero pueden utilizarse algunos medicamentos e intervenciones en dolor según su riesgo-beneficio materno y fetal. Conclusiones: El dolor lumbar en el embarazo es muy frecuente y debe ser conocido, diagnosticado y tratado por los profesionales de la salud que atienden esta población, dentro de un equipo multidisciplinario de tratamiento.

Palabras clave: Dolor. Embarazo. Columna lumbar. Biomecánica.

#### **Abstract**

Introduction: Low back pain is a condition of high prevalence in the general population. Gestation generates physiological changes that favor the appearance of painful symptoms that can compromise the quality of life. Method: Review of the literature with MeSH terms in English and Spanish in the databases Embase, PubMed, Lilacs, Sage, Google Academics and Scielo from the year 1994 to the year 2021. Seventy-four articles were found and 50 were selected based on their clinical impact. Results: Low back pain affects more than 50% of pregnant women. There are gyneco-obstetric antecedents that can be intervened to reduce the risk or intensity of symptoms. The diagnosis of this entity is clinical, but it can be associated with diagnostic imaging when risk conditions are suspected. Treatment is based on non-pharmacological interventions such as exercise and physical therapy, but some medications and pain interventions can be used according to their risk of maternal and fetal benefit. Conclusions: Low back pain in pregnancy is very frequent, it should be known, diagnosed, and treated by health professionals who care for this population, based on a multidisciplinary treatment team.

Keywords: Pain. Pregnancy. Lumbar spine. Biomechanics.

Correspondencia:

\*Leonardo Arce-Gálvez

E-mail: leonardo.arce@correounivalle.edu.co

Fecha de recepción: 21-01-2022 Fecha de aceptación: 25-03-2022 DOI: 10.24875/RECHOG.22000004 Disponible en internet: 09-06-2022 Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(2):111-121

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

#### Introducción

El dolor lumbar es una condición prevalente en toda la población y es la causa principal de pérdida funcional y ausentismo laboral<sup>1</sup>. En las mujeres es frecuente debido a las características hormonales, la sensibilidad al dolor, las propiedades neurológicas gliales y los factores sociales y socioeconómicos<sup>2</sup>. El embarazo, por su parte, constituye un factor de riesgo adicional para desarrollar dolor lumbar, dadas las modificaciones biomecánicas estructurales y del movimiento, hormonales y psicológicas, y más del 50% de las gestantes pueden padecerlo, frente al 6% de las no gestantes<sup>3</sup>.

De manera típica, el dolor lumbar en el embarazo (DLE) aparece en el segundo trimestre, siendo más frecuente cerca de las 22 semanas<sup>4</sup>. Se considera que al resolver los cambios físicos y biomecánicos de la gestación posterior al trabajo de parto el dolor debe desaparecer, pero se ha estimado que el 80% de las mujeres tienen una pérdida significativa de su capacidad funcional por el dolor y el 30% tienen dificultades para desempeñar sus actividades laborales<sup>5</sup>, siendo en muchos casos persistentes hasta 1 año después del parto<sup>6</sup>.

El diagnóstico se basa en la exploración física y la identificación de factores de riesgo; es indispensable la descripción de banderas rojas ante síntomas neurológicos, oncológicos o infecciosos<sup>7</sup>, y ante estos hallazgos será necesario realizar estudios de extensión, como imágenes diagnosticas, siempre considerando el riesgo materno-fetal del estudio<sup>8</sup>.

El tratamiento del DLE debe ser multidisciplinario, con el ginecoobstetra y el médico fisiatra a la cabeza del equipo, apoyados por ortopedistas, neurocirujanos, internistas, psiquiatras, psicólogos, terapeutas físicos, terapeutas ocupacionales y nutricionistas, según la etiología particular de cada caso<sup>9</sup>. En la primera línea de manejo se prefiere el uso de intervenciones no farmacológicas, como la terapia física<sup>10</sup>; sin embargo, existen intervenciones farmacológicas orales y de infiltración analgésica con guía ecográfica que se consideran seguras en la gestación y pueden ser llevadas a cabo en pacientes refractarias a la primera línea de manejo<sup>11,12</sup>.

El DLE debe ser identificado y tratado lo más pronto posible, iniciando con la identificación de factores de riesgo en todas las mujeres en edad reproductiva, en las consultas de atención preconcepcional y control prenatal, además de realizar un seguimiento en el posparto para garantizar el mejor pronóstico funcional, la adecuada adaptación posgestacional y la mitigación de

factores de riesgo maternos que favorezcan la cronificación del dolor en procesos de plasticidad nociceptiva<sup>13</sup>.

#### Método

Se realizó una revisión de la literatura médica en las bases de datos Embase, PubMed, Lilacs, Sage, Google Academics y Scielo, con los siguientes términos MeSH tanto en inglés como en español: dolor lumbar, embarazo, columna lumbar, biomecánica, fisiología y anatomía. La búsqueda incluyó artículos desde el año 1994 hasta el año 2021. Se encontraron 74 artículos y se seleccionaron 50 según su impacto, aspectos fisiopatológicos, diagnóstico y abordaje terapéutico.

#### **Epidemiología**

El dolor lumbar o lumbalgia es una de las complicaciones más frecuentes del embarazo, con una prevalencia que oscila entre el 50% y el 70%<sup>14</sup>. Algunos autores describen el DLE como un dolor lumbo-pélvico de características nociceptivas constante, de intensión con síntomas pélvicos relacionados con el movimiento<sup>15</sup>. Puede dividirse en tres categorías de acuerdo con su localización: DLE, dolor pélvico relacionado con el embarazo y dolor lumbopélvico relacionado con el embarazo<sup>15</sup>.

Su incidencia aumenta conforme el embarazo va avanzando, siendo más frecuente en el tercer trimestre, periodo en el cual se dan los mayores cambios fisiológicos y biomecánicos<sup>16</sup>. Sin embargo, el inicio de la sintomatología puede darse antes y hasta el 62% de las pacientes reportan dolor osteomuscular en el segundo trimestre, del cual el 11% es dolor lumbar y el 18% es dolor lumbopélvico<sup>17</sup>.

### Factores de riesgo

#### Índice de masa corporal

Uno de los cambios más significativos que afecta al sistema musculoesquelético es el aumento de la masa corporal durante el periodo gestacional. En el estudio de Bryndal A. y Cols, el índice de masa corporal (IMC) promedio en las mujeres que informaron dolor lumbar pregestacional fue de 22,72 kg/m², que aumentó a 27,8 kg/m² durante el embarazo. Valores similares se encontraron en otros trabajos¹8, en los que se ha establecido un riesgo mayor de dolor en pacientes con IMC

pregestacional de 24,57 kg/m $^2$  y gestacional de 30,10 kg/m $^2$ <sup>19</sup>.

Sin embargo, existen estudios en los que no se encontró ninguna correlación entre el peso corporal de la mujer embarazada y el dolor de espalda<sup>20,21</sup>. No existe consenso sobre los efectos del aumento de peso durante el embarazo sobre el dolor lumbar. Esta conclusión es respaldada en un estudio en el que se evaluaba, además del dolor, la calidad de vida de 400 pacientes gestantes y su condición funcional<sup>22</sup>. Comparando los diferentes estudios de caracterización de la población gestante con dolor lumbar, se nota que el dolor es más prevalente en las mujeres que aumentan de peso durante el embarazo; esto se debe al incremento de la carga sobre la columna lumbar, las articulaciones pélvicas y las extremidades inferiores<sup>14</sup>.

#### Antecedente de dolor lumbar

Describir los antecedentes de síntomas dolorosos en la región lumbar de las pacientes gestantes es importante. Presentar dolor lumbar previo a la gestación o haberlo presentado en el primer embarazo se correlaciona con la aparición de episodios recurrentes de dolor nociceptivo somático lumbar en embarazos posteriores<sup>15</sup>. Esta conclusión se basa en el estudio de Mota v Col. donde se observó que en el 53.2% de las mujeres embarazadas con dolor lumbar el antecedente principal era el de dolor en esta localización en los embarazos anteriores: los datos publicados por Bryndal A v Cols, por su parte muestran que hasta el 85.5% de las pacientes con DEL presentaron dolor previo a la gestación. Esto sugiere que un daño tisular previo predispone posteriormente a las pacientes a desarrollar síntomas y convierte al DLE en una condición prevalente que debe ser considerada para intervenir de manera temprana<sup>19,23</sup>.

#### **Edad**

Se han realizado estudios que clasifican la incidencia de dolor lumbar en diferentes grupos etarios, encontrando que el DLE está presente en el 90% de las mujeres embarazadas menores de 20 años, el 67% de las mujeres de 20 a 30 años, el 61% de las mujeres de 31 a 40 años y el 45% de las mujeres mayores de 41 años<sup>20</sup>.

Esta relación es controvertida por datos posteriores que indican que la edad materna no está directamente relacionada con la incidencia de DLE, el estudio transversal de Kovacs y Cols. que incluyo 1158 pacientes, reporta un riesgo mayor con menor edad materna<sup>16</sup>. De manera similar, un estudio que incluyó 200 mujeres encontró una relación significativa entre el DLE y la edad materna, fortaleciendo esta asociación y posicionando a la edad como un factor de riesgo relevante<sup>22</sup>.

#### Nivel socioeconómico y educativo

En un estudio de caracterización de una población gestante con DLE realizado por Chang y Cols<sup>24</sup>, se encontró una fuerte asociación entre el dolor v los niveles más bajos de educación, con una diferencia estadísticamente significativa. Estos resultados, sin embargo, no son consistentes con estudios previos que relacionaban el dolor con mujeres de ingresos altos y formación académica avanzada. Esto sugiere que tener un ingreso o un nivel educativo más bajo puede impedir que las mujeres accedan a los servicios de salud, o que provoca dificultades para la expresión de síntomas de dolor, considerando de manera adicional que existen factores psicológicos que pueden afectar de manera negativa a mujeres de altos y bajos ingresos y diferentes niveles de formación académica, generando resultados variables en distintas poblaciones<sup>18,19</sup>.

#### Jornada laboral

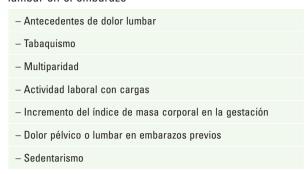
Las características de la actividad laboral de las pacientes gestantes deben considerarse como un factor de riesgo si llevan a adoptar posturas por periodos largos, tienen actividades repetitivas o carga de peso, o no cuentan con las medidas ergonómicas adecuadas<sup>25</sup>.

#### **Paridad**

En la literatura no está claro si la paridad es un factor de riesgo. Algunos estudios han informado que en las mujeres multíparas el DLE se presenta con más frecuencia en el tercer trimestre y tienen a tener una evolución más larga, inclusive en el posparto, en comparación con las nulíparas; sin embargo, en otras revisiones se describe una asociación significativa entre la multiparidad y el desarrollo de DLE<sup>26</sup> (Tabla 1).

En una concepción general de los factores de riesgo, se presentan unos claramente asociados que se deben intervenir en todas las mujeres en edad reproductiva con deseo de gestación, en el control prenatal y en el seguimiento posnatal. También existen otros factores adicionales con evidencia controversial que pueden ser considerados por el clínico tratante para su

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de dolor lumbar en el embarazo



intervención según las condiciones particulares de cada paciente y su experiencia (Fig. 2).

# -Alta carga laboral. -Dolor humbar previo a la gestación. -D.LE ca gestación anterior. -Peso y estatura materna. -Peso feal. -I-to de anticonequivo. Tabequismo. -Anciessia epidaral. -Trabio de parto prolongado. -Edad materna. -Adultiparidad. -Emia materna. -Demisidad dosea. -Abortos previos.

Figura 1. Relevancia clínica de factores de riesgo para dolor lumbar en el embarazo (DEL). (Importancia y evidencia del centro hacia fuera).

#### **Factores protectores**

#### Actividad física

La actividad física durante el embarazo reduce significativamente el dolor lumbar; el efecto benéfico del ejercicio es similar al observado en la población general. Realizar ejercicios de estabilización de la columna lumbar es útil para las mujeres embarazadas que sufren dolor lumbar y pélvico, mientras que la actividad física durante el periodo gestacional puede evitar que se produzcan episodios futuros de dolor lumbar y pélvico en embarazos posteriores<sup>27</sup>. Además de que ejercicio físico de cualquier tipo, en tierra o en agua, puede disminuir el DLE, cualquier forma de ejercicio mejora la capacidad funcional y reduce las incapacidades por enfermedad<sup>28</sup>.

#### Aspectos psicosociales

En los últimos años se ha agregado a la discusión etiológica y de riesgo un enfoque multifactorial del DLE. Se considera la relación de factores psicosociales y cognitivos con la presencia de dolor crónico. Estos factores influyen en la amplificación del impulso nociceptivo periférico dominante y la percepción de los niveles de discapacidad en diversos grados. Tales condiciones tienen el potencial de regular el dolor, las deficiencias cognitivas, las creencias erróneas, los niveles elevados de ansiedad y las estrategias de afrontamiento pasivas que amplifican el dolor y promueven altos niveles de discapacidad, por lo que deben ser consideradas e intervenidas por trabajo social y salud mental<sup>29</sup>.

#### Biomecánica y fisiopatología

Existen diferentes factores fisiológicos que generan cambios en el sistema musculoesquelético y que podrían intervenir en el dolor lumbar en la paciente gestante<sup>30</sup>. Uno de los factores más relevantes es el aumento del volumen abdominal que se presenta desde el segundo trimestre; algunos autores han planteado puede llegar a ser de hasta un 30% por encima de la condición de base debido al crecimiento uterino<sup>14,31</sup>. A partir de estos cambios anatómicos (Fig. 1), se producen una serie de alteraciones en la biomecánica espinal:

- Musculatura abdominal: como consecuencia del aumento del tamaño uterino hay una expansión y un aumento del volumen abdominal, lo que conlleva una distensión de la musculatura y una pérdida de la potencia de esta, generando un impacto negativo en el control vectorial de la columna lumbar30. Guilleard y cols. realizaron mediciones de los músculos rectos abdominales con un registro fotográfico y referencias anatómicas en la piel de seis primigestantes a lo largo de todo el embarazo, y encontraron que estos músculos incrementan su longitud, ancho, grado de separación y ángulos de inserción a medida que el embarazo progresa; además, dichos cambios persisten a lo largo de la gestación e incluso hasta 4 semanas posparto<sup>32</sup>. Todo esto genera un impacto en la estabilidad de la pelvis y un desbalance de la columna vertebral lumbar.
- Musculatura lumbar: en condiciones normales se ha postulado que el aumento del volumen abdominal

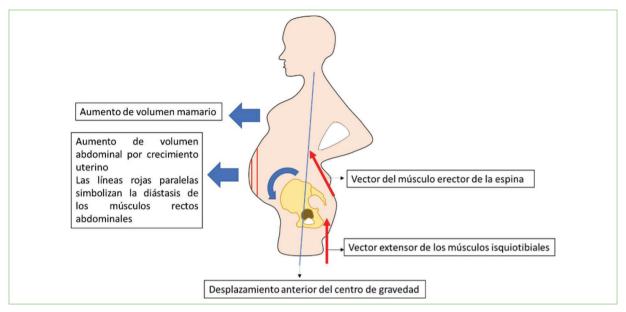


Figura 2. Cambios biomecánicos del raquis durante el embarazo que influyen en la fisiopatología del dolor lumbar.

genera un vector flexor en el segmento lumbar que se compensa con activación de la musculatura extensora en este segmento vertebral; este aumento en la demanda mecánica del tejido lleva al desarrollo de puntos gatillo miofasciales<sup>33</sup>. En la población con obesidad y dolor lumbar, uno de los objetivos de rehabilitación se basa en disminuir la grasa abdominal y fortalecer la musculatura abdominal para disminuir dicha tensión en la región lumbar<sup>34</sup>. En las pacientes embarazadas sucede algo similar. En las pacientes embarazadas sucede algo similar; Roig y cols. realizaron un estudio de casos y controles en 68 pacientes incluyendo gestantes, mujeres en periodo de posparto y nulíparas. Hicieron diferentes mediciones biomecánicas y electromiográficas de superficie para valorar la actividad de los músculos extensores del raquis lumbar durante el bípedo, y encontraron que los músculos extensores lumbares (músculo erector de la espina) y los músculos isquiotibiales (bíceps femoral) tenían una mayor activación en bípedo en las pacientes en tercer trimestre de gestación, comparadas con los grupos de posparto y de nulíparas<sup>14</sup>. Otro estudio realizado por Roig y cols. de casos y controles que incluyó 34 pacientes nulíparas y 34 pacientes embarazadas en tercer trimestre, encontró un aumento del tono extensor de la región lumbar y una disminución del tono flexor<sup>35</sup>, estando estos factores biomecánicos claramente relacionados con la sobrecarga mecánica y el dolor musculoesquelético.

- Desplazamiento del centro de gravedad: el centro de gravedad se localiza por delante de la segunda vértebra sacra<sup>36</sup>, pero durante la gestación el aumento de volumen mamario y abdominal los desplazan, generando cambios posturales que aumentan la carga en la columna lumbar y en los ligamentos sacroilíacos<sup>30</sup>. Berdizik y cols. encontraron en pacientes gestantes un desplazamiento del centro de gravedad de aproximadamente 4 mm en el tercer trimestre del embarazo en comparación con su localización basal, y concluyen que este cambio podría deberse a una adaptación del cuerpo al aumento de masa en el área anterior del tronco al final del embarazo.
- Modificación de las curvaturas del raquis: la columna tiene diferentes curvaturas que se desarrollan con el crecimiento y la bipedestación. En condiciones normales encontramos cuatro curvaturas: la lordosis cervical (20-40°), la cifosis torácica (20-40°), la lordosis lumbar (40-60°) y la cifosis sacra<sup>38</sup>. En el embarazo, estas curvaturas se modifican por los cambios abdominales y de la musculatura lumbar antes descritos; Yoo y cols. encontraron que los ángulos de la columna torácica y lumbar aumentan 0,83° y 1,02°, respectivamente, en el segundo y el tercer trimestre<sup>39</sup>. De manera adicional, la inclinación anterior de la pelvis se desplaza en 4°, lo que es consecuente con los cambios en la curvatura lumbar en las pacientes gestantes en el tercer trimestre<sup>39</sup>.
- Incremento de la carga axial: el incremento de peso durante la gestación genera una sobrecarga de los

- discos intervertebrales, lo que podría comprimirlos, disminuir su altura y contribuir al dolor lumbar<sup>4</sup>.
- Congestión venosa: las manifestaciones clínicas del DLE pueden aumentar en la noche, y una posible explicación de ello es la expansión del útero que ejerce presión sobre la vena cava, lo que provoca una congestión venosa en la pelvis y la columna lumbar.

Hay otros condicionantes que de manera indirecta influyen en el dolor lumbar, como los cambios hormonales por un aumento de los niveles de progesterona, estrógeno y relaxina, los cuales generan en las articulaciones un aumento de la laxitud ligamentaria y, por ende, inestabilidad articular. Así mismo, ocurren cambios vasculares por la compresión de los grandes vasos abdominales por el útero, situación que genera estasis venosa e hipoxemia, comprometiendo la actividad metabólica de las fibras nerviosas nociceptivas y no nociceptivas, activándolas y provocando dolor<sup>4,30</sup>.

#### Exploración física y diagnóstico

La evaluación semiológica de una paciente con DLE se debe realizar de manera organizada, iniciando con un interrogatorio que incluya los antecedentes y los factores de riesgo relevantes, además de comorbilidad que pueda modificar o emporar el curso clínico del dolor. Es importante descartar las banderas rojas del dolor lumbar que aplican para la población general, las cuales incluyen fiebre, pérdida súbita de la función neurológica (motora, sensitiva y esfínteres), trauma, antecedentes oncológicos y pérdida de peso<sup>22</sup>.

La evaluación completa de la columna vertebral debe realizarse en cada consulta iniciando con una inspección con la paciente en bipedestación y sin cobertura de la región dorsal, para descartar alteraciones en la alineación y lesiones cutáneas. Se continúa con la valoración de los arcos de movilidad articular en flexión, extensión y rotación, un análisis visual de la marcha en los planos coronal y sagital, y la localización del punto de máxima intensidad del dolor por parte de la paciente<sup>5</sup>.

La palpación debe realizarse desde la posición menos dolorosa hasta el punto de máxima intensidad, intentando ubicar estructuras anatómicas como huesos, articulaciones y músculos. En los músculos es posible encontrar puntos gatillo de dolor miofascial, que se palpan como bandas tensas que evocan los síntomas de dolor y pueden presentar manifestaciones sensitivas referidas<sup>5</sup>. En las articulaciones es importante descartar cambios inflamatorios o arcos de

movilidad dolorosos en las caderas; a nivel sacroilíaco se deben palpar ambas articulaciones en busca de dolor y realizar maniobras de distracción, y a nivel púbico se debe palpar la sínfisis en busca de dolor articular<sup>4</sup>.

En la exploración neurológica se evalúan los miotomas de los músculos clave de los miembros superiores e inferiores en actividad voluntaria y fuerza, además de los dermatomas en los diferentes segmentos. Se deben comprobar los reflejos osteotendinosos en las cuatro extremidades v realizar maniobras específicas para descartar compresiones medulares o radiculopatías como causas de dolor4. Las maniobras clásicas de Lasegue y Bragar, que consisten en elevar la extremidad a 45° seguido de una dorsiflexión del pie, evocarían los síntomas en caso de encontrarse con una radiculopatía; de manera adicional, se puede comprimir la fosa poplítea con la cadera y la rodilla en flexión de 90°, lo que produciría los mismos síntomas. Para evaluar alteraciones centrales ante una compresión medular, se buscan reflejos de lesión piramidal. En los miembros superiores, en el reflejo de Hoffman percutiendo la falange distal del tercer dedo y buscando una flexión del primero y segundo dedos en caso de ser positivo, lo que indicaría lesión. En los miembros inferiores, el reflejo cutáneo plantar consiste en rozar un objeto romo por el borde externo del pie, lo que en condiciones normales genera una flexión de los dedos: en caso de lesión, estos van en extensión siendo un signo de Babinski positivo<sup>22</sup>.

El complemento de la exploración física son los estudios diagnósticos de imágenes. De manera inicial se prefiere la ecografía, por su disponibilidad, ausencia de riesgo materno-fetal y costo; con ella podemos analizar los músculos, las articulaciones y los ligamentos, además de realizar intervenciones diagnóstico-terapéuticas<sup>12</sup>.

Otros medios de imágenes, como la radiografía, se reservan para casos con banderas rojas que indiquen condiciones de riesgo adicional. La radiografía simple se considera de bajo riesgo fetal, pero el beneficio del estudio debe superar el riesgo. La fluoroscopia para intervenciones o diagnóstico, así como la tomografía computarizada, sí implican un alto riesgo de radiación para el feto y por lo tanto no están indicadas en este escenario clínico<sup>40</sup>.

La resonancia magnética tiene un bajo riesgo fetal; se han generado teorías sobre un potencial teratógeno en el primer trimestre de gestación en modelos animales, sin tener resultados reales en humanos<sup>41</sup>. El uso de medios de contraste como el gadolinio se ha reportado como riesgo de enfermedades reumatológicas en

Tabla 2. Clasificación y características de los medicamentos en el embrazo, según la Food and Drug Administration (FDA) y la Therapeutic Goods Administration (TGA)

FDA	Característica	TGA	Característica
A	Estudios adecuados, controlados no han demostrado riesgo fetal en el primer trimestre. Sin evidencia de riesgo materno fetal en todos los trimestres	А	Medicamentos utilizados por un gran numero de gestantes, de diferentes edades gestaciones sin alteraciones fetales o efectos directos o indirectos
В	Estudios en animales no muestran riesgo en el feto en primer trimestre sin evidencia solida en demás trimestres, estudios en humanos	В	B1: Estudios en animales son han mostrado efectos fetales, usado grupo limitado de gestantes sin alteraciones fetales directas o indirectas
			B2: Estudios en animales son inadecuados o faltan, datos en la evidencia no muestran incremento en alteraciones fetales, usado grupo limitado de gestantes sin alteraciones fetales directas o indirectas
			B3: Estudios en animales muestran alteraciones fetales, significado incierto en humanos. usado grupo limitado de gestantes alteraciones fetales observadas
С	Estudios en animales no han demostrado riesgo para el feto, no hay estudios adecuados o bien controlados en humanos. Beneficio supera el riesgo potencial	С	Medicamentos que por su acción farmacológica potencialmente pueden generar alteración fetal o neonatal en humanos, sin generar malformaciones
D	Evidencia positiva de riesgo fetal en humanos por reacciones adversas en investigación o comercialización, los beneficios potenciales podrían justificar el riesgo	D	Medicamentos sospechosos de causar malformaciones en humanos o daño irreversible, tiene efectos farmacológicos adversos
X	Estudios en animales o humanos han demostrado anomalías fetales, el riesgo de uso en el embarazo claramente supera el beneficio	Х	Medicamentos con alto riesgo de causar daño permanente en el feto, no deben ser usado en la gestación o cuando esta es una posibilidad

el periodo infantil del feto sometido a estos estudios; sin embargo, no existen conclusiones de seguridad suficiente para los medios de contraste. Por lo tanto, la resonancia magnética se considera en la gestación un estudio que solo debe realizarse en pacientes con banderas rojas para dolor lumbar que requieran descartar una compresión de estructuras nerviosas y vasculares con necesidad de tratamiento urgente<sup>41</sup>.

#### Tratamiento no farmacológico

Las mujeres con DLE son de difícil abordaje tanto en el aspecto físico como en el emocional, estando esta condición asociada a una disminución en la calidad de vida. Esta patología benigna, en ocasiones considerada normal durante el estado de gravidez, se ha asociado a inactividad física y mayor comorbilidad obstétrica<sup>42</sup>. Existe evidencia a favor de recomendar a las mujeres embarazadas realizar ejercicio regularmente, en una intensidad moderada y por un periodo de al menos 30 minutos al día, de ser posible todos los días de la semana, favoreciendo un efecto protector para las complicaciones relacionadas con el embarazo<sup>43</sup>.

