



Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología

VOLUMEN 89 - NÚMERO 2 / Marzo-Abril 2024

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

Indexada en / Indexed in: Scielo, DOAJ, Latindex 2.0, Scopus

www.rechog.com

Editorial

Enfrentando la preeclampsia por medio de estrategias preventivas 63
Álvaro Sepúlveda-Martínez

Artículos originales

Cobertura de MRS e indicación de terapia hormonal en Pedro Aguirre Cerda, septiembre de 2019 65
Valeria A. Severino-Orellana, Javiera A. Buret-Díaz y Matías F. Henríquez-Ortiz

Perfil molecular de cáncer de endometrio en mujeres de Bogotá D.C., Colombia 77
Adriana Mayor-Barrera, Luis O. Puentes, Edmundo Mora, Jackelineth Luna-Caffroni, Jonathan Carvajal-Veloza, Daniel Daza, Freddy Galindo-Morales y Luz D. Gutiérrez-Castañeda

Análisis de la tasa de cesáreas por grupos de Robson en Clínica Universidad de los Andes 85
Masami Yamamoto, Margarita Estrada, Francisco Larrain, Patricia Valdebenito, Juan C. Arteaga y Horacio Figueroa

Experiencia de la histeropexia vaginal, usando prótesis de polipropileno 92
Franklin J. Espitia-de La Hoz

Incidencia de diabetes gestacional en Chile durante el periodo 2001-2022 100
Marcelo González-Ortiz, Marjorie Cisterna, Renate Henning, Carla Cisterna, Patricio Castro, Carlos Escudero, Pablo Vergara-Barra y Patricia Huerta

Prevención de la preeclampsia. Desde la dieta hasta la aspirina: revisión de la literatura 109
Natalia A. Torres-Valencia y Saulo Molina-Giraldo

Artículo de revisión

Prevención de la preeclampsia y su relevancia en el contexto latinoamericano: una revisión narrativa 116
Fernando M. Seminario-Gallosa^{1}, Víctor H. Bardales-Zuta² y Marcos J. Carruitero-Honores²*

Casos clínicos

Diagnóstico de malformación del desarrollo cortical en embarazo gemelar monocorial: reporte de caso 124
July M. Niño-Muriel, Valeria Roncarati-Cannazzaro, Rafael L. Aragón-Mendoza, Giovanni C. Russo-Vizcaino y Francisco Calle-Bernal

Manejo expectante de amniocele en paciente con espectro de placenta accreta: reporte de caso 129
José A. Pineda-Marriaga, Gabriela Hoyos-Olivera, Mauricio A. Gómez-Bossa y Arturo A. Montañón-Mendoza

Carta al editor

Diagnóstico de la pentalogía de Cantrell 134
Yovy J. Dios-Valladolid y Yasmin F. Payano



PERMANER
www.permaner.com

Enfrentando la preeclampsia por medio de estrategias preventivas

Tackling preeclampsia through preventive strategies

Álvaro Sepúlveda-Martínez

Coordinador Rama Medicina Materno-Fetal, Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (SOCHOG); Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago de Chile, Chile

La preeclampsia es una enfermedad hipertensiva propia del embarazo, asociada a morbilidad materna y perinatal¹, y con consecuencias cardiovasculares a mediano y largo plazo²⁻⁴. Es por este motivo que actualmente es un problema global de salud pública. A pesar de los avances en la medicina materno-fetal, la etiología final de la preeclampsia continúa sin dilucidarse del todo, siendo la insuficiencia placentaria y la disfunción cardiovascular preconcepcional las teorías más aceptadas⁵. Esto ha significado que las estrategias de prevención y el manejo aún sea un tema desafiante. Sin embargo, investigaciones recientes en las últimas décadas han ofrecido luces relacionadas con estrategias preventivas que podrían tener un impacto en la reducción de esta condición, tanto mediante estrategias no farmacológicas como farmacológicas. Desafortunadamente, existe poca evidencia de dichas estrategias en población latinoamericana.

Como Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (SOCHOG), y particularmente como rama de medicina materno-fetal, consideramos fundamental incrementar el conocimiento sobre predicción y prevención de la preeclampsia (particularmente su presentación prematura y grave) en todos los actores involucrados con el cuidado de las gestantes en nuestro país. Esto incluye no solo a obstetras o especialistas en medicina materno fetal, sino también a matronas, médicos de atención primaria y especialistas en formación. El lograr acuerdos sobre la mejor manera de predecir qué mujeres

están en riesgo de esta condición nos permitirá implementar estrategias de prevención validadas, idealmente en población latinoamericana.

En el presente número de nuestra revista se presentan dos artículos relacionados con estrategias de prevención de preeclampsia. En el primer artículo, los autores realizan una extensa revisión de estrategias preventivas de preeclampsia no farmacológicas y farmacológicas. Luego de incluir 18 artículos, las recomendaciones con mayor evidencia fueron el uso de aspirina en población de alto riesgo y el uso de calcio y vitamina D en población con bajo consumo. Importante reforzar el concepto mencionado en el artículo, que el uso de aspirina en dosis bajas (menores a 100 mg), aunque sean iniciadas antes de las 37 semanas de gestación, tienen nulo impacto en la prevención de preeclampsia⁶. La respuesta como estrategia preventiva ha demostrado ser dependiente de la dosis cuando es iniciada antes de las 16 semanas, como queda bien demostrado en el metaanálisis de Roberge et al., siendo la dosis de mayor eficacia entre 100 y 150 mg diarios^{7,8}. En esta misma línea, el estudio multicéntrico aleatorizado ASPRE demostró que la estrategia de usar aspirina 150 mg a la noche iniciado entre las 11-14 semanas, basado en un modelo multivariante previamente publicado, se asocia con una reducción de preeclampsia del 62%⁸, aumentando a un 75% en pacientes con una adherencia superior al 90%⁹.

Correspondencia:

Álvaro Sepúlveda-Martínez

E-mail: alvarosepulveda@uchile.cl

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 04-04-2024

Fecha de aceptación: 05-04-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.M24000066

Disponible en internet: 27-05-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):63-64

www.rechog.com

Dentro de las estrategias no farmacológicas, los autores exponen la falta de evidencia de calidad para medidas como el consumo de grasas poliinsaturadas y la actividad física, siendo de todas maneras, estrategias recomendadas en toda gestante, ya que han demostrado efectos benéficos para prevención de la hipertensión y disfunción endotelial, condiciones fuertemente asociadas a la fisiopatología de la preeclampsia¹⁰. El iniciar el control prenatal precozmente y con una periodicidad regular permite monitorizar la salud materna de manera rigurosa, identificando precozmente factores de riesgo o síntomas relacionados con los diversos tipos de síndromes hipertensivos en etapas iniciales que permiten implementar estrategias preventivas como el uso de aspirina.

En el segundo artículo incluido en este número, los autores realizan una extensa revisión de la literatura sobre estrategias no farmacológicas y farmacológicas para prevención de preeclampsia. En concordancia con el primer artículo, los autores refuerzan que estrategias como el reposo, restricción de sal, uso de antioxidantes, zinc o magnesio no son útiles en la prevención de preeclampsia. Dentro de las medidas farmacológicas, realizan un extenso análisis de cada una de ellas, siendo la aspirina la única con evidencia de buena calidad, especialmente cuando es iniciada antes de las 16 semanas y con dosis de al menos 100 mg al día. Uso de fármacos como l-arginina, metformina, esomeprazol o estatinas no poseen evidencia suficiente para su recomendación fuera del contexto de investigación.

En concordancia con lo mencionado por los autores, coincido en que la evidencia actual no es suficiente para recomendar el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) como medida de prevención de preeclampsia. A pesar de que un metaanálisis reciente de Cruz-Lemini et al. demuestra la utilidad de las HBPM para prevención de preeclampsia¹¹, la calidad de los estudios es muy heterogénea, siendo necesarios más estudios aleatorizados para validar su uso. Sin embargo, el tener evidencia de alta calidad con el uso de aspirina hace cuestionable la aprobación por comités de ética de llevar a cabo estudios intervencionales con nuevos tratamientos que no incluyan a esta última como parte de la prevención.

Como rama de medicina materno-fetal de SOCHOG, les invitamos a reforzar sus conocimientos en predicción y

prevención de preeclampsia, para así en un futuro tener un impacto en reducir las complicaciones graves de esta condición, especialmente enfocado en muerte materna y perinatal. Por lo que esperamos que el número que están leyendo sea de su interés y les motive a desarrollar investigación que aumente el conocimiento en esta área en nuestra población.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145 Suppl(Suppl 1):1-33.
2. Brohan MP, Daly FP, Kelly L, McCarthy FP, Khashan AS, Kublickiene K, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and long-term risk of maternal stroke-a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(3):248-68.
3. Giorgione V, Ridder A, Kalafat E, Khalil A, Thilaganathan B. Incidence of postpartum hypertension within 2 years of a pregnancy complicated by pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2021;128(3):495-503.
4. Martin A, Lailier G, Béjot Y, Gabet A, Grave C, Regnault N, et al. Incidence and time trends of pregnancy-related stroke between 2010 and 2018: The Nationwide CONCEPTION Study. *Neurology.* 2022;99(15):e1598-608.
5. Melchiorre K, Giorgione V, Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S954-62.
6. Roberge S, Sibai B, McCaw-Binns A, Bujold E. Low-dose aspirin in early gestation for prevention of preeclampsia and small-for-gestational-age neonates: Meta-analysis of large randomized trials. *Am J Perinatol.* 2016;33(8):781-5.
7. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):110-120.e6.
8. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377(7):613-22.
9. Poon LC, Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Tsokaki T, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: Effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(5):585.e1-585.e5.
10. Witvrouw I, Mannaerts D, van Berendoncks AM, Jacquemyn Y, van Craenenbroeck EM. The effect of exercise training during pregnancy to improve maternal vascular health: focus on gestational hypertensive disorders. *Front Physiol.* 2020;11:450.
11. Cruz-Lemini M, Vázquez JC, Ullmo J, Llorba E. Low-molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1126-S1144.e17.

Cobertura de MRS e indicación de terapia hormonal en Pedro Aguirre Cerda, septiembre de 2019

MRS coverage and hormone replacement therapy indication at Pedro Aguirre Cerda, September 2019

Valeria A. Severino-Orellana^{1,2}, Javiera A. Burett-Díaz^{1,3} y Matías F. Henríquez-Ortiz^{4*} 

¹Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ²Servicio de Salud Metropolitano Occidente, Centro de Salud Familiar Cerro Navia; ³Servicio de Salud Metropolitano Central, Hospital El Carmen; ⁴Departamento de salud de la mujer y recién nacido, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Región Metropolitana, Santiago, Chile

Resumen

Introducción: El envejecimiento de la población en todo el mundo es un fenómeno progresivo y Chile no se queda atrás frente a esto. Actualmente existe un subprograma de climaterio mujeres entre los 45 a 64 años, que presenta diversas acciones y propósitos. **Objetivo:** Describir la cobertura de la aplicación de la Menopause Rating Scale (MRS) e indicación de terapia de reemplazo hormonal en mujeres inscritas en los CESFAM de la comuna de Pedro Aguirre Cerda. **Método:** Descriptivo transversal. **Resultados:** La cobertura de aplicación de MRS en mujeres entre 45-64 años fue de un 62,6%. Un 34,3% de mujeres presentaron un puntaje MRS alterado, indicándose terapia hormonal en un 37,8% de los casos, en las indicaciones un 21,8% eran usuarias candidatas acorde a criterios médicos y un 78,2% no lo eran. **Conclusiones:** Se debe aumentar la cobertura de MRS y recursos para exámenes de laboratorio, de imágenes y capacitaciones, esto para mejorar la entrega de las prestaciones en el subprograma climaterio.

Palabras clave: Climaterio. Terapia de reemplazo hormonal. TRH. Menopause Rating Scale. MRS.

Abstract

Introduction: The aging of the population worldwide is a progressive phenomenon and Chile is not lagging behind in this. Currently, there is a climacteric subprogram for women between 45 and 64 years of age, which has various actions and purposes. **Objective:** To describe the coverage of the application of the Menopause Rating Scale (MRS) and indication of hormone replacement therapy in women enrolled in the CESFAM of the commune of Pedro Aguirre Cerda. **Method:** Cross-sectional descriptive study. **Results:** The coverage of the MRS application in women between 45-64 years old was 62.6%. A 34.3% of women presented an altered MRS score, indicating hormone therapy in 37.8% of the cases, 21.8% of the indications were candidates according to medical criteria and 78.2% were not. **Conclusions:** There is a lack of labs and images tests in the climacteric controls, resulting in a mayor number of women no candidates to the hormonal therapy according to medical criteria.

Keywords: Climacteric, Hormone replacement therapy. HRT. Menopause rating scale. MRS.

*Correspondencia:

Matías F. Henríquez-Ortiz
E-mail: mathenriquez@uchile.cl

Fecha de recepción: 19-05-2023
Fecha de aceptación: 09-01-2024
DOI: 10.24875/RECHOG.23000054

Disponible en internet: 27-05-2024
Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):65-76

www.rechog.com

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El climaterio es un periodo de inicio y duración variable que afecta a mujeres en distintos aspectos relacionados con el cese de la función ovárica¹, es un proceso normal que no debe ser intervenido si no genera un deterioro en la calidad de vida².

La población de mujeres de 45 a 64 años en Chile y en el mundo ha ido en aumento³, siendo este el grupo objetivo para las intervenciones aplicadas en el climaterio⁴. Actualmente en Chile existe un subprograma de climaterio para mujeres de este grupo edad, que presenta diversas acciones y propósitos⁵.

Las Orientaciones técnicas para la atención integral de la mujer en edad de climaterio buscan mejorar aspectos que puedan verse afectados mediante diversas intervenciones^{6,7}, tales como la aplicación de la *Menopause Rating Scale* (MRS) (Fig. 1), que permite objetivizar la sintomatología⁸, y el uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH), que disminuye la sintomatología climatérica en mujeres candidatas^{9,10}, todo esto por medio de un manejo individualizado¹¹.

Actualmente no existen estudios que demuestren cómo se ha llevado a cabo el subprograma de climaterio, por lo que este estudio pretende determinar la cobertura de aplicación de MRS en población de mujeres bajo control inscritas entre 45-64 años e indicación de TRH en mujeres candidatas en los CESFAM de la comuna Pedro Aguirre Cerda del Servicio de Salud Metropolitanando Sur (SSMS) durante el periodo de septiembre de 2018 a septiembre de 2019.

Método

Se llevó a cabo un estudio cuantitativo de tipo descriptivo transversal, el cual estudió los subprogramas de climaterio en los CESFAM de Pedro Aguirre Cerda pertenecientes al SSMS. A partir de la población de mujeres bajo control inscritas entre 45-64 años, la cual corresponde a 1.925 personas, se determinó la cobertura de aplicación de MRS e indicación de TRH en mujeres candidatas durante el periodo de septiembre de 2018 a septiembre de 2019.

Se seleccionó este modelo puesto que es de utilidad para describir las características generales de la distribución de un problema de salud laboral en relación con las variables de persona, lugar y tiempo, permitiendo establecer la cobertura de los sistemas de salud, eficiencia, eficacia y efectividad de las intervenciones que se lleven a cabo y generar una hipótesis que sirva a la planificación sanitaria^{12,13}.

Universo

Todos los subprogramas de climaterio ejecutados en la atención primaria del servicio público de salud de la Región Metropolitana durante el año 2019.

Población de estudio

Subprogramas de climaterio de los CESFAM Pierre Dubois, Edgardo Enríquez y Amador Neghme de la comuna de Pedro Aguirre Cerda durante el año 2019.

Criterios de inclusión

Registros en fichas clínicas electrónicas de atención primaria de la comuna de PAC sobre aplicación de MRS, Examen Médico Preventivo del Adulto (EMPA) y disponibilidad de entrega de TRH.

Criterios de exclusión

Registros de inicio de TRH por motivos no asociados al climaterio: ooforectomías, salpingooforectomías e hysterectomías radicales previo a los 45 años y falla ovárica precoz.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables empleadas y analizadas fueron la aplicación de MRS, población bajo control inscrita, MRS alterado, mujer candidata, antecedente/historia actual de cáncer de mama o endometrio, prueba de Papanicolau (PAP), resultado PAP, mamografía, resultado mamografía, ecografía transvaginal, resultado ecografía transvaginal, riesgo cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, exámenes de climaterio, resultados exámenes, indicación de TRH, entrega de TRH, tipo de TRH y profesional que indica TRH (Tabla 1).

Instrumento y recolección de datos

Se obtuvo la aprobación y autorización del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos perteneciente a la Universidad de Chile y de la Directora de la Dirección de Salud Comunal de Pedro Aguirre Cerda (Fig. 2).

Se utilizó la ficha electrónica Rayen empleada en los CESFAM de la comuna Pedro Aguirre Cerda. Esta consiste en un sistema de información integral para la gestión clínica y administrativa de los centros de asistencia primaria, que permite la continuidad de la atención, una



PROGRAMA SALUD DE LA MUJER
MINSAL

MRS - Ingreso

MRS - Control

NOMBRE _____ FECHA _____

ESCALA MRS PARA EVALUAR CALIDAD DE VIDA EN PERIMENOPAUSIA Y MENOPAUSIA

¿Cuál de las siguientes molestias siente en la actualidad y con qué intensidad?
 Marque solamente una casilla en cada línea

No siente molestia

Siente molestia leve

Siente Molestia moderada

Siente molestia importante

Siente demasiada molestia











PUNTOS

0

1

2

3

4

1	Bochornos, sudoración, calores					
2	Molestias al corazón (sentir latidos del corazón, palpitaciones, opresión al pecho)					
3	Molestias musculares y articulares (dolores de huesos y articulaciones, dolores reumáticos)					
4	Dificultades en el sueño (insomnio, duerme poco)					
5	Estado de ánimo depresivo (sentirse deprimida, decaída, triste, a punto de llorar, sin ganas de vivir)					
6	Irritabilidad (sentirse tensa, explota fácil, sentirse rabiosa, sentirse intolerante)					
7	Ansiedad (sentirse angustiada, temerosa, inquieta, tendencia al pánico)					
8	Cansancio físico y mental (rinde menos, se cansa fácil, olvidos frecuentes, mala memoria, le cuesta concentrarse)					
9	Problemas sexuales (menos ganas de sexo, menor frecuencia de relaciones sexuales, menor satisfacción sexual)					
10	Problemas con la orina (problemas al orinar, orina más veces, urgencia al orinar, se le escapa la orina)					
11	Sequedad vaginal (sensación de genitales secos, malestar o ardor en los genitales, malestar o dolor con las relaciones sexuales)					

Somático
(1 al 4)

Psicológico
(5 al 8)

Urogenital
(9 al 11)

Total

Para uso del profesional

1. Schneider HP, Heinemann LA, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM. The Menopause Rating Scale (MRS): comparison with Kupperman index and quality-of-life scale SF-36. *Climacteric*. 2000 Mar;3(1):50-8.
2. Schneider HP, Heinemann LA, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM. The Menopause Rating Scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints. *Climacteric*. 2000 Mar;3(1):59-64.
3. Heinemann LA, Potthoff P, Schneider HP. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). *Health Qual Life Outcomes*. 2003 Jul 30;1:28.
4. Heinemann K, Ruezbig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, Do MT. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Health Qual Life Outcomes*. 2004 Sep 2;2:45.
5. Heinemann LA, DoMinh T, Strelow F, Gerbsch S, Schnitker J, Schneider HP. The Menopause Rating Scale (MRS) as outcome measure for hormone treatment? A validation study. *Health Qual Life Outcomes*. 2004 Nov 22;2:67.
6. Dinger J, Zimmermann T, Heinemann LA, Stoehr D. Quality of life and hormone use: new validation results of MRS scale. *Health Qual Life Outcomes*. 2006 May 31;4:32.
7. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas*. 2007 Jul 20;57(3):271-8.
8. Aedo S, Schiattino I, Cavada G, Porcile A. Quality of life in climacteric Chilean women treated with low-dose estrogen. *Maturitas*. 2008 Nov 20;61(3):248-51.
9. Prado M, Fuenzalida A, Jara D, Figueroa R, Flores D, Blumel JE. [Assessment of quality of life using the Menopause Rating Scale in women aged 40 to 59 years]. *Rev Med Chil*. 2008 Dec;136(12):1511-7.

Figura 1. Escala MRS (Menopause Rating Scale).

Tabla 1. Variables

Variables	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional
Aplicación MRS	Cualitativa dicotómica	Pauta aplicada por profesional matrona o matrón durante la atención de la mujer en la etapa del climaterio ¹	Aplicada No aplicada
Población bajo control inscrita	Cuantitativa discreta	Número de mujeres entre 45 a 64 años bajo control inscrita en cada CESFAM	N.º de mujeres de 45 a 64 años bajo control
MRS alterado	Cuantitativa discreta	Resultado de MRS, donde el puntaje total igual o mayor a 15 puntos ^{8,11}	Alterado No alterado
Mujer candidata	Cualitativa dicotómica	Sin antecedente/historia actual de cáncer de mama y endometrio, sin hipertensión arterial y diabetes <i>mellitus</i> o que estas estén controladas. Riesgo cardiovascular bajo o moderado, PAP vigente con resultado normal. Mamografía vigente y resultado B1 o B2. Ecografía transvaginal vigente con resultado normal o histerectomía y con exámenes de control vigentes y no alterados ¹¹	Sí No
Antecedente y/o historia actual de cáncer de mama o endometrio	Cualitativa dicotómica	Antecedente y/o historia actual de cáncer de mama o endometrio	Sí No
PAP	Cuantitativa discreta	Lapso de tiempo en años desde el último examen PAP realizado	Vigente: lapso de tiempo menor de 3 años del último examen PAP realizado No vigente: lapso de tiempo mayor de 3 años del último examen PAP realizado Sin info: información no encontrada en Rayen
Resultado PAP	Cualitativa dicotómica	Resultado PAP	Normal: resultado sin indicación de derivación a nivel secundario Alterado: resultado con indicación de derivación a nivel secundario PAP sugerente de cáncer invasor PAP sugerente de neoplasia intraepitelial B, C, D Primer PAP H2 Primer PAP H3 Segundo PAP H1 Sin info: información no encontrada en Rayen
Mamografía	Cuantitativa discreta	Lapso de tiempo en años desde la última mamografía realizada	Vigente: realización de al menos una mamografía en lapso de 1 año No vigente: no realización de al menos una mamografía en lapso 1 año Sin info: información no encontrada en Rayen
Resultado mamografía	Cualitativa dicotómica	Resultado mamografía	Normal: examen negativo BI-RADS 0 (B0): estudio incompleto, necesita estudios adicionales BI-RADS 2 (B2): examen normal o con hallazgos no patológicos BI-RADS 3 (B3): anormalidad, hallazgos probablemente benignos BI-RADS 4 (B4): anormalidad, sospechosa de malignidad BI-RADS 5 (B5): alta probabilidad de malignidad BI-RADS 6 (B6): cáncer de mama diagnosticado y/o tratado Sin info: información no encontrada en Rayen

(Continúa)

Tabla 1. Variables (continuación)

VARIABLES	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional
Ecografía transvaginal	Cuantitativa discreta	Lapso de tiempo en años desde la última ecografía transvaginal realizada	Vigente: realización anual de ecografía transvaginal No vigente: no realización anual de ecografía transvaginal Sin info: información no encontrada en Rayen
Resultado ecografía transvaginal	Cualitativa dicotómica	Resultado ecografía transvaginal según informe	Normal: sin hallazgos sugerentes de patología endometrial Anormal: hallazgos sugerentes de engrosamiento endometrial según informe Histerectomía: descrito en ficha clínica Rayen Sin info: información no encontrada en Rayen
RCV	Cualitativa dicotómica	Riesgo cardiovascular descrito en formularios EMPA o control cardiovascular ¹¹	Bajo Medio Alto Sin info: información no encontrada en Rayen
Hipertensión	Cualitativa dicotómica	Paciente con diagnóstico de hipertensión que se encuentre controlada ¹⁹	Controlada: paciente que ha tenido al menos un control anual y que las últimas presiones estén bajo 140/90 mmHg ¹⁹ No controlada: paciente que no ha tenido control anual y que las últimas presiones estén sobre 140/90 mmHg ¹⁹ No aplica: paciente sin diagnóstico de hipertensión Sin info: información no encontrada en Rayen
Diabetes	Cualitativa dicotómica	Paciente con diagnóstico de diabetes que se encuentre controlada ²⁰	Controlada: paciente que ha tenido al menos un control anual y que última hemoglobina glucosilada sea < 7.0% ²⁰ No controlada: paciente que no ha tenido control anual y que última hemoglobina glucosilada sea > 7.0% ²⁰ No aplica: paciente sin diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> Sin info: información no encontrada en Rayen
Exámenes climaterio	Cualitativa dicotómica	Exámenes de sangre/orina solicitados al ingreso a climaterio o últimos solicitados a la fecha pertinentes para la indicación de TRH (hemograma-glucemia- orina completa-TSH-perfil lipídico) ¹	Alterado: mínimo un examen alterado No alterado: ningún examen alterado Hematocrito: 37-47% Hemoglobina: 12-16 g/dl VHS: 0-20 mm/h Glucemia: 75-110 mg/dl Orina completa TSH: 0.27-4.20 uUI/ml Colesterol total: 0-200 mg/dl c-LDL: 0-130 mg/dl c-HDL: 55-90 mg/dl Relación c-LDL/c-HDL 0.0/5.0 Triglicéridos : 0-200 mg/dl Sin info: información no encontrada en Rayen
Resultados exámenes climaterio	Cualitativa dicotómica	Especificación de tipo de exámenes alterados	Hematocrito Hemoglobina VHS Glucemia Orina completa TSH Colesterol total c-HDL c-LDL Triglicéridos
Indicación de TRH	Cualitativa dicotómica	Indicación de TRH en mujeres candidatas	Sí No

(Continúa)

Tabla 1. Variables (continuación)

Variables	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional
Entrega de TRH	Cualitativa dicotómica	Paciente que ha recibido TRH previo a la indicación	Sí No Sin info
Tipo de TRH	Cualitativa dicotómica	Tipo de TRH indicada que se encuentra en farmacia del CESFAM	Tibolona Estradiol gel
Profesional que indica TRH	Cualitativa dicotómica	Profesional capacitado que realiza indicación de TRH ^{1,11}	Médico/a Matrón/a Sin info

CESFAM: centro de salud familiar; c-HDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad; EMPA: examen médico preventivo; MRS: Menopause Rating Scale; PAP: prueba de Papanicolaou; TRH: terapia de reemplazo hormonal; TSH: *thyroid stimulating hormone*; VHS: velocidad de hemossedimentación.

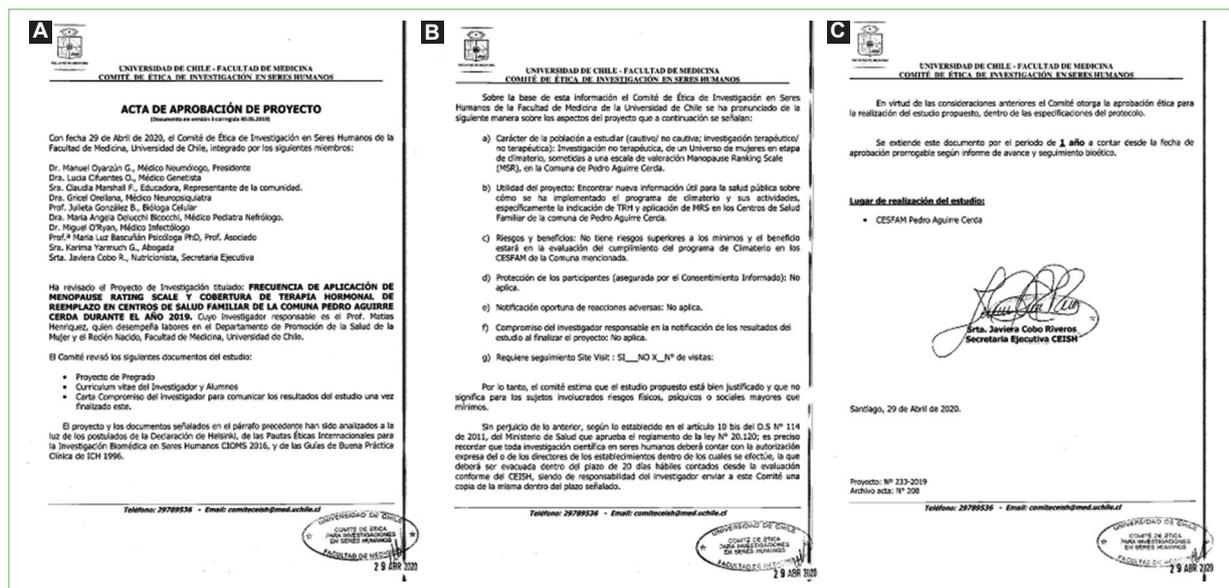


Figura 2. A, B y C: actas de aprobación del proyecto.

mejor interacción y comunicación entre los profesionales de salud, resguardando la seguridad del paciente y la confidencialidad de sus datos¹⁴. Dentro de sus funciones encontramos formularios completados por profesionales en la atención clínica, tales como formulario MRS, control de ginecología, EMPA, control cardiovascular, seguimiento PAP/MAMAS y ecotomografía ginecológica, los cuales se utilizaron en este estudio.

Posterior a esto se solicitó a la encargada del Programa de Salud de la Mujer de la comuna, Matrona Loreto Canales, la población bajo control inscrita entre 45 a 64 años y formularios Rayen MRS de los tres CESFAM. Asimismo se solicitó a la asesora del Departamento de Salud Comunal, Carla Herrera, la declaración de quiebre de stock en farmacia del periodo septiembre del 2018 a septiembre del 2019. Lo anterior fue solicitado mediante

una carta vía correo, detallando la información descrita en la sección anterior con el fin de evitar errores y discordancias en la recopilación de datos (Fig. 3).

Sumado a lo anterior, se realizó una reunión vía zoom junto a la encargada del Programa de Salud de la mujer, Matrona Loreto Canales, con el objetivo de aclarar dudas respecto a la información solicitada y coordinar la búsqueda de información necesaria para el estudio.

Elaboración de hojas

Se recibieron los documentos Excel Formulario en Control de Ginecología y Formularios Rayen MRS, los cuales se encontraban separados por CESFAM. A partir de estos formularios se creó una base de datos utilizando Microsoft Excel, con las siguientes hojas: Hoja

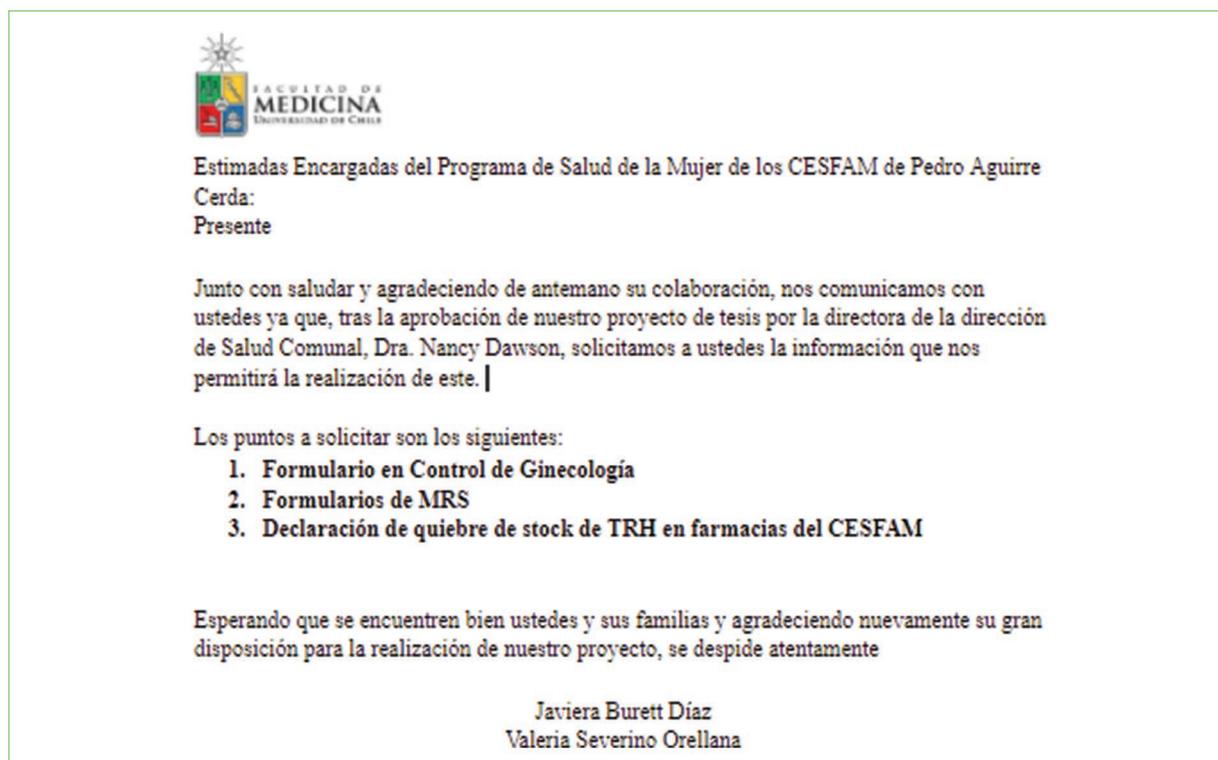


Figura 3. Carta de solicitud de información a los centros de salud familiar.

Población bajo control inscrita, Hoja Copia población bajo control inscrita, Hoja formularios MRS y Hoja Candidatas (Fig. 4). La elaboración de las hojas se encuentra descrita en la tabla 2.

Búsqueda de información faltante

Para la obtención de la información faltante y necesaria para completar la Hoja Candidatas, se hizo uso de la ficha electrónica Rayen de la manera descrita en el tabla 3.

Resultados

La población bajo control inscrita de mujeres entre 45-64 años en CESFAM Edgardo Enríquez, Amador Neghme y Pierre Dubois pertenecientes a la comuna de Pedro Aguirre Cerda durante el periodo septiembre 2018-septiembre 2019 fue de 1.925 personas.

Aplicación escala Menopause Rating Scale

Del total de población bajo control inscrita a 1.205 mujeres se les aplicó la escala MRS y a 720 mujeres no se les aplicó, siendo un 62,6% el porcentaje de

aplicación de MRS en la población bajo control inscrita de los CESFAM de la comuna durante el periodo de estudio (Fig. 5).

Indicación de terapia de reemplazo hormonal

Ahora bien, del total de mujeres con puntaje MRS alterado (413 mujeres; 34,3%) sumando los tres CESFAM, a 156 se les indicó TRH (37,8%), de estas indicaciones 34 mujeres fueron candidatas (21,8%) y 122 mujeres no candidatas (78,2%) (Fig. 6).

En cuanto al total mujeres candidatas (46), a 34 mujeres se les indicó TRH, siendo la cobertura de indicación en mujeres candidatas un 73,9% (Fig. 7). Por otro lado, a 12 mujeres que debían recibirlo no se les indicó debido a algunas de las siguientes razones: no aceptaron tratamiento por miedo a pesar de consejería (16,7%), se repitió ingreso a climaterio (en dos ocasiones distintas) y cuando se le solicitó volver con resultado de exámenes no acudió (8,3%), se derivó a médico de climaterio por falta de capacitación de matrona/ón y la usuaria no acudió (8,3%), se indicó un fitoestrógeno por parte de matrona/ón (8,3%), no había stock (8,3%) y, por último, no se describe razón en la ficha clínica (50%).

Tabla 2. Elaboración de hojas

<p>Hoja Población bajo control inscrita</p> <ul style="list-style-type: none"> – Para la elaboración de esta hoja se utilizó la información de «Formulario en Control de Ginecología» que incluía a la población total de mujeres inscritas entre 45-64 años en control. – En esta hoja se ocultaron aquellas columnas de información que no eran pertinentes y necesarias para este estudio, dejando las siguientes columnas: CESFAM, RUT, N.º DE FICHA, PACIENTE, EDAD y CLIMATERIO – Se seleccionó la columna PACIENTE y se ordenó alfabéticamente, para luego utilizar la herramienta formato condicional y resaltar duplicados en color rojo, de tal forma que se logró visualizar a las pacientes repetidas con el objetivo de obtener una base de datos que no condujera a error en el análisis – Cabe mencionar que la existencia de pacientes repetidas es debido a que en el formulario control de ginecología fueron registradas todas las atenciones, incluso aquellas pacientes que hubieran tenido más de una atención en este periodo
<p>Hoja Copia población bajo control inscrita</p> <ul style="list-style-type: none"> – Se realizó una copia de la hoja población bajo control inscrita para poder mantener sin modificación la hoja original, obteniendo una nueva hoja donde se eliminaron los duplicados, quedando finalmente la población bajo control inscrita sin pacientes repetidas – Esta hoja se utilizó más adelante para el análisis de datos
<p>Hoja Formularios MRS</p> <ul style="list-style-type: none"> – Para la elaboración de esta hoja se utilizó la información de «Formulario Rayen MRS», que incluía a la población de mujeres inscritas entre 45-64 años con MRS aplicado – En esta hoja se ocultaron aquellas columnas de información que no eran pertinentes y necesarias para este estudio, dejando las siguientes columnas: CESFAM, RUT, N.º DE FICHA, PACIENTE, EDAD, PTJE TOTAL MRS – Se seleccionó la columna PACIENTE y se ordenó alfabéticamente, para luego utilizar la herramienta formato condicional y resaltar duplicados en color rojo, de tal forma que se logró visualizar a las pacientes repetidas con el objetivo de obtener una base de datos que no condujera a error en el análisis – Se agregó una nueva columna, denominada RESULTADO MRS, con dos posibles opciones según el valor del puntaje total MRS (ALTERADO/NO ALTERADO) – Se seleccionó la columna PTJE TOTAL MRS y se filtró aquellos puntajes ≥ 15, asignándoles la opción ALTERADO en la columna RESULTADO MRS y por el contrario, aquellos puntajes menores a 15 se les asignó la opción NO ALTERADO – Luego se seleccionó la columna RESULTADOS MRS y se añadió la opción REPETIDO, quedando finalmente las siguientes respuestas: ALTERADO/NO ALTERADO/REPETIDO. Esto con el objetivo de dejar por paciente el mayor puntaje MRS y no sobreestimar la población – Se revisó paciente por paciente sus puntajes MRS y se eligió el mayor puntaje total obtenido, para identificar futuras conductas tomadas en relación con este, otorgándole la opción ALTERADO/NO ALTERADO según correspondiese, para luego seleccionar la opción REPETIDO en los puntajes restantes – Posteriormente se seleccionó la columna RESULTADO MRS y se filtró por opción ALTERADO/NO ALTERADO, esto con el objetivo de eliminar los puntajes REPETIDOS – La distribución final de esta hoja fue: CESFAM, RUT, N.º DE FICHA, PACIENTE, EDAD, PTJE TOTAL MRS y RESULTADO MRS
<p>Hoja Candidatas</p> <ul style="list-style-type: none"> – Para la elaboración se duplicó la hoja Formulario MRS y se seleccionó la columna RESULTADOS MRS filtrándose por opción ALTERADO, quedando así solo aquellas mujeres sin duplicados que puedan optar a TRH – Finalmente quedaron 17 columnas, cuya distribución está disponible en la figura 4. Cabe mencionar que la segunda columna añadida, denominada ID, fue creada para proteger la identidad de las pacientes, otorgándoles números arábigos correlativos.

EMPA: examen médico preventivo del adulto; MRS: *Menopause Rating Scale*; TRH: terapia de reemplazo hormonal.

Discusión

Tras la búsqueda de información en diferentes bases de datos sobre estudios similares, no fue posible encontrar resultados sobre cómo se han llevado a cabo las prestaciones de salud durante la etapa de climaterio en los centros de atención primaria del país y tampoco a nivel internacional. Esta investigación permitió mostrar una imagen de cómo se han ejecutado las prestaciones de salud en el subprograma de climaterio y aportar nuevos datos en un área que no ha sido investigada.

Acceso a registro de fichas clínicas: en las fichas clínicas electrónicas se registraron posibles causas para no lograr la cobertura máxima de aplicación de la

escala MRS; en los relatos escritos por matronas/es se mencionó que existió menor rendimiento en las atenciones de ingreso a climaterio debido a que se agendaban estas atenciones en un menor tiempo a lo estipulado, lo cual no permitía la ejecución completa de las actividades y postergaba la aplicación de la escala a un próximo control. Si bien no se conoce la causa de este error en la citación de pacientes, una posible respuesta es el desconocimiento por parte de quienes entregan las horas sobre el tiempo adecuado para cada atención. Sumado a esto, la burocracia de solicitar otra hora posiblemente influyó en la disminución de la adherencia a controles, no pudiendo aplicar la escala debido a que las usuarias no volvían a un próximo control.

Tabla 3. Búsqueda de información faltante

Se buscó la ficha clínica de cada paciente ingresando el RUT o N.º DE FICHA, y se filtró en casilla «Instrumento» según atención «Matrón/a» y/o «Médico/a» en un periodo de 36 meses. Esto con el objetivo de abarcar todas las atenciones y formularios clínicos pertenecientes al periodo de estudio (2018-2019)

A continuación se explicará cómo se recolectó la información de cada variable:

- Antecedente y/o historia actual cáncer de mama o endometrio
En la pestaña de «Resumen de atención», se escogió la sección anamnesis, donde se revisaron los antecedentes mórbidos personales de cada paciente

Para todas las siguientes variables se seleccionó la pestaña «Formularios clínicos», opción «Historial de Formularios», donde se escogió la casilla «Formulario clínico mujer»:

- PAP/resultado PAP
Se seleccionó la opción «Seguimiento PAP/MAMAS», donde se buscó fecha último PAP y su resultado, además de verificar esta información en revican
- Mamografía/resultado mamografía
Se seleccionó la opción «Seguimiento PAP/MAMAS», donde se buscó fecha última mamografía y su resultado
- Ecotomografía transvaginal/resultado
Se seleccionó la opción «Ecotomografía ginecológica», donde se buscó fecha última ecotomografía y su resultado. En caso de no encontrar información en este formulario, se procedió a buscar en la pestaña «Resumen de atención», sección anamnesis

Para las tres siguientes variables se seleccionó la pestaña «Formularios clínicos», opción «Historial de formularios», donde se escogió la casilla «Formulario clínico adulto»:

- Riesgo cardiovascular
Se seleccionó la opción «EMPA» y/o «Control cardiovascular», donde se buscó el riesgo cardiovascular de cada paciente. En caso de no encontrar información en este formulario, se procedió a buscar en la pestaña «Resumen de atención», sección anamnesis
- Hipertensión
Se seleccionó la opción «Control cardiovascular», donde se contabilizó el número de controles y se buscó último control dentro del periodo de estudio evaluando si la paciente se encontraba controlada o no controlada según cifras tensionales. Además, para verificar la condición de cada paciente se procedió a buscar en la pestaña «Resumen de atención», sección anamnesis de «Médico/a»
- Diabetes
Se seleccionó la opción «Control cardiovascular», donde se contabilizó el número de controles y se buscó último control dentro del periodo de estudio evaluando si la paciente se encontraba controlada o no controlada según valor de última hemoglobina glucosilada. Además, para verificar la condición de cada paciente se procedió a buscar en la pestaña «Resumen de atención», sección anamnesis de «Médico/a»
- Exámenes de climaterio/resultados
En la pestaña de «Resultados de exámenes» se buscaron los datos necesarios del ingreso a control climaterio o los últimos realizados a la fecha para evaluar si estos estaban ALTERADOS/NO ALTERADOS y anotando el nombre del examen alterado en la columna RESULTADOS

Para la obtención de la información de las siguientes tres variables se revisaron las anamnesis de atención de «Médico/a» y/o «Matrón/a», recetas indicadas en la atención y formulario clínico «Control de Ginecología» opción «Climaterio»:

- Indicación de TRH
- Tipo de TRH
- Profesional que indicó TRH

Para reducir el riesgo de sesgo de información, se protegieron todas las hojas de Excel seleccionando «Herramientas», opción «Proteger hojas». Además se añadió la opción de notificación cuando algún dato quisiera ser modificado. Asimismo, se creó una hoja de Excel llamada «Validación», la cual permitió fijar las posibles respuestas de las columnas de la hoja Candidatas. Esto con el objetivo de no conducir a error en el momento de la digitación de las respuestas.

PAP: prueba de Papanicolau; TRH: terapia de reemplazo hormonal.

La baja adherencia a controles se evidenció bastante en la ficha clínica, no tan solo en relación con la aplicación de MRS, sino también en la vigencia de exámenes pertinentes para poder clasificar como candidata o no candidata a una mujer e indicar correctamente TRH cuando correspondía.

Ahora bien, en relación con el aumento de mujeres no candidatas en comparación con las candidatas, existían mujeres que asistían a sus controles pero sin los exámenes realizados, a pesar de que estos se habían solicitado, si bien, de la anamnesis no se pudo extraer ninguna información que lo explique. Una posible razón de esto podría ser que algunas mujeres no cuentan con el capital necesario para realizarse los exámenes de

forma privada o desconocen la importancia de tenerlos vigentes. En este punto es importante agregar que en el sector público no se cuenta con los recursos necesarios para realizar mamografías de forma anual o cada dos años como recomienda la Sociedad Americana del Cáncer y la guía GES de Cáncer de mama, tampoco se cuenta con ecografías anuales gratuitas para la población que ayuden a prevenir y diagnosticar oportunamente enfermedades ginecológicas, o bien realizar un seguimiento correcto durante este periodo de climaterio, pudiendo impactar de forma negativa el adecuado control en mujeres climatéricas.

Por otra parte, luego de buscar antecedentes de las mujeres con MRS alterado, fue posible identificar que

	A	B	C	D	E	F
1	CESFAM	ID	RUT	N° FICHA	PACIENTE	EDAD
2						
3						
4						
	G	H	I	J	K	L
	PJE TOTAL MRS	RESULTADO MRS	ANT/HISTORIA ACTUAL DE CÁNCER DE	PAP	RESULTADO PAP	MAMOGRAFÍA
	M	N	O	P	Q	R
	RESULTADO MAMOGRAFÍA	ECO TV	RESULTADO ECO TV	RCV	HTA	DM
	S	T	U	V	W	X
	EX. CLIMATERIO	RESULTADO EX CLIMATERIO	INDICACIÓN DE TRH	ENTREGA DE TRH	TIPO TRH	PROFESIONAL QUE INDICO TRH

Figura 4. Tabulación subdivisión de candidatas.

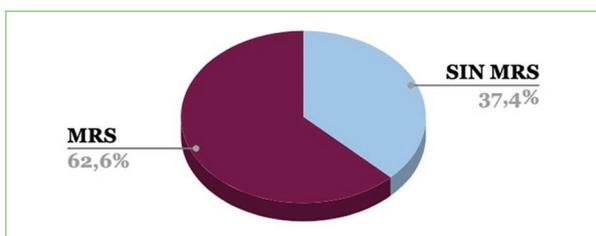


Figura 5. Cobertura de aplicación de la *Menopause Rating Scale* (MRS) en población de mujeres entre 45 a 64 años de los CESFAM de la comuna Pedro Aguirre Cerda. Septiembre de 2018 a septiembre de 2019.

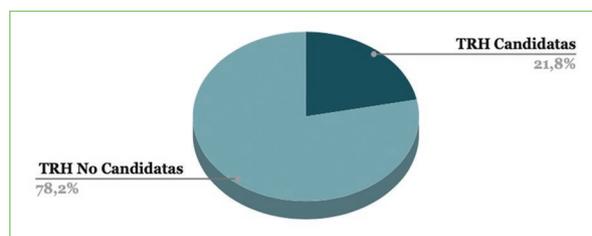


Figura 6. Porcentaje de mujeres candidatas y no candidatas con indicación de TRH en los tres CESFAM. Septiembre de 2018 a septiembre de 2029. CESFAM: centro de salud familiar; TRH: terapia de reemplazo hormonal.

las enfermedades tales como hipertensión arterial y/o diabetes *mellitus* afectan a una gran cantidad de mujeres, aumentando el número de no candidatas. Esto debido a que un porcentaje de ellas no cumplían con el mínimo de controles anuales adecuados que

permitieran valores de exámenes o presiones arteriales que las clasificara como compensadas según las guías ministeriales. Asimismo, otro porcentaje de mujeres cumplían con los valores saludables esperados pero no asistían al mínimo de controles. Esto cobra gran

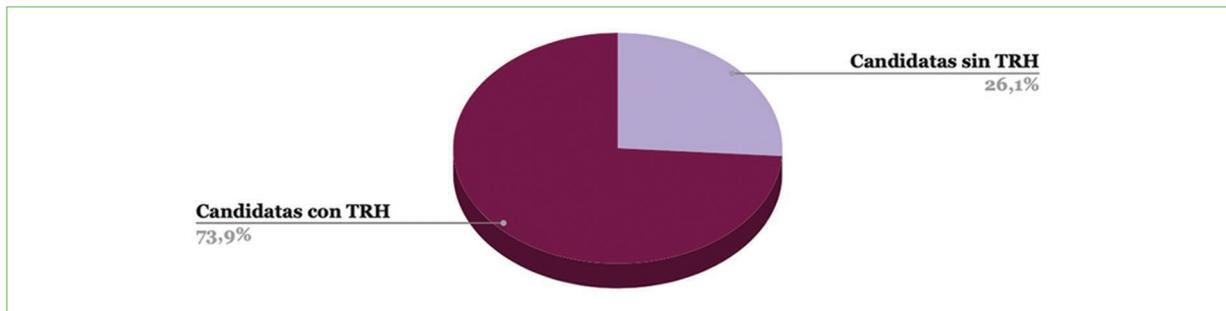


Figura 7. Cobertura de indicación de TRH en mujeres candidatas en los tres CESFAM. Septiembre de 2018 a septiembre de 2019.