De acuerdo con una revisión Cochrane de 2015, en la que se evalúan las diferentes intervenciones para

manejo y prevención del dolor lumbar y pélvico en la mujer embarazada, la heterogeneidad de los estudios no permite hacer recomendaciones fuertes a favor de una alternativa terapéutica en particular, siendo en la mayoría una indicación con evidencia moderada o baja, incluyendo intervenciones como ejercicio, terapia física, acupuntura, cinturones pélvicos rígidos o flexibles, y estimulación eléctrica transcutánea<sup>10</sup>.

Un metaanálisis que incluyó 52.297 mujeres embarazadas evaluó la disminución en la incidencia de DLE realizando ejercicios prenatales (aeróbico, yoga, estiramientos), y concluyó que estas intervenciones no reducen la incidencia de DLE probablemente por la multicausalidad que este implica, pero se encontró que tales intervenciones pueden reducir la intensidad de los síntomas en la gestante, con una disminución del dolor en un 15-20%. Esta mejoría sintomática se debe a que las intervenciones en actividad física disminuyen el grado de cambios biomecánicos a medida que avanza el embarazo y la carga sobre la columna vertebral, y además aumentan la estabilidad de las articulaciones y contribuyen a una mejor alineación de la columna y el movimiento de los segmentos<sup>44</sup>.

La terapia física es la intervención principal en el manejo del DLE. Si bien la mayoría de los estudios

Tabla 3. Nivel de riesgo de los medicamentos analgésicos en el embrazo según la Food and Drug Administration (FDA) y la Therapeutic Goods Administration (TGA)

MEDICAMENTOS EN DOLOR Y EMBARAZO.			
Medicamento opioide	Clasificación FDA///TGA		
Morfina:	C///C		
Tapentadol*:	NC///C		
Tramadol*:	C///C		
Codeína:	C///A		
Hidrocodona:	C///C		
Hidromorfona:	C///C		
Oxicodona: ++	B///C		
Metadona*: ++&	C///C		
Fentanilo: +	C///C		
Buprenorfina*: +&	C///C		
Meperidina: -	C///C		
Medicamento no opioide	Clasificación FDA///TGA		
Naproxeno	C///C		
Diclofenaco	C///C		
Ibuprofeno	C///C		
Pregabalina	C///B3		
Gabapentina	C///B3		
Lidocaína	B///A		
Amitriptilina	D///C		
Duloxetina	C///B3		
Venlafaxina	C///B2		
	B///NC		
Capsaicina	****		
Capsaicina Haloperidol	C///C		
·			
Haloperidol	C///C		
Haloperidol Levomepromazina	C///C NC///NC		

<sup>(\*)</sup> Opioide atípico; (+) Uso en insuficiencia renal sin ajuste; (++) Uso en insuficiencia hepática; (-) Uso restringido por efectos secundarios. NC: no clasificado; &: mayor evidencia en gestantes (primera elección).

coinciden en que el ejercicio disminuye la intensidad del dolor, mejora la función y disminuye la discapacidad, no hay guías específicas para determinar el tipo, la intensidad y la duración del ejercicio en la mujer embarazada que padece DLE. Los ejercicios recomendados son similares a los utilizados en pacientes con lumbalgia, con algunas modificaciones en intensidad, posición y carga<sup>44</sup>. Los programas individualizados basados en una intervención multimodal, que incluya educación, recomendaciones ergonómicas y ejercicio, han mostrado un efecto benéfico disminuyendo el tiempo de incapacidad laboral<sup>5</sup>.

La hidroterapia es una alternativa que se ha popularizado en pacientes que se benefician de la disminución de la carga axial, y facilita el movimiento de los segmentos corporales; aplicada a las pacientes con del, disminuye el dolor lumbar y se reduce el ausentismo laboral por dolor<sup>45</sup>.

El uso de bandas y cinturones pélvicos ha sido bastante controvertido, dado el bajo nivel de evidencia. A pesar de ello, con el uso de cinturones blandos y semirrígidos se ha encontrado una disminución del dolor, en especial en mujeres con dolor pélvico agregado al DLE. Su mecanismo de acción posiblemente se basa en la estimulación propioceptiva que ayuda a la mujer en su postura, además de la estimulación mecánica que modifica la aferencia sensitiva y del dolor<sup>17</sup>.

#### Tratamiento farmacológico

Las intervenciones farmacológicas en el DLE están basadas en la efectividad terapéutica, pero también en la seguridad materno-fetal<sup>4</sup>. Existen diferentes clasificaciones para los medicamentos durante la gestación realizadas por la Food and Drug Administration (FDA) en los Estados Unidos y la Therapeutic Goods Administration (TGA) en Australia (Tabla 2), lo que favorece la toma de la decisión clínica basada en el riesgo y el beneficio (Tabla 3).

El acetaminofén es un medicamento de categoría B considerado la primera línea de acción farmacológica en el DLE. Su acción se genera en el bloqueo del ciclo del ácido araquidónico con la inhibición de las ciclooxigenasas (COX), siendo más selectivo en la COX-2. Por este mecanismo de acción bloquea la formación de prostaglandinas y prostaciclinas, con un efecto antiplaquetario mínimo al no interactuar de mayor manera con la COX-1b<sup>46</sup>. Se conoce además que modifica las vías serotoninérgica y opioide endógena, y limita la oxidación de los endocannabinoides, actuando en las vías descendentes del dolor y a nivel central bloqueando los neurotransmisores nociceptivos como la sustancia P<sup>46</sup>. Se ha discutido de manera adicional la acción del acetaminofén sobre la COX-3, una variante de la COX-1

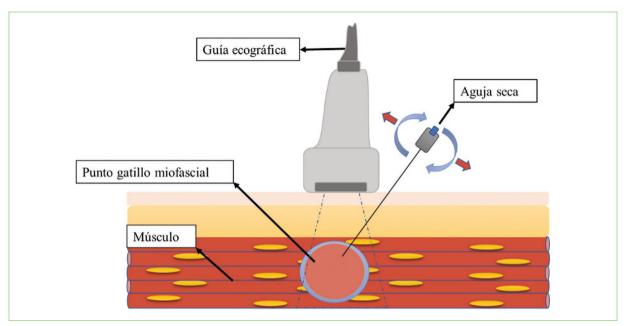


Figura 3. Intervencionismo en dolor, técnica de aguja seca.

identificada en animales y extrapolada en algunos estudios al humano, con alta afinidad con el acetaminofén y acciones importantes sobre las prostaglandinas. Por estos principios farmacológicos, en el dolor leve a moderado es posible utilizar esta molécula con un nivel de seguridad aceptable en la gestación<sup>4</sup>.

Los antiinflamatorios no esteroideos, como el ibuprofeno, el meloxicam y el diclofenaco son medicamentos de categoría C en el primer y segundo trimestres de la gestación, y de categoría D en el tercer trimestre, por el riesgo de complicaciones fetales (Tabla 3). Si bien son una medicación útil en las pacientes no gestantes, se debe considerar otro tipo de intervenciones en las gestantes, en especial en el tercer trimestre<sup>47</sup>.

Los relajantes musculares utilizados en dolor lumbar, como la tizanidina, un alfa-2 agonista, y la ciclobenzaprina, un medicamento de acción central con una estructura similar a la de los antidepresivos tricíclicos y una acción serotoninérgica importante, no se consideran de primera línea en la gestación y su uso se debe basar en el riesgo-beneficio<sup>11</sup>.

Los anticonvulsivantes utilizados como coadyuvantes analgésicos, como la pregabalina y la gabapentina, tiene una clasificación C en la gestación. Existen estudios que demuestran la seguridad de estos medicamentos, pero solo están indicados en dolor neuropático, con un beneficio clínico menor en el dolor nociceptivo, lo que favorece otro tipo de terapias que garanticen un mayor perfil de seguridad<sup>48</sup>.

Los medicamentos opiáceos no tienen una evidencia fuerte para el manejo del dolor no oncológico<sup>49</sup>. En la paciente gestante se clasifican en categorías B y C (Tabla 3), pero no deberían ser considerados como una opción farmacológica rutinaria.

#### Intervencionismo en el dolor

Los medicamentos inyectados con guía ecográfica en los puntos articulares y musculares dolorosos tienen una evidencia variable. Los corticoesteroides se utilizan en las gestantes en condiciones particulares; en el dolor, han llegado a utilizarse de manera efectiva en administración intraarticular y epidural, sin evidencia en otro tipo de abordajes<sup>50</sup>. Los bloqueos de nervio periférico con anestésicos locales se han realizado sobre todo en síntomas de migraña, así como los bloqueos del nervio pudendo, dejando los abordajes a nivel lumbar solo en series de casos. La lidocaína se considera un medicamento de categoría B, teniendo un beneficio teórico en los ramos superficiales dolorosos lumbares, como los cluneales<sup>51</sup>.

La toxina botulínica tiene una evidencia no concluyente en los puntos de dolor muscular miofascial. Hay ensayos clínicos y series de casos que muestran su seguridad en la gestación, siempre que el abordaje sea realizado por un médico experto y con guía ecográfica<sup>52</sup>.

La punción con aguja seca es una intervención efectiva para los puntos gatillo de dolor miofascial que puedan estar localizados en la región lumbar. Tiene las ventajas de no utilizar medicamentos que generan un riesgo adicional en el binomio madre-hijo y de realizarse bajo guía ecográfica, lo que garantiza la seguridad del procedimiento (Fig. 3). Existen algunos estudios y series de casos en mujeres embarazadas que muestran el beneficio clínico y el perfil de seguridad, pero con la necesidad de muestras poblacionales de mayor tamaño<sup>53</sup>.

Por último, la acupuntura ha mostrado ser una intervención segura y efectiva en algunos casos de del; sin embargo, requiere un gran entrenamiento y la realización de estudios con una metodología rigurosa para precisar las indicaciones en dolor lumbar<sup>53</sup>.

#### **Conclusiones**

El DLE es una condición clínica muy frecuente, en la cual coexisten factores de riesgo maternos y cambios fisiológicos propios de la gestación. Debe ser conocido, diagnosticado y tratado por un equipo multidisciplinario que tenga a su cabeza al médico ginecoobstetra y al rehabilitador, considerando siempre las intervenciones no farmacológicas y los cambios en hábitos de vida como la primera línea de manejo. Se requieren estudios metodológicamente fuertes para determinar la efectividad de algunas intervenciones, pero existen opciones seguras que pueden plantearse en todas las pacientes gestantes.

#### **Financiamiento**

Los autores no recibieron financiamiento para llevar a cabo este artículo.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses para esta publicación.

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento

informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### Bibliografía

- Popescu A, Lee H. Neck Pain and Lower Back Pain. Med Clin North Am 2020;104:279–92. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.11.003.
- Gálvez LA, Vega DAM. Role of microglia in the pathophysiology of neuropathic pain: Hormonal, neuroimmunological, and nociceptive differences by sex. Neurol Perspect 2021. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j. neurop.2021.09.004.
- Sencan S, Ozcan-Eksi EE, Cuce I, Guzel S, Erdem B. Pregnancy-related low back pain in women in Turkey: Prevalence and risk factors. Ann Phys Rehabil Med 2018;61:33–7. https://doi.org/10.1016/j.rehab.2017.09.005.
- Casagrande D, Gugala Z, Clark SM, Lindsey RW. Low Back Pain and Pelvic Girdle Pain in Pregnancy. J Am Acad Orthop Surg 2015;23:539– 49. https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-14-00248.
- Vleeming A, Albert HB, Ostgaard HC, Sturesson B, Stuge B. European guidelines for the diagnosis and treatment of pelvic girdle pain. Eur Spine J 2008;17:794–819. https://doi.org/10.1007/s00586-008-0602-4.
- Padua L, Caliandro P, Aprile I, Pazzaglia C, Padua R, Calistri A, et al. Back pain in pregnancy: 1-year follow-up of untreated cases. Eur Spine J 2005;14:151–4. https://doi.org/10.1007/s00586-004-0712-6.
- Henderson J, Wilkinson K, Hofer TP, Holleman R, Klamerus ML, Bhatia RS, et al. Agreement among measures examining low-value imaging for low back pain. Am J Manag Care 2021;27:438–44. https://doi. org/10.37765/ajmc.2021.88762.
- Bhardwaj A, Nagandla K. Musculoskeletal symptoms and orthopaedic complications in pregnancy: pathophysiology, diagnostic approaches and modern management. Postgrad Med J 2014;90:450–60. https://doi. org/10.1136/postgradmedj-2013-132377.
- Gallo-Padilla D, Gallo-Padilla C, Gallo-Vallejo FJ, Gallo-Vallejo JL. [Low back pain during pregnancy. Multidisciplinary approach]. Semergen 2016;42:e59-64. https://doi.org/10.1016/j.semerg.2015.06.005.
- Liddle SD, Pennick V. Interventions for preventing and treating low-back and pelvic pain during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015:CD001139. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001139. pub4.
- Rivera Díaz R, Lopera Rivera A. Management of non-obstetric pain during pregnancy. Review article. Colomb J Anesthesiol 2012;40:213–23. https://doi.org/10.1016/j.rcae.2012.05.005.
- Comlek S. Ultrasound-guided interventions during pregnancy for lumbosacral pain unresponsive to conservative treatment: A retrospective review. J Clin Ultrasound 2021;49:20–7. https://doi.org/10.1002/jcu.22923.
- Nijs J, Lahousse A, Kapreli E, Bilika P, Saraçoğlu İ, Malfliet A, et al. Nociplastic Pain Criteria or Recognition of Central Sensitization? Pain Phenotyping in the Past, Present and Future. J Clin Med 2021;10. https://doi.org/10.3390/jcm10153203.
- Biviá-Roig G, Lisón JF, Sánchez-Zuriaga D. Changes in trunk posture and muscle responses in standing during pregnancy and postpartum. PLoS One 2018;13:e0194853. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194853.
- Wu WH, Meijer OG, Uegaki K, Mens JMA, van Dieën JH, Wuisman PIJM, et al. Pregnancy-related pelvic girdle pain (PPP), I: Terminology, clinical presentation, and prevalence. Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc 2004;13:575–89. https://doi.org/10.1007/s00586-003-0615-y.
- Kovacs FM, Garcia E, Royuela A, González L, Abraira V. Prevalence and factors associated with low back pain and pelvic girdle pain during pregnancy: a multicenter study conducted in the Spanish National Health Service. Spine (Phila Pa 1976) 2012;37:1516–33. https://doi.org/10.1097/ BRS.0b013e31824dcb74.
- Gutke A, Ostgaard HC, Oberg B. Predicting persistent pregnancy-related low back pain. Spine (Phila Pa 1976) 2008;33:E386-93. https://doi. org/10.1097/BRS.0b013e31817331a4.
- Mogren IM, Pohjanen AI. Low back pain and pelvic pain during pregnancy: prevalence and risk factors. Spine (Phila Pa 1976) 2005;30:983–91. https://doi.org/10.1097/01.brs.0000158957.42198.8e.
- Bryndal A, Majchrzycki M, Grochulska A, Glowinski S, Seremak-Mrozikiewicz A. Risk Factors Associated with Low Back Pain among A Group of 1510 Pregnant Women. J Pers Med 2020;10:51. https://doi. org/10.3390/jpm10020051.
- Wang S, Dezinno P, Maranets I, Berman MR, Caldwell-andrews AA, Kain ZN. Low Back Pain During Pregnancy: Prevalence, Risk Factors, and Outcomes 2004:65–70. https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000129403.54061.0e.
- Mohseni-bandpei MA, Fakhri M, Ahmad-shirvani M, Bagheri-nessami M. Low back pain in 1, 100 Iranian pregnant women: prevalence and risk factors. Spine J 2009;9:795–801. https://doi.org/10.1016/j.spinee.2009.05.012.

- Berber MA, Satılmış İG. Characteristics of Low Back Pain in Pregnancy, Risk Factors, and Its Effects on Quality of Life. Pain Manag Nurs Off J Am Soc Pain Manag Nurses 2020;21:579–86. https://doi.org/10.1016/j. pmn.2020.05.001.
- Mota MJ, Cardoso M, Carvalho A, Marques A, Sá-Couto P, Demain S. Women's experiences of low back pain during pregnancy. J Back Musculoskelet Rehabil 2015;28:351–7. https://doi.org/10.3233/BMR-140527.
- Chang H, Jensen MP, Yang Y, Lee C, Lai Y. Risk factors of pregnancy related lumbopelvic pain: a biopsychosocial approach. J Clin Nurs 2012;21:1274

  –83.
- Paul JA, van Dijk FJ, Frings-Dresen MH. Work load and musculoskeletal complaints during pregnancy. Scand J Work Environ Health 1994;20:153– 9. https://doi.org/10.5271/sjweh.1414. 26. Mousavi SJ, Parnianpour M, Vleeming A. Pregnancy Related Pelvic Girdle Pain and Low Back Pain in an Iranian Population. Spine (Phila Pa 1976) 2007;32.
- Shiri R, Coggon D, Falah-Hassani K. Exercise for the prevention of low back and pelvic girdle pain in pregnancy: A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Pain 2018;22:19–27. https://doi.org/10.1002/ ejp.1096.
- Bogaert J, Stack M, Partington S, Marceca J, Tremback-Ball A. The effects of stabilization exercise on low back pain and pelvic girdle pain in pregnant women. Ann Phys Rehabil Med 2018;61:e157–8. https://doi. org/https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.05.356.
- O'Sullivan PB, Beales DJ. Diagnosis and classification of pelvic girdle pain disorders--Part 1: a mechanism based approach within a biopsychosocial framework. Man Ther 2007;12:86–97. https://doi.org/10.1016/j. math 2007.02.001
- Aragão F. Pregnancy-related lumbosacral pain. Brazilian J Pain 2019;2. https://doi.org/10.5935/2595-0118.20190031.
- Jensen RK, Doucet S, Treitz T. Changes in segment mass and mass distribution during pregnancy. J Biomech 1996;29:251–6. https://doi. org/10.1016/0021-9290(95)00042-9.
- Gilleard WL, Brown JM. Structure and function of the abdominal muscles in primigravid subjects during pregnancy and the immediate postbirth period. Phys Ther 1996;76:750–62. https://doi.org/10.1093/ptj/76.7.750.
- Li L, Stoop R, Clijsen R, Hohenauer E, Fernández-de-Las-Peñas C, Huang Q, et al. Criteria Used for the Diagnosis of Myofascial Trigger Points in Clinical Trials on Physical Therapy: Updated Systematic Review. Clin J Pain 2020;36:955–67. https://doi.org/10.1097/ AJP.0000000000000000875.
- Walsh TP, Arnold JB, Evans AM, Yaxley A, Damarell RA, Shanahan EM.
  The association between body fat and musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord 2018;19:233. https://doi.org/10.1186/s12891-018-2137-0.
- Biviá-Roig G, Lisón JF, Sánchez-Zuriaga D. Effects of pregnancy on lumbar motion patterns and muscle responses. Spine J 2019;19:364–71. https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.08.009.
- Le Huec JC, Saddiki R, Franke J, Rigal J, Aunoble S. Equilibrium of the human body and the gravity line: the basics. Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc 2011;20 Suppl 5:558–63. https://doi.org/10.1007/s00586-011-1939-7.
- Opala-Berdzik A, Bacik B, Cieślińska-Świder J, Plewa M, Gajewska M. The Influence of Pregnancy on the Location of the Center of Gravity in Standing Position. J Hum Kinet 2010;26. https://doi.org/10.2478/v10078-010-0042-1.

- Le Huec JC, Thompson W, Mohsinaly Y, Barrey C, Faundez A. Sagittal balance of the spine. Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc 2019;28:1889–905. https:// doi.org/10.1007/s00586-019-06083-1.
- Yoo H, Shin D, Song C. Changes in the spinal curvature, degree of pain, balance ability, and gait ability according to pregnancy period in pregnant and nonpregnant women. J Phys Ther Sci 2015;27:279–84. https://doi. org/10.1589/jpts.27.279.
- Fiebich M, Block A, Borowski M, Geworski L, Happel C, Kamp A, et al. Prenatal radiation exposure in diagnostic and interventional radiology. Rofo 2021;193:778–86. https://doi.org/10.1055/a-1313-7527.
- Little JT, Bookwalter CA. Magnetic Resonance Safety: Pregnancy and Lactation. Magn Reson Imaging Clin N Am 2020;28:509–16. https://doi. org/10.1016/j.mric.2020.06.002.
- Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Physical activity and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Epidemiology 2014;25:331–43. https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000036.
- Hu X, Ma M, Zhao X, Sun W, Liu Y, Zheng Z, et al. Effects of exercise therapy for pregnancy-related low back pain and pelvic pain: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2020;99:e17318. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000017318.
- Davenport MH, Marchand A-A, Mottola MF, Poitras VJ, Gray CE, Jaramillo Garcia A, et al. Exercise for the prevention and treatment of low back, pelvic girdle and lumbopelvic pain during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med 2019;53:90–8. https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099400.
- Kihlstrand M, Stenman B, Nilsson S, Axelsson O. Water-gymnastics reduced the intensity of back/low back pain in pregnant women. Acta Obstet Gynecol Scand 1999;78:180–5.
- Graham GG, Davies MJ, Day RO, Mohamudally A, Scott KF. The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. Inflammopharmacology 2013;21:201–32. https://doi.org/10.1007/s10787-013-0172-x.
- Black E, Khor KE, Kennedy D, Chutatape A, Sharma S, Vancaillie T, et al. Medication Use and Pain Management in Pregnancy: A Critical Review. Pain Pract 2019;19:875–99. https://doi.org/10.1111/papr.12814.
- Andrade C. Safety of Pregabalin in Pregnancy. J Clin Psychiatry 2018;79. https://doi.org/10.4088/JCP.18f12568.
- Wilton J, Abdia Y, Chong M, Karim ME, Wong S, MacInnes A, et al. Prescription opioid treatment for non-cancer pain and initiation of injection drug use: large retrospective cohort study. BMJ 2021;375. https://doi. org/10.1136/bmj-2021-066965.
- Shah S, Banh ÉT, Koury K, Bhatia G, Nandi R, Gulur P. Pain Management in Pregnancy: Multimodal Approaches. Pain Res Treat 2015;2015:987483. https://doi.org/10.1155/2015/987483.
- Nielsen TD, Moriggl B, Barckman J, Jensen JM, Kolsen-Petersen JA, Søballe K, et al. Randomized trial of ultrasound-guided superior cluneal nerve block. Reg Anesth Pain Med 2019. https://doi.org/10.1136/rapm-2018-100174.
- Wong H-T, Khalil M, Ahmed F. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine during pregnancy: a real world experience on 45 patients. J Headache Pain 2020;21:129. https://doi.org/10.1186/s10194-020-01196-1.
- McDowell JM, Kohut SH, Betts D. Safe acupuncture and dry needling during pregnancy: New Zealand physiotherapists' opinion and practice. J Integr Med 2019;17:30–7. https://doi.org/10.1016/j.joim.2018.11.006.







ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Percepción de las vías del parto de mujeres en edad reproductiva: una revisión de la literatura

### Perception regarding the delivery routes of women in reproductive age: A literature review

Gabriela Barrera-Barrera<sup>1</sup>, Camila Cucoch-Petraello-Rojas<sup>1</sup>, Ignacia Martínez-Vera<sup>1</sup>, Marybel Neira-Pérez<sup>1</sup>, Soledad Órdenes-Osorio<sup>1</sup>, Scarlett Sandoval-Rubilar<sup>1</sup>, Sofie Baumgartner-León<sup>2</sup>, Alejandra Neira-Vega<sup>2</sup>, Pamela Ponce-Vásquez<sup>2</sup>, María C. Rodríguez-Domínguez<sup>1</sup> y Alexis González-Burboa<sup>3,4\*</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Talcahuano; <sup>2</sup>Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Talcahuano; Instituto de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Talcahuano; Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción. Chile

#### Resumen

Objetivo: Explorar la percepción de mujeres en edad reproductiva con respecto a las vías del parto reportada en la evidencia disponible. Método: Se llevó a cabo una revisión sistematizada de artículos en las bases de datos PubMed, SciELO, SCO-PUS, Web of Science, LILACS, Cochrane Library y Biblioteca Virtual de Salud. La búsqueda se realizó entre agosto y noviembre del año 2020. Los términos MeSH usados fueron "Perception", "Delivery Obstetric", "Cesarean Section" y "Woman", junto con los términos DECS "Percepción", "Parto Obstétrico", "Cesárea" y "Mujeres". Además, se utilizaron los términos libres "Perceptions", "Vaginal Delivery", "Obstetric Deliveries", "Abdominal Deliveries", "Caesarean Section" y "Women's Groups". En la totalidad de las bases de datos utilizadas se aplicaron como límites de búsqueda "Last 5 Years" y "Free Full Text". Resultados: Respecto a la percepción de las vías de parto, se constató la preferencia de la vía vaginal sobre la cesárea. Además, se evidenciaron factores que influyen en el proceso, tales como miedo, experiencia previa, influencia de terceros, religión, cultura, nivel socioeconómico y zona demográfica. Conclusiones: La evidencia revisada sugiere que las mujeres prefieren la vía del parto vaginal sobre la cesárea, siendo el miedo el factor más influyente al momento de su elección, seguido por los factores asociados a experiencias previas, el nivel socioeconómico y las creencias.

Palabras clave: Percepción. Cesárea. Mujeres. Parto obstétrico.