CESFAM: centro de salud familiar; TRH: terapia de reemplazo hormonal.

relevancia, ya que la indicación de TRH por parte del profesional debe ser guiada por la condición de salud de usuaria, con el objetivo de realizar un balance entre riesgos y beneficios asociados al uso de TRH.

Además de lo mencionado anteriormente, muchas de ellas no presentaban mamografías y ecografías transvaginales o bien estas no estaban vigentes. En este último punto es importante destacar que los CESFAM contemplaban como vigente máximo tres años o incluso solo aquellas realizadas al ingreso del control a climaterio, no solicitando nuevos exámenes a pesar de que el tiempo transcurrido era largo, lo cual podría conllevar un riesgo en la salud más que un beneficio de aliviar la sintomatología climaterica.

Por otro lado, en relación con mujeres candidatas con indicación de TRH, muchas de estas decidieron no aceptar la terapia debido al miedo de usar hormonas, de aquí nace la importancia de fortalecer la consejería por parte del profesional de salud. Asimismo, otra razón de la disminución de TRH en mujeres candidatas fue porque en muchas de las fichas clínicas el profesional durante la atención no registraba toda la información, lo cual causó que se repitieran las mismas actividades en diferentes ocasiones, no avanzando en la atención o favoreciendo que la usuaria no continuara con sus controles. Asimismo, otro elemento relevante que pudimos observar fue que existía gran derivación por parte de las/los matronas/es a médico/a climaterico para indicar la terapia, esto posiblemente tenía un efecto negativo en las mujeres, ya que no se les entregaba la terapia que necesitaban solo por el hecho de no estar habilitadas como matronas para indicar TRH.

Lo anterior es un gran punto de discusión, debido que actualmente el código sanitario no permite que la matrona/matrón pueda indicar terapia, lo cual, como mencionamos anteriormente, podría tener relación directa con mantener la adherencia a controles de las usuarias y no perderlas cuando se deriva a médico.

Conclusión

Con respecto a la aplicación de MRS, es importante que se pueda tener una amplia cobertura en la población, pudiendo detectar las necesidades de las usuarias en el subprograma de climaterio. Las prestaciones del subprograma climaterio no son solo indicaciones farmacológicas, sino que también incluyen otras prestaciones, con la necesidad de un equipo multidisciplinario, es aquí donde la aplicación de la MRS puede aportar información esencial.

Con respecto a la indicación de TRH, es necesario contar con los recursos necesarios, como exámenes diagnósticos adecuados y la capacitación del recurso humano, siendo este último un aspecto fundamental en la implementación de cualquier política pública en el plano local.

Este estudio muestra que falta aumentar la cobertura de la aplicación de MRS y también que gran parte de las personas que están recibiendo TRH necesitan tener sus exámenes vigentes para clasificar como «mujer candidata», esto acorde a criterios médicos.

Dejar de invertir en esta política de salud puede generar riesgos para quienes lo necesiten y hagan uso de los servicios.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

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 la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Ministerio de Salud de Chile. Orientaciones técnicas para la atención integral de la mujer en edad de climaterio en el nivel primario de la red de salud (Aps) [Internet]. Ministerio de Salud de Chile; 2014 [citado 3 sep 2019]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/OTCLIMATERIOinteriorValenteindd04022014.pdf>
2. Dennerstein L. Well-being, symptoms and the menopausal transition. *Maturitas*. 1996;23(2):14.
3. Acuña San Martín M, Orellana-Cáceres J-J, Figueroa San Martín C, Flández Fuentealba R, Flores Salazar F, Fuentes de Celis C, et al. Influencia de la etnia mapuche sobre la indicación de terapia hormonal de la menopausia según aplicación escala de calidad de vida (mrs), en población rural de la araucanía. *Rev Chil Obs Ginecol*. 2018;83(5):464-70.
4. Instituto Nacional de Estadísticas. Estimaciones y proyecciones de la población de Chile 1992-2050 total país: Metodología y principales resultados. Chile: Instituto Nacional de Estadísticas; 2018.
5. Ministerio de Salud de Chile. Estrategia nacional de salud para el cumplimiento de los objetivos sanitarios de la década 2011-2020 [Internet]. Ministerio de Salud de Chile; 2010 [citado 24 sep 2019]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/c4034eddb96ca6de0400101640159b8.pdf>
6. Salinas H. Envejecimiento poblacional y unidades de climaterio. *Rev Chil Obs Ginecol*. 2017;82(3):295.
7. Aedo MS, Porcile JA, Iribarra AC. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obs Ginecol*. 2016;71(9):57.
8. Heinemann LAJ, Potthoff P, Schneider HPG. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). *Health Qual Life Outcomes*. 2003; 1:28.
9. Aedo S, Schiattino I, Cavada G, Porcile A. Quality of life in climacteric Chilean women treated with low-dose estrogen. *Maturitas*. 2008;61(3): 248-51.
10. Sociedad Chilena de Endocrinología. Orientación técnica del manejo del climaterio: perspectiva médica [Internet]. Sociedad Chilena de Endocrinología; 2017 [citado 8 jun 2020]. Disponible en: <https://socheg.org/Boletín-1-SOCHEG-SP.pdf>
11. Blümel M, Juan Enrique, Aravena P, Hernán, Brantes G, Sergio, et al. Posición oficial de la Sociedad Chilena de Climaterio para el manejo clínico de la mujer climatérica. *Rev Med Chil*. 2010;138(5):645-51.
12. Bowling A. Research methods in health. Investigating health and health services. 2001;362:1-7. Disponible en: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4374657/mod_resource/content/1/Research%20Methods%20in%20Health.pdf
13. Miron J, Alonso M, Iglesias H. Metodología de investigación en Salud Laboral. *Med Segur Trab*. 2010;56(221):347-65.
14. Rayen Salud [sede web]. Rayen Salud [citado 12 jun 2020]. Disponible en: <https://www.rayensalud.com/>

Perfil molecular de cáncer de endometrio en mujeres de Bogotá D.C., Colombia

Molecular profile of endometrial cancer in women from Bogota DC., Colombia

Adriana Mayor-Barrera¹, Luis O. Puentes¹, Edmundo Mora¹, Jackelineth Luna-Caffroni¹, Jonathan Carvajal-Veloza², Daniel Daza², Fredy Galindo-Morales² y Luz D. Gutiérrez-Castañeda^{2*}

¹Servicio de Ginecología Oncológica, Hospital de San José; ²Facultad de Medicina, Grupo Ciencias Básicas en Salud, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá D.C., Colombia

Resumen

Introducción: El cáncer de endometrio ocupa el sexto lugar en incidencia del cáncer en mujeres. La caracterización molecular de este cáncer permite optimizar la estratificación de riesgo para mejorar el tratamiento de las pacientes. **Objetivo:** Determinar el perfil molecular TCGA de pacientes con cáncer de endometrio en Bogotá, D.C., Colombia. **Método:** Estudio descriptivo en una cohorte de pacientes con cáncer de endometrio. Las mutaciones en los exones 9 a 14 del gen POLE fueron identificadas mediante amplificación por reacción en cadena de la polimerasa, seguida de secuenciación Sanger y análisis bioinformático. La expresión de las proteínas MMR y p53 se identificó mediante inmunohistoquímica. **Resultados:** Se incluyeron 40 pacientes con una mediana de edad de 66 años. El 15% presentaron mutaciones en el dominio exonucleasa de POLE. El 32% de las pacientes que no presentaron mutaciones manifestaron deficiencia en el sistema MMR. El 43,47% de las pacientes sin mutaciones en POLE ni alteración del sistema MMR presentaron alteración de la proteína p53. **Conclusiones:** La población de cáncer de endometrio analizada presenta un perfil molecular TCGA similar a lo reportado para otras poblaciones.

Palabras clave: Cáncer endometrial. ADN polimerasa épsilon. Mutación. Reparación de la incompatibilidad de ADN. Genes p53.

Abstract

Introduction: Endometrial cancer ranks sixth in cancer incidence among women. Its molecular characterization allows for a more precise risk stratification with the aim of improving patient treatment. **Objective:** To determine the TCGA molecular profile of patients with endometrial cancer in Bogota, Colombia. **Method:** A descriptive study of a cohort of patients with endometrial cancer. The expression of MMR proteins and p53 was identified through immunohistochemistry. Mutations in exons 9 to 14 of the POLE gene were identified through polymerase chain reaction amplification, followed by Sanger sequencing and bioinformatic analysis. **Results:** Forty patients were included in the study, with a median age of 66 years, 15% of them exhibited mutations in the exonuclease domain of POLE, while 32% of patients without mutations showed deficiency in the MMR system. Forty three percent of patients without mutations in POLE or MMR alterations showed aberrant p53 protein expression. **Conclusions:** The analyzed population of endometrial cancer presents a TCGA molecular profile similar to that reported for other populations.

Keywords: Endometrial cancer. DNA polymerase II. Mutation. DNA mismatch repair. p53 genes.

*Correspondencia:

Luz D. Gutiérrez-Castañeda

E-mail: ldgutierrez@fucs.salud.edu.co

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 13-09-2023

Fecha de aceptación: 09-01-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.23000110

Disponible en internet: 27-05-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):77-84

www.rechog.com

Introducción

El cáncer de endometrio ocupa el sexto lugar en incidencia en las mujeres en los países desarrollados y es la cuarta neoplasia de mayor incidencia en las mujeres en Colombia, con 6784 nuevos casos reportados en el año 2020 y una mortalidad de 1,7 casos/100.000 mujeres-año^{1,2}. La clasificación histopatológica del cáncer de endometrio propuesta por la Sociedad Internacional de Ginecología Patológica clasifica los tipos histológicos de acuerdo con el tipo celular que se encuentra presente en el tejido tumoral. Este modelo caracteriza el cáncer de endometrio en dos tipos: tipo I y tipo II. Los tumores de tipo I (75%) son de bajo grado, relacionados con obesidad y en general con favorable desenlace. Los tumores de tipo II (< 25%) son de alto grado, clínicamente más agresivos, no relacionados con obesidad y con pobre desenlace. Sin embargo, esta clasificación es inconsistente y ofrece limitada información predictiva y pronóstica³. Por ello, durante la estadificación quirúrgica indicada en el cáncer de endometrio se ajustan parámetros de riesgo, como el estadio FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), la invasión del espacio linfvascular, la histología del tumor y el grado histológico, predictores de riesgo de compromiso ganglionar, junto con modelos de estratificación del riesgo, con el fin de dirigir el tratamiento adyuvante⁴.

La heterogeneidad tumoral del cáncer de endometrio ha demostrado tener un impacto clínico importante al permitir identificar poblaciones de células tumorales en baja concentración que favorecen las clasificaciones histológicas o moleculares, y el pronóstico de las pacientes⁵. En el año 2014, el Cancer Genome Atlas Research Network (TCGA) propuso una nueva clasificación en cuatro categorías basadas en el análisis del genoma completo y en el transcriptoma del cáncer de endometrio⁶. El grupo 1 corresponde al subtipo histológico endometriode, con mutaciones somáticas inactivadoras en el dominio exonucleasa del gen *POLE* y con frecuencia de mutaciones globales en el genoma (7%), conocido como fenotipo hipermutado, asociado a buen pronóstico. El grupo 2 incluye histología endometriode con inestabilidad de microsatélites, frecuentemente con hipermetilación del promotor del gen *MLH-1* y altas tasas de mutación en el genoma global (28%). Los tumores del grupo 3 son tumores endometrioides que se caracterizan por tener alteración en el número de copias (39%). Por último, los tumores del grupo 4 (tipo seroso o alto número de copias) (26%) tienen una tasa de mutación baja, pero mutaciones frecuentes en el gen *TP53*, y se caracterizan por ser los de peor

pronóstico⁵⁻¹⁰. De acuerdo con este enfoque, los grupos de clasificación TCGA han mostrado una relevancia pronóstica mejorada^{9,10}. En enero de 2021, la Sociedad Europea de Oncología Ginecológica, la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología, y la Sociedad Europea de Patología, publicaron unas directrices actualizadas para la determinación de grupos de riesgo en el cáncer de endometrio, integrando tanto las características clinicopatológicas como el diagnóstico molecular, con el fin de realizar una estratificación de riesgo más precisa y optimizar el tratamiento de las pacientes⁷.

Teniendo en cuenta el papel y el impacto que tiene esta nueva clasificación en la adyuvancia de las pacientes y en el pronóstico de la enfermedad, resulta necesario extrapolar esta información en diferentes poblaciones con el fin de protocolizar dicha clasificación de riesgo y lograr un diagnóstico integral (clínico, patológico y molecular). Por ello, en este estudio se determinó la relación entre el perfil molecular y las características histopatológicas, para orientar la toma de decisiones sobre el enfoque de la terapia más adecuada en las pacientes con cáncer de endometrio.

Método

Aspectos éticos

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos (CEISH) del Hospital de San José (código 0596-2021). Se siguieron los principios éticos de la Declaración de Helsinki, por lo cual fue considerada una investigación sin riesgo.

Población de estudio

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio que recibieron manejo quirúrgico en el Hospital San José, en Bogotá D.C., Colombia, entre enero de 2019 y junio de 2022.

Recolección de datos

Los datos sociodemográficos y anatomopatológicos fueron recolectados de las historias clínicas electrónicas.

Extracción de ADN

A partir de los bloques de parafina obtenidos del biobanco de patología de la Sociedad de Cirugía de

Bogotá Hospital de San José se obtuvo un corte histológico y se realizó tinción de hematoxilina y eosina. Los cortes histológicos fueron revisados por un patólogo para determinar el área con mayor contenido tumoral (80%). Del segmento identificado se tomó un fragmento para realizar la extracción de ADN, y de la misma región se tomaron nuevos cortes histológicos para realizar la inmunohistoquímica para identificación de las proteínas MSH2, MSH6, MLH1, PMS2 y p53. Para la extracción de ADN se usó Recovery all Total Nucleic Acid Isolation Kit for FFPE®. Posteriormente, el ADN extraído se cuantificó con Qubit dsDNA HS Assay Kit® en el equipo Qubit 3.0®.

Amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Se diseñaron oligonucleótidos para amplificar cada uno de los exones 9, 10, 11, 12, 13 y 14 del gen *POLE* utilizando la herramienta UCSC In-Silico PCR del UCSC Genome Browser (<https://genome.ucsc.edu/>) y el primer 3 (<https://www.primer3plus.com/index.html>). Luego se realizó la amplificación por PCR de los exones seleccionados utilizando Precision Melt Supermix for High Resolution Melt Analysis® (BIORAD). La amplificación se hizo con 35 ciclos, con desnaturalización a 95 °C por 10 s, seguido de anillamiento a 60 °C por 30 s para los exones 9, 10 y 11, y a 62 °C por 30 s para los exones 12, 13 y 14, y extensión a 72 °C por 30 s.

Los productos amplificados se confirmaron mediante gel de agarosa al 2%.

Secuenciación

Los fragmentos amplificados fueron purificados con Monarch PCR DNA clean up kit® (New England BioLabs)®. La secuenciación se hizo con metodología Sanger en Macrogen (Macrogen, Geumcheon-gu, Seoul, Korea).

Análisis de mutaciones

El análisis de los resultados de secuenciación se llevó a cabo con el programa novoSNP utilizando la secuencia codificante de *POLE* encontrada en Ensembl como secuencia de referencia (ENST00000320574.10). A partir de las mutaciones identificadas se predijo su patogenicidad mediante las herramientas *Mutation taster*, *SIFT* y *Polyphen2*¹¹⁻¹³.

Expresión de proteínas por inmunohistoquímica

En cuanto a la expresión de las proteínas MSH2, MSH6, PMS2, MLH1 y p53, el grupo MMRd fue definido como pérdida de tinción nuclear en al menos una de las cuatro proteínas de MMR (defecto en el sistema de reparación de malos apareamientos). La pérdida completa de la expresión de la proteína nuclear p53 se definió como grupo aberrante de la proteína p53 (p53abn). Los grupos mencionados anteriormente fueron categorizados, según su marcación nuclear, en normal (0%), mutado con baja expresión (< 75%) y mutado (> 75%). La identificación se realizó mediante el método indirecto con peroxidasa. Se usaron protocolos estándar.

Resultados

Características demográficas

La mediana de edad de las 40 pacientes incluidas fue de 66 años. La mayoría se encontraban en estadio I de la enfermedad (65%) y clasificadas con grado histológico moderadamente diferenciado, grado 2 (52,5%), con mayor representación de la histología endometriode en 26 pacientes (65%). Once pacientes (27,5%) presentaron tumores no endometrioides y 3 (7,5%) de histología mixta. Del total de la población, 22 pacientes (55%) requirieron manejo adyuvante (Tabla 1).

Clasificación histológica, estadio del tumor y mutaciones en *POLE*

El 15% (6/40) de las pacientes presentaron mutaciones en el gen *POLE* (Fig. 1). Se encontraron una mutación en el exón 10 y una mutación en el exón 13, dos mutaciones en el exón 12 y dos mutaciones en el exón 14 (Tabla 2). Dos pacientes (5%) presentaron tres mutaciones a la vez: p.L481=c.1441C>G, p.C407Y;c.1220G>A y p.Q390L;c.1168A>T en una paciente y p.L481=c.1441C>G, p.A480T;c.1439G>A y p.E491K;c.1471G>A en la otra paciente. La mutación p.Q390L (exón 12) no se encontró reportada en la base de datos COSMIC ni en ClinVar. El 83,3% (5/6) de las pacientes que presentaron mutaciones tenían histología de grado 2. El 33,3% (2/6) de las pacientes que presentaban mutaciones tenían estadio I, el 16,6% (1/6) estadio III y el 33,3% (2/6) estadio IV de la clasificación FIGO.

Tabla 1. Características demográficas de las pacientes con cáncer de endometrio

Características	Pacientes (n = 40)
Edad (años)	66 (62-71,5)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	25,4 (22,6-30,8)
Normal (18-24,9)	20 (50%)
Sobrepeso (25-29,9)	9 (22,5%)
Obesidad (> 30)	11 (27,5%)
Escolaridad	
Primaria	0 (0%)
Bachillerato	3 (7,5%)
Técnica	2 (5%)
Profesional	4 (10%)
Sin información	31 (77,5%)
Diabetes mellitus	
Sí	5 (12,5%)
No	35 (87,5)
Estadio FIGO	
I	26 (65%)
II	3 (7,5%)
III	5 (12,5%)
IV	4 (10%)
Grado histológico	
1	8 (20%)
2	21 (52,5%)
3	11 (27,5%)
Invasión linfocelular	
Sí	11 (27,5%)
No	24 (60%)
Sin información	5 (12,5%)
Histología del tumor	
Endometriode	26 (65%)
No endometriode	11 (27,5%)
Mixto	3 (7,5%)
Adyuvancia	
Sí	22 (55%)
No	12 (30%)
Sin información	6 (15%)

Los análisis *in silico* para predicción de patogenicidad mediante las herramientas *Mutation taster*, *SIFT* y *Polyphen2* mostraron como resultado mutaciones patogénicas o probablemente dañinas para seis de las siete mutaciones (Tabla 2).

Estado de MMR y p53

Se realizó inmunohistoquímica para la identificación de proteínas del sistema MMR en las 34 pacientes que no presentaron mutación en el gen *POLE*. El 32% (11/34) de las muestras analizadas presentaron anomalía en el sistema MMR (MMRd) (Fig. 1). El 27,27% (3/11) de estas estaban clasificadas con grado histológico 2 y el

63,63% (7/11) con grado histológico 3. El 36,36% (4/11) de las pacientes clasificadas con estadio I presentaron MMRd y el 54,54% (6/11) de las pacientes con invasión linfocelular presentaron alteraciones en MMR. En cuanto al manejo adyuvante posoperatorio, el 45,45% (5/11) de las pacientes con MMRd lo requirieron (Tabla 3).

Por último, a las 23 pacientes restantes sin mutaciones en *POLE* ni alteraciones del sistema MMR se les realizó análisis para detección de la proteína p53, y el 43,47% (10/23) presentaron alteración de la proteína p53 (Fig. 1). De estas, el 70% (7/10) tenían un tumor de grado histológico 2, el 90% (9/10) se encontraban en estadio I (FIGO) y el 80% (8/10) no presentaban invasión linfocelular (Tabla 3).

Por otro lado, de las seis pacientes que presentaron mutación en el gen *POLE*, una tenía p53abn y estaba clasificada con histología endometriode. Dos pacientes con *POLE* mutado se encontraban en estadio I, tenían p53 tipo silvestre y ambas requirieron adyuvancia por histología y grado de diferenciación.

Discusión

En este estudio se evaluó el perfil molecular de la clasificación clinicopatológica TCGA en un grupo de pacientes colombianas con diagnóstico histológico y clínico de cáncer de endometrio, con el objetivo de identificar estas alteraciones y el impacto en la adyuvancia. Inicialmente se identificaron mutaciones en el gen *POLE* y luego se realizó inmunohistoquímica para la identificación de las proteínas PMS2, MLH1, MSH6 y MSH2; una vez excluidas las mutaciones en el gen *POLE* y MMRd, las pacientes se clasificaron con p53abn (Fig. 1). Aquellas con mutaciones en el gen *POLE* son de pronóstico favorable independientemente de otras variables clinicopatológicas, mientras que las pacientes con p53abn son las de peor pronóstico clínico¹⁴⁻¹⁶.

En cuanto al análisis de secuenciación, se encontró un 15% de pacientes con mutaciones en alguno de los exones que codifican para el dominio catalítico de *POLE*; la mayoría de estas pacientes con histología endometriode. Estos resultados son similares a los encontrados por Jumaah et al.¹⁷, quienes reportan que aproximadamente una de cada diez pacientes con cáncer de endometrio presenta mutaciones en *POLE*, y en su mayoría son de histología endometriode. Además, el porcentaje de pacientes con mutaciones en *POLE* de este estudio concuerda con lo reportado por Haruma et al.¹⁸, quienes identificaron 12 pacientes (8,7%) con *POLE* mutado en una cohorte de 138 pacientes con cáncer de endometrio.

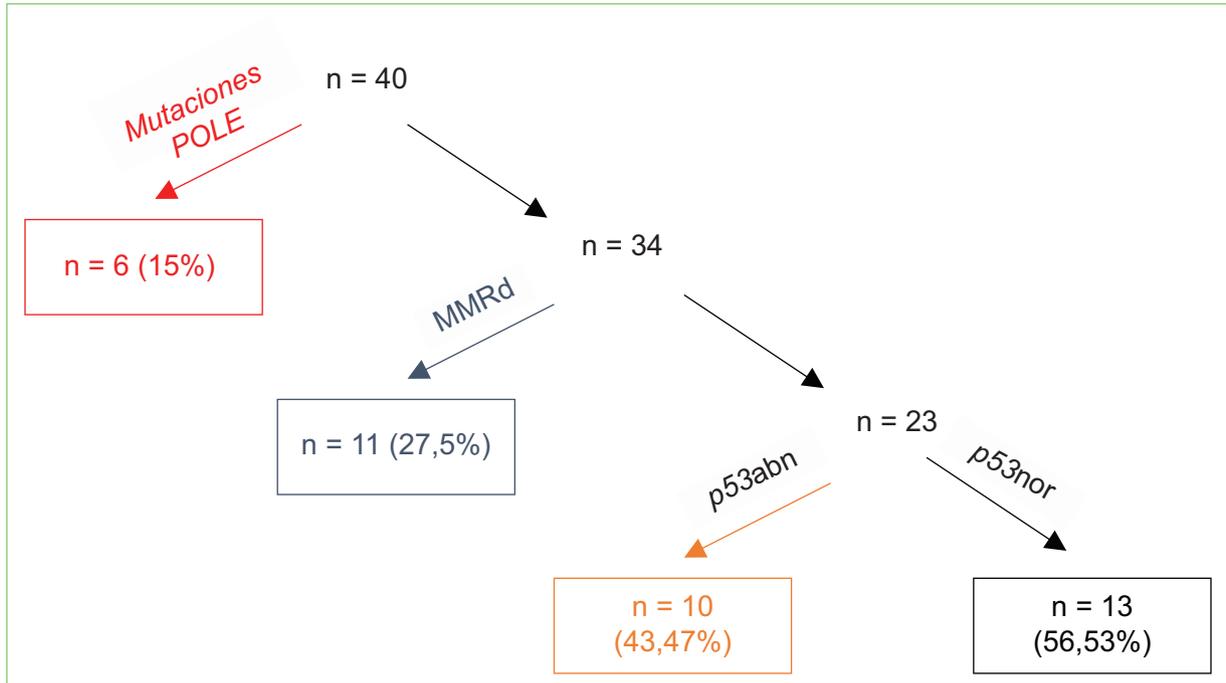


Figura 1. Esquema de clasificación molecular del cáncer de endometrio.