#### **Abstract**

Objective: To explore the perception of women of reproductive age regarding delivery routes reported in the available evidence. Method: A systematized review of articles in PubMed, SciELO, SCOPUS, Web of Science, LILACS, Cochrane Library, Biblioteca Virtual de Salud databases, was carried out. The search was conducted between August and November 2020. MeSH descriptors "Perception", "Delivery Obstetric", "Cesarean Section" and "Woman", along with DECS descriptors "Percepciones", "Parto Obstétrico", "Cesárea" and "Mujeres", were used. Also, free terms "Perceptions", "Vaginal Delivery", "Obstetric Deliveries", "Abdominal Deliveries", "Caesarean Section" and "Women's Groups". In the totality of databases limits of search "Last 5 years" and "Free Full Text", were used. Results: Regarding the perception of the delivery routes, the preference of the vaginal route over caesarean section was verified. In addition, factors that influence the process such as fear, previous experience, influence of third parties, religion, culture, socioeconomic level and demographic area were evidenced.

Correspondencia:

Fecha de recepción: 25-09-2021 \*Alexis González-Burboa Fecha de aceptación: 30-03-2022 E-mail: agonzalez.745@gmail.com DOI: 10.24875/RECHOG.21000027

Disponible en internet: 09-06-2022 Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(2):122-136 www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

**Conclusions:** The reviewed evidence suggests that women prefer the vaginal delivery route over caesarean section with fear being the most influential factor at the time of their choice, and secondly, the factors associated with previous experiences, socioeconomic level and beliefs.

Keywords: Perception. Delivery obstetric. Cesarean section. Woman.

#### Introducción

La gestación es una experiencia que puede llegar a ser muy gratificante, así como compleja a nivel biopsicosocial, siendo un momento crucial el parto, el cual se define como la salida de uno o más fetos desde el interior de la cavidad uterina hacia el exterior, culminando con el alumbramiento<sup>1</sup>. Este proceso puede ser llevado a cabo por vía vaginal, en la cual tras diversas modificaciones cervicales el feto comienza a descender encajándose en la pelvis materna para atravesar el canal de parto y finalizar así con el expulsivo<sup>2</sup>, o por vía cesárea, realizada mediante la extracción del feto, la placenta y las membranas ovulares a través de una incisión quirúrgica en la pared abdominal y uterina<sup>3,4</sup>.

En la actualidad existe preocupación por el aumento de la tasa de cesáreas, considerada importante al encontrarse entre el 10 y el 15% <sup>4-6</sup>. En Chile, se estima que en el año 2017 esta fue de un 33% en los hospitales públicos y de un 63% en las clínicas privadas<sup>7</sup>, mientras que los datos del primer trimestre del año 2020 reportan aproximadamente un 44,02% de cesáreas sobre partos vaginales<sup>8</sup>. Esta preocupación estaría relacionada con el peligro asociado al procedimiento, considerado una cirugía que como tal conlleva riesgos y tiene indicaciones precisas, siendo su objetivo primordial el asegurar la salud de la madre y del hijo cuando el parto por vía vaginal es riesgoso para ellos<sup>9</sup>.

Dado lo importante de este tema, actualmente se plantea la necesidad de reflexionar en materias relacionadas con la elección de la vía del parto, y en este sentido es primordial la percepción que tienen las mujeres al respecto.

La percepción se define como el proceso cognitivo de la conciencia que consiste en el reconocimiento, la interpretación y la significación para la elaboración de juicios en torno a las sensaciones obtenidas del ambiente físico y social, en el que intervienen otros procesos psíquicos entre los que se encuentran el aprendizaje, la memoria y la simbolización<sup>10</sup>, conceptos relevantes para comprender los factores que influyen en la percepción y en la toma de decisiones de las mujeres al momento de elegir la vía del parto<sup>11</sup>.

En este sentido, se ha descrito que un factor relevante que afecta la percepción, y por tanto la elección

de la vía del parto, es el dolor asociado a este, cuya vivencia puede generar efectos psicológicos sobre la madre<sup>12</sup> que podrían incluso aumentar la probabilidad de padecer depresión posparto<sup>13</sup>. También se ha señalado que la opinión y los consejos otorgados por familiares y amigas, sumado a las propias experiencias de la gestante en partos anteriores, influirían en la percepción de las mujeres<sup>14</sup>.

Dado lo anterior, se vuelve relevante generar evidencia que permita conocer aquellos factores que influyen en la percepción y la elección de la vía del parto de las mujeres, con el fin de ser un aporte frente a futuros cambios en cuanto a la humanización y la autonomía de un proceso tan trascendental de la vida. Así, este trabajo buscó revisar la literatura disponible sobre la percepción de las mujeres en edad reproductiva con respecto a las vías del parto.

#### Método

#### Diseño

Se llevó a cabo una revisión sistematizada de estudios que reportaron la percepción de las mujeres en edad reproductiva con respecto a las vías del parto. Para la realización de este trabajo, se consideraron los criterios establecidos por la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)<sup>15</sup>.

#### Proceso de búsqueda de la literatura

La búsqueda de los estudios se llevó a cabo en las bases de datos electrónicas PubMed, SciELO, SCOPUS, Web of Science, LILACS, Cochrane Library y Biblioteca Virtual de Salud, desde agosto hasta noviembre del año 2020. Los términos MeSH usados fueron "Perception", "Delivery Obstetric", "Cesarean Section" y "Woman", junto con los términos DECS "Percepción", "Parto Obstétrico", "Cesárea" y "Mujeres". Además, se utilizaron los términos libres "Perceptions", "Vaginal Delivery", "Obstetric Deliveries", "Abdominal Deliveries", "Caesarean Section" y "Women's Groups". En todas las bases de datos utilizadas se aplicaron como límites de búsqueda "Last 5 Years" y "Free Full

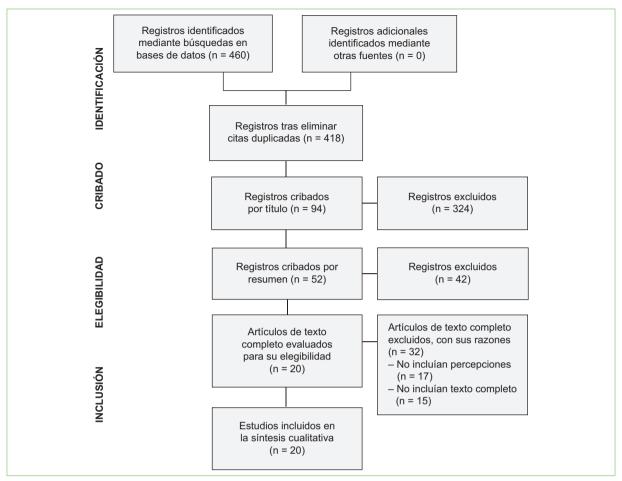


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA de los estudios seleccionados.

Text". Se utilizaron los operadores booleanos AND y OR. En la figura 1 se presenta el diagrama de flujo del proceso de búsqueda bibliográfica.

#### Elegibilidad de los estudios

Se incluyeron trabajos que estudiaron la percepción de las mujeres con respecto a la vía del parto. Además, estos reportaron algunos factores que podrían influir en su elección.

#### Extracción de los datos

Los datos fueron extraídos por miembros del equipo de investigación. Se registraron autor, año y referencia del estudio, país, diseño, propósito del estudio, edad de las mujeres, características de la población, vías del parto, levantamiento de la información y antecedentes relevantes.

#### Resultados

Se identificaron 20 estudios<sup>16-35</sup>, de los cuales cuatro fueron realizados en Irán<sup>19,26,29,35</sup>, dos en Suecia<sup>21,27</sup>, dos en Israel<sup>16,20</sup>, dos en Ghana<sup>22,33</sup>, dos en Turquía<sup>30,34</sup>, uno en Bangladesh<sup>25</sup>, uno en Uganda<sup>17</sup>, uno en Chile<sup>18</sup>, uno en Brasil<sup>23</sup>, uno en España<sup>24</sup>, uno en Países Bajos<sup>28</sup>, uno en Pakistán<sup>31</sup> y uno en tres países (Egipto, Líbano y Siria)<sup>32</sup>.

Del total de los estudios, 11 se centraban en el parto vaginal y la cesárea<sup>17,21,23-25,27,28,30,32,34,35</sup>, cinco solo en la cesárea<sup>18,22,26,31,33</sup> y cuatro solo en el parto vaginal<sup>16,19,20,29</sup>.

Entre los factores que influyeron en la percepción de la vía del parto, algunos estudios<sup>18,21,23,28,30,34</sup> apuntaron al miedo a la hora de parir, siendo predominante en la población primigesta y constituyéndose en una limitante para la elección del parto vaginal.

Otro factor importante fue tener antecedentes previos traumáticos, experimentados por mujeres que se vieron sometidas a procedimientos sin su consentimiento, a eventos inesperados durante el trabajo de parto o en el parto, a un trato inadecuado por parte del personal de salud y, así mismo, a una falta de información y educación. Además, la influencia, las experiencias y las opiniones de terceras personas, ya sea por parte de la pareja, familiares o cercanos, también fueron relevantes<sup>23,24,27-29,31</sup>.

Sumado a lo anterior, las creencias<sup>17,20,35</sup> fueron un factor influyente, resaltando que inclusive en ciertas culturas la cesárea es considerada como una desgracia, una maldición, una causa de ruptura familiar e incluso un castigo de Dios<sup>17</sup>.

Al considerar factores como el nivel socioeconómico y la demografía, en algunos estudios<sup>25,30,33,35</sup> la percepción respecto a la vía del parto varió entre zonas urbanas y rurales, destacando que en el área rural se prefirió el parto vaginal dado el gasto económico que conlleva la cesárea.

Finalmente, respecto a la predilección de una vía del parto, varios estudios 16,17,19-22,30,33-35 reportaron la preferencia del parto vía vaginal sobre la cesárea, siendo esta última la opción de preferencia solo en cinco trabajos 18,23,26,29,31. Cabe destacar que en los estudios restantes 24,25,27,28,32 no se notificó preferencia por una determinada vía del parto, dado que el foco se puso en abarcar los factores que influían en la elección propiamente tal.

El detalle de cada estudio se presenta en la tabla 1.

#### Discusión

Al analizar la evidencia disponible se encontraron algunos factores que influirían tanto en la percepción como en la toma de decisiones de las mujeres respecto a la vía del parto. De estos factores, el miedo y las experiencias previas destacaron por sobre los demás.

El miedo se vinculó a la percepción que tenían las mujeres de experimentar dolor, dada la información basada en la experiencia mayormente negativa obtenida de terceros, sumado al contexto de labilidad emocional propio de la gestación<sup>23,24,27-29,31</sup>. A este miedo de que la experiencia del parto resultara del mismo modo que en otras personas, en algunos casos se sumó el temor a las complicaciones imprevistas maternas y fetales que se podrían presentar durante el parto<sup>18,21,23,28,30,34</sup>. Esto también ha sido señalado en la literatura<sup>36</sup>, agregando que, específicamente, la percepción del dolor durante el trabajo de parto se ve influenciada a su vez por factores como la edad, el número de semanas de embarazo, factores culturales

(por ejemplo, mayor probabilidad de experimentar dolor intenso en pacientes con un nivel educacional superior y un nivel socioeconómico bajo) y la condición de nulípara<sup>37</sup>. No obstante, también se ha reportado que el compañerismo y el apoyo de la familia facilitan experiencias de parto positivas<sup>38</sup>.

Lo relacionado con las experiencias previas que involucraron procedimientos sin consentimiento, trato inadecuado por parte del personal de salud, falta de información y educación oportuna<sup>23,24,27-29,31</sup>, temas vinculados a la violencia obstétrica, podrían afectar la percepción que tienen las mujeres sobre el parto vaginal, influyendo en la elección de la vía cesárea, aunque esta no haya sido su primera elección.

Al respecto, Espinoza et al.<sup>39</sup> encontraron que, para las mujeres cuyos hijos nacieron solo por cesárea, la experiencia del parto fue considerada positiva en el 61,8% de los casos, mientras que para quienes experimentaron ambas vías esta experiencia fue considerada positiva en menor medida (50,0%). A su vez, Sadler et al.<sup>40</sup> encontraron cambios en la preferencia de una u otra vía tras la ocurrencia del parto, aumentando en el caso de las cesáreas y disminuyendo en el caso de la vía vaginal. Sumado a lo anterior, se concuerda con otros estudios<sup>41,42</sup> que apuntan como un factor a considerar la influencia que los profesionales sanitarios eiercerían sobre esta elección.

Por otra parte, respecto al nivel socioeconómico, la evidencia revisada describe el impacto que este tiene en la elección de una vía del parto determinada. Por ejemplo, el tiempo de recuperación sería relevante, ya que afectaría la capacidad de generar ingresos, en especial en mujeres trabajadoras y jefas de hogar a cargo de llevar el sustento a su familia; para las mujeres pertenecientes a un bajo nivel socioeconómico se vuelve imprescindible la asistencia al lugar de trabajo para poder financiar sus necesidades básicas<sup>22,23,25,30,33,35</sup>. Estos resultados se contraponen con los obtenidos por Sadler et al.40, que si bien consideraron el nivel socioeconómico como un factor que influyó en la percepción de las vías del parto, observaron que a menor nivel educacional la preferencia por el parto vaginal fue menor. Cabe señalar que también existe literatura no concluyente respecto a la influencia de este tipo de factores<sup>43</sup>.

Finalmente, es relevante considerar el papel que desempeñan las creencias<sup>17,20,35</sup> al momento de instalar ideales sobre la elección de la vía del parto, sobre todo en países donde la religión es central para la vida de sus habitantes, cuyo ideal de parto es la vía vaginal. Esto también fue abordado por Downe et al.<sup>44</sup>,

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sorteados por año de publicación

Antecedentes relevantes	Las pruebas post-hoc de Bonferroni encontraron niveles significativamente más altos de sintomas de estrés postraumático solo en Mismatch 2 (preferencia por cesárea, sin cesárea electiva) en comparación con Match 1 (sin preferencia por la cesárea, sin cesárea electiva). La religiosidad se definió como el factor más fuerte en el estudio, siendo precedida por las relaciones interpersonales y por último la experiencia general del parto	Dentro de los resultados, las principales indicaciones únicas fueron trabajo de parto obstruido 17,3%, bebé grande 11,6% y desproporción cefalopélvica 11%. La cesárea se consideró una maldición, un rompimiento del matrimonio, una desgracia, una fuente de ingresos y una señal de trabajadores sanitarios incompetentes, y se atribuyó a mujeres perezosas	Las variables que se asociaron a preferencia por cesárea fueron la actitud positiva hacia la intervención tecnológica (OR: 7,4; IC95%: 3,9-14,0), percepción de alto riesgo de parto vaginal (OR: 1,8;
levantamiento de la información	Se utilizó la Escala de Creencias del Nacimiento (BBS). Se aplicaron preguntas sociodemográficas en base a educación, religión, edad, ingresos y país de origen	Se analizaron datos cuantitativos secundarios, como demografía, factores obstérricos e indicaciones de cesárea, provenientes de los registros de maternidad entre abril de 2018 y marzo de 2019.  También se realizaron discusiones grupales por medio de <i>Focus Group</i> para obtener los datos cualitativos	Se aplicó una encuesta transversal en línea. La encuesta fue desarrollada en inglés y traducida al español
Vía del parto	Vaginal	Vaginal Cesárea	Cesárea
Características de la población	Mujeres primíparas con embarazo único y parto vaginal obstétricamente posible en el Hospital Universitario de Akershus, Noruega	Madres que habían sido sometidas a una cesárea y hombres cuyas esposas habían sido sometidas a una cesárea, que no excediera 1 año antes del periodo de estudio	Estudiantes graduados de la Universidad de Chile, menores de 40 años que no tuvieran hijos, pero que desearan tener a futuro
Edad	Media de 30,2 ± 4,4 años	años	Media de 28,8 ± NR años
N.° participantes	1700 mujeres	2573 mujeres.	730 estudiantes, de quienes 664 proporcionaron respuestas completas a las variables de interés
Propósito del estudio	Analizar los factores que contribuyen a la preferencia de la vía de parto en dos estudios prospectivos de cohorte	Determinar la prevalencia, los indicios y las percepciones de la comunidad sobre el parto por cesárea en Uganda oriental	Identificar factores asociados con la preferencia por cesárea entre hombres y mujeres chilenos que planean tener
Diseño	Estudio de cohorte	Estudio de corte transversal de métodos mixtos	Estudio de corte transversal
País	Srael	Uganda	Chile
Primer autor, año y referencia	Preis, 2020 <sup>16</sup>	Waniala, 2020 <sup>™</sup>	Weeks, 2020 <sup>18</sup>

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sorteados por año de publicación (Continuación)

		, e , O — O
/antes	iliares 0-3,8) y parto 0-6,8). ssárea, nás e I feto	eestrés», o de mal» y el el iones», vieron monía iones gestión monía gestión monía proces por lo las ener ur dable y destréal
es relev	2,8), tes fam 195%: 1, 35%: 2, iión, la a fue ce Idose m aludabli	s que s s que s s que s s que s s que s s que s sencia mal nor mal nor mas para situaci e obtuv smas: a conte cont
Antecedentes relevantes	(195%: 1,1-2,8), antecedentes familiares de cesárea (OR: 1,9: 1055%: 1,0-3,8) y miedo elevado al parto (OR: 3,7: 1055%: 2,0-6,8). En conclusión, la preferencia fue cesárea, considerándose más segura y saludable para la madre y el feto	Los tres temas principales que se extrajeron fueron «dolor, la esencia de parto vaginal normal» y «estrategias para el manejo de situaciones». Además, se obtuvieron siete subtemas: amenaza de pérdida, contexto estresante, deterioro temporal de la armonía fisiológica, emocional papoyo emocional y apoyo espiritual. Este estudio mostró que el estrés y el dolor eran dos temas destacados en el proceso de parto vaginal, por lo que acompañar a las mujeres de forma emocional y espiritual puede ayudar a tener una experiencia agradable y satisfactoria
Ant	IC9 ant de de (0R (0R En pre con seg	Los print extended to the control of
		vistas durante rrto nujeres
levantamiento de la información		Se realizaron entrevistas semiestructuradas durante 24 h después del parto vaginal normal en mujeres primíparas
levantamient información		Se realizaro semiestruct 24 h despué vaginal norr primíparas
leva info		Se r sem 24 h vagi prim prim
Vía del parto		Vaginal
		2
Características de la población		Mujeres primíparas sin antecedentes de trastomos psicológicos, edad gestacional 37 a 40 semanas, presentación cefálica y sin antecedente de aborto ni embarazo ectópico
Caract Ia pobl		Mujeres primíparas sir ante cedentes trastomos psicológicos, gestacional 3 40 semanas, presentación cefálica y sin ante cedente embarazo ectópico
		34
Edad		años años
		프 <sup>)</sup> 은
N.º participantes		E E
parti		
	ar os de to	aras Jaras
Propósito del estudio	hijos e informar sobre la educación, el parto y los procedimientos de consentimiento informado	Explorar las experiencias de parto vaginal en mujeres primíparas
Propósi estudio	hijos e info sobre la educación, parto y los procedimie consentimi	Explor experimujeror mujeror
		tivo
Diseño		Estudio cualitativo
País		lrán
utor, ia		chian,
Primer autor, año y referencia		Khamehchian, 2020 <sup>19</sup>

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sorteados por año de publicación (Continuación)

	Antecedentes relevantes	El estudio concluyó que las creencias de las mujeres están fuertemente relacionadas con las preferencias de parto. Los factores que influyeron en la decisión de las mujeres israelíes fueron la edad, la educación, los ingresos, la religiosidad y el país de origen	El modo de nacimiento preferido, el modo de nacimiento real, el estado civil y la historia psiquiátrica se asociaron con los dominios del <i>Cuestionario de Experiencia de Parto</i> (CEQ). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El hecho de tener una partera conocida durante el parto produjo en las mujeres una percepción de mejor tolerancia ante el dolor, mayor participación en la toma de decisiones y mejor control del modo de parto	Aunque la mayoría de las mujeres en este estudio prefirieron el parto vaginal espontáneo (87,4%, n= 348) a la cesárea, la mayoría de las encuestadas (n = 281, 73%) indicaron su disposición a someterse a una cesárea si fuera necesario.
	levantamiento de la información	Se aplicó un cuestionario utilizando la Escala de Creencia del Nacimiento (BBS), y dos subescalas: Birth Belief Scale-Natural y Birth Belief Scale-Medical. Se realizaron preguntas sociodemográficas sobre educación, religión, edad, ingresos y país de origen	Se aplicaron cuatro cuestionarios. Primero se realizó un cuestionario con información sociodemográfica, antecedentes médicos y paridad. El siguiente fue un cuestionario sobre nivel de miedo a través de la (Escala de Miedo al Nacimiento) (FOBS). Luego se realizó un cuestionario de experiencia del nacimiento evaluada en escala Likert. Por último, un cuestionario de calidad desde la perspectiva del paciente	Se aplicó un cuestionario estructurado que constaba de preguntas cerradas y abiertas para evaluar las experiencias, el conocimiento y las percepciones sobre el parto por cesárea.
	Vía del parto	Vaginal	Vaginal Cesárea	Cesárea
	Características de Ia población	Mujeres con embarazo único de al menos 24 semanas de gestación	Mujeres con 20-27 semanas de gestación	Todas las mujeres embarazadas sanas que dieron su consentimiento y que acudieron a las clínicas prenatales en dos hospitales de la Región Occidental Superior
-	Edad	KN KN	Menores de 25 años Entre 25 y 35 años Mayores de 35 años	Media de 27,0 ± 6 años
	N.º participantes	342 mujeres	181 mujeres	416 mujeres
	Propósito del estudio	Comprender cómo las creencias de las madres primerizas sobre el parto se relacionan con una amplia gama de preferencias de parto	Comparar la percepción del parto entre mujeres con miedo al nacimiento y mujeres informadas y sin miedo por el parto	Determinar las percepciones maternas sobre los partos por cesárea y su papel en la reducción de la mortalidad neonatal en un hospital regional y de distrito en la región del Alto Oeste de Ghana
	Diseño	Estudio longitudinal	Estudio experimental	Estudio descriptivo
	País	Israel	Suecia	Ghana
	Primer autor, año y referencia	Preis, 2019 <sup>20</sup>	Hildingsson, 2019²≀	Naa Gandau, 2019 <sup>22</sup>

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sorteados por año de publicación (Continuación)

País	Diseño	Propósito del estudio	N.º participantes	Edad	Características de Ia población	Vía del parto	levantamiento de la información	Antecedentes relevantes
							El cuestionario incluía preguntas sobre información sociodemográfica, como edad, estado civil, ocupación, religión, etnia y nivel de educación	La principal razón para no querer una cesárea fue el largo tiempo de recuperación. Casi la mitad de las mujeres entrevistadas no sabían o sentían que la cesárea pudiera promover la supervivencia fetal, e incluso pensaban que podría tener efectos adversos infantiles
	cualitativo cualitativo	Comprender las percepciones y expectativas de las mujeres embarazadas sobre el tipo de parto	Participaron en total 15 mujeres	Media de 27,5 ± NR años	Gestantes en seguimiento en un seguimiento en un servicio público de un municipio del campo Paulista en la primera mitad del embarazo, así como participantes del grupo de orientación prenatal del mismo municipio	Vaginal Cesárea	Se realizó una entrevista, según el método del discurso del sujeto colectivo.	Los discursos se asociaron a cuatro temas: ventajas del parto vaginal sobre la cesárea, miedo e imprevisibilidad del parto vaginal, importancia del médico en la definición del tipo de parto, e influencia de familiares y amigos en la elección del tipo de parto. Para las embarazdas, el parto vaginal presentó beneficios en comparación con la cesárea. Sin embargo, durante la gestación o el nacimiento, la opinión del médico, amigos y familiares puede influir en la elección de la vía del parto
	Estudio descriptivo	ldentificar los eventos traumatizantes en la experiencia de parto	32 mujeres	Media de 35,5 ± 4,8 años	Mujeres de 18 años o más, provenientes de las principales asociaciones de mujeres y de la Federación de	Vaginal Cesárea	Se realizó una entrevista semiestructurada utilizando como cuestión principal «Describe tu experiencia de parto y lo que encontraste traumatizante». Las entrevistas fueron grabadas y transcritas	Se identificaron cinco grandes temas en los datos: cumplimiento del plan de parto, problemas obstétricos, vínculo madre-bebé, heridas emocionales y experiencias perinatales.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sorteados por año de publicación (Continuación)

Antecedentes relevantes	Para las mujeres, los factores que influyeron en una experiencia traumática de parto fueron la realización de procedimientos sin el consentimiento ni explicación por parte del profesional y la falta de manejo del dolor	Los resultados de este estudio indican que los proveedores de atención primaria de salud y los agentes de las clínicas (intermediarios) tuvieron una fuerte influencia en la decisión de las mujeres de elegir un establecimiento de salud para dar a luz. Las mujeres del sector rural prefirieron el parto vaginal; en cambio, otras escogieron cesárea por sobre el anterior, ya que lo perciben como la vía del parto más común	De la muestra, 214 mujeres (62,6%) optaron por cesárea en vez de parto vaginal. En comparación con el parto vaginal, las participantes que optaron por cesárea electiva tuvieron puntuaciones de autoestima más bajas y de estrés percibido más altas. No se encontraron diferencias significativas para la calidad de la relación conyugal y el apoyo social percibido
levantamiento de la información		Se realizaron una entrevista y cuatro grupos de debate	Se aplicaron diversos cuestionarios de información sociodemográfica y psicológica, incluyendo versiones farsi de la Escala de Autoestima de Rosenberg, la Escala de Estrés Percibido, la Escala de Ajuste Diádico Revisada, la Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido y la versión farsi del cuestionario de Modelo y Creencias sobre la Salud, junto con preguntas relacionadas con el embarazo
Vía del parto		Vaginal Cesárea	Cesárea
Características de Ia población	Asociaciones de Matrones de España (FAME), así como de sus asociaciones miembros	Mujeres que asistían a su tercera visita prenatal, mujeres con cesáreas recientes y obstetras de centros de salud públicos y privados con experiencia de 4,5 a 20 años	Estar al final del primer trimestre (13-15 semanas), no tener ninguna indicación legal o médica para el parto por cesárea, estar dispuesta y ser capaz de completar cuestionarios que cubran asuntos sociodemográficos y psicológicos
Edad		Mujeres embarazadas, media de 23,0 ± NR años Mujeres con cesárea reciente, entre 16 y 37 años Obstetras de centro de salud, NR	Mujeres con parto por cesárea electiva, media 25,8 ± 3,6 años Mujeres con parto vaginal, media 24,0 ± 2,8 años
N.º participantes		26 mujeres	342 mujeres
Propósito del estudio		Conocer los puntos de vista, tanto de los obstetras como de las mujeres parturientas, sobre el parto por cesárea con el fin de formular intervenciones específicas para abordar la creciente tasa de cesáreas	Investigar los factores psicológicos, como autoestima, el estrés y las creencias sobre la salud, y cómo pueden influir en la elección de una cesárea electiva
Diseño		Estudio	Estudio
País		Bangladesh	Irán
Primer autor, año y referencia		Begum, 2018 <sup>25</sup>	Matinnia, 2018 <sup>28</sup>

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sorteados por año de publicación (Continuación)

Antecedentes relevantes	Las mujeres (6%) y los hombres (3%) con experiencias de parto negativas experimentaron trabajos de parto más largos y más a menudo cesáreas de emergencia en comparación con las mujeres (94%) y los hombres (97%) con experiencias de parto positivas. Una experiencia negativa del parto se asoció con factores obstétricos como la cesárea de emergencia y los sentimientos negativos. El contenido de los sentimientos negativos difiere entre mujeres y hombres	Los ítems más importantes en el cuestionario aplicado fueron las atribuciones autoinformadas del trauma y cómo creen que la experiencia traumática podría haber sido prevenida por los cuidadores o por ellos mismos. Los factores que influyeron en la percepción de la vía del parto fueron la falta o pérdida de control, el miedo por la vida del bebé, la alta intensidad del dolor, la poca comunicación y entrega de información por parte del personal, y la falta de personal, y la falta de apoyo emocional y práctico
levantamiento de la información	Se aplicó un cuestionario que investigaba las experiencias de los nuevos padres en torno a los antecedentes sociodemográficos y las variables relacionadas con el nacimiento	Se aplicaron cuestionarios validados sobre el estrés postraumático (PCL-5), Cuestionario de Supervivencia (Sense of Coherence) y Cuestionario de Apoyo Social (Oslo Social Support Scale OSS-3)
Vía del parto	Vaginal Cesárea	Cesárea Cesárea
Características de la población	Comprender el idioma sueco y contar con un examen ecográfico normal	Tener al menos 18 años, poder completar un cuestionario holandés y que su experiencia traumática de parto ocurriera en 2005 o después
Edad	Menores de 25 años Entre 25 y 35 años Mayores de 35 años	Media de 33,1 ± 5,5 años al momento de la encuesta Media de 29,6 ± 4,4 años al momento del nacimiento (traumático)
N.º participantes	928 mujeres y 818 hombres	2192 mujeres
Propósito del estudio	Analizar y describir las percepciones y experiencias del parto de mujeres y hombres	Identificar y cuantificar las experiencias traumáticas de las mujeres al momento del parto y determinar acciones para evitarlo y mejorar la atención
Diseño	Estudio transversal	Estudio
País	Suecia	Países Bajos
Primer autor, año y referencia	Nystedt, 2018 <sup>27</sup>	Hollander, 2017 <sup>28</sup>

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sorteados por año de publicación (Continuación)

Antecedentes relevantes	La percepción de las mujeres sobre el parto estuvo influenciada por el contexto de la medicalización. Las inducciones de trabajo de parto condujeron a experiencias de parto menos positivas, esto en conjunto con la percepción que tienen los iraníes respecto a las complicaciones sexuales debido al parto normal, lo cual generó que se	Se registraron niveles intensos de miedo al parto en mujeres en la muestra de Estambul; además, estos niveles fueron superiores a los registrados en las mujeres de la muestra de Siirt.  Por otro lado, las mujeres de la muestra de Siirt.  Por otro lado, las mujeres de la muestra de tener mayor miedo al parto vaginal a la cesárea, a pesar de tener mayor miedo al parto.  El lugar donde viven las mujeres (áreas rurales o urbanas) afectó su percepción del macimento y, en consecuencia, sus niveles de miedo al parto
levantamiento de la Ainformación	Se realizaron entrevistas no Luestructuradas en el mueses posparto. Las contra fueron grabadas my transcritas el pe e e e e e e e e e e e e e e e e e	Se utilizaron un formulario S de información descriptiva in y la versión A del portesionario de Expectativa m P (Experiencia de Entrega de an Wijma (W-DEQ) p p p p p p p p p p p p p p p p p p p
to to	Vaginal	Vaginal Cesárea (
N.° Edad Características de Vía participantes la población pa	Mujeres que tuvieron un embarazo único de bajo riesgo que culminó con un recién nacido sano por vía vaginal normal	Mujeres embarazadas que pudieran hablar turco, entre 18 y 45 años, cursando el segundo trimestre de embarazo, sin complicaciones
Edad	Media de 27,5 ± NR años	años
N.º participantes	26 mujeres	253 mujeres
Primer autor, País Diseño Propósito del año y estudio	Comprender las experiencias de las mujeres respecto a los cuidados de rutina durante el trabajo de parto y el parto en un contexto medicalizado	Comparar el miedo al parto en mujeres en dos poblaciones residentes: una en un área rural (Siirt) y otra en un área urbana (Estambul)
Diseño	Estudio cualitativo	transversal transversal
País	Irán	Turquía
Primer autor, año y referencia	Pazandeh, 2017 <sup>23</sup>	Okumus, 2017 <sup>30</sup>

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sorteados por año de publicación (Continuación)

Antecedentes relevantes	Aunque el 78,8% percibía la cesárea como peligrosa, influenciada por la educación (p = 0,004), la localidad (p = 0,001) y el estado laboral (p = 0,001), el 74,5% estuvo de acuerdo en que este es el mejor enfoque para salvar la salud de la madre y el babé si es necesario. Cuando se trató la percepción hacia la cesárea, las mujeres tuvieron información limitada. Se consideró relevante proporcionar a las madres educación durante el periodo prenatal, especialmente a las que tienen una educación limitada, para que acepten la cesárea cuando sea necesaria	Las mujeres con alto control percibido reportaron más satisfacción del parto, y esta aumentaba con el número de fetos. Las puntuaciones de satisfacción en este estudio tendían a ser más bajas con el aumento de los niveles de educación. El sexo de los obstetras presentes durante el parto fue otra variable que se asoció con la satisfacción de las mujeres durante el parto
levantamiento de la información	Se utilizaron un formulario para recopilar datos retrospectivos de 1 año para cada hospital y un cuestionario autoadministrado para la recopilación de datos a través de entrevistas cara a cara, para evaluar la percepción hacia la operación cesárea	Se realizó una entrevista con un cuestionario estructurado. Se utilizó una versión adaptada de la Escala de Calificación de Satisfacción del Parto de Mackey para medir la satisfacción de las mujeres y la versión abreviada de la Escala de Agentes Laborales para evaluar la percepción del control
Vía del parto	Cesárea	Vaginal Cesárea
Características de la población	Mujeres embarazadas que asisten a hospitales públicos en Pakistán para su atención de parto	Mujeres que dieron a luz en tres hospitales públicos de enseñanza en Beirut, Mansoura y Damasco
Edad	Entre 16 y 25 años Entre 26 y 35 años. Mayores de 35 años.	Media de 25,9 ± NR años
N.° participantes	717 mujeres	2620 mujeres
Propósito del estudio	Determinar la frecuencia de cesáreas y explorar la percepción de las mujeres sobre el parto por cesárea que asisten a hospitales públicos en Pakistán, para proporcionar orientación futura	Describir los niveles de satisfacción con la experiencia del parto y las percepciones de control de las mujeres que dan a luz en hospitales públicos en tres páses árabes y determinar los factores de prestación de servicios asociados con su satisfacción
Diseño	Estudio transversal con una fase cuantitativa y otra cualitativa	Estudio descriptivo
País	Pakistán	Egipto, Líbano y Siria
Primer autor, año y referencia	Ishaq, 2017 <sup>31</sup>	Kabakian, 2017 <sup>32</sup>

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sorteados por año de publicación (Continuación)

Antecedentes relevantes	Los resultados sugieren que la mayoría de las mujeres perciben el parto por cesárea como altamente problemático, actuando como una enfermedad a largo plazo. La percepción de las mujeres respecto a las cesáreas es que estas se incrementan debido a las largas distancias que deben recorrer para llegar al hospital, pudiendo comprometer el desarrollo fetal. Además, el impacto de la cesárea en su vida cotidiana fue negativo, dado que no les permitió realizar las tareas diarias ni participar en las actividades económicas	El parto vaginal fue la elección de la mayoría de las mujeres (90,8%) y sus parejas (92%), ya que lo percibieron más natural y saludable, tanto para el recién nacido. Además, proporcionó una recuperación y un alta hospitalaria más rápidas. Se demostró que la elección de parto vaginal fue influenciada por la emoción de vivir la matemidad. En cuanto a la cesárea, su percepción fue menos dolorosa y además posibilitó planificar el nacimiento
levantamiento de la información	Se realizaron entrevistas y Focus Group con participantes selec cionadas mediante muestreo tipo bola de nieve	Se aplicaron cuestionarios para información sociodemográfica, como edad, educación, situación económica, asistencia a clases de educación en relación al parto, información sobre el cuidado prenatal, sus preferencias por el modo de parto y sus razones
Vía del parto	Cesárea	Vaginal Cesárea
Características de la población	Mujeres con parto vaginal o cesárea previa, y embarazadas Mujeres sin hijos	Mujeres embarazadas en el último trimestre de gestación y sus parejas
Edad	años años	Mujeres, media 23,7 ± 4,3 años Parejas, media 27,9 ± 4,7 años
N.° participantes	170 mujeres	162 mujeres y 162 parejas
Propósito del estudio	Identificar la percepción de las mujeres sobre la cesárea, el impacto en la vida cotidiana y a largo plazo respecto al parto por cesárea	Examinar las preferencias de las mujeres nulíparas y sus parejas al dar a luz y las razones de estas preferencias
Diseño	Estudio	Estudio
País	Ghana	Turquía
Primer autor, año y referencia	Rishworth, 2016 <sup>83</sup>	Serçekuş, 2015 <sup>34</sup>

abla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sorteados por año de publicación *(Continuación)* 

and calac	ופווסווכמס מפ	ios carannos	and a controlled of the controlled includes on the controlled on t	sion solicatios p	ioi ailo de public	cación (continuac.	(110)		
Primer autor, año y referencia	País	Diseño	Propósito del estudio	N.º participantes	Edad	Características de Ia población	Vía del parto	levantamiento de la información	Antecedentes relevantes
Zakerihamidi, 2015 <sup>35</sup>	lrán	Estudio cualitativo de tipo etnográfico	Explorar los intereses de mujeres sanas en relación con el trabajo de parto y el parto linvestigar las percepciones de las mujeres sobre los modos de parto en el norte de Irán	45 personas (31 mujeres, 7 parteras y 7 ginecólogos)	Media de 25,1 ± 4,6 años	Mujeres embarazadas en el tercer trimestre de embarazo Mujeres con experiencia en el parto Mujeres no embarazadas Parteras y ginecólogos	Vaginal Cesárea	Se realizó una entrevista en profundidad y se observó a cada participante	Se consideró que el parto vaginal era más seguro en comparación con la cesárea. Además, las mujeres consideraron que el dolor del parto mejoró los sentimientos maternos y fortaleció la relación madre-hijo. Por otro lado, los participantes que tuvieron percepciones positivas sobre la cesárea y la priorizaron, la consideraron como un modo de parto indoloro y seguro, que mantiene la belleza de los órganos reproductores
95%: intervalo de c	onfianza del 95%;	95%: intervalo de confianza del 95%; NR: no reportado; OR: <i>odds ratio</i> .	IR: odds ratio.						

quienes destacan la influencia de factores tales como el cumplimiento de creencias y expectativas personales, experiencias familiares, servicios de maternidad, normas y valores socioculturales previos. Hay que destacar que existe literatura que señala que en las zonas rurales existe la percepción de que el parto es un rito natural para las mujeres, y por esto debe ocurrir en el hogar, a menos que se presenten complicaciones<sup>45</sup>.

#### **Conclusiones**

Los hallazgos de este estudio sugieren que las mujeres prefieren la vía del parto vaginal sobre la cesárea, siendo el miedo el factor que más influye en su elección. Pese a que no existe homogeneidad en los factores que afectan esta percepción, el miedo es un factor que estaría asociado al dolor en el caso del parto vaginal, y a las complicaciones y los riesgos en el caso del parto por cesárea. Además, de acuerdo con la evidencia revisada, las experiencias previas, el nivel socioeconómico y las creencias se cuentan dentro de los factores que más influyen en la elección de la vía del parto.

Lo anterior invita a fortalecer la preparación del proceso del parto, revelando el rol que los/las profesionales sanitarios/as, como la matrona o el matrón, pueden cumplir para facilitar el abordaje de miedos y mitos, y apoyar la toma de decisiones informadas y adaptadas a las necesidades de la mujer y su familia.

#### **Financiamiento**

Esta investigación no recibió financiamiento específico para su ejecución.

#### Conflicto de intereses

Los autores y las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### **Bibliografía**

- Pontificia Universidad Católica de Chile. Manual de obstetricia y ginecología. 11.ª Versión On-Line. Chile: Carvajal J; 2020. (Consultado el 24-05-2021.) Disponible en: https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/ 2020/03/Manual-Obstetricia-y-Ginecologia-2020-1.pdf
- Crececontigo.gob.cl. El nacimiento. (Consultado el 24-05-2021.) Disponible en: http://www.crececontigo.gob.cl/tema/el-nacimiento
- Zúñiga A. Clasificación de cesáreas según el modelo de Robson, Unidad Obstétrica, Hospital General San Felipe, Honduras, abril-junio de 2017. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2019;70:19-26.
- 4. Oyarzun E. Operación cesárea. Rev Chil Obstet Ginecol. 2019;84:167-8.
- World Health Organization. Appropriate technology for birth. Lancet. 1985;326:436-7.
- Betran A, Torloni M, Zhang J, Gulmezoglu A, for the WHO Working Group on Caesarean Section. WHO statement on caesarean section rates. BJOG. 2016;123:667-70.
- 7. De Elejalde R, Giolito E. Altas tasas de cesáreas en clínicas privadas: ¿una relación causal? Observatorio Económico. 2019;(135):4-5.
- Gobierno de Chile. Informe glosa 04: Primer trimestre 2020. Chile: Subsecretaría de Redes Asistenciales; 2020. (Consultado el 16-06-2021.) Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/06/ORD-1686-Glosa-04.pdf
- Besio M. Cesárea versus parto vaginal. Una perspectiva ética. Rev Med Chil. 1999;127:1121-5.
- Arias C. Enfoques teóricos sobre la percepción que tienen las personas. Horiz Pedegog. 2006;8:9-22.
- 11. Vargas LM. Sobre el concepto de percepción. Alteridades. 1994;4:47-53.
- Meera N, González M, Trehan G, Kamel I. Pain management during labor part 1: pathophysiology of labor pain and maternal evaluation for labor analgesia. Topics in Obstetrics & Gynecology. 2016;36:1-7.
- Hiltunen P, Raudaskoski T, Ebeling H, Moilanen I. Does pain relief during delivery decrease the risk of postnatal depression? Acta Obstet Gynecol Scand. 2004;83:257-61.
- Silva E, Franco D, Dias S, Lorenzini E. Influencias en la elección del tipo de parto: perspectiva de las mujeres embarazadas. Evidentia. 2016;13:3.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for re-porting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. PLoS Med. 2009;6:e1000100.
- Preis H, Mor P, Grisaru-Granovsky S, Samueloff A, Gabbay-Benziv R, Chen R, et al. Women's preferences for mode of second birth — a prospective study of two Israeli birth cohorts. Birth. 2020:47:237-45.
- prospective study of two Israeli birth cohorts. Birth. 2020;47:237-45.

  17. Waniala I, Nakiseka S, Nambi W, Naminya I, Osuban Ajeni M, Iramiot J, et al. Prevalence, indications, and community perceptions of caesarean section delivery in Ngora District, Eastern Uganda: mixed method study. Obstet Gynecol Int. 2020;2020;5036260.
- Weeks FH, Sadler M, Stoll K. Preference for caesarean attitudes toward birth in a Chilean sample of young adults. Women and Birth. 2020; 33:e159-65.
- Khamehchian M, Adib-Hajbaghery M, HeydariKhayat N, Rezaei M, Sabery M. Primiparous women's experiences of normal vaginal delivery in Iran: a qualitative study. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20:1-8.
- Preis H, Eisner M, Chen R, Benyamini Y. First-time mothers' birth beliefs, preferences, and actual birth: a longitudinal observational study. Women and Birth. 2019;32:e110-7.
- Hildingsson I, Rubertsson C. Childbirth experiences among women with fear of birth randomized to internet-based cognitive therapy or midwife counseling. J Psychosom Obstet Gynecol. 2019;41:205-14.
- Naa Gandau B, Nuertey B, Seneadza N, Akaateba D, Azusong E, Yirifere J, et al. Maternal perceptions about caesarean section deliveries and their role in reducing perinatal and neonatal mortality in the Upper West Region of Ghana; a cross-sectional study. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19:1-14.

- Arik R, Parada CMG de L, Tonete V, Sleutjes F. Perceptions and expectations of pregnant women about the type of birth. Rev Bras Enferm. 2019;72(Supl 3):41-9.
- Rodríguez-Almagro J, Hernández-Martínez A, Rodríguez-Almagro D, Quirós-García JM, Martínez-Galiano JM, Gómez-Salgado J. Women's perceptions of living a traumatic childbirth experience and factors related to a birth experience. Int J Environ Res Public Health. 2019;16:1654.
- Begum T, Ellis C, Sarker M, Rostoker J, Rahman A, Anwar I, et al. A qualitative study to explore the attitudes of women and obstetricians towards caesarean delivery in rural Bangladesh. BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18:368.
- Matinnia N, Haghighi M, Jahangard L, Ibrahim FB, Rahman HA, Ghaleiha A, et al. Further evidence of psychological factors underlying choice of elective cesarean delivery (ECD) by primigravidae. Rev Bras Psiguiatr. 2018:40:83-8.
- Nystedt A, Hildingsson I. Women's and men's negative experience of child birth — a cross-sectional survey. Women and Birth. 2018;31:103-9.
- Hollander MH, van Hastenberg E, van Dillen J, van Pampus MG, de Miranda E, Stramrood CAI. Preventing traumatic childbirth experiences: 2192 women's perceptions and views. Arch Womens Ment Health. 2017;20:515-23.
- Pazandeh F, Potrata B, Huss R, Hirst J, House A. Women's experiences of routine care during labour and childbirth and the influence of medicalisation: a qualitative study from Iran. Midwifery. 2017;53:63-70.
- Okumus F, Sahin N. Fear of childbirth in urban and rural regions of Turkey: comparison of two resident populations. North Clin Istanbul. 2017;4:247-56.
- Ishaq R, Baloch NS, Iqbal Q, Saleem F, Hassali MA, Iqbal J, et al. Frequency and evaluation of the perceptions towards caesarean section among pregnant women attending public hospitals in Pakistan and the implications. Hosp Pract (1995). 2017;45:104-10.
- Kabakian-Khasholian T, Bashour H, El-Nemer A, Kharouf M, Sheikha S, El Lakany N, et al. Women's satisfaction and perception of control in childbirth in three Arab countries. Reprod Health Matters. 2017:25(Sup1):16-26.
- Rishworth A, Bisung E, Luginaah I. "It's Like a Disease": women's perceptions of caesarean sections in Ghana's Upper West Region. Women Birth. 2016;29:e119-25.
- Serçekuş P, Egelioglu Cetisli N, Inci FH. Birth preferences by nulliparous women and their partners in Turkey. Sex Reprod Healthc. 2015;6:182-5.
- Zakerihamidi M, Roudsari R, Khoei E. Vaginal delivery vs. cesarean section: a focused ethnographic study of women's perceptions in the north of Iran. Int J Community Based Nurs Midwifery. 2015;3:39-50.
- Cortés F, Merino W, Bustos K. Percepción del dolor durante el trabajo de parto. Una revisión de los factores involucrados. Rev Chil Anest. 2020;49:614-24.
- Shnol H, Paul N, Belfer I. Labor pain mechanisms. Int Anesthesiol Clin. 2014;52:1-17.
- Bohren MA, Berger BO, Munthe-Kaas H, Tunçalp O. Perceptions and experiences of labour companionship: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2019;(3):CD012449.
- Espinoza M, Bonet A, Bustos F, Costa L. Percepciones sobre la vía de nacimiento. Un estudio a partir de los aportes de mujeres-madres del distrito noreste de la ciudad de Santa Fe, Argentina. Rev FASGO. 2020;19(4):20-35.
- Sadler M, Leiva G, Perelló A. Preferencia por vía de parto y razones de la operación cesárea en mujeres de la Región Metropolitana de Chile. Revista del Instituto de Salud Pública de Chile. 2018;2:22-9.
- Silva A, Pantoja F, Millón Y. Percepción de actores involucrados acerca del parto humanizado y la violencia obstétrica en Chile: una revisión panorámica. Medwave. 2020;20(9).
- Taheri M, Takian A, Taghizadeh Z, Safari N, Sarafraz N. Creating a positive perception of childbirth experience: systematic review and meta-analysis of prenatal and intrapartum interventions. Reprod Health. 2018;15:1-13.
- Chabbert M, Panagiotou D, Wendland J. Predictive factors of women's subjective perception of childbirth experience: a systematic review of the literature. J Reprod Infant Psychol. 2021;39:43-66.
- Downe S, Finlayson K, Oladapo OT, Bonet M, Gülmezoglu AM. Correction: What matters to women during childbirth: a systematic qualitative review. PloS One. 2018;13:e0194906.
- Laza C. Factores relacionados con la preferencia de las mujeres de zonas rurales por la partera tradicional. Rev Cubana Salud Pública. 2015;41:487-96.







ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Hacia una atención de calidad integral en las maternidades con perspectiva de derechos humanos

# Towards a comprehensive quality of care in birthing facilities with human rights perspective

Paulina V. Troncoso-Espinoza<sup>1,2\*</sup> v Christian F. Figueroa-Lassalle<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Anatomía y Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; <sup>2</sup>Centro de Medicina Reproductiva y Desarrollo Integral del Adolescente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; <sup>3</sup>División de Obstetricia y Ginecología, Pontificia Universidad Católica de Chile; <sup>4</sup>Programa de la Mujer, DIPRECE, Ministerio de Salud de Chile; <sup>5</sup>Departamento de Ginecología, Obstetricia y Neonatología, Clínica Santa María. Santiago, Chile

#### Resumen

La calidad de la atención obstétrica hoy no solo se limita a tener profesionales con competencias técnicas basadas en evidencia científica, sino que incluye la atención centrada en la mujer, persona gestante y su familia, como expresión del respeto de sus derechos humanos. Este artículo revisa cómo el tema ha sido abordado globalmente y nacionalmente desde la Conferencia de Fortaleza en 1985 hasta la presentación reciente de proyectos de ley en el parlamento chileno.

Palabras clave: Calidad de atención. Derechos reproductivos. Atención centrada en el paciente. Violencia obstétrica. Chile.

#### **Abstract**

Obstetric quality of care today means not only having skilled providers with evidence-based competences but it includes woman, pregnant person and family-centered reproductive health as expression of respect of their human rights. This article reviews how this issue has been approached in a global and national level since Fortaleza Conference in 1985 until recent bills of law proposed before Chilean parliament.

Keywords: Quality of care. Reproductive rights. Patient-centered care. Obstetric violence. Chile.

#### Introducción

Chile ha destacado por sus hitos en la disminución de la morbimortalidad materna, los cuales se fundamentan en políticas públicas señeras que han incluido tempranamente la formación de profesionales con competencias técnicas en medicina y en matronería, a lo que se suma la instalación de una red pública de atención en niveles de complejidad que permitió la atención profesional de los embarazos y partos, así como el acceso gratuito a métodos anticonceptivos.

Hoy, los estándares de calidad de atención en salud incluyen, además del apego a las normas técnicas basadas en la evidencia, la dimensión interpersonal basada en la atención centrada en las personas que la requieren, desafío planteado tanto desde los organismos internacionales de salud y derechos humanos como desde la sociedad civil organizada.

La calidad de la atención es particularmente relevante cuando se trata de evaluar la experiencia del parto y el nacimiento en sus distintas dimensiones. El Institute of Medicine definió la calidad de atención como una

Correspondencia:

\*Paulina V. Troncoso-Espinoza

E-mail: paulinatroncoso@med.uchile.cl

Fecha de recepción: 27-10-2021 Fecha de aceptación: 30-03-2022 DOI: 10.24875/RECHOG.21000037 Disponible en internet: 09-06-2022 Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(2):137-144

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

atención que es segura, efectiva, centrada en pacientes, oportuna, eficiente v equitativa<sup>1</sup>. Esta definición aborda tres componentes: clínico, interpersonal y de contexto<sup>2</sup>. El clínico (seguro y efectivo) se objetiva con la adherencia y el cumplimiento de guías clínicas o protocolos basados en la evidencia; el componente interpersonal se expresa en la atención centrada en las personas que la requieren, es decir, la atención respetuosa, que responde a las preferencias, necesidades y valores individuales de guienes demandan la atención en salud, asegurando que se consideran en las decisiones clínicas; y el componente de contexto se relaciona con la atención oportuna, eficiente y equitativa, enfatizando que no haya retrasos dañinos en la atención, que se aprovechen los recursos y que no haya variación en las prestaciones debido a sesgos en la atención.