Tabla 2. Análisis de mutaciones de pacientes mediante los predictores de patogenicidad *Mutation taster*, *SIFT* y *Polyphen2*

Mutación	<i>Mutation taster</i> [*]			<i>SIFT</i> [†]		<i>Polyphen2</i> [‡]	
	Predicción		Puntaje	Predicción	Puntaje	Predicción	Puntaje
Exón 14 p.L481 =	Benigna	-	-	Tolerada	1,00	-	-
Exón 10 p.S314*	Deletérea	Conservativa	60	-	-	-	-
Exón 13 p.W410R	Deletérea	Moderadamente radical	101	Afecta la función de la proteína	0,00	Probablemente dañina	1,000
Exón 14 p.A480T	Deletérea	Moderadamente conservativa	58	Tolerada	0,06	Probablemente dañina	0,993
Exón 14 p.E491K	Deletérea	Moderadamente conservativa	56	Tolerada	0,07	Probablemente dañina	0,961
Exón 12 p.C407Y	Deletérea	Radical	194	Afecta la función de la proteína	0,01	Probablemente dañina	1,000
Exón 12 p.Q390L	Deletérea	Moderadamente radical	113	Tolerada	0,19	Benigna	0,152

*La predicción se calcula a través del valor diferencial de Grantham (> 60 indica un mayor efecto en la función de la proteína).

†Los valores < 0,05 indican cambio en la función de la proteína.

‡Los valores más cercanos a 1 indican mutaciones con mayor probabilidad de daño.

Por otra parte, las mujeres portadoras de una mutación de línea germinal en uno de los cuatro genes principales de MMR tienen un riesgo de desarrollar cáncer de endometrio de aproximadamente un 33-40%¹⁹⁻²³. En este estudio, el 63,63% de las

pacientes con deficiencia en MMR tenían clasificación histológica de grado 3, lo cual concuerda con otros estudios que muestran que el sistema MMRd se relaciona con un mayor grado histológico del tumor²⁴. La asociación de los tumores MMRd y p53 con la

Tabla 3. Características histológicas, estadio del tumor, invasión linfocelular y su relación con el estado del sistema MMR y de p53 de pacientes con cáncer de endometrio

Características	MMRd (n = 11)	Alteración p53 (n = 10)
Grado histológico		
1	1 (9,09%)	2 (20%)
2	3 (27,27%)	7 (70%)
3	7 (63,63%)	1 (10%)
Estadio FIGO		
I	4 (36,36%)	9 (90%)
II	3 (27,27%)	-
III	2 (18,18%)	1 (10%)
IV	1 (9,09%)	-
Sin información	1 (9,09%)	-
Histología del tumor		
Endometrioide	4 (36,36%)	9 (90%)
No endometrioide	5 (45,45%)	1 (10%)
Mixto	2 (18,18%)	-
Invasión linfocelular		
Sí	6 (54,54%)	1 (10%)
No	4 (36,36%)	8 (80%)
Sin información	1 (9,09%)	1 (10%)
Adyuvancia		
Sí	5 (45,45%)	6 (60%)
No	5 (45,45%)	4 (40%)
Sin información	1 (9,09%)	-

histología del tumor se ha reportado en algunos estudios²⁵⁻²⁷. En la presente investigación, de los tumores MMRd el 45,45% presentaban histología no endometrioide y el 36,36% histología endometrioide.

Con relación a los tumores con alteración en la expresión de p53, el 10% con p53abn presentaban histología no endometrioide. Este dato es concordante con las características clinicopatológicas que reportan Arciuolo et al.²⁴, que muestran que los tumores asociados a grupos moleculares (MMRd, p53abn) no pertenecen a un histotipo específico. Igualmente, Kim et al.²⁸ realizaron un estudio en 240 pacientes y reportaron que el 21,7% de las pacientes clasificadas con un subtipo MMRd, el 12,3% de las pacientes clasificadas con mutaciones en el gen *POLE* y el 8% de las pacientes clasificadas como p53abn presentaron tumores con subtipo histológico de tipo endometrioide. Estos resultados indican que las alteraciones moleculares en p53 están más relacionadas con un subtipo histológico definido. De esta manera, orientar la clasificación molecular según el subtipo histológico puede generar problemas de estratificación del riesgo, motivo por el cual se resalta la importancia de determinar los marcadores independientemente de la histología tumoral²⁰.

Es importante señalar que la estadificación quirúrgica es crucial para la clasificación del riesgo, encontrando que la extensión tumoral (pacientes con estadio FIGO > II incluyendo compromiso ganglionar) sigue siendo el factor más dominante en el pronóstico. A partir de los datos encontrados en las pacientes estudiadas se observa que la clasificación molecular en estos subgrupos es poco relevante para determinar el tratamiento adyuvante. En el análisis de los ensayos clínicos que integraron los subtipos moleculares, el estadio FIGO y el tratamiento adyuvante realizado por Alexa et al.²⁹ se encontró que el 50% de las pacientes necesitaron este tratamiento. En el presente estudio, el 90% de las pacientes con alteración en p53 estaban clasificadas en estadio I y el 80% no tenían invasión linfocelular. Por su parte, Li et al.³⁰ reportaron, en un grupo de 60 pacientes, que el 21,7% eran p53abn y de estas el 76,7% estaban clasificadas en estadios FIGO III y IV. En cuanto a MMRd, el 36,36% correspondían a estadio I, con una mayor representación de pacientes con invasión linfocelular (54,54%). Estos datos son similares a los reportados en el estudio de Imboden et al.⁸, en el que hubo un mayor porcentaje de pacientes en estadios tempranos tanto para MMRd como para p53abn (73,9% y 57%, respectivamente); además, se encontró menor relación con la invasión linfocelular en ambos grupos, correspondiendo al 68,8% y al 60,5% para MMRd y p53abn, respectivamente.

Mojtahed et al.³¹ mostraron que diferentes estrategias de cribado para las mujeres con cáncer de endometrio son costo-efectivas. La inmunohistoquímica como prueba inicial para el cribado de todos los casos es útil para identificar la mayoría de las portadoras de mutación en MMR y p53. Así mismo, algunos estudios sugieren que un panel de dos anticuerpos de prueba de PMS2 y MSH6 es tan eficaz como el panel de cuatro anticuerpos para la detección de anomalías en MMR^{31,32}.

Las pacientes con mutaciones en el gen *POLE* presentan un buen pronóstico en comparación con aquellas con p53abn y MMRd³³. En este estudio se encontraron dos pacientes con *POLE* mutado, p53 tipo silvestre y clasificadas en estadio I, en concordancia con la literatura, en la cual alrededor del 80% de las pacientes con esta mutación se encuentran en estadios I y II¹⁷. Así mismo, estas pacientes requirieron adyuvancia determinada por histología y grado de diferenciación. Sin embargo, se ha reportado que las mutaciones en *POLE* en el cáncer de endometrio pueden o no estar asociadas a un alto grado histológico (grado 3 y 4)^{6,27}. Esto demuestra que la implementación

del perfil molecular TCGA en la clínica es necesario para identificar de manera adecuada las pacientes que requieren adyuvancia. Teniendo en cuenta los datos reportados en la literatura, dichos hallazgos apoyan la importancia del acceso de las pacientes a los análisis de *POLE* y MMR para permitir su adecuada clasificación⁸.

Conclusiones

El perfil molecular TCGA de las pacientes estudiadas fue similar al reportado en la literatura, por lo cual es necesario comprender la importancia de la estratificación del riesgo y su relación con las características clinicopatológicas para evitar el sobretreatmento de las pacientes e identificar aquellas con alteraciones genéticas, como el síndrome de Lynch, para orientar terapias dirigidas.

Financiamiento

Este proyecto fue financiado por la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud – FUCS radicado con código DI-I-0047-22.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Alonso Alconada L. Bases moleculares del carcinoma endometrial. Invasión, diseminación y recurrencia. [Tesis doctoral]. Universidad de Santiago de Compostela; 2014. (Consultado el 08-07-2023.) Disponible en: <https://minerva.usc.es/xmlui/handle/10347/11520>
- Global Cancer Observatory. 2022. (Consultado el 18-07-2022.) Disponible en: <https://gco.iarc.fr>
- McDonald ME, Bender DP. Endometrial cancer: obesity, genetics, and targeted agents. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019;46:89-105.
- Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, Mukhopadhyay A, Powell ME, Singh N. Endometrial cancer. *Lancet.* 2022;399:1412-28.
- Piulats JM, Guerra E, Gil-Martín M, Román-Canal B, Gatiús S, Sanz-Pamplona R, et al. Molecular approaches for classifying endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2017;145:200-7.
- Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature.* 2013;497:67-73.
- Concin N, Creutzberg CL, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Virchows Arch.* 2021;478:153-90.
- Imboden S, Nastic D, Ghaderi M, Rydberg F, Siegenthaler F, Mueller MD, et al. Implementation of the 2021 molecular ESGO/ESTRO/ESP risk groups in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2021;162:394-400.
- National Comprehensive Cancer Network. Guidelines Detail. (Consultado el 08-07-2023.) Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail>
- Koskas M, Amant F, Mirza MR, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet.* 2021;155(Suppl 1):45-60.
- Schwarz JM, Cooper DN, Schuelke M, Seelow D. MutationTaster2: mutation prediction for the deep-sequencing age. *Nat Meth.* 2014;11:361-2.
- Ng PC, Henikoff S. SIFT: predicting amino acid changes that affect protein function. *Nucleic Acids Res.* 2003;31:3812-4.
- Adzhubei IA, Schmidt S, Peshkin L, Ramensky VE, Gerasimova A, Bork P, et al. A method and server for predicting damaging missense mutations. *Nat Meth.* 2010;7:248-9.
- Church DN, Stelloo E, Nout RA, Valtcheva N, Depreew J, ter Haar N, et al. Prognostic significance of *POLE* proofreading mutations in endometrial cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107:402.
- León-Castillo A, Britton H, McConechy MK, McAlpine JN, Nout R, Kommos S, et al. Interpretation of somatic *POLE* mutations in endometrial carcinoma. *J Pathol.* 2020;250:323-35.
- Mitric C, Bernardini M. Endometrial cancer: transitioning from histology to genomics. *Curr Oncol.* 2022;29:741-57.
- Jumaah AS, Salim MM, Al-Haddad HS, McAllister KA, Yasseen AA. The frequency of *POLE*-mutation in endometrial carcinoma and prognostic implications: a systemic review and meta-analysis. *J Pathol Transl Med.* 2020;54:471-9.
- Haruma T, Nagasaka T, Nakamura K, Haraga J, Nyuya A, Nishida T, et al. Clinical impact of endometrial cancer stratified by genetic mutational profiles, *POLE* mutation, and microsatellite instability. *PLoS One.* 2018;13:e0195655.
- Shia J, Holck S, DePetris G, Greenson JK, Klimstra DS. Lynch syndrome-associated neoplasms: a discussion on histopathology and immunohistochemistry. *Fam Cancer.* 2013;12:241-60.
- Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, Giornelli G, Harter P, Joly F, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022;33:860-77.
- Lu KH, Dinh M, Kohlmann W, Watson P, Green J, Syngal S, et al. Gynecologic cancer as a "sentinel cancer" for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Obstet Gynecol.* 2005;105:569.
- Mills AM, Sloan EA, Thomas M, Modesitt SC, Stoler MH, Atkins KA, et al. Clinicopathologic comparison of Lynch syndrome-associated and "Lynch-like" endometrial carcinomas identified on universal screening using mismatch repair protein immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol.* 2016;40:155.
- Stinton C, Fraser H, Al-Khudairy L, Court R, Jordan M, Grammatopoulos D, et al. Testing for Lynch syndrome in people with endometrial cancer using immunohistochemistry and microsatellite instability-based testing strategies – a systematic review of test accuracy. *Gynecol Oncol.* 2021;160:148-60.
- Arciuolo D, Travaglino A, Raffone A, Raimondo D, Santoro A, Russo D, et al. TCGA molecular prognostic groups of endometrial carcinoma: current knowledge and future perspectives. *Int J Mol Sci.* 2022;23:11684.
- Talhok A, McConechy MK, Leung S, Yang W, Lum A, Senz J, et al. Confirmation of ProMisE: a simple, genomics-based clinical classifier for endometrial cancer. *Cancer.* 2017;123:802-13.
- Karnezis AN, Leung S, Magrill J, McConechy MK, Yang W, Chow C, et al. Evaluation of endometrial carcinoma prognostic immunohistochemistry markers in the context of molecular classification. *J Pathol Clin Res.* 2017;3:279-93.

27. Kommos S, McConechy MK, Kommos F, Leung S, Bunz A, Magrill J, et al. Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series. *Ann Oncol.* 2018;29:1180-8.
28. Kim G, Lee SK, Suh DH, Kim K, No JH, Kim YB, et al. Clinical evaluation of a droplet digital PCR assay for detecting POLE mutations and molecular classification of endometrial cancer. *J Gynecol Oncol.* 2021;33:e15.
29. Alexa M, Hasenburg A, Battista MJ. The TCGA molecular classification of endometrial cancer and its possible impact on adjuvant treatment decisions. *Cancers (Basel).* 2021;13:1478.
30. Li Y, Chen R, Yuan M, Wang D, Fu C, Chen R, et al. One-stop molecular classification of endometrial carcinoma using comprehensive next-generation sequencing. *Int J Cancer.* 2022;151:1969-77.
31. Mojtahed A, Schrijver I, Ford JM, Longacre TA, Pai RK. A two-antibody mismatch repair protein immunohistochemistry screening approach for colorectal carcinomas, skin sebaceous tumors, and gynecologic tract carcinomas. *Mod Pathol.* 2011;24:1004-14.
32. Shia J, Tang LH, Vakiani E, Guillem JG, Stadler ZK, Soslow RA, et al. Immunohistochemistry as first-line screening for detecting colorectal cancer patients at risk for hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: a 2-antibody panel may be as predictive as a 4-antibody panel. *Am J Surg Pathol.* 2009;33:1639.
33. Wu Q, Zhang N, Xie X. The clinicopathological characteristics of POLE-mutated/ultramutated endometrial carcinoma and prognostic value of POLE status: a meta-analysis based on 49 articles incorporating 12,120 patients. *BMC Cancer.* 2022;22:1157.

Análisis de la tasa de cesáreas por grupos de Robson en Clínica Universidad de los Andes

Analysis of the cesarean section rate by Robson's groups at Clínica Universidad de los Andes

Masami Yamamoto^{1*}, Margarita Estrada², Francisco Larrain¹, Patricia Valdebenito¹, Juan C. Arteaga³ y Horacio Figueroa¹

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, Clínica Universidad de los Andes; ²Escuela de Medicina, Universidad de los Andes; ³Servicio de Neonatología, Clínica Universidad de los Andes. Región Metropolitana, Santiago, Chile

Resumen

Introducción: La tasa de cesáreas es importante para cualquier centro de atención hospitalaria. Es un indicador de calidad utilizado en muchas publicaciones y, aunque no es una estadística vital, se ha reconocido como un indicador de la calidad de atención.

Objetivo: Conocer la tasa de cesáreas en una institución utilizando los grupos de Robson. **Métodos:** Estudio retrospectivo de bases de datos de la maternidad. Se consideraron las variables de paridad, cesárea anterior, trabajo de parto, inducción, para poder clasificar la población según los grupos de Robson. El análisis consideró los nacimientos desde octubre del 2014 hasta junio del 2021.

Resultados: Se observó una tasa de 27,9% en el periodo de estudio. El grupo 5 de Robson, que considera pacientes con una o más tasa de cesáreas, mostró una elevada tasa (68%), contribuyó con el 36% de todas las cesáreas, siendo solamente el 15% de la población. El grupo 3, de multiparas con trabajo de parto espontáneo, tuvo una tasa del 1,8%, contribuyó al 0,4% de las cesáreas, siendo el 20% de la población de estudio. Se encontró una correlación significativa entre uso de parto instrumental y menor tasa de cesáreas, al realizar análisis por operador (Spearman rho: $-0,45$; IC95%: $-0,788$ a $-0,0190$; $p = 0,043$). **Conclusión:** La tasa de cesáreas observada fue 27,9%, y las pacientes con cesárea anterior son un grupo donde pueden concentrarse mayores esfuerzos para bajar la tasa global. Entre los operadores, los usuarios de parto instrumental tuvieron menor proporción cesáreas.

Palabras clave: Robson. Cesárea. Inducción. Parto instrumental.

Abstract

Introduction: The cesarean section rate is important for any hospital care center. It is a quality indicator used in many publications, and although not a vital statistic, it has been recognized as an indicator of the quality of care. **Objective:** To know the cesarean section rate in an institution using Robson groups. **Methods:** Retrospective study of maternity databases. The variables of parity, previous cesarean section, labor, induction was considered in order to classify the population according to Robson groups. The analysis considered births from October 2014 to June 2021. **Results:** A rate of 27.9% was observed in the study period. Robson's group 5, which considers patients with one or more rate of cesarean sections, showed a high rate (68%), contributing to 36% of all cesarean sections, being only 15% of the population. Group 3, multiparas with spontaneous labor, had a rate of 1.8%, contributing to 0.4% of cesarean sections, making up 20% of the study population. A significant correlation was found between the use of instrumental delivery and a lower rate of cesarean sections, when analyzing by operator (Spearman rho: -0.45 ; IC95%: -0.788 to -0.0190 ; $p = 0.043$). **Conclusion:** The observed cesarean section rate was 27.9%, and patients with a previous cesarean section are a group where greater efforts can be concentrated to lower the overall rate. Among the operators, users of instrumental delivery had a lower proportion of cesarean sections.

Keywords: Robson. Cesarean. Induction. Instrumental delivery.

*Correspondencia:

Masami Yamamoto
E-mail: masami.yamamoto@gmail.com

Fecha de recepción: 03-06-2023
Fecha de aceptación: 09-01-2024
DOI: 10.24875/RECHOG.23000061

Disponible en internet: 27-05-2024
Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):85-91

www.rechog.com

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La tasa de cesáreas es importante para cualquier centro de atención hospitalaria. Es un indicador de calidad utilizado en muchas publicaciones¹, y aunque no es una estadística vital, se ha reconocido como un indicador de la calidad de atención. Internacionalmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto una tasa ideal del 15%². El Ministerio de Salud de Chile reportó una tasa de cesáreas del 54% en la Región Metropolitana de Chile en el 2022, siendo del 45% en centros públicos y del 60% en centros de atención privada³.

El año 2001 se introdujo una forma de evaluar la tasa de cesáreas denominada grupos de Robson⁴. Este sistema no revisa la indicación de la cesárea, sino que agrupa las embarazadas según sus características, y se analiza la tasa de cesáreas por grupos. El concepto que subyace es que el motivo de la cesárea depende de las definiciones locales, las cuales pueden variar.

El objetivo del presente estudio es reportar la tasa de cesáreas de una institución que ha iniciado sus actividades en el año 2014, utilizando la metodología de Robson.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, de datos anonimizados. Se revisó la hoja de partos por un investigador, quien recuperó los datos para el estudio. Se agruparon los nacimientos según los grupos de Robson. La hoja de partos es un registro del servicio de maternidad, que se utiliza en todo el país, y que se corrobora diariamente por el jefe de servicio y matronas (Tabla 1).

Se evaluaron todos los nacimientos desde el inicio de la actividad hasta junio del 2021, en que se alcanzó la cifra de 5.000 nacimientos. Se eligió este número en forma arbitraria (Tabla 2).

Se revisó la hoja de partos, incluyendo las mujeres que tuvieron un nacimiento (único o múltiple), desde el año 2014 al 2021. Se incluyeron si ocurrieron en la maternidad, urgencia, y en el trayecto a la institución, pero ingresadas en el puerperio. Se accedió a la ficha clínica individual si los datos de la hoja de parto eran incompletos o contradictorios. Las variables estudiadas fueron edad, paridad, cesáreas previas, peso materno, inducción, vía del parto, operador, peso del recién nacido y Apgar. No se revisó el motivo de inducción o interrupción, en concordancia con esta forma de analizar las cesáreas. Se excluyeron los partos con doble

Tabla 1. Grupos de Robson

1	Nulípara, único, término, cefálica, trabajo de parto espontáneo
2	Nulípara, único, término, cefálica, trabajo de parto inducido o sin
3	Múltipara, único, sin cesáreas previas, término, cefálica, trabajo de parto espontáneo
4	Múltipara, único, sin cesáreas previas, término, cefálica, trabajo de parto inducido o sin
5	Múltiparas, único, término, cefálica, con cesáreas previas (una o más)
6	Nulíparas en podálica, cualquier edad gestacional
7	Múltiparas en podálica, cualquier edad gestacional, con o sin cesáreas
8	Embarazos múltiples, cualquier edad gestacional, con o sin cesáreas
9	Transversa, cualquier paridad, cualquier edad gestacional
10	Único, cefálica, con o sin cesáreas, de pretérmino

Tabla 2. Caracterización de la población de estudio

	Promedio ± DE	Rango
Edad	32,4 ± 4,2	16-47
Paridad	0,9 ± 1,2	(0-11)
Peso RN	3226g ± 551g	(460-5.170)
	N	%
Nulíparas	1.979	39,6%
Múltiparas	3.021	60,4%
Sin cesáreas	4.076	81,5%
1 cesárea	606	12,1%
2 cesáreas	190	3,8%
3 o más cesáreas	128	2,6%
Mortinatos	24	4,8/1000NV
Mortineonatos	12	2,4/1000NV

DE: desviación estándar; RN: recién nacido.

registro, y se completaron los casos hasta alcanzar 5.000 nacimientos consecutivos con información completa. Las embarazadas que ingresaron al programa Mi Parto Natural (MPN) fueron analizadas como parte de la población de estudio y también como grupo separado. Estas pacientes eran solicitantes de un parto sin anestesia al menos durante el control prenatal, y

Tabla 3. Partos por año y la tasa de cesáreas respectiva

Año	Nacimientos	Cesárea	Instrumental	Vaginal	Tasa de cesáreas
2014	102	26	7	69	25,5%
2015	308	95	26	187	30,8%
2016	558	186	70	302	33,3%
2017	727	190	89	448	26,1%
2018	865	234	104	527	27,1%
2019	891	255	117	519	28,6%
2020	1031	268	122	641	26,0%
2021 (hasta junio)	518	145	68	305	28,0%
Total	5000	1399	603	2998	27,9%

recibieron una preparación complementaria al control prenatal estándar.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad de los Andes. El análisis estadístico es principalmente descriptivo. Se realizaron correlaciones de Spearman utilizando el programa estadístico Medcalc®. Se utilizó la prueba de chi cuadrado para la comparación de proporciones. Se consideró un valor de $p < 0,05$ para la significancia estadística.

Resultados

La **tabla 3** muestra el número de partos por año. La maternidad inició sus actividades en octubre del 2014. Al séptimo año se superaron los 1.000 nacimientos por año. De un total de 54 médicos, 18 atendieron más de 50 partos en periodo, 7 atendieron entre 10 y 49 partos y 29 atendieron menos de 10 partos. Los 18 médicos con más de 50 partos atendieron el 94% del total. La tasa de cesáreas fue del 27,9% y la de parto instrumental fue 12%. La tasa se mantuvo estable en los años (Spearman rho: $-0,0238$; $p = 0,9$). El sistema de atención es personalizado, existiendo médicos de turno, la gran mayoría fueron atenciones por el médico tratante.

La **tabla 4** muestra la tasa de cesáreas según Robson en la institución. Destaca que el 86% de los nacimientos son embarazos únicos en cefálica, de término (grupos 1 a 5).