#### Calidad de atención en el trabajo de parto y durante el parto

La atención centrada en las mujeres y personas gestantes en el parto es un tema de discusión internacional desde hace más de 30 años. Desde la década de 1970 existen reportes de mejores resultados maternos y neonatales (menos cesáreas y partos operatorios, mayor apego, mejor lactancia) cuando las mujeres y personas gestantes están acompañadas durante el trabajo de parto y se les permite tomar y alimentar a sus bebés de forma inmediata<sup>3</sup>. La práctica habitual durante los años 1980 respecto a la atención del parto incorporaba distintas intervenciones, como realizar rasurado, enema, rotura artificial de membranas (RAM), episiotomía de rutina, aseptización vaginal; además de restringir la deambulación, la alimentación y las posiciones en el trabajo de parto y el parto, abordando un evento fisiológico como patológico y, por tanto, necesitado de intervenciones y tratamientos, entre ellos la cesárea sin clara indicación.

En el año 1985, al alero de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se desarrolló la Conferencia de Fortaleza, en Brasil<sup>4</sup>, con la participación de profesionales de distintas disciplinas y mujeres, en la que se establecieron 16 recomendaciones. Esta conferencia apuntó al fomento de una atención obstétrica crítica, con uso apropiado de la tecnología para el parto y respetuosa de los aspectos emocionales, psicológicos y sociales de este. Se releva el derecho de las mujeres y personas gestantes a participar en los distintos aspectos de la atención obstétrica, considerando el nacimiento como un proceso normal y natural, que eventualmente puede complicarse y, en tal caso, puede

requerir una intervención. Se recomienda una tasa ideal de cesáreas entre el 10% y el 15%, junto con la inclusión de la libertad de movimiento y para elegir la posición en el expulsivo, no recomendando la posición de litotomía para la dilatación y el expulsivo. Se incluye el fomento del apego y no separación de quien nace de su madre, las indicaciones precisas para inducciones, para RAM y para cesáreas, señalando prácticas que deben evitarse, como rasurar el vello púbico, el enema, la episiotomía y la RAM de rutina. Los aspectos clínicos, relacionados con la tecnología, fueron más fácilmente asimilados en la práctica clínica, pero no así los que se relacionan con los aspectos emocionales, psicológicos y sociales del parto.

A partir del desarrollo de la Conferencia de Población y Desarrollo, en El Cairo en 1994<sup>5</sup>, y de la IV Conferencia Internacional sobre la Mujer, en Pekín en 1995<sup>6</sup>, la salud reproductiva centrada en la mujer se enmarca dentro del enfoque de derechos humanos de las mujeres, reforzando que la calidad de la atención no solo implica la dimensión técnica, sino también el abordaje respetuoso y el trato digno de las necesidades de las mujeres.

En Chile, el concepto de atención centrada en la persona que la requiere se incluyó en el Manual de Atención Personalizada en el Proceso Reproductivo7, publicado por el MINSAL en 2008, planteando como desafío el responder a las expectativas de trato con la dignidad, el respeto y la acogida que demanda la población de la red pública de salud. Como objetivos se proponen la promoción de prácticas basadas en la evidencia, el fomento de la atención del parto como un proceso fisiológico y la participación activa de las gestantes en la toma de decisiones informadas en la atención del parto, para que las personas con capacidad de gestar sean y se sientan protagonistas. Para ello se deben ofrecer cuidados individualizados basados en las necesidades de cada gestante, respetando sus decisiones, siempre que no comprometan su seguridad y el bienestar de quienes nacen. Este manual, en consonancia con la Declaración de Fortaleza, distingue las prácticas del parto normal como aquellas que son útiles y deben promoverse, disponibles para un plan de parto personalizado. Entre estas se incluyen la ingesta de líquidos en el parto, el respeto a la intimidad, la elección de acompañante significativo, libertad de movimiento y posición, contacto inmediato piel a piel entre otros. Se desaconsejan las prácticas que son claramente perjudiciales y que deben ser eliminadas, como uso sistemático de enema, rasurado púbico, pelvimetrías y posición de litotomía, entre otras. Esta publicación no produjo el impacto esperado en el cambio de prácticas, probablemente por no tener el carácter de documento normativo y por falta de difusión, pues no se incorporó en las bases programáticas de los programas de estudios. Ello se constata en la investigación realizada respecto a la implementación del modelo de atención de acuerdo con el Manual de atención personalizada en los servicios de salud pública8, en maternidades de hospitales públicos con representación nacional. Este estudio concluye que se realiza un alto número de intervenciones en todas las regiones en contra de lo estipulado en el Manual, destacando que las gestantes evalúan favorablemente al equipo obstétrico en sus competencias técnicas, pero la mayor insatisfacción es en relación al trato que reciben por el equipo, que reportan como «maltrato», precisando que no se sienten escuchadas, que no reciben información y que no son consideradas en la toma de decisiones en relación a procedimientos e intervenciones. En términos de calidad de la atención, destaca la buena evaluación de la calidad clínica y la pobre evaluación del componente no clínico o contextual. Por su parte, los/las profesionales de la medicina con especialización en obstetricia refieren no haber recibido entrenamiento en este modelo de atención en el pregrado ni en el posgrado, y desconocer el Manual, y desde la matronería señalan que existe poca orientación respecto al Manual y poco entrenamiento. En conjunto, el equipo profesional destaca la falta de infraestructura adecuada para el desarrollo del modelo personalizado, para la presencia del acompañante que se solicita, sin intervenir con el cuidado, y la falta de preparación para el parto de las gestantes.

## Falta de respeto y maltrato en la atención del parto

En 2014, la OMS emitió la declaración sobre Prevención y erradicación de la falta de respeto y el maltrato durante la atención del parto en centros de salud<sup>9</sup>, estableciendo que «todas las mujeres tienen derecho a recibir el más alto nivel de salud, incluyendo el derecho a una atención digna y respetuosa en el embarazo y parto, y el derecho a no sufrir violencia ni discriminación», siendo la vulneración de estos derechos una violación de los derechos humanos establecidos en los tratados internacionales.

Se hace referencia a los informes analizados y alertan sobre un panorama alarmante de trato irrespetuoso, ofensivo o negligente a las mujeres durante el parto en los centros de salud, que puede tener consecuencias adversas en la gestante y en sus bebés. Esto vulnera la confianza entre las mujeres y el equipo de salud, y puede desmotivar la asistencia y el uso de estos servicios, siendo las gestantes más vulnerables las adolescentes, las solteras, las de bajo nivel socioeconómico, las pertenecientes a minorías étnicas, las migrantes y las portadoras del virus de la inmunodeficiencia humana.

La OMS demanda a los Estados realizar acciones para la prevención y la erradicación del maltrato y la falta de respeto en el parto en los centros de salud de todo el mundo: mayor respaldo gubernamental en las investigaciones y acciones sobre el tema, diseñar programas para mejorar la calidad de la atención de la salud materna (centrados en la atención respetuosa como componente esencial de la atención de calidad), realzar el derecho de la mujer y persona gestante a recibir una atención digna y respetuosa, generar responsabilidad en los sistemas de salud por el mal o buen trato brindado, y capacitar a los/las profesionales para garantizar el trato digno, identificando los servicios de salud con buenas prácticas, e involucrar a las personas con capacidad de gestar en los esfuerzos de mejora de la calidad de la atención.

Por su parte, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) reconoce la impactante evidencia en relación al abuso o maltrato de mujeres y personas gestantes en los centros de salud durante el parto, y la falta de responsabilidad profesional y social en los agentes prestadores, y declara que cada mujer tiene el derecho a una experiencia positiva de parto y a una atención compasiva de parte de agentes prestadores competentes, sin discriminación, que cada persona gestante y quienes nacen deben ser protegidos de intervenciones y prácticas innecesarias, sin evidencia o que no respeten su cultura, integridad corporal y dignidad<sup>10</sup>.

La FIGO llama a las asociaciones profesionales y a los establecimientos a entregar la mejor atención de calidad basada en la evidencia y proporcionar a las mujeres y personas gestantes un trato digno, con privacidad, información y alivio del dolor (farmacológico y no farmacológico), pudiendo elegir su acompañante. Concordante con estos lineamientos, la FIGO formó un Comité de Salud Segura para madres y bebés, el cual desarrolló un proceso para certificar centros de salud «amigables con las madres y sus bebés», presentando en el año 2014, en conjunto con otras organizaciones (Internatinal Pediatric Association [IPA], International Confederation of Midwives [ICM], White Ribbon Alliance [WRA] y OMS), la Guía de FIGO para Centros

Amigables de Atención del Parto para Madres y Bebés (MBFBF, Guidelines Mother-Baby Friendly Birthing Facilities), enfocada en el trabajo de parto, el parto y las prácticas periparto<sup>11</sup>, estableciendo 10 criterios para certificar estos centros.

En el año 2018, la FIGO y la Organización Internacional para el Parto, la Madre y su Bebé realizaron una alianza estratégica de la cual surgió la Iniciativa Internacional del Parto, que considera 12 pasos para la certificación de maternidades con atención segura y respetuosa para la madre/bebé y familia<sup>12</sup>. Esta iniciativa considera la evidencia robusta en relación a la fisiología hormonal madre/bebé, desde el embarazo hasta después del nacimiento, y los beneficios que tiene para la madre y quienes nacen el respetar el proceso fisiológico hormonal, alertando sobre los posibles impactos de las prácticas que lo intervienen y sugiriendo evitar intervenciones innecesarias<sup>12</sup>. Se propone un plan para promover la atención maternal de alto valor. Los 12 pasos mantienen el enfoque basado en derechos, centrado en la unidad madre-bebé-familia de forma integral, en todos los niveles de atención y curso de vida, considerando medidas para implementar el bienestar continuo y enfatizando la necesidad de una política de apoyo al recurso humano que permita la formación, el reclutamiento y la motivación en la atención de calidad, dentro de un ambiente de trabajo respetuoso y positivo.

## Hacia una experiencia de parto positiva: la estrategia de los organismos de salud

La Iniciativa Internacional del Parto se complementa con las Recomendaciones de la OMS sobre cuidados durante el parto para una experiencia de parto positiva<sup>13</sup>, la que se hace cargo de la necesidad de ir más allá de la morbimortalidad materna fetal, hacia el logro del pleno potencial de salud y bienestar, en consonancia con la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible<sup>14</sup>. La OMS llevó a cabo una revisión sistemática para identificar lo que las mujeres y personas con capacidad de gestar desean, necesitan y valoran durante el parto, definiendo una experiencia de parto positiva como «aquella que cumple o supera las creencias y expectativas personales y socioculturales previas de la mujer». La revisión también incorporó las opiniones de profesionales de la salud sobre las dificultades para implementar las intervenciones necesarias, levantando necesidades de formación del personal, aumento de dotación del recurso humano y mejora e implementación del espacio físico.

Las recomendaciones son prácticas que deben entregarse a todas las personas gestantes en el trabajo de parto, apuntando a que el parto no solo sea seguro, sino que constituya una experiencia positiva para las mujeres y personas gestantes y sus familias. mediante un enfoque holístico, basado en los derechos humanos. Se considera al parto como un proceso fisiológico que en la mayoría de las personas gestantes no tiene complicaciones, y se apunta a la medicalización progresiva como la causante de debilitar la capacidad v la autonomía de la persona gestante en su experiencia de parto, afectándola negativamente, dado que la mayoría de las mujeres y personas gestantes desean tener una sensación de control en su proceso de trabaio de parto v parto, v vivir la experiencia con un rol protagónico aunque sean necesarias las intervenciones médicas. La OMS define como calidad de atención «el grado en que los servicios de cuidado en salud proporcionados a los individuos y poblaciones mejoran los resultados sanitarios deseados»15, debiendo incorporar para este logro a las mujeres y personas con capacidad de gestar en forma activa.

El documento incluye 56 recomendaciones para los cuidados durante el parto, como producto de la evidencia. La primera es la atención respetuosa; la segunda es la comunicación efectiva con las mujeres y personas gestantes respecto a la información del proceso: y la tercera recomienda el acompañamiento de la persona gestante durante el trabajo de parto y parto por la persona significativa, aportando evidencia de que el acompañamiento puede reducir la duración del trabajo de parto, reducir el uso de analgesia un 10%, aumentar los partos vaginales espontáneos y reducir las cesáreas en un 25%. El documento define y actualiza las etapas y la duración del trabajo de parto y parto y las acciones recomendadas en cada etapa, incorporando las curvas de Friedman<sup>16</sup>, Zhang<sup>17</sup> y otras. Se alerta sobre prácticas que ya no están recomendadas, como utilizar la velocidad de dilatación cervical < 1 cm/h en la fase activa de dilatación para la indicación sistemática de intervenciones, realizar RAM para prevenir el retraso en el trabajo de parto, la pelvimetría clínica sistemática, el monitoreo fetal continuo en personas gestantes sanas con trabajo de parto espontáneo, el uso de oxitocina para prevenir el retraso del trabajo de parto en personas gestantes con analgesia peridural, la episiotomía de rutina, o la aplicación de presión del fondo uterino (Kristeller) para facilitar el expulsivo. Se recomienda la ingesta de líquidos y alimentos durante el parto, en personas gestantes con bajo riesgo, incluso durante la aceleración del trabajo de parto, dado que

restringirlo no aporta beneficios, respetando los deseos de la mujer y persona gestante. El grupo a cargo señaló que «no se registró ningún caso de síndrome de Mendelson (inhalación de alimentos y líquidos del estómago a los pulmones durante la anestesia general), que es el problema de seguridad más importante por el que se limitaba la ingesta oral durante el trabajo de parto, en más de 3000 personas gestantes que participaron en los ensayos incluidos en la revisión sistemática». Respecto a la posición, se recomienda alentar la movilidad y adoptar una posición erguida durante el trabajo de parto en personas gestantes de bajo riesgo, y alentar la adopción de una posición en el parto de su elección en mujeres con o sin anestesia peridural, incluyendo las posiciones verticales.

Operacionalmente, la calidad de la atención se puede enfocar en dos aristas: el cuidado de salud entregado y el cuidado de salud experimentado por las personas que utilizan los servicios de salud<sup>18</sup>; por ello, las recomendaciones proponen buenas prácticas basadas en la evidencia que relevan la experiencia percibida como un aspecto crucial. Los cuidados del parto para una experiencia positiva implican entonces, además de la asistencia por personal con competencias técnicas y prácticas clínicas basadas en la evidencia, el poner al centro a la mujer y persona gestante, incorporándola como sujeto en la toma de decisiones para el logro de la mejor experiencia posible. Se deben proporcionar intervenciones clínicas y no clínicas que den cuenta de una buena calidad de la atención como componente clave del derecho a la salud.

## La demanda desde los derechos humanos sexuales y reproductivos

El derecho humano a la salud se define como «el derecho al disfrute del más alto estándar posible de salud física y mental» (Asamblea de la Organización de las Naciones Unidas [ONU], 1966, art. 12). La salud sexual y reproductiva se define como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solo como la ausencia de enfermedad en todas las materias relacionadas con el sistema reproductivo y sus funciones y procesos.

Los derechos sexuales y reproductivos de las personas se desarrollaron en los años 1990<sup>5,6</sup> y son un componente esencial de los derechos humanos: universales, inalienables e irrenunciables. Los derechos sexuales y reproductivos abarcan derechos humanos ya reconocidos en legislaciones nacionales, internacionales y otros documentos de consenso, y se basan en el derecho de

las personas y parejas a vivir la sexualidad independientemente de la reproducción, con servicios de salud sexual de calidad con respeto de la integridad, la indemnidad sexual y la diversidad sexual; a decidir sobre la reproducción, definiendo libremente el número, el espaciamiento y el momento para tener descendencia, así como los medios e información para lograrlo con el más alto nivel de salud sexual y reproductiva; a acceder a prestaciones de salud por infertilidad o discapacidad reproductiva; a acceder a servicios de salud sexual en un marco de confidencialidad v autonomía: a la educación sexual integral y al aborto seguro. En relación a la gestación, los derechos sexuales y reproductivos establecen el acceso a servicios de salud apropiados que permitan a las mujeres y personas gestantes transitar en forma segura durante el embarazo y el parto, proporcionando a ellas y sus parejas la mejor oportunidad para mantener su salud y la de sus bebés. La atención del proceso de parto y nacimiento aplica en forma precisa al ejercicio de estos derechos, ya que se demanda la atención de un proceso vital y significativo, en general no patológico, respetando la dignidad de las mujeres y personas gestantes, sin discriminación y en su más amplia diversidad. No existe consenso respecto a cómo definir la violencia contra las mujeres y personas gestantes durante el proceso de atención de sus partos en los centros de salud; para la OMS es «la falta de respeto y el maltrato durante la atención del parto en centros de salud»9, y para la sociedad civil organizada es «violencia obstétrica», a partir de los testimonios publicados por mujeres y personas gestantes respecto a cómo han sentido vulnerados sus derechos en el proceso de parto y nacimiento. Distintas organizaciones dedicadas a la defensa de los derechos sexuales y reproductivos han incorporado esta problemática tanto en el ámbito nacional como en el internacional<sup>19-22</sup>, llamando la atención de los organismos internacionales de derechos humanos, organizaciones de salud, órganos legislativos y agentes tomadores de decisiones. La ONU solicita un informe sobre el problema, que se presenta a la Asamblea General el año 2019, denominado Enfoque basado en los derechos humanos del maltrato y la violencia contra la mujer en los servicios de salud reproductiva, con especial hincapié en la atención del parto y la violencia obstétrica<sup>23</sup>. e introduce en el sistema del derecho internacional el término «violencia obstétrica», el cual ha sido reconocido en legislaciones de algunos países de América del Sur, asimilándolo a «violencia contra la mujer durante la atención del parto» y «falta de respeto/ abuso en la atención del parto»<sup>24</sup>. La Relatora Especial

señala que el maltrato y la violencia contra la mujer en los servicios de salud reproductiva representan una violación contra los derechos de las mujeres, siendo parte de un problema estructural mayor ya abordado en el Convención para la Eliminación de todas las formas de Discriminación contra las Mujeres (CEDAW, Committee on the Elimination of Discrimination against Women). Esto obliga a los Estados a generar políticas para eliminar la discriminación y la violencia contra las mujeres en todos los ámbitos, incluyendo la salud reproductiva. El CEDAW define como violencia contra la mujer «cualquier acto de violencia basada en el género que resulte o pueda resultar en daño o sufrimiento físico, sexual o psicológico, o la amenaza de tales actos, coerción o privación arbitraria de la libertad. ya sea en el espacio público o privado»<sup>25</sup>. La relatoría reconoce que, aunque muchas formas de maltrato relacionadas con la atención del parto y otros servicios de salud reproductiva no son actos deliberados o intencionados de violencia contra la mujer, algunos actos u omisiones pueden considerarse formas de maltrato o violencia contra la mujer que se calificarían como violaciones de los derechos humanos a la luz de los testimonios entregados por mujeres. Se refiere al aumento de la práctica de cesáreas en muchos países como evidencia del aumento de la medicalización del nacimiento, sugiriendo que «no se da a las muieres libertad para elegir entre las distintas formas de parir», especialmente si es la primera cesárea. Algunos procedimientos cuestionados son la episiotomía de rutina. la maniobra de Kristeller y la falta de autonomía para tomar decisiones como la posición de parto, entre otros, a la vez que prácticas de trato humillante como insultos. comentarios sexistas y gritos de los prestadores de salud. El informe enfatiza la importancia del consentimiento informado como derecho humano y como salvaguardia del abuso, de manera de empoderar a las mujeres para la toma de decisiones informadas sobre la atención de la salud que reciben durante el parto, siendo la falta de consentimiento informado una violación de los derechos humanos que puede ser imputada a los Estados y a sus sistemas nacionales de salud.

#### Proyecto de ley en Chile

En América Latina existen leyes que abordan esta problemática en Argentina, Venezuela y México<sup>24</sup>. En Chile, la primera iniciativa parlamentaria presentada en el año 2015 establecía «los derechos de la mujer embarazada en el trabajo de parto, parto y el posparto, además de sancionar la violencia obstétrica», que fue

reemplazada por el proyecto de ley presentado a fines de 2017 que «establece derechos en la gestación, preparto, parto, posparto, aborto, salud ginecológica v sexual, y sanciona la violencia gineco-obstétrica»<sup>26</sup>, que actualmente se discute en la Cámara de Diputados y Diputadas. Este proyecto, conocido como Ley Adriana, modifica la Ley 20.584 que regula los derechos y deberes que tienen las personas en su atención de salud. para garantizar los derechos del neonato y de las mujeres durante la gestación, el parto y el posparto. El provecto señala que es necesario contar con parámetros y criterios locales que permitan promover un parto respetado, establece derechos de la mujer, incluyendo el derecho a presentar un plan de parto, derechos del/de la recién nacido/a y derechos del/de la acompañante significativo/a. Define el maltrato a la mujer gestante como «toda acción u omisión por parte de los equipos de salud, por medio de los cuales se ejerza maltrato sobre el cuerpo y procesos reproductivos de las mujeres, ya sea de manera directa o indirecta, tanto física como psicológica, incluyendo cualquier abuso de medicalización, patologización de procesos naturales durante el trabajo de parto, parto y posparto». El proyecto de ley incluye la obligación de los centros educativos, técnicos y universitarios en carreras de la salud de incorporar en sus mallas curriculares «una o más asignaturas que promuevan los derechos sexuales y reproductivos, la atención de salud con enfogue de género y derechos humanos, el conocimiento en prevención sobre violencia de género, salud mental perinatal y cuidados maternos respetuosos», al igual que la obligación de los agentes prestadores de salud en capacitar a los equipos sanitarios. En materia penal, se incorpora a las circunstancias que agravan la responsabilidad criminal (art. 12 del Código Penal) «cometer el delito en el marco de conductas y omisiones constitutivas de violencia gineco-obstétrica».

#### **Conclusiones**

Como se ha revisado, existe una creciente demanda de las mujeres y personas con capacidad de gestar organizadas, de los organismos internacionales y de organizaciones no gubernamentales de salud y de derechos humanos hacia una atención de salud en el proceso de trabajo de parto y parto, con énfasis en el logro de una experiencia positiva. Esta debiera ser fruto del trato horizontal, con entrega de información y consentimiento informado, que permita a quienes gestan actuar con autonomía y control en un proceso biográfico tan significativo como es el parto y nacimiento.

Este paradigma, centrado en la persona que recibe la atención, se ha instalado como expresión del respeto de los derechos humanos y ejercicio de la autonomía en la toma de decisiones. Aparentemente, la Ley 20.584 (Derechos y deberes de los pacientes en su atención de salud), que contempla el derecho a un trato digno y respetuoso en todo momento y cualquier circunstancia (art. 5.°), no ha sido suficiente para visibilizar los posibles y eventuales malos tratos en una atención solo vivida o sufrida por mujeres y personas con capacidad de gestar, y se hace necesario revisar nuestra práctica para poder mejorar no solo la calidad clínica, sino también la calidad experimentada por ellas. Las estrategias son múltiples, pero quizás las que produzcan mayor impacto sean el apego a lo que la medicina basada en la evidencia nos entrega sobre el manejo y el acompañamiento en el proceso de parto y nacimiento, sumado al entrenamiento en competencias centradas en las necesidades de las mujeres y personas gestantes desde el pregrado, incorporando el enfoque de derechos y la mejora continua de la atención de calidad en sus distintos elementos. Para ello existen instrumentos ya diseñados que debieran implementarse sistemáticamente para detectar las brechas, exigir los recursos y realizar las intervenciones, siempre con apego a la lex artis, que mejoren nuestra práctica diaria. Ejemplo de esto es la Norma técnica y administrativa del monitoreo y vigilancia de la indicación cesárea, recientemente emitida por la autoridad sanitaria en Chile27, que conjuga las indicaciones con apego a la medicina basada en evidencia, la lex artis y el componente de atención centrada en las personas gestantes, destacando la importancia del proceso de consentimiento informado.

Más que reaccionar oponiéndose a una eventual ley de violencia obstétrica, es la oportunidad de tomar un rol protagónico en una alianza virtuosa con las mujeres y personas con capacidad de gestar que demandan ser oídas por sus equipos tratantes, permitiendo así fortalecer y respetar la autonomía de las personas para decidir sobre sus procesos fisiológicos y biográficos.

#### **Financiamiento**

No existe financiamiento para esta publicación.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

#### **Bibliografía**

- Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21<sup>st</sup> century. Washington, DC: The National Academies Press; 2001.
- Austin A, Langer A, Salam RA, Lassi ZS, Das JK, Bhutta ZA. Approaches to improve the quality of maternal and newborn health care: an overview of the evidence. Reprod Health. 2014;11 (Suppl 2):S1.
- Miller S, Lalonde A. The global epidemic of abuse and disrespect during childbirth: history, evidence, interventions, and FIGO's mother-baby friendly birthing facilities initiative. Int J Gynaecol Obst. 2015;131 (Supl 1):S49-S52.
- 4. Appropriate technology for birth. Lancet. 1985;2:436-7.
- Programa de Acción de la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo El Cairo, 5 al 13 de septiembre de 194. Disponible en: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/ICPD\_ programme\_of\_action\_es.pdf
- United Nations Entity for Gender Equality and the Empowerment of Women. Beijing Declaration and Platform for Action. The Fourth World Conference on Women 1995. Disponible en: http://www.un.org/wo-menwatch/daw/beijing/pdf/BDPfA%20E.pdf.
- Manual de Atención Personalizada en el Proceso Reproductivo. Departamento Ciclo Vital, División Prevención y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Salud Pública; 2008. ISBN N° 9789567711901 9567711909.
- Binfa L, Pantoja L, Ortiz J, Gurovich M, Cavada G, Foster J. Assessment of the implementation of the model of integrated and humanised midwifery health services in Chile. Midwifery. 2016;35:53-61.
- Organización Mundial de la Salud. Prévención y erradicación de la falta de respeto y el maltrato durante la atención del parto en centros de salud. OMS; 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/134590/WHO\_RHR\_14.23\_spa.pdf;jsessionid=C72D6B 1077AD7D25D68B310B7EF9E729?seguence=1
- International Federation of Gynecology & Obstetrics, International Confederation of Midwives, White Ribbon Alliance, International Pediatric Association, World Health Organization. Mother-baby friendly birthing facilities. Int J Gynaecol Obst. 2015;128:95-9.
- Lalonde A, Herschderfer K, Pascali-Bonaro D, Hanson C, Fuchtner C, Visser GH. The International Childbirth Initiative: 12 steps to safe and respectful mother-baby-family maternity care. Int J Gynecol Obstet. 2019;146:65-73.
- Buckley S. Hormonal physiology of childbearing: evidence and implications for women, babies, and maternity care. Washington, DC; 2015. Disponible en: http://www.nationalpartnership.org/research-library/maternal-health/hormonal-physiology-of-childbearing-all-fact-sheets.pdf.
- Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para los cuidados durante el parto, para una experiencia de parto positiva. OMS; 2018. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/hand-le/10665/272435/WHO-RHR18.12-spa.pdf
- Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. Asamblea General de las Naciones Unidas, 18/09/2015 A/70/L.1. Disponible en: https://www. un.org/ga/search/view\_doc.asp?symbol=A/70/L.1&Lang=S
- World Health Organization. Quality of care: a process for making strategic choices in health systems. Geneva: WHO, 2006. Disponible en https:// apps.who.int/iris/handle/10665/43470.
- Friedman EA. Labor: clinical evaluation and management. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Appleton-Century-Crofts; 1978. p. 73.
- Zhang J, Troendle J, Mikolajczyk R, Sundaram R, Beaver J, Frase W. The natural history of the normal first stage of labor. Obstet Gynecol. 2010;116:772.
- Hulton L, Matthews Z, Stones RW. A framework for the evaluation of quality of care in maternity services. Southampton: University of Southampton; 2000.
- PROMSEX. Violencia Obstétrica. Disponible en: https://promsex.org/violencia-obstetrica

- White Ribbon Alliance, Respectful Maternity Care Charter. Disponible en: https://www.whiteribbonalliance.org/wpcontent/uploads/2017/11/Final\_ RMC\_Charter.pdf
- Center for Reproductive Rights. Disponible en: https://www.reproductive-rights.org/sites/crr.civicactions.net/files/documents/Breaking-Ground-2018.pdf
- Observatorio de Violencia Obstétrica Chile. Resultados de la primera encuesta sobre el nacimiento en Chile. Santiago de Chile; 2018. Disponible en: http://ovochile.cl.
- 23. Informe sobre un enfoque basado en los derechos humanos del maltrato y la violencia obstétrica durante la atención del parto. Relatora Especial sobre la violencia contra la mujer, sus causas y consecuencias. Presentado a la Asamblea General de Naciones Unidas en su 74.º periodo de sesiones. 11 de julio de 2019. Disponible en: https://undocs.org/es/A/74/137
- Díaz García LI, Fernández MY. Situación legislativa de la violencia obstétrica en América Latina: el caso de Venezuela, Argentina, México y Chile. Revista de Derecho de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. 2018;51:123-43.
   Organización de las Naciones Unidas. Convención sobre la Eliminación
- Organización de las Naciones Unidas. Convención sobre la Eliminación de Todas las Formas de Discriminación contra la Mujer. Disponible en: http://www.un.org/womenwatch/daw/cedaw/text/econvention.htm.
- Proyecto de Ley: Establece derechos en el ámbito de la gestación, preparto, parto, postparto, aborto, salud ginecológica y sexual, y sanciona la violencia gineco-obstétrica. Disponible en: https://www.camara.cl/legislacion/ProyectosDeLey/tramitacion.aspx?prmID=12670&prmBOLE-TIN=12148-11
- Norma técnica y administrativa del monitoreo y vigilancia de la indicación cesárea. MINSAL; 2021. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/09/Norma-Tecnica-CESAREA-ISBN.pdf







ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Opciones e indicaciones en el manejo del istmocele

### Options and indications in the management of isthmocele

Olga Restrepo, Catalina Palacio, Melisa Pulido, María Santana y Marcos Castillo-Zamora

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia

#### Resumen

Introducción: El istmocele es un defecto en la cicatrización del sitio de una histerotomía, que puede cursar con sangrado posmenstrual, dolor pélvico, dismenorrea, dispareunia e infertilidad secundaria. Esta patología ha ido incrementando su prevalencia dado el aumento de la tasa de cesáreas en todo el mundo. Objetivo: Se realizó una revisión sobre el istmocele y su manejo, presentando sus indicaciones específicas y las complicaciones asociadas a esta patología. Método: Se llevó a cabo una búsqueda en PubMed, Embase, Scopus y Google Scholar, en la que se encontraron 868 artículos, de los cuales se revisaron 30 al aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Discusión: El istmocele es cada vez más frecuente. Tiene una prevalencia cercana al 60% posterior a la realización de una cesárea y aumenta hasta valores del 100% con tres de ellas. Los métodos diagnósticos más utilizados son la ecografía transvaginal y la histerosonografía. Su abordaje es habitualmente quirúrgico, aunque existe la posibilidad de intentar tratamiento médico en algunos casos. Conclusiones: Es necesario determinar el grosor miometrial para poder establecer un plan de manejo adecuado. Además, se ameritan estudios que realicen un seguimiento a largo plazo y que aporten mayor evidencia para la realización de cada procedimiento. Después de clasificar el tipo de defecto, el tratamiento quirúrgico del istmocele se debe ofrecer a pacientes sintomáticas y a aquellas con defectos grandes y que desean mantener la fertilidad.

Palabras clave: Istmocele. Cesárea. Cicatriz. Mujer. Histeroscopia.

#### **Abstract**

Introduction: The isthmocele is a defect in the healing of the site of a hysterotomy, which can present with post-menstrual bleeding, pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia and secondary infertility. This pathology has been increasing its prevalence given the increase in the rate of cesarean sections worldwide. Objective: A review will be carried out of the isthmocele and its management, presenting its specific indications and the complications associated with this pathology. Method: A search was carried out in databases such as PubMed, Embase, Scopus and Google Scholar, finding a total of 868 articles, of which 30 of them were reviewed when applying the inclusion and exclusion criteria. Discussion: Isthmocele is an increasingly frequent pathology, having a prevalence of 60% after performing a cesarean section and increasing to 100% with 3 of them. There are multiple diagnostic methods, mainly transvaginal ultrasound and sono-hysterosonography. The approach to this pathology is usually surgical, although there is the possibility of trying medical treatment in some cases. Conclusions: It is necessary to determine the myometrial thickness in order to establish an adequate management plan. Additionally, long-term follow-up studies are warranted and provide more evidence for the performance of each procedure. After classifying the type of defect, surgical treatment of the isthmocele should be offered to symptomatic patients or those with large defects and who desire future fertility.

Keywords: Isthmocele. Cesarean section. Cicatrix. Female. Hysteroscopy.

Correspondencia:
\*Marcos Castillo-Zamora

E-mail: marcoscz@unisabana.edu.co

Fecha de recepción: 28-10-2021 Fecha de aceptación: 27-03-2022

DOI: 10.24875/RECHOG.M22000045

Disponible en internet: 09-06-2022 Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(2):145-151

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

#### Introducción

El istmocele, también conocido como fístula útero-peritoneal, divertículo, bolsa o nicho<sup>1,2</sup>, es un defecto en la cicatrización en el sitio de una histerotomía producida por una discontinuidad miometrial<sup>1</sup>. Es un hallazgo cada vez más frecuente dado el número creciente de partos por cesárea que ocurren en la actualidad<sup>3,4</sup>, con una tasa de cesáreas en todo el mundo que ha incrementado en algunos países hasta el 56%<sup>5</sup>, muy por encima de lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud, que es del 10% al 15%<sup>1,3</sup>. La probabilidad de presentar un istmocele luego de una cesárea es de alrededor del 60%, y posterior a tres cesáreas la probabilidad llega al 100%<sup>3,6</sup>, situando a esta patología en una de las principales dentro de la gineco-obstetricia<sup>7</sup>.

Existen cuatro hipótesis que pueden explicar el desarrollo del istmocele: 1) la realización de la histerotomía que compromete la región cervical; 2) el cierre incompleto de la pared uterina, independientemente de las diversas técnicas quirúrgicas utilizadas; 3) el desarrollo de adherencias entre la herida miometrial y la pared anterior abdominal; y 4) los factores de riesgo individuales, que se describirán más adelante<sup>5</sup>.

El defecto de la cicatriz de cesárea suele ser asintomático, pero entre el 19,4% y el 84% de las pacientes pueden cursar con síntomas como hemorragia uterina anormal, siendo lo más relevante y común el sangrado posmenstrual, la dismenorrea, el dolor pélvico, la dispareunia y la infertilidad, afectando la calidad de vida significativamente<sup>5</sup>.

La sintomatología genera la sospecha clínica, pero el diagnóstico definitivo se realiza por ecografía. La evaluación inicial es mediante ecografía transvaginal, en la cual se visualiza un triángulo anecoico en el miometrio que se comunica con la cavidad uterina o una deformidad en el istmo anterior. Otro método utilizado es la histerosonografía, la cual es más sensible y específica para el diagnóstico de esta patología, ya que detecta un 50% más de defectos que la ecografía transvaginal.

Entre otros métodos se encuentran la histeroscopia, la histerosalpingografía y la resonancia magnética, que son menos accesibles<sup>5</sup>. De acuerdo con los hallazgos imagenológicos, el istmocele se clasifica como defecto grande, el cual se describe como una reducción del grosor miometrial mayor del 50% o un miometrio residual menor de 3 mm, o como defecto pequeño, cuando el miometrio residual es mayor de 3 mm<sup>8</sup>.

En cuanto al tratamiento, se han descrito terapias farmacológicas con anticonceptivos orales, las cuales controlan los síntomas, pero no son superiores al manejo quirúrgico, que ofrece alternativas como la reparación por laparoscopia<sup>2,3</sup>, la reparación por laparotomía<sup>3</sup>, la reparación por vía vaginal<sup>3,6</sup>, la histerectomía y la remodelación histeroscópica<sup>3,4,6,7</sup>. Se ha dado mucha importancia a esta última, ya que es un procedimiento mínimamente invasivo, con baja morbilidad y buenos resultados<sup>6</sup>. La remodelación histeroscópica está indicada en los casos de istmocele sintomáticos en que el remanente miometrial es mayor de 3 mm<sup>9</sup>. El manejo adecuado es importante, ya que el istmocele se relaciona con diversas complicaciones ginecológicas y obstétricas, tales como ruptura uterina, placenta previa, acretismo placentario, hemorragia posparto y embarazo ectópico en la cicatriz de cesárea<sup>5,8</sup>.

En este artículo se realiza una revisión sobre el istmocele y su manejo, presentando sus indicaciones específicas y las complicaciones asociadas a este defecto que cada vez es más frecuente por el aumento en el número de cesáreas.

#### Método

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Embase, Scopus y Google Scholar sobre el istmocele y su manejo quirúrgico utilizado los siguientes términos Mesh: "Isthmocele", "Cesarean section", "Cicatrix", "Female", "Hysteroscopy". Luego se filtró la búsqueda por año (los últimos 10 años) y por tipos de artículos, y se escogieron ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas, estudios de cohortes y estudios de casos y controles. En esta búsqueda se encontraron 868 artículos, de los cuales se descartaron los reportes de casos, los que trataban del manejo histeroscópico de otra patología y los que solo se referían a la histeroscopia como método diagnóstico. Al finalizar quedaron 30 artículos que cumplían con los criterios de inclusión.

#### Discusión

El istmocele fue descrito por primera vez por M.B. Poidevin, de la University of Adelaide, quien en 1959 publicó en el *British Medical Journal* las saculaciones encontradas en 43 pacientes con antecedente de histerosalpingografía<sup>10</sup> realizada después de una cesárea por diferentes razones de estudio. Posteriormente, en 1995, Morris analizó las piezas de histerectomía de mujeres que habían sido sometidas a cesárea y observó múltiples alteraciones, tales como saculación del segmento uterino inferior, endometrio congestivo en el área cicatricial, infiltrado linfocitario, dilatación capilar y glóbulos rojos en el estroma cicatricial<sup>10</sup>.

El istmocele es un defecto anatómico similar a una bolsa en la pared anterior del istmo uterino ubicado en el sitio de la cicatriz de parto por cesárea<sup>7,8,11-16</sup>, con una profundidad de al menos 2 mm reportados en la imagen<sup>8,9,11,17,18</sup>.

La etiología es desconocida, aunque se han establecido cuatro hipótesis que pueden explicarla. La primera se refiere a la localización de la histerotomía, es decir, una incisión baja que compromete la región cervical puede alterar la curación de la herida y dilatar la sutura. dada la presencia de abundantes glándulas mucosas<sup>5</sup>. Esto puede establecer una mayor prevalencia de istmocele en pacientes con dilatación cervical > 5 cm. mayor duración del trabajo de parto (> 5 h) o estación baja<sup>19</sup>. La mayor prevalencia de istmocele en las cesáreas realizadas en fase activa sugieren que el tejido cervical en este punto es más difícil de distinguir de la pared uterina. La segunda hipótesis está relacionada con la técnica quirúrgica<sup>7,11</sup> y un cierre incompleto de la pared uterina, una sutura inadecuada (como el multifilamento, que disminuye el grosor miometrial<sup>11,13,20</sup>) o incluso no cerrar la capa muscular profunda, generalmente no intencionado o relacionado con suturas no perpendiculares: además, las técnicas de ahorro endometrial pueden conducir a un cierre incompleto del endometrio, causando el desarrollo del istmocele. La tercera hipótesis es del desarrollo temprano de adherencias entre la cicatriz de la histerotomía v la pared anterior abdominal, lo que genera tensión entre los bordes de la herida que lleva a una inadecuada cicatrización, siendo esto más marcado en los úteros en retroversoflexión, donde las fuerzas están aumentadas y se puede disminuir el flujo sanguíneo al tejido cicatricial<sup>5</sup>. La última hipótesis describe factores individuales de la paciente que influyen de manera negativa en el proceso de curación, tales como antecedente de múltiples cesáreas, edad (mujer joven), obesidad pregestacional, hipertensión y diabetes mellitus gestacional, predisposición genética, útero en retroversoflexión e inadecuada cicatrización de la paciente<sup>20</sup>.

Además de estas hipótesis, se han discutido varios factores de riesgo que, para fines prácticos, se agruparán en los siguientes (Tabla 1):

- Factores médicos: el principal es el antecedente de múltiples cesáreas (odds ratio [OR]: 3,69; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 2,38-6,03)<sup>11,13,15</sup>, ya que la probabilidad de presentar un istmocele en ecografía transvaginal luego de solo una cesárea es de alrededor del 60% y posterior a tres cesáreas es cercana al 100%<sup>6,12</sup>. Otros factores médicos son la diabetes mellitus gestacional (OR: 2; IC95%: 1,28-3,12) y la obesidad

Tabla 1. Factores de riesgo para presentar un istmocele

Factores médicos	Antecedente de múltiples cesáreas, edad (joven), obesidad pregestacional, hipertensión y diabetes <i>mellitus</i> gestacionales, predisposición genética, útero en retroversoflexión, inadecuada cicatrización de la paciente
Asociados con el trabajo de parto	Dilatación cervical >5 cm, trabajo de parto >5 horas o estación baja
Asociados con la cesárea	Incisión baja de la cesárea, cierre incompleto de la cicatriz de cesárea, formación de adhesiones tempranas de la pared uterina, diferencia de grosor entre los labios superior e inferior de la histerotomía
Técnicas de sutura	Sutura cruzada, sutura de multifilamento, sutura simple, cierre de histerorrafia en un solo plano

pregestacional (OR: 1,07; IC95%: 1,03-1,11), que son relevantes, debido al incremento acelerado en la prevalencia de estas dos condiciones en las mujeres en edad fértil. Estas se relacionan con inflamación crónica y resistencia a la insulina, lo cual podría deteriorar la cicatrización de las heridas<sup>11,21</sup>. También están asociados a un mayor riesgo de istmocele la hipertensión, la edad (principalmente en mujeres jóvenes)<sup>15</sup>, la predisposición genética, el útero en retroversoflexión y una historia de inadecuada cicatrización de la paciente (probablemente secundario a una perfusión vascular reducida)<sup>11,13</sup>.

- Factores asociados con el trabajo de parto: dilatación cervical mayor de 5 cm, trabajo de parto mayor de 5 horas o estación baja<sup>11</sup>, ya que en caso de que se deba pasar a una cesárea de urgencia hay más probabilidad de realizar una incisión baja por no diferenciar la región cervical de otros segmentos uterinos.
- Factores asociados con la cesárea: incisión baja de la cesárea<sup>5</sup>, cierre incompleto de la cicatriz de cesárea, formación de adhesiones tempranas de la pared uterina, o diferencia de grosor entre el labio superior e inferior de la histerotomía<sup>11,22</sup>.
- Factores asociados con la sutura: el material de sutura utilizado y el tipo de sutura empleada, por ejemplo, una sutura que produce mayor isquemia tiene mayor probabilidad de producir istmocele<sup>22</sup>; así mismo, las suturas de multifilamentos<sup>11,13,20</sup>, las suturas simples, y el cierre de la histerorrafia en un solo plano, aumentan el riesgo del mismo.

En cuanto al uso de la técnica de cierre de la histerotomía, no se ha logrado determinar un mejor enfoque para evitar la aparición de esta patología<sup>19</sup>.

Es necesario conocer los factores protectores, dentro de los cuales se encuentran la sutura de monofilamento, la cual tiene un impacto positivo en la curación de la herida e incrementa el grosor miometrial<sup>11,13,20</sup>, y la sutura en dos planos sin cruzar<sup>11,21</sup>, las cuales minimizan el riesgo de delgadez del miometrio residual.

Clínicamente, un gran porcentaje de pacientes con istmocele son asintomáticas<sup>3,9</sup>, pero entre el 30% y el 50% de las muieres pueden llegar a presentar síntomas<sup>7,9</sup>. Algunos autores, informaron que del 28,9% al 30% de las pacientes con istmocele experimentaron sangrado uterino anormal<sup>3</sup>, y dentro de este, el tipo de hemorragia más frecuente fue el sangrado posmenstrual intermitente<sup>3,4,15,22,</sup> el cual está presente en el 28,9% al 82% de las mujeres con istmocele y es más prevalente en pacientes con defecto grande. Esto quiere decir que el tamaño del defecto de la cicatriz de cesárea es directamente proporcional a la prevalencia del sangrado uterino anormal (cuanto más grande sea el defecto, más frecuente es el sangrado uterino anormal)<sup>3,23</sup>. El sangrado posmenstrual se explica por la retención de sangre en el istmocele, la disminución de la contractilidad del útero y la mínima producción sanquinolenta in situ causada por la aparición de vascularización anormal en el fondo del istmocele<sup>10,16,23,24</sup>.

Otra presentación clínica frecuente es el dolor pélvico, que suele ser crónico y ocurre en el 36,9% de las pacientes, este puede estar relacionado con la función de reservorio que tiene el istmocele acumulando sangre durante la menstruación3. También está en relación con infiltración inflamatoria, la fibrosis, la adenomiosis y/o la disrupción anatómica del segmento uterino inferior<sup>16,19</sup>.

Adicionalmente, otros síntomas que pueden acompañar al istmocele son la dismenorrea, la dispareunia y la infertilidad secundaria. Los porcentajes de estos síntomas varían según los estudios¹-3,6,7,9,11-15-18,21-27. La dismenorrea se atribuye a la inflamación concomitante¹6. En cuanto a la infertilidad secundaria, la persistencia de flujo menstrual a nivel cervical y la liberación de factores inflamatorios pueden generar un ambiente tóxico que influye negativamente sobre el moco cervical, interfiriendo el transporte espermático, obstruyendo el paso de los espermatozoides, deteriorando la calidad del semen y evitando la implantación embrionaria<sup>7,9,10,21,22,26,27</sup>.

Ahora bien, el istmocele se ha clasificado según su tamaño, sintomatología o forma. Con respecto al

tamaño, Gubbini estableció tres grados según el resultado de calcular base × altura/2. Otro enfoque considera un istmocele grande si mide ≥ 3 mm y pequeño si es menor. Así mismo, algunos autores los clasifican según el grosor del miometrio residual, es decir, la distancia vertical entre la superficie serosa del útero y el ápex del istmocele; sin embargo, existen diferentes opiniones acerca de los valores de clasificación. La presencia de síntomas, o por el contrario la ausencia de ellos, y las diferentes formas de la cicatriz de la cesárea observada por ecografía o histerosonografía son otras características para clasificar los istmoceles 11,13,16,22,28.

En cuanto a las complicaciones relacionadas con la presencia del istmocele, se han descrito tanto obstétricas como ginecológicas. Dentro de estas se encuentran ruptura uterina (la cual ocurre en menos del 1%<sup>28</sup> de los casos luego de una cesárea y aumenta al 5% con la presencia del istmocele), acretismo placentario, placenta previa y embarazo ectópico en la cicatriz de cesárea<sup>11,13,16,29</sup>. Además, se ha vinculado con la formación de abscesos debido a la colección de moco y sangre en el defecto, lo que actúa como un factor promotor de infección.

En cuanto al diagnóstico, se realiza algún estudio imagenológico en pacientes sintomáticas, o también puede ser un hallazgo incidental en pruebas diagnósticas por otra causa. El mejor momento para evaluar el istmocele es entre el séptimo y el decimosegundo día del ciclo o después de una preparación farmacológica del endometrio<sup>11,21,30</sup>. Lo anterior se debe a que en la fase posmenstrual se evidencia la acumulación de sangre en el defecto y así se facilitan su visión y su diagnóstico<sup>10,22</sup>.

Se han descrito distintos métodos diagnósticos para el istmocele. Los procedimientos más comunes son la ecografía transvaginal y la histerosonografía. Con relación a la primera, el istmocele se visualiza generalmente como un triángulo anecoico con el vértice dirigido hacia la vejiga y de diferentes tamaños<sup>4,10,22</sup>, o como un defecto de llenado en el istmo anterior<sup>11,13</sup>. La ecografía transvaginal se considera como la primera línea para el diagnóstico<sup>21</sup>, dado que es un método simple, no invasivo, puede ayudar a descartar otras patologías y su diagnóstico se correlaciona al 100% con los hallazgos de la histeroscopia diagnóstica<sup>26</sup>. En la histerosonografía se puede ver la movilización de material ecogénico, el cual representa moco o sangre almacenados en el istmocele11,13. Este método es más sensible que la ecografía transvaginal; el defecto se visualiza más grande y profundo<sup>23</sup>, con una prevalencia del 56-84%9. Además, se puede medir el istmocele con mayor precisión, exponiendo una mejor delimitación<sup>18</sup> y presentando una diferencia aproximada de 1-2 mm<sup>8</sup>.

La histeroscopia es el método de referencia para el diagnóstico del defecto<sup>10,22</sup>. En este procedimiento se puede visualizar directamente el divertículo en la pared anterior del istmo uterino como una bolsa de reservorio usualmente rodeada de tejido fibrótico<sup>10,11</sup>. Adicionalmente, permite la corrección directa del istmocele<sup>13</sup>. Sin embargo, con esta herramienta diagnóstica y terapéutica no es posible medir el grosor miometrial<sup>8</sup>, lo cual es una desventaja, ya que dependiendo del grosor del miometrio residual podría haber complicaciones como la ruptura uterina.

Otras herramientas diagnósticas que se han descrito son la resonancia magnética y la histerosalpingografía. La primera es útil para evaluar el grosor miometrial residual, la profundidad del istmocele y su contenido. Asimismo, permite la evaluación de otras causas de la sintomatología, como podrían ser adenomiosis o enfermedades anexiales, uterinas o pélvicas<sup>6</sup>. No obstante, sus hallazgos están relacionados con los mostrados por la ecografía transvaginal<sup>10</sup>, que es un método menos invasivo y más costo-efectivo. Finalmente, la histerosalpingografía se utiliza como una extensión del contraste en el defecto en el lugar de una cicatriz por cesárea<sup>6</sup>; sus desventajas son que no puede medir el grosor miometrial residual y, en caso de presentar abundante acumulación de moco o sangre, puede dificultar el diagnóstico del istmocele<sup>24</sup>.

Por otra parte, el tratamiento incluye el manejo médico o quirúrgico (Tabla 2). El manejo quirúrgico de corrección por histeroscopia está indicado en las mujeres sintomáticas, con un istmocele grande o en casos de infertilidad. Cuando el istmocele sea un hallazgo incidental, lo ideal es la observación clínica<sup>24</sup>. La elección del tratamiento depende de la gravedad de los síntomas, la clasificación del istmocele y si la mujer tiene o no deseo de concepción<sup>17,21</sup>.

El manejo médico se realiza con anticonceptivos orales. Se ha evidenciado que su función puede deberse al efecto regulatorio que presentan en el endometrio<sup>6</sup>. Está indicado en pacientes que no desean manejo invasivo<sup>21</sup> y no tienen deseo de embarazo<sup>3</sup>. Este tipo de manejo ha demostrado ser efectivo para disminuir la duración de las hemorragias recurrentes en hasta más de un 80%<sup>19,22</sup>. No obstante, los resultados no son inmediatos, pues se evidencian luego de tres ciclos de tratamiento, demostrando la reducción y el cese del sangrado posmenstrual, y la desaparición de las dehiscencias de la cicatriz, haciéndose menores de 3 mm luego del manejo<sup>6</sup>. En un estudio de casos y controles en el que se evaluó a 39 pacientes con terapia médica frente a manejo histeroscópico se concluyó que la istmoplastia fue más efectiva en acortar la duración del sangrado posmenstrual y en reducir la prevalencia del dolor pélvico, en comparación con el tratamiento hormonal<sup>31</sup>.