Las embarazadas en presentación podálica fueron 188. En nuestra institución, las pacientes con fetos en transversa quedaron registradas como podálicas, y no

fue posible distinguirlas a partir de los registros. Las pacientes con versión externa fueron incluidas según su vía de nacimiento final, fuera esta cesárea en podálica o parto vaginal en cefálica. Los nacimientos en podálica representaron el 3,6% de los nacimientos, y en total el 13% de todas las cesáreas.

Las pacientes con cesárea anterior, sea una o más, fueron incluidas en el grupo 5. En total hubo 756, de las cuales 503 tenían una cesárea previa y el resto dos o más. En las con una cesárea anterior, 172 tuvieron cesárea electiva por tener malas condiciones para parto vaginal, y se operaron sin trabajo de parto. De las restantes 331 hubo 213 partos vaginales y 118 cesáreas, con una tasa del 35,6%. Hubo cuatro casos de rotura uterina.

El programa MPN tuvo 194 pacientes en total en este periodo, y representó el 3,8% de los nacimientos. Dentro de este grupo hay una tasa de cesáreas del 6,2%. No se incluyeron embarazadas con contraindicación de trabajo de parto, con cesárea por solicitud de la paciente, embarazos múltiples, patología fetal o materna. El grupo estuvo compuesto por 94 primigestas (grupos 1 y 2), 79 multíparas (grupos 3 y 4), y 21 pacientes en los grupos 5, 6 y 10. Las pacientes de MPN de los grupos 1 a 4 tuvieron 23% de inducción vs. 44% en el resto de la población. En MPN solo el 7% de los 194 tenían cesárea previa, en comparación con el 15% en toda la población.

El análisis entre los médicos mostró diferencias en la tasa de cesáreas y el uso de parto instrumental. La tasa de cesáreas tuvo un rango del 13 al 48%, con una mediana del 31%. La tasa se ha mantenido estable durante los años. La tasa de parto instrumental tuvo

Tabla 4. Tasa de cesárea según grupos de Robson, contribución absoluta y relativa a las cesáreas

Robson	Descripción	n Embarazadas	n Cesáreas	n Instrumental	n Vaginal	% Cesáreas	Contribución del grupo	% absoluto a la tasa de cesáreas	% relativo a la tasa de cesáreas	Índice de relevancia
1	Nulípara, único, término, cefálica, trabajo de parto espontáneo.	1002	104	246	652	10,4%	20,0%	2,1%	7,4%	1,49
2	Nulípara, único, término, cefálica, trabajo de parto inducido o sin.	852	256	224	372	30,0%	17,0%	5,1%	18,3%	3,12
3	Multipara, único, sin cesáreas previas, término, cefálica, trabajo de parto espontáneo.	1008	18	29	961	1,8%	20,2%	0,4%	1,3%	0,26
4	Multipara, único, sin cesáreas previas, término, cefálica, trabajo de parto inducido o sin.	739	72	42	625	9,7%	14,8%	1,4%	5,1%	0,76
5	Multiparas, único, término, cefálica, con cesáreas previas (una o más)	756	516	36	204	68,3%	15,1%	10,3%	36,9%	5,58
6	Nulíparas en podálica	88	84	3	1	95,5%	1,8%	1,7%	6,0%	0,11
7	Multiparas en podálica	100	98		2	98,0%	2,0%	2,0%	7,0%	0,14
8	Embarazos múltiples	124	86	10	28	69,4%	2,5%	1,7%	6,1%	0,15
10	Todos los pretérmino, único, cefálica, con o sin cesáreas	331	165	13	153	49,8%	6,6%	3,3%	11,8%	0,78
Todos		5.000	1.399	603	2.998	28,0%	100,0%	28,0%	100,0%	

un rango del 1,3 al 24%, con una mediana del 10%. Se encontró una relación inversa estadísticamente significativa entre tasa de cesárea y parto instrumental (Spearman rho: $-0,45$; IC95%: $-0,788$ a $-0,0190$; $p = 0,043$, dos *outliers* excluidos). El resultado reveló que, a mayor uso de parto instrumental, menor tasa de cesáreas. En la instancia de un trabajo de parto avanzado o el expulsivo, la resolución de un nacimiento de emergencia puede ser cesárea o parto instrumental, y este resultado refleja que hay preferencias entre operadores.

Discusión

Al analizar los datos, se observa que la tasa de cesáreas en este centro asistencial ha estado bajo el 30%, aún lejos del 15% recomendado por la OMS, pero menor que lo reportado por el Ministerio de Salud (MINSAL) para la Región Metropolitana. Destaca que hay diferencias entre operadores, tanto en la tasa de cesárea como en parto instrumental. La baja tasa de cesáreas en MPN parece explicarse por incluir pacientes con deseo expreso de parto vaginal, excluir pacientes con contraindicación de trabajo de parto, y menores inducciones. Por último, las pacientes de alto riesgo quedaron excluidas de MPN en la gran mayoría.

Los grupos de Robson pueden ser destacados por la alta tasa de cesáreas, en este caso la mayor tasa la tuvo el grupo 7, correspondiente a multíparas con fetos en podálica. En esta población la tasa de cesáreas fue del 98%, sin embargo, por su baja contribución a la población, incidió poco en la tasa de cesáreas. Distinto es el caso del grupo 5, correspondiente a pacientes con una o más cesáreas previas, de término, en céfálica. En este grupo la tasa de cesáreas fue del 68%, pero contribuye importantemente en la tasa global de cesáreas. Para cuantificar este efecto conjunto de la tasa y el tamaño relativo del grupo, se calcula el índice de relevancia, un simple producto de ambas. Dado que es un producto de dos proporciones, sus valores no tienen un valor cuantitativo. Sin embargo, aquel con el mayor índice de relevancia es el grupo que influye más en la tasa global de cesáreas.

La cesárea es una de las operaciones más realizadas en todo el mundo y representa hasta el 60% de nacimientos en algunos lugares⁵. Como toda operación, tiene un riesgo de morbilidad postoperatoria a corto plazo, entre los que destacan: hemorragia posparto, infección de herida, daño a la vejiga o los uréteres y enfermedad tromboembólica entre otros. Los problemas a largo plazo incluyen dolor crónico,

infertilidad, obstrucción intestinal, placentación anormal y rotura uterina. Un reciente estudio, *Coronis*, evaluó las variaciones de la técnica de cesárea, para conocer si hay formas que reduzcan complicaciones, sin encontrar grandes diferencias⁶. Sin embargo, este demostró que no es una cirugía libre de complicaciones en la medicina actual.

Tradicionalmente la cesárea se indica para evitar las consecuencias como asfixia, traumatismo fetal o materno. Como las complicaciones no son predecibles en un gran número de casos, la cesárea ha sido preferida en forma preventiva, incluso con débiles indicadores de riesgo perinatal. Como respuesta a esto, la OMS declaró una tasa de cesárea ideal, definida por opinión de expertos, con el objetivo de equilibrar la reducción de complicaciones y las cesáreas sin indicación. Se definió que la tasa ideal debería ser bajo 15%⁷⁻¹⁰. La declaración estableció que no se justifica su uso generalizado, es decir, sin un motivo médico decidido caso a caso.

A pesar de su creciente uso, la clasificación de Robson ha recibido críticas. Una se debe al incluir a las mujeres con trabajo de parto inducido y sin trabajo de parto dentro del mismo grupo, que se observa en los grupos 2 y 4. Así mismo, el grupo 5 incluye a embarazadas con una o más cesáreas, y las últimas son contraindicación de parto vaginal en la mayoría de los centros del mundo¹¹.

Por último, los grupos de Robson no consideran las indicaciones de inducción: preeclampsia, restricción de crecimiento y rotura de membranas, entre otras. La concurrencia de estas implica mayor probabilidad de cesárea. A pesar de estas críticas la clasificación ha ganado popularidad, pues ha permitido realizar un análisis simple, sin tener que auditar cada indicación de cesárea.

En Chile, el primer reporte fue del Servicio del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, que reportó una tasa de cesáreas del 39%, en un periodo de 9 meses, con un total de 1.236 partos en el periodo de estudio¹². Aunque los autores no utilizan la clasificación de Robson en forma explícita, utilizan criterios para clasificar a la población de embarazadas y reportan la tasa de cesáreas por grupos.

Solo dos números más tarde en la misma revista, se reportaron los resultados del Hospital Clínico de la Universidad Católica, con una tasa de cesáreas del 26,6% de un total de 3.353 partos¹³. Destaca en este estudio que la tasa de cesáreas aumentó del 23 al 30% entre el 2000 y el 2001.

Tabla 5. Estudios de análisis por grupos de Robson realizados en Chile

Institución	Universidad Católica			van Buren			Hospital Padre Hurtado			Universidad de los Andes			Significancia
	2000-2001			2007-2008			2005-2014			2014-2021			
	Cesáreas	N	Tasa	Cesáreas	N	Tasa	Cesáreas	N	Tasa	Cesáreas	N	Tasa	
1	121	1048	11,5%	221	1305	16,9%	1986	1.4606	13,6%	104	1.002	10,4%	p < 0,05 UC vs. VB
2	135	230	58,7%	232	485	47,8%	2.143	5.455	39,3%	256	852	30,0%	p < 0,05 UC vs. UA
3	60	1125	5,3%	72	1290	5,6%	750	15.850	4,7%	18	1.008	1,8%	p < 0,05 VB vs. UA
4	53	147	36,1%	112	402	27,9%	1.146	4.576	25,0%	72	739	9,7%	p < 0,05 UC vs. UA
5	298	375	79,5%	453	691	65,6%	4.198	6.198	67,7%	516	756	68,3%	p < 0,05 UC vs. UA
6	49	51	96,1%	48	52	92,3%	552	599	92,2%	84	88	95,5%	NS
7	45	59	76,3%	77	83	92,8%	718	778	92,3%	98	100	98,0%	p < 0,05 UC vs. UA
8	25	35	71,4%	54	58	93,1%	352	476	73,9%	86	124	69,4%	p < 0,05 VB vs. UA
9	19	19	100,0%	8	8	100,0%	202	204	99,0%	ND	ND	ND	NS
10	89	264	33,7%	181	439	41,2%	1.939	4.829	40,2%	165	331	49,8%	p < 0,05 UC vs. UA
Total	894	3353	26,7%	1.458	4813	30,3%	13.986	53.571	26,1%	1.399	5.000	28,0%	NS

NS: no significativo en comparaciones entre los cuatro reportes. En casos con significancia se indica la comparación realizada, usando chi cuadrada.

Un reporte del Hospital van Buren incluyó 4.813 nacimientos, divididos en tres periodos: basal, intervención y postintervención. En todo el periodo se observó una tasa del 30,3%¹⁴.

El siguiente estudio chileno se publicó el 2018 con datos del Hospital Padre Hurtado¹⁵, incluyendo 53.671 nacimientos entre los años 2005 y 2014. La hoja de partos para el registro de los nacimientos incluía campos como forma de inicio del trabajo de parto, cesáreas previas y edad gestacional, de forma que el análisis pudo realizarse en forma retrospectiva sin dificultades. Se demostró que, en los 10 años de observación, hubo un alza del 24 al 27% en la tasa de cesáreas (Tabla 5).

Se puede concluir que la tasa de cesáreas se ha observado bajo el 30% en la institución en sus primeros siete años. Los grupos de Robson han permitido identificar grupos donde se puede mejorar este indicador, en particular el grupo 5. La tasa de cesáreas de la institución es el resultado de los operadores y se demostró que hay diferencias entre ellos, confirmando que la tasa de cesáreas puede reducirse aún más. El uso de parto instrumental puede reducir la tasa de cesáreas.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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. Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento

informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Hehir MP, Ananth CV, Siddiq Z, Flood K, Friedman AM, D'Alton ME. Cesarean delivery in the United States 2005 through 2014: A population-based analysis using the Robson 10-Group Classification System. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(1):105.e1-105.e11.
2. Betran AP, Torloni MR, Zhang JJ, Gülmezoglu AM; WHO Working Group on Caesarean Section. WHO Statement on Caesarean Section Rates. *BJOG.* 2016;123(5):667-70.
3. Solar C. Vigilancia de indicadores asociados a la implementación de la Norma General Técnica y Administrativa N° 216 Monitoreo y Vigilancia de la Indicación de Cesárea Segundo trimestre [Internet]. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile [consultado: 8 de abril 2023]. Disponible en: <https://reds.salud.ssmso.cl/tres-hospitales-de-la-red-de-salud-sur-oriente-exhiben-los-menores-porcentajes-de-cesareas-de-la-region-metropolitana/>
4. Robson MS. Classification of caesarean sections. *Fetal and Maternal Medicine Review.* 2001;12:23-39.
5. Villar J, Valladares E, Wojdyla D, Zavaleta N, Carroli G, Velazco A, et al. WHO 2005 global survey on maternal and perinatal health research group. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet.* 2006;367(9525):1819-29. Erratum in: *Lancet.* 2006 Aug 12;368(9535):580.
6. CORONIS Trial Collaborative Group. The CORONIS Trial. International study of caesarean section surgical techniques: a randomised fractional, factorial trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2007;7:24.
7. Vogel JP, Betrán AP, Vindevoghel N, Souza JP, Torloni MR, Zhang J. WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys. *Lancet Glob Health.* 2015;3(5):e260-70.
8. Mazzoni A, Althabe F, Liu NH, Bonotti AM, Gibbons L, Sánchez AJ, et al. Women's preference for caesarean section: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BJOG.* 2011;118(4):391-9.
9. Khunpradit S, Tavender E, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Wasiak J, Gruen RL. Non-clinical interventions for reducing unnecessary caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(6):CD005528. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9:CD005528.
10. World Health Organization. WHO Statement on Caesarean Section Rates. Geneva: World Health Organization; 2015.
11. Betrán AP, Vindevoghel N, Souza JP, Gülmezoglu AM, Torloni MR. A systematic review of the Robson classification for caesarean section: what works, doesn't work and how to improve it. *PLoS One.* 2014;9(6):e97769.
12. Salinas H, Carmona S, Albornoz J, Veloz P, Terra R, Marchant R, et al. Se puede reducir el índice de cesárea? Experiencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2004;69(1):8-13.
13. Vera C, Correa R, Neira J, Rioseco A, Poblete A. Utilidad de la evaluación de 10 grupos clínicos obstétricos para la reducción de la tasa de cesárea en un hospital docente. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2004;69(3):219-26.
14. Scarella A, Chamy V, Sepulveda M, Belizán J. Medical audit using the Ten Group Classification System and its impact on the caesarean section rate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;154:136-40.
15. Yamamoto M, Latorre R, Rojas J, Walker B, Jordan F, Carrillo J, et al. Cesarean rates in a Chilean public hospital and the use of a new prioritization criteria: The relevance index. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45(3):578-84.

Experiencia de la histeropexia vaginal, usando prótesis de polipropileno

Experience of vaginal hysteropexy, using polypropylene prosthesis

Franklin J. Espitia-de La Hoz

Departamento de Ginecología y Sexología Clínica, Hathor, Clínica Sexológica, Armenia, Quindío, Colombia

Resumen

Introducción: El prolapso de órganos pélvicos (POP) o distopia genital, es el descenso o desplazamiento de los órganos del suelo pélvico a través del canal vaginal o fuera de este. **Objetivo:** Evaluar los resultados de la histeropexia vaginal en la corrección quirúrgica del prolapso genital apical grado III o IV, usando prótesis de polipropileno; además describir la tasa de éxito, recurrencias y complicaciones. **Método:** Estudio de cohorte, en 42 mujeres sometidas a histeropexia vaginal (histero-cistopexia ortotópica) mediante prótesis de polipropileno (Splentis®), entre 2016 y 2021. Se realizaron tres evaluaciones postoperatorias (tres, seis y 12 meses). Se hizo muestreo no probabilístico. Se utilizó estadística descriptiva. **Resultados:** La edad media fue de $56,19 \pm 9,27$ años. El tiempo quirúrgico de $58,95 \pm 13,74$ minutos, el sangrado quirúrgico de $119,85 \pm 68,73$ ml. La tasa de éxito a los 12 meses fue del 90,47%. La recurrencia del prolapso apical fue del 4,76% a los seis meses y del 9,52% a los 12 meses; el de compartimento anterior a los seis meses arrojó un 7,14%, frente al 11,9% a los 12 meses. El 14,28% de las pacientes presentaron complicaciones menores. La incidencia de incontinencia urinaria de esfuerzo a los 12 meses fue del 16,66%. **Conclusiones:** la histeropexia vaginal es un procedimiento efectivo y seguro, con bajas tasas de recurrencias o complicaciones. Es importante que se sigan haciendo estudios con mejores diseños estadísticos.

Palabras clave: Prolapso uterino. Complicaciones intraoperatorias. Resultado del tratamiento. Recurrencia. Prótesis e implantes.

Abstract

Introduction: Pelvic organ prolapse (POP), or genital dystopia, is the descent or displacement of pelvic floor organs through the vaginal canal or outside of it. **Objective:** To evaluate the results of vaginal hysteropexy in the surgical correction of grade III or IV apical genital prolapse, using polypropylene prosthesis; also describe the success rate, recurrences and complications. **Method:** Cohort study in 42 women undergoing vaginal hysteropexy (orthotopic hystero-cystopexy) using a polypropylene prosthesis (Splentis®); between 2016 and 2021. Three postoperative evaluations were carried out (three, six and twelve months). Non-probabilistic sampling was done. Descriptive statistics were used. **Results:** The mean age was 56.19 ± 9.27 years. Surgical time of 58.95 ± 13.74 minutes, surgical bleeding of 119.85 ± 68.73 ml. The success rate after twelve months was 90.47%. Apical prolapse recurrence was 4.76% at six months and 9.52% at twelve months; that of the previous compartment, after six months it showed 7.14%, compared to 11.9% after twelve months; 14.28% of the patients presented minor complications. The incidence of stress urinary incontinence, at twelve months, was 16.66%. **Conclusions:** Vaginal hysteropexy is an effective and safe procedure, with low rates of recurrence or complications. It is important that studies continue to be carried out with better statistical designs.

Keywords: Uterine prolapse. Intraoperative complications. Treatment outcome. Recurrence. Prostheses and implants.

Correspondencia:

Franklin J. Espitia-de La Hoz

E-mail: espitiafranklin71@gmail.com

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 21-05-2023

Fecha de aceptación: 16-01-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.23000057

Disponible en internet: 27-05-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):92-99

www.rechog.com

Introducción

El prolapso de órganos pélvicos (POP) o distopia genital, es el descenso o desplazamiento de los órganos del suelo pélvico a través del canal vaginal o fuera de este: vejiga (anterior), útero o cúpula (ápice o apical), y/o recto (posterior)¹.

El POP es un problema común, cuya prevalencia oscila entre el 41 y 50% de las mujeres mayores de 40 años²; aunque la realidad es que es difícil saber exactamente cuántas mujeres se ven afectadas, pues la mayoría no consultan². En Colombia, la prevalencia del POP en mujeres sin histerectomía es del 31,62%³.

El prolapso apical o uterino es el resultado de la falla en los ligamentos y fascias de soporte en el diafragma pélvico, de esta manera la debilidad del músculo elevador del ano y el agrandamiento del hiato del elevador ejercen tensión sobre el sistema de soporte de la fascia pélvica, con la posterior rotura, separaciones y atenuación del sistema de soporte de la fascia pélvica^{1,3}.

El prolapso apical o uterino suele coexistir con el prolapso de compartimento anterior y/o posterior; representando del 14 al 20% de los POP³⁻⁵.

La fisiopatología del POP se explica mediante el debilitamiento del diafragma pélvico o urogenital^{1,3}; el hiato del elevador del ano se agranda facilitando la protrusión de los órganos pélvicos, posteriormente ocurre un incremento de la tensión sobre la fascia endopélvica, lo que causa separación, elongación, adelgazamiento y ruptura de las fibras^{3,6}.

En la etiología y patogenia del POP existe un componente complejo y multifactorial, en donde se conjugan factores desencadenantes, promotores, descompensadores y favorecedores^{3,7,8}; por lo tanto, es el resultado de una combinación de factores (trastornos del tejido conectivo, neuropatías pélvicas, cirugía pélvica, el parto, factores congénitos, obesidad, hipoestrogenismo, trastornos respiratorios, estrés ocupacional y recreativo, etc.)^{3,7}.

En muchas mujeres el POP puede cursar de forma asintomática³. Los síntomas más comunes son sensación de un bulto^{1,3}, así como laxitud vaginal y trastornos de la micción¹⁻³.

El diagnóstico del POP es estrictamente clínico³, siendo de utilidad el sistema de cuantificación del prolapso de órganos pélvicos (POP-Q, *Pelvic Organ Prolapse Quantification System*), el cual es una estandarización en la terminología de la forma como se evalúa clínicamente el POP^{1,9}.

El tratamiento del POP puede ser conservador o quirúrgico, lo cual dependerá de la edad de la paciente, deseo gestacional, grado del prolapso, sintomatología y afectación de la calidad de vida^{1,10}. En el tratamiento conservador se destacan^{10,11}: a) la disminución del peso; b) tratamiento hormonal local vaginal; c) rehabilitación del piso pélvico, y d) pesarios. En el tratamiento quirúrgico, la cirugía puede ser reconstructiva u obliterativa^{1,10,12}.

El tratamiento quirúrgico tiene como propósito lograr el mejor resultado anatómico y funcional. En este la vía de abordaje puede ser vaginal, abdominal abierta o laparoscópica^{1,13}, y la obliterativa, que busca el cierre del hiato genital, a fin de contener el POP¹.

En los últimos años, con el propósito de mejorar los resultados (a largo plazo), de las técnicas quirúrgicas clásicas utilizadas en el tratamiento del POP, se han venido utilizando las mallas o prótesis¹⁴; ya que se asocian a una destacada corrección anatómica¹⁵, con recurrencias menores al 15% a los 12 meses de seguimiento¹⁶.

Si bien en Latinoamérica existen investigaciones respecto al uso de mallas o prótesis en el tratamiento de los defectos del piso pélvico^{17,18}, es poco lo que se sabe de su uso en el prolapso apical (uterino), especialmente en relación con la histero-cistopexia ortotópica; por lo tanto, es importante publicar los resultados quirúrgicos de los centros del país donde se realizan estos procedimientos, a fin de compararlos tanto a nivel nacional como internacional. Por eso, este estudio tuvo como objetivo evaluar los resultados de la histeropexia vaginal (histero-cistopexia ortotópica), en la corrección quirúrgica del prolapso genital apical grado III o IV, usando malla o prótesis de polipropileno; además de describir las recurrencias y complicaciones.

Método

Diseño y población

Estudio observacional de cohorte. Se incluyeron 42 mujeres que se sometieron a histeropexia vaginal (histero-cistopexia ortotópica) por prolapso de compartimento apical grado III o IV (definidos mediante el sistema POP-Q), usando malla o prótesis de polipropileno, macroporosa y monofilamento^{19,20}; entre el 1 de mayo de 2016 y el 30 de abril de 2021, en una clínica de referencia, de alta complejidad, ubicada en la ciudad de Armenia, Colombia. Esta institución atiende población perteneciente al régimen contributivo y subsidiado por el Estado en el Sistema de Seguridad social en Colombia. Se hizo un muestreo no aleatorio

por conveniencia, escogiendo los casos al alcance. Se excluyeron las mujeres que tenían antecedente de cirugía de piso pélvico, hallazgos anormales (miomas, pólipos, quistes, etc.) del útero u ovarios en el ultrasonido transvaginal, sangrado uterino anormal, resultados positivos en el frotis de Papanicolaou para células precursoras de cáncer, pacientes con datos incompletos en la historia clínica (pérdida de datos mayor al 10%) o que no asistieron a los controles programados.

Procedimiento

Las mujeres fueron identificadas a partir de la base de datos de la clínica participante. Se utilizaron los códigos de la Clasificación internacional de enfermedades (CIE-10): N81.3 Prolapso uterovaginal completo, durante el periodo analizado. Las pacientes fueron evaluadas cuantificando el prolapso por medio de la clasificación internacional POP-Q o cuantificación de prolapso de órganos pélvicos, el cual es un sistema estandarizado de la forma en que se evalúa clínicamente el prolapso de los órganos genitales, aprobado por la *International Continence Society* (ICS), la *American Urogynecologic Society* (AUGS) y la *Society of Gynecologic Surgeons*⁹. El POP-Q utiliza nueve medidas como referencia: distancia en centímetros con respecto al himen, de cada uno de seis puntos fijos en la pared vaginal (dos en la anterior [Aa, Ba], dos en la posterior [Ap, Bp] y dos en el fondo vaginal [C, D]) y tres mediciones perineales (pb, hg, tvl). Se simboliza con el signo (+) la medición que sobrepase el himen y con el signo (-) si no sobrepasa. Le da una gradación ordinal al prolapso (0 a IV).