En el manejo quirúrgico se cuenta con múltiples opciones, entre las que se encuentran resección por vía vaginal, laparoscopia, laparotomía, remodelación histeroscópica, histerectomía y algunas combinaciones de estas<sup>8,9,11,12</sup>. El manejo quirúrgico se considera como la primera línea de tratamiento para el istmocele sintomático, debido a que cuenta con alternativas mínimamente invasivas y logra una rápida mejoría en la sintomatología en la mayoría de las pacientes<sup>8</sup>.

El abordaje vaginal requiere que el cirujano tenga experiencia en este tipo de manejo para evitar el daño a los órganos circundantes. Su abordaje es muy parecido a los pasos iniciales de una histerectomía vaginal, con separación del espacio vesicocervical. Además, se requiere que el istmocele no sea demasiado alto<sup>3,8</sup>. Con esta intervención se logra una disminución del sangrado uterino anormal y un aumento en el grosor miometrial después del procedimiento<sup>6</sup>. El alivio de los síntomas en las pacientes se consigue en un 85% a 93% de los casos y la tasa de embarazo resultante es del 22%<sup>14</sup>.

La laparoscopia es el método de preferencia para pacientes sintomáticas que presenten un istmocele grande y alto, con un grosor del miometrio residual < 3 mm<sup>24</sup> y mantengan el deseo de fertilidad<sup>6,17,19</sup>. Esta intervención quirúrgica permite una mejor visualización para identificar el defecto, y ofrece la posibilidad de repararlo e incrementar el grosor miometrial<sup>8,19</sup>. En un grupo de pacientes se reportó una media de grosor miometrial previo a la cirugía de 2 mm y posterior a la cirugía de 9,8 mm<sup>6</sup>. La mejoría de la sintomatología se presenta en el 93% y la infertilidad en el 44% de los casos<sup>19</sup>.

Estos dos últimos procedimientos tienen como ventajas menor riesgo de lesión vesical, resección completa del tejido cicatricial y fortalecimiento de la pared uterina; sin embargo, suponen una estancia hospitalaria más larga, mayor tiempo quirúrgico y más pérdida de sangre<sup>11</sup>. Las complicaciones intraoperatorias son bajas para el abordaje vaginal y la laparoscopia: del 1,8% y el 1,5%, respectivamente<sup>11</sup>.

Otros abordajes quirúrgicos descritos son la laparotomía y la histerectomía, con pocos casos reportados. En la primera, se corrigen los márgenes de la herida miometrial capa por capa<sup>32</sup>. Está indicada en pacientes

	., .	1 21 1		. , .	1.11.4
Tabla 2. Comp	aración de	Ins tinns de	manein	diffillution	del istmocele

Manejo/mejoría	Sangrado uterino anormal	Dolor pélvico	Dismenorrea	Fertilidad	Síntomas en general
Histeroscopia	63,4% (16) - 100% (17)	80% (6) - 100% (14)	29,2% - 91,7% (13)	42,8% (14) - 100% (16)	64,5% - 100% (12)
Abordaje vaginal	50% (18)	66% (18)		22% (3)	50-100% (12)
Laparoscopia	81,8% (2)	66,6% (2)		44% (3) - 80% (23)	83,3% - 100% (12)
Laparotomía	75% (18)	81%(18)		71% (3) (5)	
Histerectomía	-	-	-	-	-

sintomáticas, que rechacen el manejo médico, tengan deseo de fertilidad y presenten un miometrio residual < 2,2 mm<sup>6</sup>. Se evidenció una disminución de la duración del sangrado uterino anormal, un incremento de la fertilidad del 71% y un aumento del grosor miometrial, reportando un incremento de hasta 8,8 mm luego de la cirugía<sup>6</sup>. La histerectomía está indicada en pacientes sintomáticas que presenten istmoceles grandes y tengan la paridad satisfecha; no obstante, comparada con las otras intervenciones, es un procedimiento mayor<sup>8</sup>.

El manejo histeroscópico es la primera línea de tratamiento del istmocele cuando el grosor miometrial es > 3 mm<sup>24</sup>, el adelgazamiento miometrial es < 50%, cuando no hay deseo de fertilidad y cuando las pacientes son sintomáticas o asintomáticas y tienen deseo de gestación. Se recomienda eliminar, va que dejando el istmocele se perpetúa el riesgo de defectos en la placentación7. El manejo histeroscópico de esta patología consiste en la resección del tejido fibrótico y de las glándulas endometriales dentro del istmocele, usualmente en los bordes superior e inferior hasta que el tejido muscular es evidente, con el fin de aplanar el área para hacer desaparecer la bolsa<sup>11,21</sup>. En cuanto al método de abordaje histeroscópico, no existe consenso. La técnica clásica consiste en el uso de un rectoscopio de 9 mm con corriente eléctrica unipolar o bipolar<sup>11</sup>. Primero se dilata el cuello uterino, y la cavidad uterina es distendida usando solución salina. La presión positiva se asegura con un infusor de presión automático. Posteriormente se introduce el histeroscopio bajo visualización directa y, después de determinar la ubicación del istmocele, se realiza un ciclo de corte eliminando el colgajo de tejido fibrótico debajo del defecto tipo bolsa, desde la parte inferior del defecto al canal endocervical<sup>3,11,15,17,18</sup>.

La remodelación histeroscópica tiene el objetivo de facilitar el drenaje del sangrado menstrual y reducir la

producción *in situ* de sangre por coagulación de vasos de nicho<sup>15</sup>.

Después de la cirugía, se debe hacer un seguimiento hasta la resolución de la sintomatología y evaluar la resolución del defecto con ecografía transvaginal. Por otro lado, se recomienda aconsejar a las pacientes un periodo de 6 meses posoperatorio antes de intentar la concepción<sup>21</sup>. Este tratamiento, en los casos indicados, tiene un éxito del 92% al 100%<sup>7</sup>, así como una alta tasa de resolución de los síntomas<sup>21</sup>.

El manejo histeroscópico, comparado con otros manejos, tiene algunas ventajas: disminución del tiempo quirúrgico, mínima pérdida de sangre, disminución del tiempo de estancia hospitalaria y menores costos hospitalarios. Así mismo, este procedimiento tiene una desventaja, que es la imposibilidad de realizar suturas<sup>5</sup>. Cuando este procedimiento se realiza en defectos < 3 mm aumenta el riesgo de lesión de la vejiga y perforación uterina<sup>25</sup>. Además, la eliminación de un istmocele aumenta el riesgo de ruptura uterina en embarazos posteriores. Por ese motivo, es necesario reconocer bien las indicaciones para definir el manejo médico o quirúrgico preciso que beneficie a cada mujer.

#### **Conclusiones**

Antes de elegir una técnica quirúrgica es necesario medir siempre el grosor del miometrio residual por ecografía transvaginal, histerosonografia o resonancia magnética<sup>11</sup>. Después de clasificar el tipo de defecto, el tratamiento quirúrgico del istmocele se debe ofrecer a pacientes con defectos grandes y que desean preservar el útero<sup>3,20,23</sup>.

La resección histeroscópica es efectiva en aquellas mujeres que presentan un grosor miometrial > 3 mm<sup>6,11,17,18,19,25</sup>, ya que es una técnica mínimamente invasiva, factible, segura y efectiva en la resolución de

síntomas<sup>12,13,16</sup>. Por otro lado, la vía laparoscópica y la resección transvaginal se indican en los casos con miometrio residual < 3 mm o cuando falla el tratamiento histeroscópico<sup>6,11,18,25</sup>.

Es necesario un seguimiento a largo plazo y estudios grandes para evaluar la sostenibilidad y la rentabilidad de la resección histeroscópica del istmocele<sup>18</sup>. Sin embargo, debemos recordar que el tratamiento quirúrgico es superior al tratamiento hormonal, ya que existe un daño anatómico<sup>10</sup> y la cirugía contribuye en la resolución de los síntomas y la mejoría de la fertilidad<sup>22</sup>.

#### **Financiamiento**

Los autores declaran que el artículo se realizó con recursos propios.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses financieros ni personales que puedan influir inapropiadamente en el desarrollo de esta revisión.

#### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

#### **Bibliografía**

- Antila-Långsjö RM, Mäenpää JU, Huhtala HS, Tomás EI, Staff SM. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors. Am J Obstet Gynecol. 2018;219:458.e1-8.
- Ciebiera M, Ciebiera M, Czekańska-Rawska M, Jakiel G. Laparoscopic isthmocele treatment – single center experience. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2017;12:88-95.
- Setubal A, Alves J, Osório F, Guerra A, Fernandes R, Albornoz J, et al. Treatment for uterine isthmocele, a pouchlike defect at the site of a cesarean section scar. J Minim Invasive Gynecol. 2018;25:38-46.
- Van der Voet L, Limperg T, Veersema S, Timmermans A, Bij de Vaate A, Brölmann H, et al. Niches after cesarean section in a population seeking hysteroscopic sterilization. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;214:104-8.
- Vervoort AJ, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJ, Brölmann HA, Mol BW, Huirne JA. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. Hum Reprod. 2015;30:2695-702.
- Xie H, Wu Y, Yu F, He M, Cao M, Yao S. A comparison of vaginal surgery and operative hysteroscopy for the treatment of cesarean-induced isthmocele: a retrospective review. Gynecol Obstet Invest. 2014;77:78-83.
- Cohen SB, Mashiach R, Baron A, Goldenberg M, Schiff E, Orvieto R, et al. Feasibility and efficacy of repeated hysteroscopic cesarean niche resection. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;217:12-17.

- Kremer TG, Ghiorzi IB, Dibi RP. Isthmocele: an overview of diagnosis and treatment. Revista Da Associacão Médica Brasileira. 2019:65:714-21.
- Sanders AP, Murji A. Hysteroscopic repair of cesarean scar isthmocele. Fertil Steril. 2018;110:555-6.
- Castañeda J, Sarrouf J, Celis A. Cirugía Mínimamente Invasiva en Ginecología. Libro texto de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología; 2017. p. 238-243.
- Vitale SG, Ludwin A, Vilos GA, Török P, Tesarik J, Vitagliano A, et al. From hysteroscopy to laparoendoscopic surgery: what is the best surgical approach for symptomatic isthmocele? A systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2020;301:33-52.
- Tatarchuk T, Kosei N, Khabrat B, Tutchenko T, Zenkina L, Hlamazda M, et al. Outcomes after hysteroscopic repair of symptomatic isthmocele: a single center experience in Ukraine. Reprod Endocrinol. 2019;0:8-11.
- Vegas Carrillo de Albornoz A, López Carrasco I, Montero Pastor N, Martín Blanco C, Miró Matos M, Alonso Pacheco L, et al. Outcomes after hysteroscopic treatment of symptomatic isthmocele in patients with abnormal uterine bleeding and pelvic pain: a prospective case series. Int J Fertil Steril. 2019;13:108-12.
- Setubal A, Alves J, Osório F, Guerra A, Fernandes R, Albornoz J, et al. Treatment for uterine isthmocele, a pouchlike defect at the site of a cesarean section scar. J Minim Invasive Gynecol. 2018;25:38-46.
- Shapira M, Mashiach R, Meller N, Watad H, Baron A, Bouaziz J, et al. Clinical success rate of extensive hysteroscopic cesarean scar defect excision and correlation to histological findings. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27:129-34.
- Calzolari S, Sisti G, Pavone D, Ciocia E, Bianchini N, Cozzolino M. Prevalence of infertility among patients with isthmocele and fertility outcome after isthmocele surgical treatment: a retrospective study. Ochsner J. 2019;19:204-9.
- Enderle I, Dion L, Bauville E, Moquet PY, Leveque J, Lavoue V, et al. Surgical management of isthmocele symptom relief and fertility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;247:232-7.
- Vervoort A, van der Voet L, Hehenkamp W, Thurkow A, van Kesteren P, Quartero H, et al. Hysteroscopic resection of a uterine cesarean scar defect (niche) in women with postmenstrual spotting: a randomized controlled trial. BJOG. 2017;125:326-34.
- Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. Fertil Steril. 2020;113:704-16.
- Futyma K, Gałczyński K, Romanek K, Filipczak A, Rechberger T. When and how should we treat cesarean scar defect - isthmocele? Ginekol Pol. 2016;87:664-8.
- Nezhat C, Grace L, Soliemannjad R, Meshkat Razavi G, Nezhat A. Cesarean scar defect: what is it and how should it be treated? OBG Management. 2016;28(4).
- Pacheco LA, Rodrígo Olmedo M. Cirugía histeroscópica del istmocele: ¿solución a un viejo problema? Progr Obstet Ginecol. 2013;56:38-40.
- Vervoort AJMW, Van der Voet LF, Witmer M, Thurkow AL, Radder CM, van Kesteren PJM, et al. The HysNiche trial: hysteroscopic resection of uterine caesarean scar defect (niche) in patients with abnormal bleeding, a randomised controlled trial. BMC Womens Health. 2015;15:103.
- Sipahi S, Sasaki K, Miller CE. The minimally invasive approach to the symptomatic isthmocele – what does the literature say? A step-by-step primer on laparoscopic isthmocele excision and repair. Curr Opin Obstet Gynecol. 2017;29:257.
- Nezhat C, Falik R, Li A. Surgical management of niche, isthmocele, uteroperitoneal fistula, or cesarean scar defect: a critical rebirth in the medical literature. Fertil Steril. 2017;107:69-71.
- Florio P, Filippeschi M, Moncini I, Marra E, Franchini M, Gubbini G. Hysteroscopic treatment of the cesarean-induced isthmocele in restoring infertility. Curr Opin Obstet Gynecol. 2012;24:180-6.
- Tsuji S, Kimura F, Yamanaka A, Hanada T, Hirata K, Takebayashi A, et al. Impact of hysteroscopic surgery for isthmocele associated with cesarean scar syndrome. J Obstet Gynecol Res. 2018;44:43-8.
- Gubbini G, Centini G, Nascetti D, Marra E, Moncini I, Bruni L, et al. Surgical hysteroscopic treatment of cesarean-induced isthmocele in restoring fertility: prospective study. J Minim Invasive Gynecol. 2011;18:234-7.
- Api M, Boza A, Gorgen H, Api O. Should cesarean scar defect be treated laparoscopically? A case report and review of literature. J Minim Invasive Gynecol. 2015;22:1145-52.
- Raimondo G, Grifone G, Raimondo D, Seracchioli R, Scambia G, Masciullo V. Hysteroscopic treatment of symptomatic cesarean-induced isthmocele: a prospective study. J Minim Invasive Gynecol. 2015;22:297-301.
- Florio P, Gubbini G, Marra E, Dores D, Nascetti D, Bruni L, et al. A retrospective case-control study comparing hysteroscopic resection versus hormonal modulation in treating menstrual disorders due to isthmocele. Gynecol Endocrinol. 2011;27:434-8.
- Pómorski M, Fuchs T, Rosner-Tenerowicz A, Zimmer M. Sonographic evaluation of surgical repair of uterine cesarean scar defects. J Clin Ultrasound. 2017;45:455-60.







CASO CLÍNICO

# Embarazo con miomatosis uterina complicado con isquemia intestinal: reporte de un caso

# Pregnancy with uterine myomatosis complicated by intestinal ischemia: Case report

Alexa J. Tabares-Gallego1\* y Paula A. Velásquez-Trujillo2

<sup>1</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre; <sup>2</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad Tecnológica de Pereira, Universidad Libre. Cali, Colombia

#### Resumen

Los miomas uterinos, también conocidos como fibromas o leiomiomas, son los tumores uterinos benignos más prevalentes. Afectan a las mujeres principalmente durante sus años reproductivos y se diagnostican hasta en un 70% de las mujeres blancas y en más del 80% de las mujeres de ascendencia africana durante su vida, con una prevalencia durante el embarazo del 2% al 10%. Pueden ser asintomáticos hasta en un 70% de las pacientes, y se estima que pueden ocurrir complicaciones en aproximadamente una de cada 10 mujeres embarazadas. Se han asociado a complicaciones y resultados adversos del embarazo, según su tamaño y ubicación en el útero, y pueden manifestarse de diferentes formas. Presentamos el caso de una mujer de 30 años, con embarazo en el tercer trimestre, quien consultó por dolor abdominal, con ecografías obstétricas durante su control prenatal que reportaban miomatosis uterina, quien presentó isquemia intestinal por un vólvulo de intestino delgado versus compresión extrínseca.

Palabras clave: Miomatosis uterina. Obstrucción intestinal. Vólvulo intestinal. Isquemia intestinal.

#### **Abstract**

Uterine fibroids, also known as fibroids or leiomyomas, are the most prevalent benign uterine tumors, affecting women mainly during their reproductive years and are diagnosed in up to 70% of white women and more than 80% of women of African descent during their lifetime, with a prevalence during pregnancy of 2% to 10%; they may be asymptomatic in up to 70% of patients, and it is estimated that complications may occur in approximately one in 10 pregnant women. They have been associated with complications and adverse pregnancy outcomes, depending on their size and location in the uterus, they can manifest in different ways. We present the case of a 30-year-old woman, pregnant in the third trimester, who consulted for abdominal pain, with obstetric ultrasound scans during her prenatal check-up reporting uterine myomatosis, who presented intestinal ischemia due to small bowel volvulus versus extrinsic compression.

Keywords: Uterine myomatosis. Intestinal obstruction. Bowel volvulus. Intestinal ischemia.

#### Introducción

Los miomas uterinos, también conocidos como fibromas o leiomiomas, son los tumores uterinos benignos

más prevalentes<sup>1,2</sup>. Son tumores monoclonales de músculo liso uterino, por lo que se originan en el miometrio, y están compuestos por grandes cantidades de matriz extracelular que contiene colágeno, fibronectina

Correspondencia:

\*Alexa J. Tabares-Gallego E-mail: alexajt06@hotmail.com Fecha de recepción: 30-12-2021 Fecha de aceptación: 24-03-2022 DOI: 10.24875/BECHOG.21000057 Disponible en internet: 09-06-2022 Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(2):152-157

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

y proteoglicanos<sup>1</sup>. Afectan a las mujeres principalmente durante sus años reproductivos y se diagnostican hasta en un 70% de las mujeres blancas y más del 80% de las mujeres de ascendencia africana durante su vida, con una prevalencia durante el embarazo del 2% al 10%<sup>2,3</sup>.

Los miomas se pueden clasificar de varias formas, pero actualmente la más adoptada es la clasificación de 2011 de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), que describe ocho clases de fibromas teniendo en cuenta su ubicación y grado de extensión en el útero<sup>2-4</sup>.

El origen de los miomas no se comprende por completo y su fisiopatología probablemente sea multifactorial; además, también está presente una influencia hormonal, pues los estrógenos y la progesterona tienen un papel clave en el crecimiento y el mantenimiento de los miomas<sup>5</sup>. Estos pueden ser asintomáticos hasta en un 70% de las pacientes y se diagnostican de manera incidental mediante ecografía prenatal; se estima que pueden ocurrir complicaciones en aproximadamente una de cada 10 mujeres embarazadas<sup>2,3,5</sup>.

Los miomas se han asociado con complicaciones y resultados adversos del embarazo, como aborto espontáneo, parto pretérmino, placenta previa, ruptura prematura de membranas, desprendimiento de placenta, mala presentación fetal, restricción del crecimiento fetal, parto por cesárea y hemorragia posparto<sup>2,3,6</sup>. Sin embargo, la influencia real de los miomas en los resultados obstétricos no está del todo clara; la cantidad, el tamaño, la ubicación y la relación de los miomas con la placenta varían, y por lo tanto sus efectos potenciales también pueden divergir<sup>3,5</sup>. Los miomas sintomáticos, según su tamaño y ubicación en el útero, pueden manifestarse con síntomas como presión pélvica, dolor abdominal, sangrado uterino anormal, dismenorrea, síntomas de la vejiga como frecuencia urinaria o intestinales como estreñimiento2, e incluso se ha informado obstrucción del tracto gastrointestinal debido a un mioma uterino, pero generalmente es secundaria a una compresión externa por un mioma de gran tamaño o también secundaria a un vólvulo de intestino delgado<sup>7-9</sup>. El dolor puede resultar de la degeneración o torsión de un mioma pediculado; en particular, la degeneración roja, que ocurre principalmente durante el embarazo<sup>3,8</sup>.

Hasta la fecha hay reportes de casos de torsión de miomas uterinos pediculados, con una incidencia de menos del 0,25%, pero pocos reportes sobre complicaciones intestinales, siendo estas una urgencia quirúrgica debido al alto riesgo de gangrena isquémica y

la consiguiente peritonitis reactiva<sup>9</sup>. Durante el embarazo hay pocos casos reportados de complicaciones intestinales secundarias a miomas uterinos, en especial durante el tercer trimestre. Presentamos el caso de una embarazada con miomas uterinos pediculados de grandes elementos, causantes de un posible vólvulo de intestino delgado *versus* compresión extrínseca, con obstrucción intestinal y la consiguiente isquemia intestinal.

#### Caso clínico

Mujer de 30 años, nulípara, que ingresa a un hospital de tercer nivel con embarazo de 30,5 semanas por fecha de última menstruación, acorde con ecografía temprana de 7,6 semanas, remitida de un hospital de primer nivel, por un cuadro clínico de 3 días de evolución de dolor abdominal de predominio en el mesogastrio, de tipo cólico, no irradiado, asociado a dos episodios de deposiciones diarreicas, sin moco y sin sangrado, y seis episodios de emesis posprandial con intolerancia a la vía oral, sin otra sintomatología asociada. Negaba pérdidas vaginales, síntomas urinarios y premonitorios, con movimientos fetales presentes. En el lugar de remisión iniciaron inductores de maduración pulmonar y uteroinhibición con nifedipino. Con antecedentes patológicos de hipotiroidismo gestacional, manejada con levotiroxina 50 µg, adiciotomaba nutrientes del embarazo. Antecedentes quirúrgicos de colecistectomía por laparoscopia, sin antecedentes alérgicos, tóxicos ni familiares. Antecedentes obstétricos de primer embarazo, controles prenatales en hospital de periferia, con ecografías obstétricas a las 21,3 y 22 semanas de gestación que reportaban miomatosis uterina de grandes elementos, y última ecografía a las 29,6 semanas de gestación con feto creciendo en percentiles acordes, sin alteraciones de importancia. En los paraclínicos de control prenatal, solo hormona estimulante de tiroides (TSH) alterada manejada como hipotiroidismo gestacional. En la exploración física de ingreso, signos vitales estables, con mucosas semisecas, abdomen con actividad uterina palpable, sin dolor a la palpación, sin signos de irritación peritoneal; al tacto vaginal, cérvix posterior, largo, blando, con orificio cervical externo cerrado. Se consideró inicialmente paciente con amenaza de parto pretérmino y se completó una segunda dosis de inductores de maduración pulmonar, se continuó la uteroinhibición y se solicitaron paraclínicos: hemograma con leucocitos, neutrófilos y linfocitos normales, plaquetas, hemoglobina y

hematocrito normal, proteína C reactiva positiva, uroanálisis no patológico, Gram de orina sin bacterias, frotis vaginal con infección vaginal por *Gardnerella* vaginalis y cervicometría alterada en 23 mm, con orificio cervical interno cerrado.

Se continúo con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino y se adicionó al manejo anterior metronidazol oral por infección vaginal encontrada en el reporte de frotis vaginal. Posteriormente, la paciente persiste con múltiples episodios eméticos, de contenido bilioso, con intolerancia a la vía oral v dolor abdominal en el hipocondrio derecho de intensidad 10/10 en la escala visual analógica. En la exploración física, abdomen no distendido, con dolor a la palpación en el hipocondrio derecho con signo de Murphy negativo y dolor a la palpación en la fosa iliaca derecha, con signo de Blumberg dudoso. Se solicitaron paraclínicos complementarios: aspartato transaminasa 53, alanina aminotransferasa 661, amilasa 82, lipasa 67, sodio 135, potasio 3,8, cloro 103, TSH 0,64, T4 libre 0,99. Se interconsulta con el servicio de cirugía general, donde es valorada y sospechan abdomen agudo a descartar apendicitis. En la exploración física encuentran dolor en el hemiabdomen superior sin signos de irritación peritoneal, difícil distinguir signo de Murphy y signo de Blumberg. Consideran que amerita como mínimo un estudio de imagen y solicitan tomografía de abdomen simple (Fig. 1). Nuevamente valorada por cirugía general con las imágenes de tomografía de abdomen simple, consideran que podría impresionar una obstrucción parcial del intestino delgado e indican paso de sonda nasogástrica. Se evidencia que lo producido por la sonda es fecaloide y hemático, más o menos 500 ml. La paciente evoluciona con deterioro clínico, taquicardia materna y fetal, taquipnea, desaturada y con signos de abdomen agudo. Se decide llevar a cesárea de emergencia y descartar sufrimiento intestinal secundario a obstrucción mecánica por miomas uterinos de grandes elementos. La paciente ingresa a cesárea de emergencia, obteniendo un recién nacido pretérmino, masculino, con peso al nacer de 1760 g. Posteriormente, con los hallazgos intraoperatorios descritos por ginecología de múltiples miomas intramurales y subserosos multilobulados en la cara anterior y posterior, el de mayor tamaño subseroso en el cuerno izquierdo, de unos 12 cm, con líquido en la cavidad abdominal de color violáceo en abundante cantidad, e intestino delgado distal necrosado (Fig. 2), se decidió realizar una histerectomía abdominal total. Ingresa a cirugía general, encontrando isquemia mesentérica por rotación/ volvulación del intestino delgado, en total 1 m

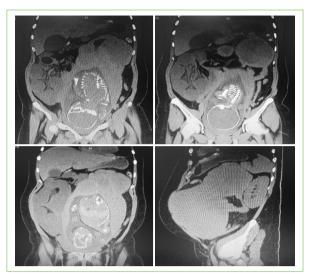


Figura 1. Tomografia de abdomen simple. Útero gravido, con feto único en su interior en presentación cefálica y dorso posterolateral izquierdo. Se observan múltiples miomas intramurales y subserosos, con diámetros entre 62 y 112 mm, el mayor de los cuales es subseroso ubicado en el cuerno uterino izquierdo. La ausencia de medio de contraste limita la valoración de tracto gastrointestinal y sus paredes. Se observa dilatación de asas de intestino delgado, las cuales se encuentran desplazadas hacia el hemiabdomen derecho, con un diámetro tranverso de hasta 44 mm, con múltiples niveles hidroaéreos y con obliteración de la luz del marco cólico y la ampolla rectal. Hay un aparente proceso inflamatorio en el hemiabdomen derecho, de dificil caracterización. Signos de obstrucción intestinal.

isquémico-necrótico, íleon distal desde el intestino medio hasta 4 cm de la válvula ileocecal, con 2 m sanos y perfundidos (Fig. 3). Se realiza resección de intestino delgado necrosado, permitiendo bordes perfundidos y apendicectomía, lavado de cavidad y se deia el abdomen abierto con sistema de cierre asistido por vacío. La paciente ingresa a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para manejo por choque séptico secundario a obstrucción intestinal, con ventilación mecánica invasiva y necesidad de vasoactivos. Fue llevada por cirugía general a nuevo lavado terapéutico de la cavidad abdominal a las 48 horas del procedimiento, encontrando la cavidad limpia, con intestino delgado ligado a 2 m del ángulo de Treitz a nivel proximal y en la válvula ileocecal a nivel distal, con distensión de asas proximales, sin sangrado de histerectomía ni de otro origen. Se realizan anastomosis de íleon a colon ascendente laterolateral con técnica de Barcelona, lavado de cavidad y queda nuevamente el abdomen abierto con sistema de cierre asistido por



**Figura 2.** Hallazgos intraoperatorios. Útero con múltiples miomas intramurales y subserosos de grandes elementos.

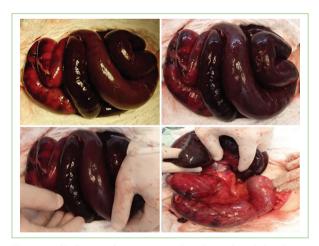


Figura 3. Hallazgos intraoperatorios. Intestino delgado necrosado a nivel distal.

vacío. Finalmente, posterior a varios lavados a las 72 horas y los 5 días, la paciente con abdomen abierto y clasificación Björck 2016 de 1A, deciden el cierre de la pared abdominal por planos y continuar su manejo en la UCI, donde evoluciona de manera adecuada.