Intervención

El procedimiento consistió en una histero-cistopexia ortotópica por vía vaginal. En todas las pacientes se realizó la misma técnica quirúrgica y por el mismo cirujano (experto en uroginecología y cirugía reconstructiva del piso pélvico, con más de 10 años de experiencia).

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Se realiza una colpotomía longitudinal en la línea media desde la unión uretro-vesical hasta el labio anterior del cuello uterino. Se disecciona mediante disección roma y cortante, según corresponda, el tejido vaginal para separarlo del tejido conectivo pubocervical subyacente y de la vejiga. Se disecciona la pared anterior del cuello uterino desde la base de la vejiga (para exponer

toda la porción istmo-cervical anterior). Se disecciona el tejido vaginal subyacente hacia la rama isquiática derecha e izquierda para visualizar el ligamento sacro-espinoso (LSE). Las espinas isquiáticas y el LSE se identifican mediante palpación. El tejido que rodea el LSE cuidadosamente se aleja de la rama isquiática a lo largo del ligamento con el dedo índice. El sistema de anclaje tisular (SAT) de la prótesis Splentis® consta de arpones únicos unidos a una sutura monofilamento no absorbible de Prolene™. Se ubica la parte central de la malla en la porción supravaginal anterior del cuello uterino, fijándola con tres suturas no absorbibles de Prolene™ 3/0. Posteriormente, cada extremo de la malla se fija al LSE correspondiente (derecho e izquierdo) con el arpón del SAT, mediante una guía de inserción retráctil que trae la malla. Luego, se anudan las suturas del SAT. Se realiza la colpografía anterior y/o posterior, según corresponda, con una serie de puntos simples (reparo de sitio específico) con sutura de poliglactina 910 (2/0). Se vuelve a colocar el útero al anudar los puntos de fijación de la prótesis, dejando el cuello uterino a \pm 6 cm craneal a nivel de la vulva hacia el LSE, sin que el cuello uterino toque el ligamento. La cirugía de incontinencia con el mini-sling se deja para el final del procedimiento. Se deja taponamiento vaginal.

En el 100% de las participantes se asoció de forma profiláctica el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo oculta (IUE-O) con el mini cabestrillo (mini-sling Ophira®), basados en que en la población de mujeres con prolapso apical severo/procidencia genital (grado III o IV), la prevalencia de IUE-O alcanza hasta el 83%²¹; una cointervención que no afecta a los resultados de la histero-cistopexia ortotópica. En la técnica empleada para la inserción del minicabestrillo (mini-sling) el procedimiento se realizó inicialmente fijando una sonda vesical de Foley¹⁴⁻¹⁶. Luego se procede a la apertura de la cara anterior de la vagina, bajo la uretra media, utilizando bisturí, y posterior disección parauretral mediante tijera de Metzenbaum. Los minicabestrillos se colocaron en posición de hamaca²². A ninguna paciente se le realizó cistoscopia intraoperatoria.

La profilaxis antibiótica preoperatoria se hizo mediante la aplicación de metronidazol óvulos (500 mg) la noche anterior a la cirugía, más cefazolina 2 gramos intravenosa administrados inmediatamente antes de la cirugía. En caso de alergia, se recurrió a la clindamicina (1,2 gramos + gentamicina 160 miligramos), de acuerdo con el protocolo de la institución.

Manejo postoperatorio

La analgesia administrada fue 30 mg IV cada 8 horas de ketorolaco más 1 gramo de acetaminofeno vía oral cada 8 horas. Se dejó mecha vaginal de rutina, la cual se retiraba al día siguiente, al momento del baño de la paciente, al igual que la sonda vesical. Por protocolo institucional, el egreso se hace en las primeras 24 horas del postoperatorio. Las pacientes incluidas en el estudio asistieron a control postoperatorio con un mínimo de 15 días posterior a la cirugía y fueron valoradas por el cirujano tratante; sin embargo, el seguimiento de participación en el estudio se realizó a los tres, seis y 12 meses después de la cirugía; tiempo a partir del cual se midieron los desenlaces de interés. En nuestro servicio se considera como recurrencia el fallo quirúrgico con un criterio anatómico (reaparición del prolapso \geq grado II evidenciado en la exploración ginecológica) o funcional (reaparición de la sintomatología asociada al prolapso que inicialmente motivó la indicación de la cirugía), alineándonos con lo reportado por la literatura^{13,15}.

Una enfermera profesional (especialista en auditoría en salud) obtuvo la información directamente de la historia clínica y descripción quirúrgica electrónica de la institución, por medio de un formulario de Excel, especialmente diseñado para este estudio. Se cogió la información de las variables sociodemográficas, clínicas basales preoperatorias, hallazgos intraoperatorios y complicaciones intraoperatorias y postoperatorias.

VARIABLES MEDIDAS

Sociodemográficas (edad, etnia, nivel de escolaridad, estrato socio-económico, estado civil, ocupación, afiliación al sistema general de seguridad social en salud, religión, área de residencia); índice de masa corporal (IMC); antecedentes gineco-obstétricos y sexuales; comorbilidades, antecedentes quirúrgicos ginecológicos; motivo de consulta, diagnósticos prequirúrgicos (grado de prolapso); tiempo quirúrgico en minutos, sangrado intraquirúrgico en mililitros, estancia hospitalaria en hora, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, y mortalidad e incidencia de IUE; además se evaluaron los resultados de la histero-cistopexia ortotópica, y los desenlaces de interés fueron la tasa de éxito, recurrencias y complicaciones.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan con frecuencias absolutas y relativas; las cuantitativas se

presentan con medidas de tendencia central y de dispersión, según la distribución de los datos, la cual fue explorada con la prueba estadística de Shapiro-Wilk. Se exploraron diferencias entre los resultados prequirúrgicos y los del control utilizando la prueba estadística de Wilcoxon. Para determinar diferencias desde el punto de vista estadístico se tuvo en cuenta un valor de $p < 0,05$. En el procesamiento de datos se utilizó STATA versión 14.0.

Resultados

En el periodo del estudio, en la clínica participante se realizaron 4.329 cirugías ginecológicas por patología benigna, de estas 1.038 (23,97%) fueron por disfunciones del piso pélvico, de las cuales 92 (8,86%) fueron por prolapso genital grado III-IV. De estas, 59 (64,13%) cumplieron con los criterios de inclusión. De ellas 6 (10,16%) tenían antecedente de cirugía de piso pélvico, 4 (6,77%) no asistieron a los controles, 3 (5,08%) presentaron patología maligna de cérvix, 2 (3,38%) tuvieron sangrado uterino anormal, 1 (1,69%) presentó datos incompletos en la historia clínica (pérdida de datos mayor al 10%) y 1 (1,69%) tuvo hallazgos anormales en el ultrasonido transvaginal; por lo que fueron excluidas, así se tuvo disponibilidad de los datos en 42 mujeres (71,18%) durante el seguimiento.

Las características sociodemográficas de las mujeres se describen en la [tabla 1](#). Se destacan la edad media $56,19 \pm 9,27$ años (mínimo 48 y máximo 81). El IMC promedio fue de $26,64 \pm 4,35$ kg/m² (mínimo 17,64 y máximo 37,29); el 19,04% de las mujeres presentaban obesidad. El 52,38% (n = 22) pertenecían al régimen contributivo y el 47,61% al subsidiado. El 85,71% (n = 36) procedían del área urbana. El 100% profesaban la fe católica.

En relación con las comorbilidades, la insuficiencia venosa fue la más frecuente (38,09%), seguida de la hipertensión arterial crónica (23,8%) ([Tabla 2](#)). Respecto a los antecedentes quirúrgicos sobresalen la esterilización (14,28%), legrados (11,9%), polipeptomías (9,52%), salpingectomía (9,52%) y cistectomía de ovario (4,76%).

En los antecedentes gineco-obstétricos y sexuales, la edad de la menarquia fue a los $11,78 \pm 1,52$ años (mínimo 9 y máximo 21). La edad de inicio de la actividad sexual fue de $16,97 \pm 2,59$ años (mínimo 12 y máximo 24). El número de embarazos arrojó una mediana de 6 (rango: 0-12); y el de partos 5 (rango: 0-9), la relación de partos vaginales vs. cesárea fue 2:1, donde el 35,71% tenía antecedente de por lo menos de una cesárea (rango: 1-4). La edad del primer parto

Tabla 1. Características sociodemográficas en mujeres sometidas a histeropexia vaginal (histero-cistopexia ortotópica), Armenia, Colombia, 2016-2021

Variable y categorías	n = 42
Edad, $\bar{x} \pm DE$ años	56,19 \pm 9,27
Edad de la pareja, $\bar{x} \pm DE$ años	59,85 \pm 7,83
Talla, $\bar{x} \pm DE$ cm	159,84 \pm 8,31
Peso, $\bar{x} \pm DE$ kg	68,25 \pm 8,19
IMC, $\bar{x} \pm DE$	26,64 \pm 4,35
Raza	
Hispánicas	29 (69,04%)
Indígenas	3 (7,14%)
Afrocolombianas	10 (23,8%)
Estado civil	
Casadas/Unión libre	23 (54,76%)
Divorciadas/separadas	5 (11,9%)
Solteras	11 (26,19%)
Viudas	3 (7,14%)
Estrato socioeconómico	
Alto	8 (19,04%)
Medio	31 (73,8%)
Bajo	3 (7,14%)
Nivel de escolaridad	
Primaria	6 (14,28%)
Secundaria	16 (38,09%)
Técnicos	7 (16,66%)
Profesionales	13 (30,95%)

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

arrojó una media de 17,48 \pm 2,67 años (mínimo 13 y máximo 27). El 80,95% (n = 34) se encontraban en etapa de posmenopausia. El 14,28% eran usuarias de terapia de hormonal de la menopausia.

Respecto a la actividad sexual, el 85,71% negaron tener actividad sexual debido al prolapso, el 14,28% restante afirmaron insatisfacción sexual secundaria a la incomodidad generada por el prolapso. La frecuencia de relaciones sexuales mensuales (30 días previos a la entrevista) reportó una mediana de 2 (rango: 0-3).

El principal motivo de consulta fue la sensación de «bulto» vaginal, dificultad con la micción (incontinencia, retención urinaria o urgencia miccional), disquecia, sensación de estar sentada sobre una «pelota» y dificultades con la función sexual.

En la exploración preoperatoria, el prolapso genital apical grado III representó el 73,8% (n = 31/42) y el grado IV el 26,19% (n = 11/42); a su vez, este se acompañó del 92,85% (n = 39/42) de prolapso del compartimento anterior \geq grado II y el 14,28% (n = 6/42) del compartimento posterior \geq grado II. El 76,19% (n = 32)

Tabla 2. Antecedentes personales en mujeres sometidas a histeropexia vaginal (histero-cistopexia ortotópica), Armenia, Colombia, 2016-2021

Antecedentes personales	n (%)
Anemia ferropénica	7 (16,66)
Artritis reumatoide	2 (4,76)
Asma	3 (7,14)
Depresión	4 (9,52)
Diabetes	5 (11,9)
Dislipidemia	8 (19,04)
Hipertiroidismo	1 (2,38)
Hipotiroidismo	7 (3,14)
Hipertensión arterial	10 (23,8)
Insuficiencia venosa	16 (38,09)

de las mujeres presentaron afectación en los tres compartimentos. Los hallazgos del POP-Q preoperatorio y postoperatorio se describen en la [tabla 3](#). En la población total de participantes, 24 (57,14%) presentaron signos y síntomas compatibles con el síndrome genitourinario de la menopausia.

El promedio del tiempo quirúrgico fue de 58,95 \pm 13,74 minutos (mínimo 31 y máximo 79), el sangrado quirúrgico de 119,85 \pm 68,73 ml (mínimo 82 y máximo 148). El promedio de horas de hospitalización, al momento del alta, fue de 19,75 \pm 6,41 (mínimo 15 y máximo 48).

En el primer control (a los tres meses de la cirugía), cuando se interrogó a las participantes acerca de cómo se sentían después (mejor, igual o peor), el 95,23% (n = 40) manifestaron sentirse mejor y satisfechas con los resultados del procedimiento. A los seis meses el 4,76% (n = 2) expresaron sentirse igual y a los doce meses el 7,14% (n = 3) afirmó sentirse peor.

A los 12 meses del control, en la capacidad de realizar actividades fuera del hogar un 83,33% (n = 35) de las pacientes no tenían estas afectaciones. El 90,47% (n = 38) describió mejoría en su «capacidad de realizar tareas domésticas». el 80,95% (n = 34) de las mujeres reportó mejoría en la «necesidad de orinar más frecuentemente». En la «necesidad de ir urgente al baño», el 78,57% (n = 33) expresó disminución de esta. En relación con la «pérdida de orina cuando realiza una actividad física», se encontró que el 9,52% (n = 4) presentaban algún grado de incontinencia de esfuerzo. El 14,28% (n = 6) expresó que presentaban algún grado

Tabla 3. Promedio del POP-Q (*Pelvic Organ Prolapse Quantification System*) en pacientes sometidas a histeropexia vaginal (histero-cistopexia ortotópica), Armenia, Colombia, 2016-2021

POP-Q	Preoperatorio	Postoperatorio a doce meses
Aa	+2,59 ± 0,95	-2,78 ± 1,13
Ba	+3,67 ± 1,12	-2,31 ± 1,72
C	+9,38 ± 2,63	-7,12 ± 3,14
gh	5,45 ± 1,27	3,74 ± 1,28
pb	2,72 ± 0,79	3,05 ± 1,56
tvI	8,16 ± 1,94	7,27 ± 1,45
Ap	+1,51 ± 1,06	-2,63 ± 0,89
Bp	+1,93 ± 1,08	-2,48 ± 0,97
D	-1,84 ± 1,31	-8,19 ± 1,51

de «pérdida de orina en pequeñas cantidades (gotas)». El 7,14% (n = 3) manifestaron algún grado de «dificultad para vaciar la vejiga». El 16,66% (n = 7) expresaron «dolor o incomodidad en la parte inferior del abdomen o en la zona genital».

La recurrencia del prolapso genital apical fue del 4,76% a los seis meses y del 9,52% a los 12 meses. Se observó una tasa de éxito, en la corrección del prolapso genital apical, a los 12 meses, del 90,47% (n = 38/42), pasando del grado III o IV (en el preoperatorio), al grado I en el postoperatorio. A los seis meses, el prolapso de compartimento anterior arrojó un 7,14% de recurrencia y a los 12 meses 11,9%. La recurrencia en el prolapso de compartimento posterior, a los 12 meses, fue de 2,38%. La incidencia de IUE fue del 7,14% a los seis meses del postoperatorio y a los 12 del 14,28%. El 87,17% de las pacientes a los 12 meses del seguimiento presentaron un prolapso del compartimento anterior grado I, frente al 2,38% del compartimento posterior.

El 14,28% de las pacientes presentaron complicaciones menores. Se destacan el sangrado de vaso venoso (7,14%), que se resolvió durante el acto quirúrgico; hematoma en el compartimento anterior (4,76%) de aproximadamente 30 ml, el cual se drenó sin problemas; infección del tracto urinario (4,76%); retención urinaria (4,76%), las que requirieron sonda por una semana; equimosis perineal (4,76%); granuloma de la sutura (2,38%) y dolor pélvico inespecífico (2,38%), los cuales evolucionaron de forma favorable en los siguientes controles. No se requirió transfusión en ninguna de las participantes. Una sola paciente presentó dos

complicaciones, y tres presentaron tres o más complicaciones simultáneas. En el seguimiento, no se observó extrusión de la prótesis en ninguna paciente. La IUE se observó, a los 12 meses, en el 16,66% de las participantes. No ocurrió ninguna mortalidad.

En relación con las actividades sexuales, 25 (59,52%) manifestaron no haberlas tenido durante los tres primeros meses después de la cirugía. Las mujeres reiniciaron la actividad sexual, en promedio, a los 76,83 ± 15,92 días posterior a la cirugía (mínimo 53 y máximo 128). A los 12 meses de seguimiento el 11,9% no habían iniciado la actividad sexual; un 4,76% por «miedo a dañar la cirugía», un 2,38% por indicación del cirujano debido al granuloma, un 2,38% por disfunción eréctil de la pareja y un 2,38% por aversión sexual. A los 12 meses el 88,09% afirmó tener completa satisfacción sexual.

Discusión

En esta investigación se describe el desempeño quirúrgico en una serie de 42 mujeres, con prolapso genital apical grado III-IV, en las cuales se realizó histeropexia vaginal (histero-cistopexia ortotópica), utilizando una prótesis de polipropileno (Splentis®). El promedio del tiempo quirúrgico fue de 58,95 ± 13,74 minutos y el sangrado quirúrgico de 119,85 ± 68,73 ml. La tasa de éxito, a los 12 meses, fue del 90,47%. La recurrencia del prolapso apical fue del 4,76% a los seis meses y 9,52% a los 12 meses; el de compartimento anterior, a los seis meses fue del 7,14% y del 11,9% a los 12 meses. La incidencia de IUE a los 12 meses del postoperatorio fue del 16,66%. El 14,28% de las pacientes presentaron complicaciones menores.

La cirugía reconstructiva, en la mujer sexualmente activa, es la primera opción terapéutica ante un POP sintomático^{1,23}; sin embargo, el especialista en uroginecología, uno de los principales problemas a los que se enfrenta, después de la intervención quirúrgica, es a la recurrencia del POP; la cual puede alcanzar cifras tan altas como el 58%²⁴, necesitando hasta un 13% de reintervenciones¹².

La histeropexia vaginal, según varios autores²⁵⁻²⁷, ha demostrado ser una alternativa segura y eficaz en el tratamiento del POP, con baja morbilidad y buena satisfacción por parte de la paciente; menos tiempo de recuperación que la histerectomía, menor morbilidad quirúrgica y disminución en la pérdida de sangre, así como tiempo quirúrgico más corto, menos dolor postoperatorio y estancia hospitalaria más corta.

Nuestros hallazgos mostraron que la histeropexia vaginal con prótesis de polipropileno es una alternativa

eficaz y segura para el tratamiento quirúrgico del POP, comparables a los resultados de Gamble et al.²⁸, los cuales, en un estudio piloto, que incluyó a 33 pacientes, reportaron altas tasas de éxito sin complicaciones detectables después de un año de seguimiento. Resultados que se encuentran dentro de los reportados por Fatton et al.¹⁵, quienes, en un estudio multicéntrico que incluyó 110 pacientes, publicaron una tasa de fracaso del 4,7%. No obstante, Khandwala et al. reportaron en la histeropexia transvaginal con prótesis un 84% de éxito combinado, en una población de 40 participantes²⁹, porcentaje discretamente inferior al 90,47%, de nuestros resultados.

En un metaanálisis publicado en el año 2017, Kapoor et al.³⁰ describen un 8,5% de recurrencia del prolapso apical, resultados consistentes con los nuestros, pero ellos reportan un 34,9% en la recurrencia del compartimento anterior, triplicando nuestros hallazgos, lo cual se puede explicar porque algunos estudios se siguieron más allá de los 12 meses. A diferencia de nuestros resultados, Vu et al.³¹ en un estudio con 115 pacientes, reportan una tasa combinada de recidiva anterior-apical del 1,89%. Por otra parte, Jirschele et al., en un estudio multicéntrico donde participaron 99 mujeres, describen un 7,53% de reoperaciones³².

Nuestro estudio no mostró extrusión de la malla, a diferencia del 1,9% descrito por Vu et al.³¹, o al 3,6% publicado por Khandwala et al.³³, diferencias que se pueden explicar por el corto tiempo de seguimiento y el tipo de prótesis utilizado en nuestra cohorte.

Respecto a las complicaciones, nuestros resultados se encuentran fuera de los valores reportados por diferentes autores, ya que estos informan una frecuencia de complicaciones del 0 al 4,4%³⁴⁻³⁶.

En los últimos años se han propuesto diversos procedimientos (quirúrgicos y no quirúrgicos) para la preservación del útero, con el objetivo de evitar los riesgos quirúrgicos de la histerectomía, conservar la fertilidad, preservar la satisfacción sexual y el sentido de identidad³⁷. Esto obliga a los ginecólogos a entrenarse en las técnicas de reparación del prolapso apical con la respectiva preservación uterina, como lo es la histeropexia; especialmente ahora que estamos a la espera de una creciente demanda global de servicios de atención médica relacionados con los trastornos del suelo pélvico en aumento, de acuerdo con el envejecimiento demográfico de la población actual, con un acceso más fácil a la atención médica³⁸.

El uso del minicabestrillo en el tratamiento de la IUE, informa porcentajes de curación que oscilan entre el 55,8%³⁹ y el 93,5%⁴⁰, resultados concordantes con el 83,33% de nuestro estudio; sin embargo, en ninguno

de ellos el mini-sling se utilizó de forma profiláctica en el tratamiento de la IUE-O oculta, en mujeres con POP severos/procidencia genital. Siendo nuestra investigación la primera en atreverse a esta propuesta.

Las fortalezas de este estudio destacan que a todas las pacientes se les aplicó un método de diagnóstico estandarizado como lo es el POP-Q, además es la primera aproximación que se hace de la cirugía reconstructiva del piso pélvico, utilizando la histeropexia vaginal (histero-cistopexia ortotópica), en Colombia, describiendo el uso actual de una prótesis de polipropileno. Entre las limitaciones se encuentran las propias de la metodología de estudios de cohorte, el pequeño número de pacientes intervenidas, el hecho de que se realizó en una sola institución, por lo cual solo podemos inferir las conclusiones para esta población, y que además no se evaluaron las pacientes más allá de los 12 meses del postoperatorio, desconociéndose los resultados de la cirugía a largo plazo.

Conclusiones

En el presente estudio, la histeropexia vaginal con prótesis de polipropileno mostró ser un procedimiento efectivo y seguro, con bajas tasas, tanto de recurrencias como de complicaciones. Se deben hacer estudios con mejores diseños estadísticos, a fin de evaluar los resultados y la seguridad a largo plazo, del uso de mallas sintéticas en la histero-cistopexia ortotópica por vía vaginal.

Son necesarios estudios comparativos y con mayor tamaño muestral para ratificar nuestros resultados, así como para estandarizar criterios en cuanto al uso de las mallas o prótesis en la cirugía reconstructiva del piso pélvico.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor declara no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara 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. El autor declara que ha seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

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

Uso de inteligencia artificial para generar textos. El autor declara que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas

Bibliografía

- Espitia de La Hoz FJ. Colpocleisis: evolución y complicaciones en mujeres del Quindío, Colombia, 2009-2019. *Rev Avances Salud*. 2020; 4(1):12-23.
- MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG*. 2000;107(12):1460-70.
- Espitia de La Hoz FJ. Factores de riesgo asociados con prolapso genital femenino: estudio de casos y controles. *Urol Colomb*. 2015;24(1):12-8.
- Toye F, Dixon S, Izett-Kay M, Keating S, McNiven A. Exploring the experiences of people with urogynaecology conditions in the UK: a reflexive thematic analysis and conceptual model. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):431.
- Weintraub AY, Gliner H, Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Int Braz J Urol*. 2020;46(1):5-14.
- Razzak L. Pathophysiology of pelvic organ prolapse. *IntechOpen*. 2018;2:5-17.
- Word RA, Pathi S, Schaffer JI. Pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2009;36(3):521-39.
- Khullar V, Anding R, Robinson D, Castro-Diaz D, Dmochowski R, Cardozo L. Under what circumstances should stress incontinence surgery be performed at the same time as prolapse surgery? *ICI-RS 2015. Neurourol Urodyn*. 2017;36(4):909-14.
- Bump RC, Mattiasson A, Bø K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(1):10-7.
- Hagen S, Glazener C, McClurg D. A multicentre randomised controlled trial of a pelvic floor muscle training intervention for the prevention of pelvic organ prolapse (prevprol). *Neurourol Urodyn*. 2014;33:852-53.
- Espitia de La Hoz FJ. Complicaciones del uso del pesario con soporte y sin soporte en el prolapso genital completo. *Med UIS*. 2015;28(3):309-15.
- Hagen S, Stark D, Glazener C, Dickson S, Barry S, Elders A, et al. Individualised pelvic floor muscle training in women with pelvic organ prolapse (POPPY): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9919):796-806.
- Ng CC, Han WH. Comparison of effectiveness of vaginal and abdominal routes in treating severe uterovaginal or vault prolapse. *Singapore Med J*. 2004;45(10):475-81.
- Banakhevych R, Akymova K, Pariienko K, Nechaiev V. Transvaginal surgical treatment of stage III-IV cystocele using a light prolene mesh: Safety of use and 5-year follow-up results. *Urologia*. 2023;90(3):522-6.
- Fatton B, Amblard J, Debodinance P, Cosson M, Jacquelin B. Transvaginal repair of genital prolapse: preliminary results of a new tension-free vaginal mesh (Prolift technique) - a case series multicentric study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007;18(7):743-52.
- Vollebregt A, Fischer K, Gietelink D, van der Vaart CH. Primary surgical repair of anterior vaginal prolapse: a randomised trial comparing anatomical and functional outcome between anterior colporrhaphy and trocar-guided transobturator anterior mesh. *BJOG*. 2011;118(12):1518-27.
- Laíz RD, Urzúa VF. Cervico histeropexia sacra con reparación paravaginal. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2006;71(1):31-4.
- Echavarría-Restrepo LG, Gómez-Londoño M, Guarnizo JC, Mejía LP, Montoya-Vélez LP, Hurtado-A CM. Experiencia en la corrección quirúrgica del prolapso del compartimiento anterior usando malla multianclaje. *Rev CES Med*. 2014;28(2):185-92.
- Seitz M, Jirschele K, Tran A, Iyer S, Gafni-Kane A, Tomezsko J, et al. A comparison of sacrospinous hysteropexy augmented with polypropylene mesh versus human dermis at 12-month follow-up: An ambidirectional study. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2020;26(10):607-11.
- Achermann APP, Brazão ES Jr, Ricetto CLZ, Palma PCR. Sacrospinous hysteropexy with a low weight transvaginal polypropylene mesh for treatment of complete uterovaginal eversion. *Int Braz J Urol*. 2019;45(4):856-7.
- Veronikis DK, Nichols DH, Wakamatsu MM. The incidence of low-pressure urethra as a function of prolapse-reducing technique in patients with massive pelvic organ prolapse (maximum descent at all vaginal sites). *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(6):1305-13; discussion 1313-4.
- Liapis A, Bakas P, Creatsas G. Comparison of the TVT SECUR System "hammock" and "U" tape positions for management of stress urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;111(3):233-6.
- Espitia de La Hoz. Prolapso de cúpula vaginal, prevalencia en mujeres en climaterio, en el Quindío, Colombia, 2007-2017. *Urol Colomb*. 2021;30(01):40-7.
- Whiteside JL, Weber AM, Meyn LA, Walters MD. Risk factors for prolapse recurrence after vaginal repair. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(5):1533-8.
- Serati M, Salvatore S, Torella M, Scancarello C, De Rosa A, Ruffolo AF, et al. Hysteropexy and anterior vaginal native tissue repair in women with anterior and central compartment prolapse: A long term follow-up. *J Clin Med*. 2023;12(7):2548.
- Carlini GL, Lange S, Ziegler C, Heinzl F, Bodner-Adler B. Sacrospinous hysteropexy versus prolapse hysterectomy with apical fixation: A retrospective comparison over an 18 year period. *J Clin Med*. 2023;12(6):2176.
- Homola Prokop, Hensel Germund, Košťál Milan. Sacrospinous hysteropexy - an alternative in primary surgical treatment of apical compartment prolapse. *Ceska Gynekol*. 2021;86(3):200-4.
- Gamble T, Aschkenazi S, Nguyen A, Goldberg RP, Botros SM, Rivas V, et al. Bilateral, graft-augmented sacrospinous hysteropexy, anatomic and functional outcomes at one year. *J Pelvic Med Surg*. 2008;14:213-352.
- Khandwala S, Cruff J. Prospective analysis of transvaginal mesh hysteropexy in the treatment of uterine prolapse. *Int Urogynecol J*. 2021;32(8):2241-7.
- Kapoor S, Sivanesan K, Robertson JA, Veerasingham M, Kapoor V. Sacrospinous hysteropexy: review and meta-analysis of outcomes. *Int Urogynecol J*. 2017;28(9):1285-94.
- Vu MK, Letko J, Jirschele K, Gafni-Kane A, Nguyen A, Du H, et al. Minimal mesh repair for apical and anterior prolapse: initial anatomical and subjective outcomes. *Int Urogynecol J*. 2012;23(12):1753-61.
- Jirschele K, Seitz M, Zhou Y, Rosenblatt P, Culligan P, Sand P. A multicenter, prospective trial to evaluate mesh-augmented sacrospinous hysteropexy for uterovaginal prolapse. *Int Urogynecol J*. 2015;26(5):743-8.
- Khandwala S, Jayachandran C. Transvaginal mesh surgery for pelvic organ prolapse--Prolift-M: a prospective clinical trial. *Int Urogynecol J*. 2011;22(11):1405-11.
- Lo TS, Uy-Patrimonio MC, Hsieh WC, Yang JC, Huang SY, Chua S. Sacrospinous ligament fixation for hysteropexy: does concomitant anterior and posterior fixation improve surgical outcome? *Int Urogynecol J*. 2018;29(6):811-9.
- Detollenaere RJ, den Boon J, Stekelenburg J, IntHout J, Vierhout ME, Kluijvers KB, et al. Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with suspension of the uterosacral ligaments in women with uterine prolapse stage 2 or higher: multicentre randomised non-inferiority trial. *BMJ*. 2015;351:3717.
- Beer M, Kuhn A. Surgical techniques for vault prolapse: a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;119(2):144-55.
- Bradley S, Gutman RE, Richter LA. Hysteropexy: an option for the repair of pelvic organ prolapse. *Curr Urol Rep*. 2018;19(2):15.
- Vergeldt TFM, Weemhoff M, IntHout J, Kluijvers KB. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: A systematic review. *Int Urogynecol J*. 2015;26:1559-73.
- Barber MD, Weidner AC, Sokol AI, Amundsen CL, Jelovsek JE, Karram MM, et al. Single-incision mini-sling compared with tension-free vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2012;119(2Pt1):328-37.
- Cornu JN, Sèbe P, Peyrat L, Ciofu C, Cussenot O, Haab F. Midterm prospective evaluation of TVT-Secur reveals high failure rate. *Eur Urol*. 2010;58(1):157-61.

Incidencia de diabetes gestacional en Chile durante el periodo 2001-2022

Incidence of gestational diabetes in Chile during the period 2001-2022

Marcelo González-Ortiz^{1,2*}, Marjorie Cisterna¹, Renate Henning^{3,4}, Carla Cisterna³, Patricio Castro⁵, Carlos Escudero^{2,6}, Pablo Vergara-Barra^{7,8} y Patricia Huerta⁹

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Laboratorio de Investigación Materno-Fetal (LIMAF), Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción; ²Group of Research and Innovation in Vascular Health (GRIVAS), Chillán; ³Departamento de Obstetricia y Puericultura, Especialidad en Perinatología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción; ⁴Servicio de Neonatología, Hospital Guillermo Grant Benavente, Servicio de Salud Concepción; ⁵Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción; ⁶Departamento de Ciencias Básicas, Universidad del BíoBío, Chillán; ⁷Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina; ⁸Programa de Neurociencia, Psiquiatría y Salud Mental (NEPSAM); ⁹Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus gestacional (DG) se define como una hiperglucemia que se diagnostica por primera vez durante la gestación. **Objetivo:** Describir la incidencia de diabetes gestacional (DG) durante el periodo 2001-2022 en Chile. **Método:** Estudio observacional, descriptivo, ecológico y longitudinal. Se incluyeron los egresos hospitalarios consignados como diabetes durante el embarazo y DG en el periodo 2001-2022, de la base de datos del Departamento de Estadística e Información en Salud. Se determinó la incidencia de DG por la cantidad de partos institucionalizados, para cada año. Se analizaron la tendencia en el periodo y las diferencias entre regiones. **Resultados:** Se determinó un aumento de 2,615 casos de DG por 1000 partos atendidos por año en el periodo 2001-2022. En particular, en el periodo 2016-2022 la incidencia aumentó hasta 6,746 casos de DG por 1000 partos por año. En el año 2022, la región de La Araucanía presentó una incidencia de 284,4 casos por 1000 partos, lo que representa un aumento del 503% en relación con la incidencia media nacional (56,5 casos por 1000 partos). **Conclusiones:** Se demuestra un aumento significativo de la DG, en especial desde 2016. La situación en La Araucanía podría relacionarse con los niveles de pobreza multidimensional.

Palabras clave: Diabetes gestacional. Incidencia. Embarazo. Chile.

Abstract

Introduction: Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as hyperglycemia first diagnosed during pregnancy. **Objective:** To describe the incidence of gestational diabetes (GD) during the period 2001-2022 in Chile. **Method:** Observational, descriptive, ecological, longitudinal study. Hospital records of diabetes during pregnancy and GD in the period 2001-2022 were included, from the database of the Department of Statistics and Health Information. The incidence of GD was determined by the number of births, for each year. Trends in the period and differences between regions were analysed. **Results:** The results show an increase of 2.615 GD cases per 1000 births per year in the period 2001-2022. Particularly, in the period 2016-2022 the incidence increased to 6.746 cases of GD per 1000 births per year. In 2022, La Araucanía region presented an incidence of 284.4 cases per 1000 births, which represents an increase of 503% in relation to the mean national incidence (56.5 cases per 1000 births). **Conclusions:** A significant increase in DG is demonstrated, especially since 2016. The situation in La Araucanía could be related to the levels of multidimensional poverty.

Keywords: Gestational diabetes. Incidence. Pregnancy. Chile.

*Correspondencia:

Marcelo González-Ortiz
E-mail: mgonzalezoz@udec.cl

Fecha de recepción: 20-09-2023

Fecha de aceptación: 23-01-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.23000113

Disponible en internet: 27-05-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):100-108

www.rechog.com

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La diabetes *mellitus* gestacional (DG) se define como una hiperglucemia que se diagnostica por primera vez durante la gestación^{1,2}. Es una de las enfermedades metabólicas más comunes durante la gestación y está asociada con un mayor riesgo de complicaciones maternas, neonatales y perinatales³. Entre las complicaciones derivadas de esta patología se incluyen mayor riesgo de preeclampsia, parto prematuro, macrosomía, distocia de hombros y traumatismo del nacimiento, además de muerte fetal y neonatal. La DG también se relaciona con complicaciones a largo plazo, tales como riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y obesidad en la madre y la descendencia¹. Los hijos de madres diabéticas tendrán un mayor riesgo de replicar dichas patologías en el curso de su vida, no solo por factores genéticos, sino también por el mecanismo de programación fetal, mediado por factores hormonales y nutricionales⁴.

Diversos factores de riesgo pueden aportar en el desarrollo de la DG, dentro de los que se incluyen la obesidad, la mayor edad materna, los antecedentes de diabetes en embarazos anteriores, los antecedentes familiares de diabetes, el síndrome de ovario poliquístico, el antecedente de un recién nacido con peso al nacer ≥ 4000 g, los abortos recurrentes, la hipertensión esencial y la hipertensión relacionada con el embarazo⁵. Chile ha experimentado una rápida transición epidemiológica y nutricional, y según la Encuesta Nacional de Salud⁶ la prevalencia de obesidad en las mujeres de 25 a 44 años aumentó del 26,1% en 2003 al 28,3% en 2017. En Chile, más del 20% de las mujeres embarazadas son obesas⁷, mientras que alrededor del 30% inician la gestación con sobrepeso⁸. Globalmente, el nivel de sobrepeso y obesidad en la gestación se asemeja al de países como los Estados Unidos de América (62,9%), Brasil (53,0%), México (65,2%), Argelia (61,3%) y Sudáfrica (64,0%)⁹. Un informe reciente muestra que la incidencia de DG en los Estados Unidos de América aumentó de 47,6 a 63,5 por 1000 nacidos vivos entre los años 2011 y 2019¹⁰, lo que alerta sobre el incremento de la incidencia de DG en los países con un aumento en las tasas de sobrepeso y obesidad durante la gestación.

A pesar de estos antecedentes y de que se ha propuesto un potencial aumento de la DG en la población chilena, la información actualizada sobre la incidencia de DG en Chile es escasa en la literatura especializada. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue determinar la incidencia de la DG en Chile mediante el

análisis de la información disponible en la base de datos del Departamento de Estadística e Información en Salud (DEIS).

Método

Estudio observacional, descriptivo, ecológico y longitudinal, de tipo serie de casos. Se incluyó el universo de egresos hospitalarios consignados como «diabetes *mellitus* en el embarazo» y «diabetes *mellitus* que se origina con el embarazo», en Chile, en el periodo 2001-2022, informados tanto por instituciones pertenecientes al Sistema Nacional de Servicios de Salud como por instituciones no pertenecientes a este (privadas). La incidencia de DG se obtuvo como la proporción de casos del total de partos institucionalizados informados en el registro del DEIS durante el periodo respectivo. Se informa la incidencia como casos de DG por cada 1000 partos, tanto en el ámbito nacional como en el regional. El porcentaje de DG entre el total de diagnósticos de diabetes *mellitus* durante el embarazo se obtuvo a partir de la siguiente fórmula: $(\text{casos de DG} / \text{casos de diabetes mellitus en el embarazo}) \times 100$. Los casos de diabetes *mellitus* en el embarazo incluyen tanto los casos de DG como los de diabetes pregestacional.

En el periodo 2019-2022 se analizó la incidencia de DG por región de residencia de las usuarias. Dicho periodo fue delimitado para este análisis en función de la disponibilidad de información abierta en el sitio del DEIS.

La información sobre casos y partos se obtuvo de las bases de datos del DEIS del Ministerio de Salud (<https://deis.minsal.cl/>). Estas bases de datos son anonimadas y de acceso público. Los datos recopilados se analizaron de manera univariada y bivariada. El análisis bivariado consistió en regresiones lineales entre años e incidencias de diabetes para revisar la tendencia en el periodo con sus respectivos intervalos de confianza. Para estos análisis se utilizaron IBM SPSS®, Microsoft Excel® y GraphPad Prism 8.0.2®.

Resultados

En el periodo 2001-2022, el análisis de regresión lineal (pendiente) muestra un incremento anual de 3,412 casos de diabetes *mellitus* en el embarazo (tanto DG como pregestacional) por cada 1000 partos atendidos, con un coeficiente de correlación de Pearson (*r* de Pearson) de 0,925 (intervalo de confianza del 95% [IC95%] pendiente: 2,758-4,066;

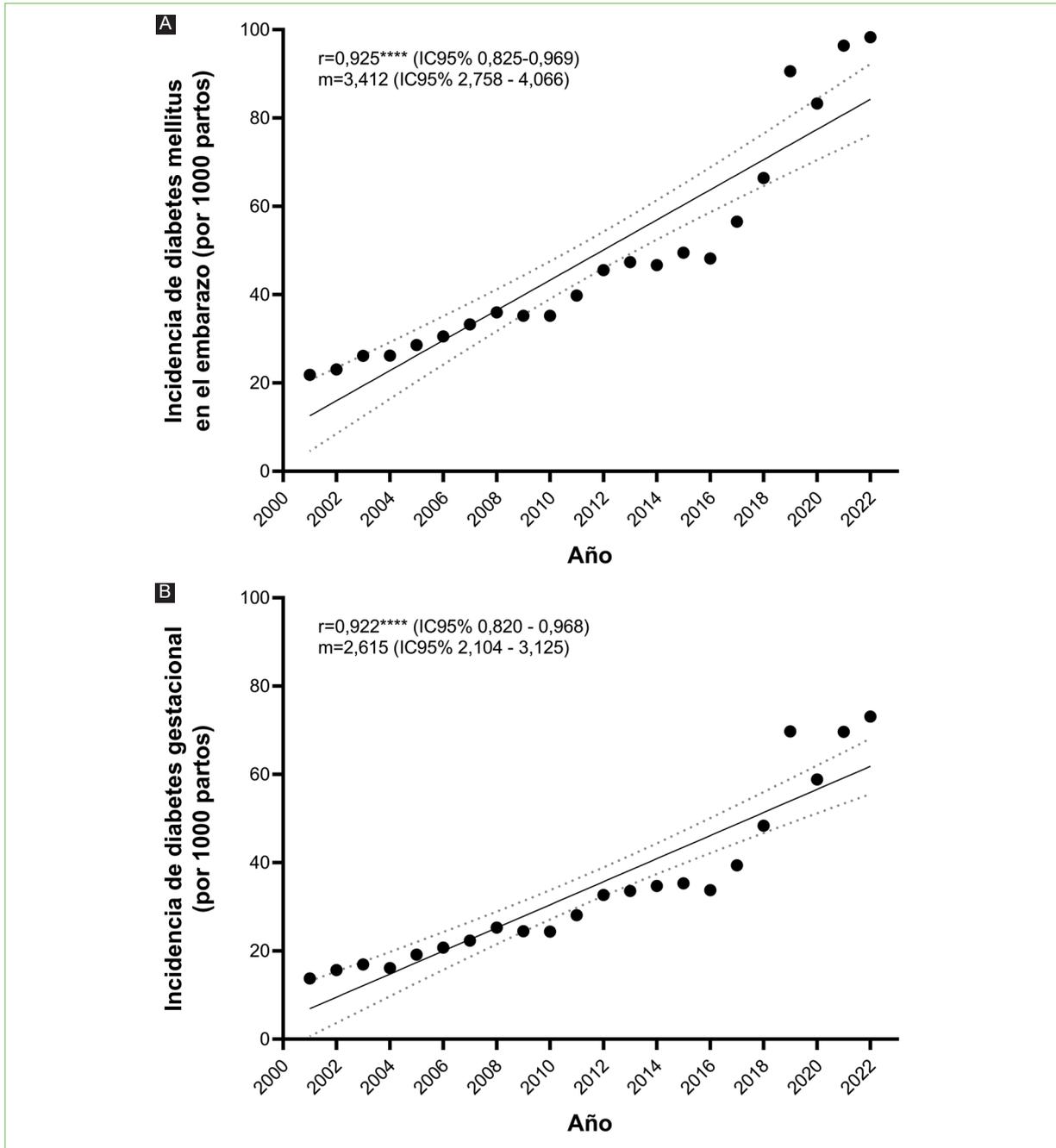


Figura 1. Tendencia de la prevalencia de diabetes *mellitus* durante el embarazo en Chile, en el periodo 2001-2022. Incidencia de diabetes *mellitus* durante el embarazo **(A)** o de diabetes gestacional **(B)** expresada como número de casos por 1000 partos atendidos en el sistema de salud de acuerdo con la base de datos del Departamento de Estadística e Información en Salud. Se muestran la regresión lineal y el intervalo de confianza del 95% (IC95%). En los gráficos se indican el coeficiente de correlación de Pearson (r) y la pendiente (m) con sus respectivos IC95%. ****p < 0.0001.

r = 0,825-0,969) durante el periodo (Fig. 1 A). Considerando solo la DG, se obtuvo un incremento anual de 2,615 casos por cada 1000 partos atendidos, con una r de Pearson de 0,922 (IC95% pendiente: 2,104-3,125; r = 0,820-0,968) (Fig. 1 B).

Al separar el periodo 2002-2022 en tres subperiodos de 7 años se observan incrementos anuales de 1,580

casos (IC95%: 1,054-2,106), 2,102 casos (IC95%: 1,351-2,852) y 6,746 casos (IC95%: 3,464-10,03) de DG por cada 1000 partos, con valores r de Pearson de 0,955 (IC95%: 0,719-0,994), 0,921 (IC95%: 0,548-0,989) y 0,961 (IC95%: 0,750-0,994) en los periodos 2002-2008, 2009-2015 y 2016-2022, respectivamente (Fig. 2). Al analizar estos periodos se observa un

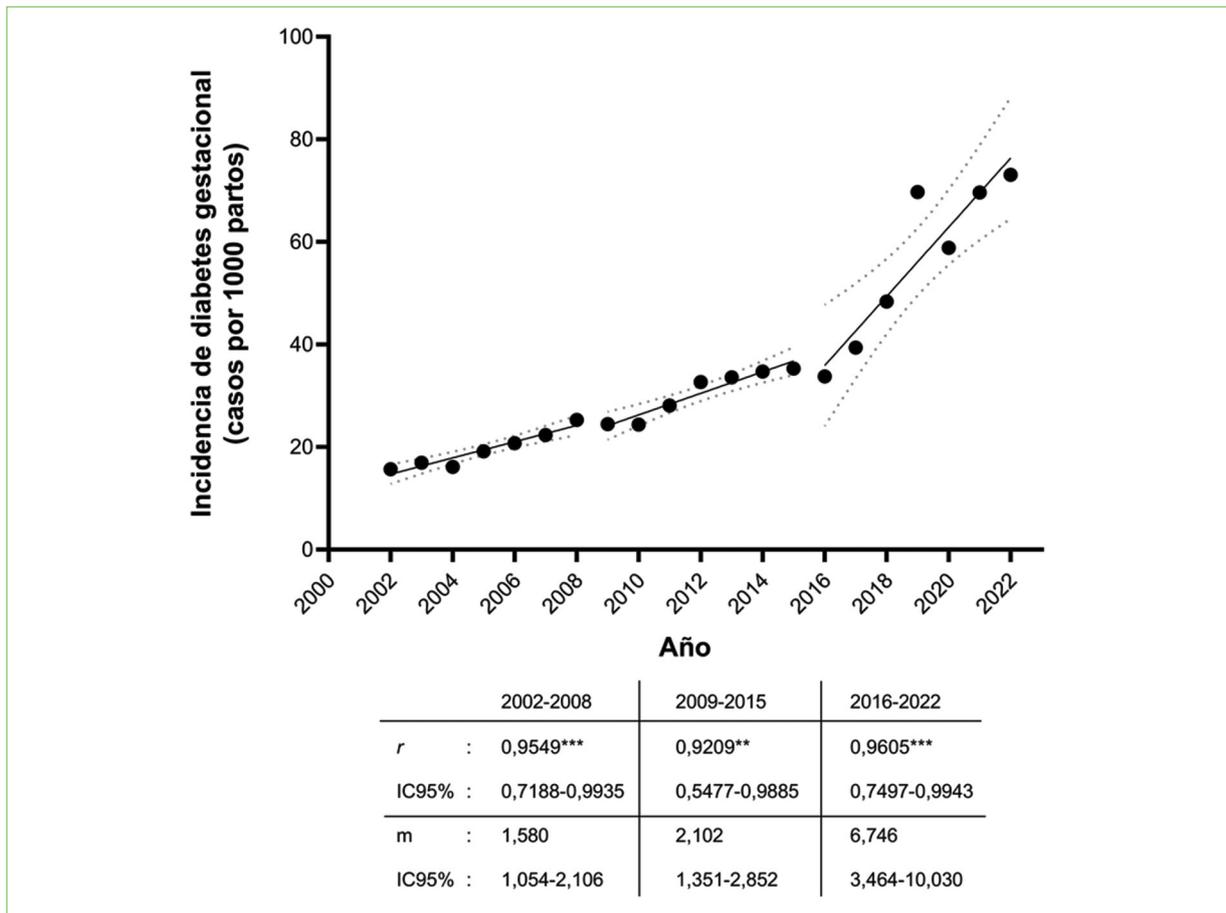


Figura 2. Cambio en la incidencia de diabetes gestacional en el periodo 2016-2022. Casos de diabetes gestacional por cada 1000 partos atendidos durante los periodos 2002-2008, 2009-2015 y 2016-2022. En tabla se muestran valores del coeficiente de Pearson (*r*) y la pendiente (*m*) junto con los intervalos de confianza del 95% (IC95%) para cada periodo. ***p* < 0,01; ****p* < 0,001.

quiebre en la tendencia de incremento desde 2016, con un aumento de 3,2 veces en la incidencia de casos por año en el periodo 2016-2022 en relación con el periodo 2009-2015.

Al observar la progresión de los casos de DG informados y la cantidad de partos atendidos en el periodo 2001-2022 se observa una importante caída de los partos desde el año 2014. Entre los años 2014 y 2022, el total de partos institucionalizados descendió desde 195.176 hasta 112.322 (Fig. 3 A), lo que significa una disminución del 42%. En cuanto al aporte porcentual del diagnóstico de DG dentro del total de los casos de diabetes *mellitus* en el embarazo, este ha aumentado desde un 62,9% en 2001 hasta un 74,4% en 2022 (Fig. 3 B).

En consideración de la disminución de partos ocurrida a partir de 2014, se realizaron regresiones lineales sobre la cantidad de casos de DG y de diabetes *mellitus* en el embarazo, usando como predictor el año y controlando por la cantidad de partos. En ambos casos

se obtuvo que la fuerza de la correlación aumenta, con una *r* de Pearson para DG de 0,963, mientras que para la diabetes *mellitus* en el embarazo es de 0,977.