#### Discusión

La miomatosis uterina durante el embarazo generalmente es asintomática, pero el 10% al 30% de las embarazadas desarrollan complicaciones durante la gestación<sup>10</sup>. Se han descrito complicaciones maternas y fetales, como aborto espontáneo, placenta previa, ruptura prematura de membranas, desprendimiento de placenta, mala presentación fetal, parto por cesárea, hemorragia posparto y parto pretérmino<sup>2,3,6,10</sup>. Teniendo en cuenta lo anterior, se sospechó inicialmente que la paciente cursaba con una amenaza de parto pretérmino, y con paraclínicos de ingreso solo con infección vaginal y cervicometría alterada, se le dio manejo por riesgo de parto pretérmino. Además del aborto espontáneo, el parto pretérmino es el resultado negativo del embarazo más informado<sup>6</sup>. Girault et al.<sup>11</sup> encontraron que la presencia de miomas durante el embarazo se asocia con un aumento de 2,5 veces en la tasa de nacimientos pretérmino.

Se habla de que solo el 5% al 15% de las mujeres embarazadas con miomas necesitarán hospitalización, v uno de los síntomas más frecuentes es el dolor abdominal; la frecuencia del dolor aumenta con el tamaño, especialmente con miomas mayores de 5 cm de diámetro<sup>3,5</sup>. Esto suele ocurrir al principio del embarazo, cuando el aumento medio del volumen de los miomas es del 12% y puede estar relacionado con el rápido aumento de las concentraciones séricas de gonadotropina coriónica humana<sup>3</sup>. También se ve la influencia de las hormonas esteroideas, pues los estudios moleculares han demostrado una regulación positiva de los receptores de estrógenos dentro de los miomas uterinos, y más recientemente se ha definido el papel de la progesterona, cuyo receptor probablemente es estimulado por el receptor de estrógenos, que permite que la progesterona actúe como un factor clave en la progresión de los miomas al estimular la proliferación celular, inhibir la apoptosis y promover la deposición de la matriz extracelular. Si bien los niveles de hormonas esteroideas aumentan de manera constante durante el embarazo, con un pico en el tercer trimestre, el crecimiento de los miomas parecer tener una tendencia no lineal<sup>5</sup>.

En nuestro caso, la paciente cursó con alteración de las transaminasas y persistencia del dolor abdominal, con signos no claros de irritación peritoneal. Se solicitó tomografía de abdomen simple que reportó los miomas descritos en las ecografías de control prenatal, intramurales y subserosos de gran tamaño, llamando la atención un gran mioma subseroso en el cuerno

uterino izquierdo, además de dilatación de asas de intestino delgado, desplazadas hacia el hemiabdomen derecho, con signos de obstrucción intestinal.

Las complicaciones gastrointestinales por un mioma uterino son poco frecuentes, y aún más durante el embarazo. La etiología de la obstrucción intestinal es una obstrucción luminal intrínseca mecánica o una compresión extrínseca; el 90% de los casos de obstrucción de intestino delgado se deben a adherencias, hernias y neoplasias, y otras causas diversas explican el 10% al 15% restante. El dolor abdominal es clásicamente un cólico debido a un aumento de la motilidad para superar la oclusión, y posteriormente se torna como un dolor continuo debido a la reducción de la peristalsis y la dilatación, y puede ser intenso e intratable con analgésicos en caso de isquemia o perforación<sup>12</sup>.

La obstrucción intestinal mecánica extrínseca por un mioma de gran tamaño está poco descrita en la literatura. Esta condición ocurre predominantemente en tres periodos del embarazo: a las 16-20 semanas cuando el útero se convierte en área abdominal y pélvica, a las 32-36 semanas cuando la cabeza del feto desciende a la pelvis, y durante el posparto inmediato por una fuerte disminución del volumen del útero<sup>13</sup>. El vólvulo ocurre cuando un asa de intestino se retuerce alrededor de sí misma y del mesenterio que la sostiene, causando obstrucción intestinal<sup>14</sup>. Solo se han descrito unos pocos casos de vólvulo cecal y el mecanismo sugerido fue que el mioma de gran tamaño desplazó el ciego hacia arriba, fuera de la pelvis, lo que provocó una torsión del ciego v, por lo tanto, la torsión de los vasos mesentéricos. Hasta el momento no se ha informado en la literatura ningún vólvulo de intestino delgado alrededor del tallo de un mioma pediculado<sup>7</sup>, y en nuestro contexto no se encontró adherencia de intestino delgado a los miomas subserosos pediculados descritos.

En cuanto al manejo, la miomectomía pudiera haber sido una opción, ya que está descrita, y ante la sospecha de una compresión grave de órganos pélvicos por miomas grandes se puede considerar<sup>3,15</sup>, pero nuestra paciente se encontraba en regulares condiciones clínicas y con isquemia mesentérica por volvulación del intestino delgado, con alto riesgo de recurrencia por el gran tamaño de los miomas uterinos pediculados, por lo que se decidió manejo definitivo con histerectomía abdominal total. En cuanto al manejo de la isquemia mesentérica por volvulación, están descritas dos opciones quirúrgicas que incluyen la resección intestinal y la cirugía conservadora intestinal<sup>14</sup>; en este caso se realizó la resección del intestino delgado necrosado, permitiendo unos bordes perfundidos, en total 1 m

isquémico-necrótico, teniendo en cuenta que la mayor recomendación es la resección intestinal en lugar de la cirugía conservadora, ya que las tasas de recurrencia son más altas<sup>14</sup>, y además por el compromiso sistémico de la paciente asociado a choque séptico secundario a su proceso de obstrucción intestinal. Se consideró dejar a la paciente con el abdomen abierto ante las posibles complicaciones del procedimiento quirúrgico, como fuga anastomótica, infección de la herida, absceso pélvico, septicemia y fistula fecal14, con posterior reintervención con intestino delgado a 2 m del ángulo de Treitz a nivel proximal y en la válvula ileocecal a nivel distal, con cavidad limpia. Se realizó anastomosis de íleon a colon ascendente laterolateral con técnica de Barcelona. v finalmente, después de nuevos lavados v con la cavidad limpia, se cerró la cavidad abdominal.

#### **Conclusiones**

La obstrucción intestinal durante el embarazo es una urgencia quirúrgica. El diagnóstico puede ser difícil debido a los cambios fisiológicos en el embarazo, lo que puede llevar a un retraso en el tratamiento. Lo más importante es siempre apoyarse con cirugía general para realizar un diagnóstico oportuno y evitar mortalidad materna y fetal. Adicionalmente, con este reporte de caso buscamos incentivar a generar más investigación clínica y así poder mejorar la educación médica.

#### **Agradecimientos**

Nuestro agradecimiento es para la paciente, que nos permitió la divulgación de este caso clínico previo consentimiento informado, permitiendo la generación de nuevo conocimiento científico.

#### **Financiamiento**

No se recibió ningún tipo de financiamiento para la realización de este reporte de caso.

#### Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### **Bibliografía**

- Donnez J, Dolmans M. Uterine fibroid management: from the present to the future. Hum Reprod Update. 2016;22:665-86.
- Giuliani E, As-Sanie S, Marsh E. Epidemiology and management of uterine fibroids. Int J Gynaecol Obstet. 2020;149:3-9.
- Spyropouloua K, Kosmas L, Tsakiridisb L, Mamopoulos A, Kalogiannidis L, Athanasiadis A, et al. Myomectomy during pregnancy: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;254:15-24.
- Munro M, Critchley H, Broder M, Fraser I. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011;113:3-13.
- Coutinho L, Assis W, Spagnuolo-Souza A, Reis F. Uterine fibroids and pregnancy: how do they affect each other? Reprod Sci. 2021 Jun 17. doi: 10.1007/s43032-021-00656-6. Online ahead of print.

- Parazzini F, Tozzi L, Bianchi S. Pregnancy outcome and uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016;34:74-84.
- Guglielmo N, Malgras B, Place V, Guerrache Y, Pautrat K, Pocard M, et al. Small bowel volvulus due to torsion of pedunculated uterine leiomyoma: CT finding. Clin Imaging. 2017;41:11-3.
- Bennett GL. Evaluation of pelvic pain in the reproductive age patient. En: Norton M, Scoutt L, Feldstein V, editores. Callen's Ultrasonography in obstetrics and gynecology. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 883-913.
- Le D, Dey C, Byun K. Imaging findings of a torsed pedunculated uterine leiomyoma: a case report. Radiol Case Rep. 2019;15:144-9.
- Milazzo G, Catalano A, Badia V, Mallozzi M, Caserta D. Myoma and myomectomy: poor evidence concern in pregnancy. J Obstet Gynaecol Res. 2017;43:1789-804.
- Girault A, Le Ray C, Chapron C, Goffinet F, Marcellin L. Leiomyomatous uterus and preterm birth: an exposed/unexposed monocentric cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2018;219:410.e1-7.
- Catena F, De Simone B, Coccolini F, Di Saverio S, Sartelli M, Ansaloni L. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians. World J Emerg Surg. 2019:14:20.
- Adamou H, Amadou I, Oumarou S, Habou O. Acute intestinal obstruction due to extrinsic compression by previa myoma and ectopic pregnancy: a case report. J Med Case Rep. 2018;12:10.
- Le C, Nahirniak P, Anand S, Cooper W. Volvulus. (Actualizado 14-09-2021.) En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441836
- Cavaliere A, Vidiri A, Gueli S, Fagotti A, Concetta M, Perossini S, et al. Surgical treatment of "large uterine masses" in pregnancy: a single-center experience. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:12139.







CASO CLÍNICO

# Hiperenrollamiento con torsión del cordón umbilical como causa de muerte fetal: reporte de caso

### Hypercoiled umbilical cord torsion as a cause of fetal death: Case report

Ángela M. Gómez-Avilés<sup>1\*</sup>, Yuly A. Márquez-Castañeda<sup>1</sup>, Rafael L. Aragón-Mendoza<sup>1</sup>, Juan S. Salas-Botero<sup>2</sup> y Manuel F. Cabrera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia; <sup>2</sup>Departamento de Patología. Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

#### Resumen

La torsión del cordón umbilical como causa de muerte fetal es rara, con pocos casos reportados. No se conoce con claridad la causa y se presenta principalmente en el segundo trimestre de embarazo. Los factores de riesgo descritos son la longitud del cordón umbilical y el aumento del número de giros. Se reporta el caso de una paciente de 37 años, grávida 2, para 1 con embarazo de 23 semanas, con hallazgo ecográfico de muerte fetal. En el estudio de histopatología se evidenció el cordón umbilical con hiperenrollamiento y torsión a nivel de la unión feto-umbilical con oclusión de la luz de los vasos umbilicales como causa de muerte fetal. Se requiere la investigación de esta patología para determinar los factores de riesgo y el riesgo de recurrencia en futuros embarazos con el fin de establecer métodos de vigilancia fetal antenatal.

Palabras clave: Cordón umbilical. Muerte fetal. Causa de muerte. Mortinato.

#### **Abstract**

Torsion of the umbilical cord as a cause of fetal death is a rare occurrence, with few reported cases. The cause is not clearly known, and it transpires mainly in the second trimester of pregnancy; the risk factors described are the length of the umbilical cord with increased number of twists. The case of a 37-year-old woman is reported, gravida 2 para 1, 23 weeks pregnant with ultrasound diagnosis of fetal death. Histopathology revealed hypercoiled umbilical cord torsion at the point where the umbilical cord attaches to the fetus, with occlusion of the lumen of the umbilical vein, as a cause of fetal death. Further research of this pathology is required to determine the risk factors and risk of recurrence in future pregnancies that will allow the preparation of antenatal fetal surveillance methods.

Keywords: Umbilical cord. Fetal demise. Cause of death. Stillbirth.

#### Introducción

La muerte fetal por torsión del cordón umbilical es una condición rara con pocos casos reportados en la literatura, de causa desconocida<sup>1</sup>. Se presenta

CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

una torsión del cordón umbilical con constricción secundaria de la luz de los vasos sanguíneos, obstrucción al flujo arterial y venoso que lleva a hipoxia, acidosis y muerte fetal súbita<sup>2,3</sup>. Ocurre principalmente en el segundo trimestre de la gestación<sup>4</sup>.

Correspondencia:

\*Ángela M. Gómez-Avilés E-mail: angegomezav@gmail.com Fecha de recepción: 10-12-2021 Fecha de aceptación: 25-03-2022 DOI: 10.24875/RECHOG.21000052 Disponible en internet: 09-06-2022
Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(2):158-161
www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia

No se conocen con claridad los factores de riesgo o recurrencia de esta patología. Presentamos el caso de una paciente asintomática que presentó muerte fetal en el segundo trimestre, secundaria a un hiperenrollamiento con torsión del cordón umbilical a nivel de la unión feto-umbilical.

#### Caso clínico

Mujer de 37 años, grávida 2, para 1, con gestación de 23 semanas, que acude a urgencias en un centro de alta complejidad de atención en salud direccionada desde ecografía por hallazgo de ausencia de frecuencia cardiaca fetal; asintomática, refería ausencia de movimientos fetales durante 24 horas: antecedente de sobrepeso pregestacional, con índice de masa corporal de 29 kg/m<sup>2</sup> en manejo por nutrición, hipotiroidismo en suplencia con levotiroxina. Realizó controles prenatales sin complicaciones, con estudios ecográficos de primer trimestre a las 12 semanas con anatomía fetal normal, tamizaje combinado para aneuploidías con bajo riesgo, ecografía de segundo trimestre a las 20 semanas de detalle anatómico con anatomía fetal normal, peso fetal adecuado, líquido amniótico normal y placenta normoinserta. Ingresó con signos vitales normales, abdomen sin dolor, con altura uterina de 20 cm. feto único sin frecuencia cardiaca fetal. Se hospitalizó a la paciente y se le realizaron estudios complementarios de ecografía obstétrica en la cual se confirmó la muerte fetal reciente, hemograma normal, tiempos de coagulación normal, función renal y hepática normal. Se realizó inducción de parto con recién nacido muerto de sexo masculino; examen físico externo de placenta normal y examen físico del feto sin malformaciones. La paciente presentó una adecuada evolución con manejo multidisciplinario del duelo y salida hospitalaria con control posterior en consulta externa, donde se descartó trombofilia materna.

El estudio macroscópico de histopatología reportó placenta monocorial monoamniótica de 165 g, percentil 25 para la edad gestacional, cordón umbilical paracentral con una longitud de 64 cm, diámetro de 1 cm y 37 giros, hiperenrollamiento con un índice de giros de 0.58 giros/cm, con torsión del cordón umbilical a nivel de la unión feto-umbilical (Fig. 1). El feto, masculino, sin malformaciones externas ni internas, de 22 semanas por antropometría, y peso de 400 g adecuado para la edad gestacional.

En el estudio microscópico de patología se observó, en un corte del cordón umbilical de tercio medio, la

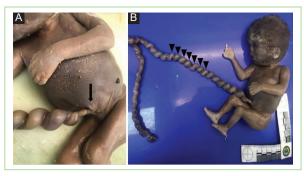


Figura 1. A: feto con torsión del cordón umbilical a nivel de la unión feto-umbilical (flecha). B: feto y cordón umbilical con aumento de giros, índice de giros de 0.58/cm o hiperenrollamiento (puntas de flecha).

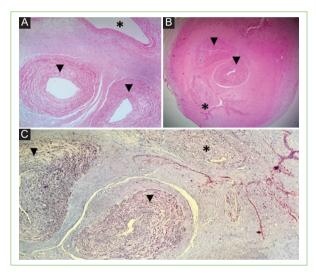


Figura 2. A: tinción de hematoxilina y eosina, 10×, de tercio medio de cordón umbilical con dos arterias (puntas de flecha) y una vena (asterisco). B: tinción de hematoxilina y eosina, 5×, de cordón umbilical a nivel de la unión feto-umbilical con obliteración de la luz de las dos arterias (puntas de flecha) y de la vena (asterisco). C: tinción con tricrómico de Masson, 10×, de cordón umbilical a nivel de la unión feto-umbilical con dos arterias (puntas de flecha) y una vena (asterisco), con escasa fibrosis, obliteración de la luz y fibrina en su interior por formación inicial de trombo.

presencia de dos arterias y una vena con luces normales sin fibrosis, sin inflamación; en un corte a nivel de la unión feto-umbilical, obliteración de la luz en las dos arterias y la vena umbilical sin presencia de trombosis, con ausencia de inflamación (Fig. 2). Estos hallazgos concluyeron como causa de la muerte fetal la oclusión del flujo en el cordón umbilical por torsión de este asociada a hiperenrollamiento.

#### Discusión

La frecuencia de la torsión del cordón umbilical es desconocida, con pocos casos reportados en la literatura. Se plantea que, debido a los movimientos fetales excesivos sobre su eje, junto con la ausencia o deficiencia de la gelatina de Wharton, se generan la torsión, la constricción y la posterior reducción de la luz de los vasos umbilicales<sup>4,5</sup>. Luego la muerte fetal dependerá del momento en que se alcance el punto crítico en que las demandas fetales de oxígeno superan el suministro por la constricción de los vasos umbilicales, generando hipoxia, acidosis y muerte fetal súbita<sup>6</sup>. Su etiología no es clara. Se presenta principalmente en el segundo trimestre, etapa en la cual se alcanza la mayor longitud del cordón umbilical y el feto es más activo, lo que explicaría esta presentación<sup>4</sup>, pero se reportan casos con muerte fetal en edades gestacionales más tardías e incluso al término de la gestación<sup>7,8</sup>. Dentro de los factores de riesgo para desarrollar esta patología se describen la longitud y el número de giros del cordón umbilical; la longitud normal del cordón umbilical es de 35 a 70 cm<sup>6</sup>. Al tener una mayor longitud se permiten mayores movimientos fetales, que explicarían el mayor riesgo para presentar torsión del cordón umbilical en estos fetos<sup>9,10</sup>. El número de giros del cordón umbilical varía desde 5 hasta 20<sup>5</sup>, y el índice de giros es la relación entre la longitud del cordón umbilical y el número de giros, considerando un valor normal entre 0,20/cm y 0,24/ cm<sup>11</sup>, o entre los percentiles 10 y 90, reportados por la mayoría de los estudios<sup>12</sup>. El hiperenrollamiento se define como un índice de giros mayor de 0.3/cm o mayor que el percentil 907. En el estudio realizado por Chitra, se evidenció una asociación entre un índice de giros mayor de 0,36/cm con diabetes mellitus, polihidramnios, parto por cesárea, anomalías congénitas y distrés respiratorio. Padmanabhan encontraron una asociación entre hiperenrollamiento del cordón umbilical y sufrimiento fetal8 y Monique WM et al, encontró en 885 pacientes con hiperenrollamiento, fetos pequeños para la edad gestacional9; Nivedita, al evaluar 200 mujeres con hiperenrollamiento, encontró una asociación con restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer, por lo cual se asocia el hiperenrollamiento como factor de riesgo para un resultado fetal adverso12.

Actualmente no existen métodos de vigilancia antenatal establecidos para la detección ni el seguimiento de estos pacientes, pero se ha planteado evaluar ecográficamente el índice de giros del cordón umbilical de manera prenatal. Strong et al, estableció que el hiperenrollamiento podría ser diagnosticado por ecografía en el segundo trimestre<sup>1</sup>, pero De Laat, reportó qué el hallazgo ecográfico prenatal no se correlacionaba con precisión con el hallazgo postnatal<sup>13</sup>.

El diagnóstico de muerte fetal por hiperenrrollamiento es histopatológico. En el cordón umbilical se observa torsión con estrechez principalmente en la unión feto-umbilical<sup>4</sup>, y con menos frecuencia se puede observar en el extremo placentario o en asa libre, y en algunos casos la gelatina de Wharton está ausente. En el estudio histológico se observa estenosis con obliteración en la luz de los vasos del cordón umbilical en el segmento afectado, junto con formación de trombosis, la cual se presenta como signo de mala perfusión fetal<sup>2</sup>.

No se ha establecido con claridad la recurrencia de la torsión del cordón umbilical en embarazos posteriores. Existe una posible asociación familiar, lo que sugiere que podría existir una predisposición genética para presentar esta patología, y dentro de los casos reportados solo dos exponen la posibilidad de recurrencia de esta condición<sup>6</sup>.

#### **Conclusiones**

La muerte fetal por torsión del cordón umbilical es una patología rara que causa la muerte súbita del feto en el segundo trimestre de la gestación, siendo un evento no predecible ni prevenible. Se requiere investigar esta condición para determinar posibles factores de riesgo y el riesgo de recurrencia en futuros embarazos, y poder establecer métodos de vigilancia antenatal de estos pacientes.

#### **Financiamiento**

El financiamiento fue realizado por los autores.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este caso clínico.

#### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### **Bibliografía**

- Ma'ayeh M, Mcclennen E, Chamchad D, Geary M, Brest N, Gerson A. Hypercoiling of the umbilical cord in uncomplicated singleton pregnancies. J Perinat Med. 2018;46:593-8.
- Feist H, Hussein K, Blöcker T, Wohlschlaeger J. Pathoanatomical lesions in placentas with excessively hypercoiled umbilical cords: frequent detection of massive perivillous fibrin deposition. Pediatr Dev Pathol. 2020:23:107-14.
- Ernst LM, Minturn L, Huang MH, Curry E, Su EJ. Gross patterns of umbilical cord coiling: correlations with placental histology and stillbirth. Placenta. 2013;34:583-8.
- Lin Y, Chiu WW, Wang C, Lee C, Lee K, Wun T, et al. Intrauterine fetal death with intracardiac rhabdomyoma. Obstet Gynecol. 2007;46:435-8.

- Martín AM, Martino M, de Miguel JR, Arce F. Estenosis de cordón umbilical como causa de muerte fetal anteparto. Clin Invest Ginecol Obstet. 2002;29:343-6
- Gul A, Cebeci A, Erol O, Ceylan Y, Basaran S, Yuksel A. Prenatal diagnosis of 13q-syndrome in a fetus with Dandy-Walker malformation. Obstet Gynecol. 2005;105:1227-9.
- Dutman AC, Nikkels PGJ. Umbilical hypercoiling in 2nd- and 3rd-trimester intrauterine fetal death. Pediatr Dev Pathol. 2015;18:10-6.
- Herman A, Zabow P, Segal M, Ron-El R, Bukovsky Y, Caspi E. Extremely large number of twists of the umbilical cord causing torsion and intrauterine fetal death. Int J Gynecol Obstet. 1991;35:165-7.
- Moessinger AC, Blanc WA, Marone PA, Polsen DC. Umbilical cord length as an index of fetal activity: experimental study and clinical implications. Pediatr Res. 1982:16:109-12.
- Naeye RL. Umbilical cord length: clinical significance. J Pediatr. 1985; 107:278-81.
- Predanic M, Perni SC, Chasen ST, Baergen RN, Chervenak FA. Assessment of umbilical cord coiling during the routine fetal sonographic anatomic survey in the second trimester. J Ultrasound Med. 2005;24:185-92.
- Chitra T, Sushanth YS, Raghavan S. Umbilical coiling index as a marker of perinatal outcome: an analytical study. Obstet Gynecol Int. 2012;2012:213689.
- Patil NS, Kulkarni SR, Lohitashwa R. Umbilical cord coiling index and perinatal outcome. J Clin Diagnostic Res. 2013;7:1675-7.
- Ma'Ayeh M, McClennen E, Chamchad D, Geary M, Brest N, Gerson A. Hypercoiling of the umbilical cord in uncomplicated singleton pregnancies. J Perinat Med. 2018;46:593-8.
- Mittal A, Nanda S, Sen J. Antenatal umbilical coiling index as a predictor of perinatal outcome. Arch Gynecol Obstet. 2015;291:763-8.