Al analizar la situación por regiones se encuentra que durante el periodo 2019-2022 las regiones de Ñuble, La Araucanía, Los Ríos y Los Lagos muestran aumentos significativos de la incidencia de DG en comparación con la incidencia global nacional (Fig. 4). La distribución territorial de la incidencia de DG en el año 2022 muestra que la máxima incidencia se observa en las regiones de La Araucanía y Los Ríos, con 284,4 y 261,5 casos por 1000 partos atendidos, respectivamente (Fig. 5).

Discusión

Situación de la incidencia de DG en Chile

La aproximación para determinar la progresión de la DG utilizada en este estudio se valida al considerar que

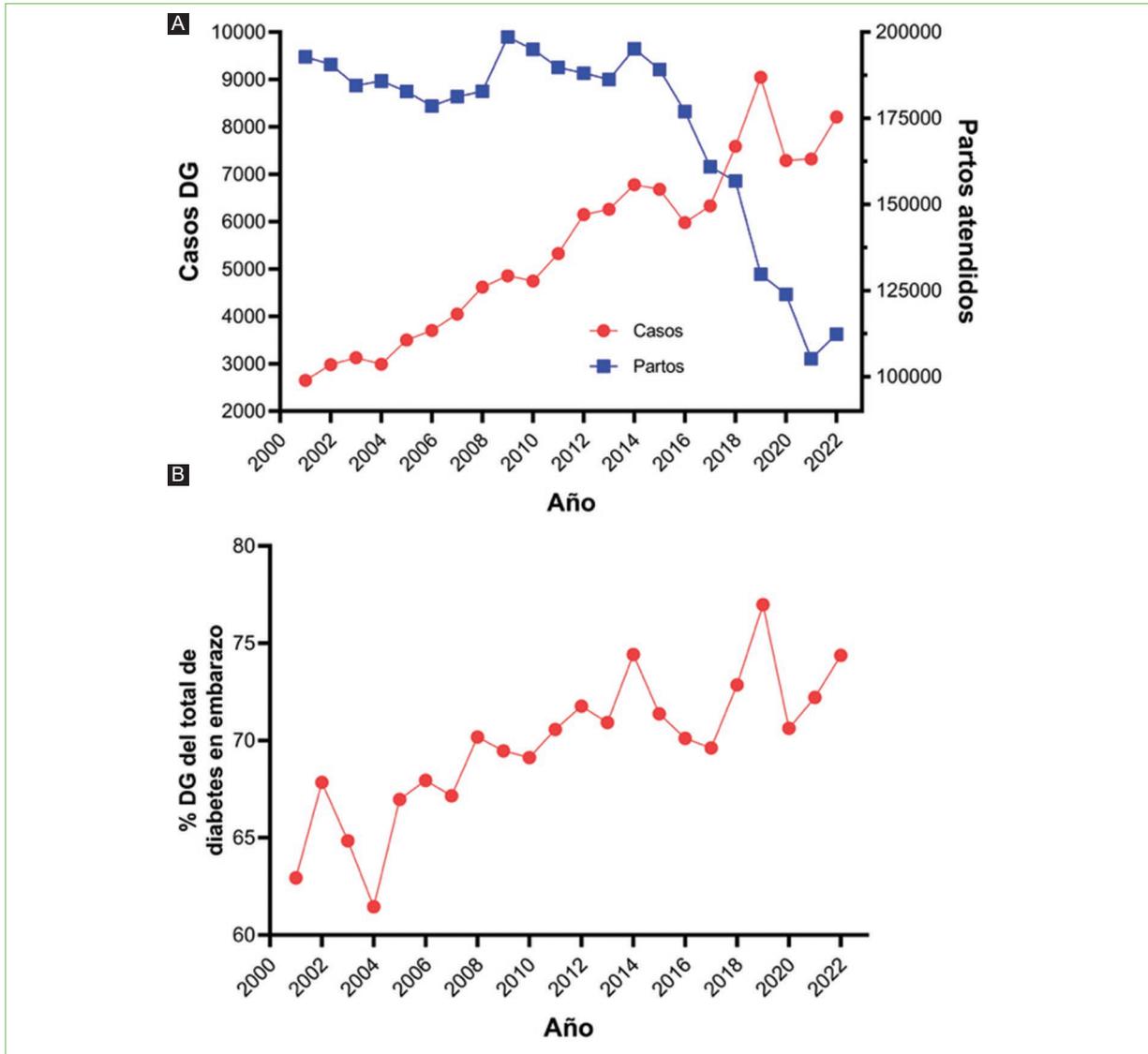


Figura 3. Casos de diabetes gestacional (DG), partos atendidos y porcentaje de DG en el total de diagnósticos de diabetes en el embarazo. **A:** se contrastan los casos de DG informados durante el periodo 2001-2022 con los partos atendidos en todo el ámbito nacional. **B:** se informa el porcentaje de diagnósticos de DG entre el total de diabetes mellitus durante el embarazo informado por el Departamento de Estadística e Información en Salud en el periodo 2002-2022.

en Chile la atención institucional alcanza el 99,8% de los embarazos. En relación con la diabetes *mellitus* en el embarazo, se destaca que entre 2016 y 2022 los casos han aumentado desde 8528 hasta 11.040, mientras que los casos de DG han aumentado desde 5979 hasta 8211 en el mismo periodo. Considerando los casos por 1000 partos atendidos, entre 2016 y 2022 la incidencia de diabetes *mellitus* en el embarazo ha aumentado 2,0 veces, mientras que la incidencia de DG ha aumentado 2,2 veces.

Es importante considerar que a partir del año 2015 se realizó una actualización del criterio diagnóstico de DG en Chile, estableciéndose el que actualmente está en

uso: glucemia de ayunas entre 100 y 125 mg/dl en dos días diferentes, o glucemia a las dos horas poscarga de glucosa ≥ 140 mg/dl en el segundo o tercer trimestre del embarazo¹¹. Este cambio de criterio podría explicar un salto en los casos de DG entre 2015 y 2016-2017, pero no explica el aumento de 3,2 veces en el incremento anual en el periodo 2016-2022 en comparación con el periodo precedente. Es factible pensar que el cambio en la progresión de la DG en el periodo 2016-2022 se deba, al menos en parte, a la disminución de los partos atendidos, que han bajado desde 176.966 en 2016 hasta 112.322 en 2022. Esto supone una disminución del 37% en los partos atendidos institucionalmente e informados

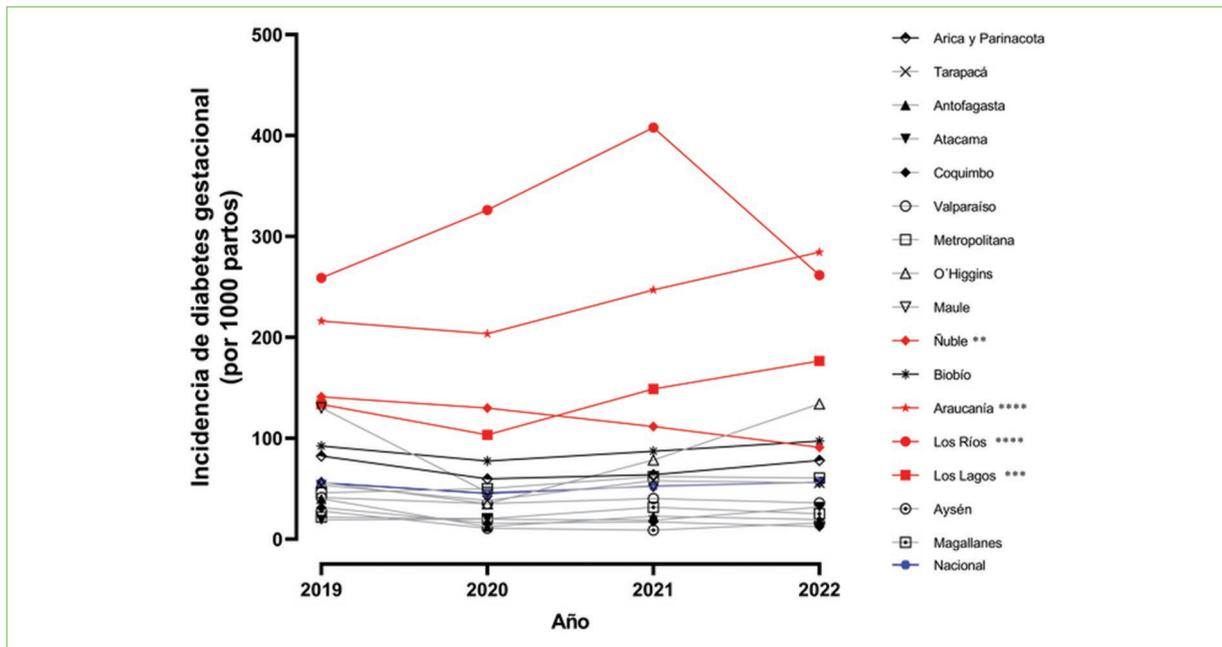


Figura 4. Incidencia de diabetes gestacional por regiones durante el periodo 2019-2022. Casos de diabetes gestacional por 1000 partos atendidos durante el periodo 2019-2022 en las diferentes regiones de Chile. En azul se destaca la incidencia global nacional. En rojo se destacan las regiones que presentan una incidencia de diabetes gestacional por sobre la media nacional durante todo el periodo analizado. Se realizó un análisis ANOVA de dos vías, comparando la incidencia de cada región con la incidencia nacional. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$ versus nacional.

en el DEIS. Sin embargo, al controlar por la cantidad de partos, la fuerza de la correlación (r de Pearson) en el periodo estudiado aumenta de 0,922 a 0,963. Por lo tanto, aunque no se descarta la influencia de la disminución del número de partos, es necesario investigar si esta tendencia se podría deber a otros factores incidentes, como cambios sociodemográficos o socioeconómicos en la población de mujeres gestantes.

En cuanto a la evidencia publicada previamente sobre la incidencia de DG en población chilena, destaca el estudio de Huidobro et al.¹² en 2017, en el cual se informa una prevalencia del 6,61% (68 casos) en una muestra de mujeres que tuvieron su parto durante el año 2008 en el Hospital Regional de Talca. Este valor contrasta con la incidencia del 2,53% (25,3 por 1000 partos) que detectamos con los datos del DEIS para el año 2008. La diferencia se explica porque en el estudio de Huidobro et al.¹² se analizó una muestra proveniente de un hospital de referencia regional que concentra casos de alto riesgo obstétrico. Por otro lado, en el estudio de Garmendia et al.¹³ se observó una prevalencia del 7,6% en una cohorte de 86.362 gestantes atendidas en el Hospital Dr. Sótero del Río, de Santiago de Chile, entre los años 2002 y 2015. Al considerar el

mismo periodo con los datos informados por el DEIS, registramos una incidencia del 2,50% (25,0 casos por 1000 partos) en el periodo 2002-2015. Para el año 2015 registramos una incidencia del 3,53% (35,3 casos por 1000 partos), lo que dista del 13% informado por Garmendia et al.¹³ en su estudio. De nuevo, las diferencias pueden radicar en el análisis de una muestra tomada de un centro de referencia metropolitana, que no representa la media nacional en ese periodo. Como ejercicio comparativo, revisamos la información del Hospital Dr. Sótero del Río en la base de datos del DEIS para el año 2019 y obtuvimos una incidencia de diagnóstico de DG en relación con el total de partos del 37,9%, lo que demuestra que este recinto es un centro de alta complejidad que concentra casos de alto riesgo obstétrico de la zona metropolitana sur oriente de Santiago. A diferencia de los estudios mencionados, nuestro análisis determinó la incidencia de DG en el ámbito nacional y por región de residencia de las usuarias, de acuerdo con la información recopilada de todos los centros asistenciales del sistema público de salud. Este enfoque permite determinar la progresión histórica de la incidencia de DG y la carga asistencial por este diagnóstico en cada región, independientemente de las

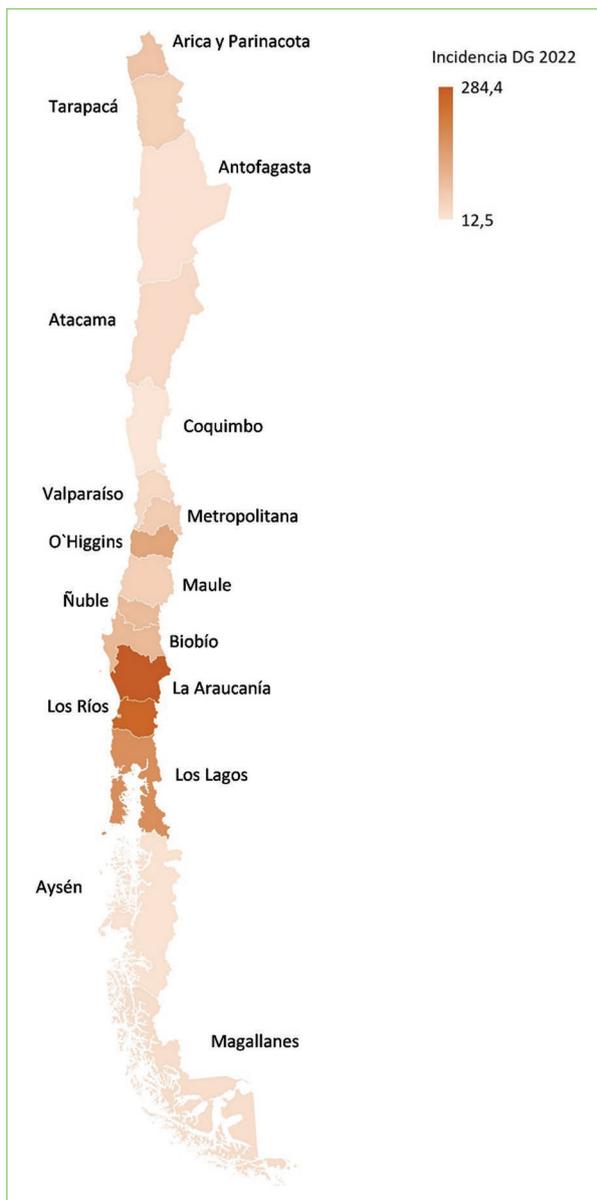


Figura 5. Representación de la incidencia de diabetes gestacional (DG) en el territorio chileno. Representación territorial tipo «mapa de calor» de la incidencia de DG informada el año 2022. Los valores indican casos de DG por 1000 partos atendidos. El gráfico se generó con Microsoft Excel®.

diferencias en la incidencia o la prevalencia que se dan en cada recinto asistencial, dadas sus diferencias en complejidad y cantidad de usuarias que atienden.

Situación de la incidencia de DG por regiones

En el año 2022, La Araucanía y Los Ríos exhiben incidencias de 284,4 y 261,5 casos por 1000 partos,

respectivamente. En términos porcentuales, esta incidencia corresponde al 28% y el 26% de los casos entre el total de partos atendidos, lo que contrasta con la incidencia nacional del 7,5% para el mismo año. La incidencia nacional de DG es similar a la informada en los Estados Unidos de América¹⁰, mientras que las incidencias en La Araucanía y Los Ríos se asemejan a los valores reportados en el sudeste asiático y el norte de África, donde se han registrado incidencias del 23,7% y el 30,2%, respectivamente¹⁴. Llama la atención la desigualdad entre estas regiones y el resto de país, lo que se refleja en aumentos de tres o cuatro veces en la incidencia de DG en comparación con la incidencia nacional.

La situación de La Araucanía es particularmente preocupante al observarse un aumento sostenido de la DG en el periodo 2019-2022. En un estudio en el que se analizaron los datos de 17.237 partos atendidos en el hospital público regional de Temuco (ciudad capital de La Araucanía) entre los años 2009 y 2016, se determinó que la incidencia de DG fue mayor del 10% entre los años 2014 y 2016¹⁵. En este estudio solo se consideró la población urbana de Temuco, lo que podría incidir en cuanto a las diferencias con nuestro análisis, en el cual se consideraron todos los datos reportados en la región y de población tanto rural como urbana. A pesar de las diferencias, destaca que la población de gestantes de la región de La Araucanía presenta una mayor incidencia de DG en comparación con la media nacional.

Posibles causas del aumento en la incidencia de DG

En La Araucanía se ha determinado un aumento progresivo del sobrepeso y de la obesidad al inicio de la gestación entre los años 2009 y 2016, específicamente en gestantes de Temuco y Padre las Casas (comunas de la región de La Araucanía). Durante el periodo estudiado, las incidencias de sobrepeso y de obesidad materna fueron del 30,3% y el 22,1%, respectivamente¹⁶. Otro antecedente relevante es que las regiones de La Araucanía y Los Ríos presentan incidencias de obesidad del 41,09% y el 43,83%, respectivamente¹⁷. Si bien el aumento del sobrepeso y de la obesidad en las mujeres gestantes es un fenómeno generalizado en el país, la combinación con otros factores, como el estrés ambiental o la pobreza, podría aumentar el impacto del exceso de peso sobre la incidencia de DG.

Mediante la Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional (CASEN) se ha podido determinar

que, sistemáticamente, la región de La Araucanía muestra los mayores índices de pobreza y de pobreza multidimensional. Considerando la pobreza multidimensional, para el año 2017 se determinó que el 24,8% de las mujeres de la región de La Araucanía eran pobres, lo que contrasta con el 18,0% de pobreza en mujeres global nacional¹⁸. Históricamente, la región de La Araucanía ha mostrado ser la de mayor vulnerabilidad económica en el país¹⁹, siendo el nivel de escolaridad un factor predisponente para mayor desigualdad y vulnerabilidad socioeconómica. Así, los datos de CASEN¹⁸ muestran que en el año 2020 el 3,8% de las mujeres en La Araucanía no tenían educación formal, mientras que el 17,7% registraban educación básica incompleta; en contraste, a nivel nacional se determinó que el 2,5% de mujeres no tenían educación formal y el 10,9% de las mujeres registraban su educación básica incompleta para el mismo año. Como referencia se puede mencionar que en la región Metropolitana estos índices alcanzan el 2,0% sin educación formal y el 7,9% con educación básica incompleta. Esta combinación de menor escolaridad y mayor pobreza en las mujeres de La Araucanía podría asociarse con factores de riesgo para DG, como son el sobrepeso y la obesidad, los antecedentes familiares de diabetes tipo 2 y una dieta de baja calidad nutricional¹³. En relación con las causas de malnutrición por exceso, una serie de cambios económicos y socioculturales vinculados con la globalización, la urbanización y el envejecimiento poblacional impactan en los sistemas y las tecnologías de producción de alimentos, en los mercados de alimentos y en las características de la pobreza y la marginalización²⁰. Existe una alta disponibilidad de alimentos energéticamente densos y de bebidas azucaradas, poca disponibilidad de frutas, verduras y agua, sumado a un contexto social promotor de la vida sedentaria y de escaso conocimiento nutricional⁴. De acuerdo con los datos de la encuesta CASEN de 2017²¹, el 19% de la población declaró que en los últimos 12 meses no pudo consumir alimentos saludables o nutritivos, o comió poca variedad de alimentos. Estos porcentajes aumentan por sobre el 40% en los hogares de mayor pobreza. La pobreza se ha relacionado con un aumento en la ocurrencia de DG de acuerdo con los estudios realizados en los Estados Unidos de América²² e India²³, y de acuerdo también con una revisión sistemática que recopila evidencia de diversos países de medianos y bajos ingresos²⁴. La combinación de DG y pobreza es de particular relevancia, ya que se ha determinado que niños y niñas de 6 años nacidos/as de gestaciones diabéticas tienen el doble de riesgo de presentar trastorno de déficit de

atención, y este riesgo se eleva a 14 veces si la DG se da en combinación con un bajo nivel socioeconómico²⁵. Esta evidencia demuestra que las potenciales alteraciones neurocognitivas asociadas con la DG ocurren con mayor gravedad cuando la gestación y el desarrollo infantil se producen en un entorno de pobreza, generando un círculo de carencias que se van perpetuando generacionalmente. Por lo tanto, la disminución de estos factores de riesgo, tanto biológicos como socioeconómicos, debiera ser un objetivo estratégico en Chile, con tal de brindar mayor seguridad y bienestar a la población en todo el territorio.

Limitaciones y fortalezas del estudio

Las limitaciones principales de este estudio se relacionan con la naturaleza de la información recolectada, que impide realizar correlaciones y asociaciones con otras variables clínicas y sociodemográficas relevantes. Además, existen inequidades significativas en las condiciones de vida de las mujeres gestantes en una misma región e inclusive dentro de una misma comuna, las cuales no es posible evaluar a partir de la información utilizada.

Es necesario considerar que puede existir un sesgo de información probable dado por notificaciones incorrectas o por diagnósticos de DG no informados al alta por coexistencia con otras patologías. También puede existir un sesgo de selección al no considerar los partos no institucionalizados, aunque considerando el alto riesgo obstétrico de la DG o de la diabetes pregestacional es poco probable que los partos domiciliarios impacten en la incidencia de DG, considerando también que la atención del parto en casa en Chile corresponde a menos del 1%.

Como fortalezas se consigna el uso de información robusta obtenida desde la base de datos del DEIS, entidad gubernamental que se encarga de brindar información estadística oficial, oportuna y de calidad para el sector de salud, asegurando la calidad de los datos y de las fuentes de información oficial. Además, esta aproximación actualizada sobre la incidencia de DG tiene un enfoque en las regiones, con tal de alertar sobre la desigualdad territorial en términos biomédicos.

Conclusiones

En Chile se ha producido una tendencia al aumento en la incidencia de DG durante los últimos 20 años, con aceleración de este aumento en el periodo 2016-2022. Las regiones que presentan la mayor incidencia de DG son La Araucanía, Los Ríos y Los Lagos.

Prevención de la preeclampsia. Desde la dieta hasta la aspirina: revisión de la literatura

Prevention of preeclampsia. From diet to aspirin: review of the literature

Natalia A. Torres-Valencia^{1,2} y Saulo Molina-Giraldo^{1,2,3*}

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, División de Medicina Materno Fetal, Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud; ²Fetal Therapy and Surgery Research Network, FetoNetwork Colombia; ³Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción y objetivo: Explorar las estrategias de prevención de la preeclampsia que se han propuesto a lo largo de la historia. **Método:** Revisión narrativa de la literatura sobre la evidencia científica histórica disponible entre 2016 y 2023 acerca de la aspirina y otras estrategias de prevención de la preeclampsia, en bases de datos bibliográficas computarizadas de estudios publicados en revistas indexadas. **Resultados:** Varios estudios confirman la efectividad de la aspirina para prevenir la preeclampsia en población de alto riesgo, siendo un medicamento con bajo riesgo de complicaciones, con mayor evidencia de efectividad si se inicia antes de las 16 semanas de gestación y con un aparente efecto dependiente de la dosis. Intervenciones como la disminución del consumo de sal, el reposo en cama, la suplementación con ácidos grasos, antioxidantes, L-arginina, zinc o magnesio, y el uso de diuréticos o de inhibidores de la bomba de protones, no han mostrado su utilidad en la prevención de la preeclampsia. **Conclusiones:** La aspirina a dosis baja es un medicamento seguro en el embarazo y efectivo para prevenir la preeclampsia en población de alto riesgo. Es la estrategia de prevención más ampliamente estudiada a lo largo de la historia para la disfunción endotelial durante la gestación.

Palabras clave: Preeclampsia. Prevención primaria. Aspirina. Embarazo de alto riesgo.

Abstract

Introduction and objective: To explore the different prevention strategies for preeclampsia that have been proposed throughout the history. **Method:** A narrative review of the historical, scientific evidence available between 2016 and 2021 on aspirin and other preeclampsia prevention strategies in computerized bibliographic databases of studies published in indexed journals. **Results:** Several studies confirm the effectiveness of aspirin to prevent preterm preeclampsia in high-risk populations, considering this as a safe drug with low risk of complications, with greater evidence of effectiveness when started before 16 weeks of gestation and apparently with a dose-dependent effect. Interventions such as reducing salt intake, bed rest, supplementation with fatty acids, antioxidants, L-arginine, zinc, magnesium, the use of diuretics or proton pump inhibitors have not shown its usefulness in the prevention of high risk preeclampsia patients. **Conclusions:** Low-dose aspirin is a safe drug in pregnancy and is effective to prevent preeclampsia in high-risk populations. Is the most widely studied throughout history prevention strategy for endothelial dysfunction during pregnancy.

Keywords: Pre-eclampsia. Primary prevention. Aspirin. High-risk pregnancy.

*Correspondencia:

Saulo Molina-Giraldo
E-mail: saulo.molina@urosario.edu.co
0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 16-10-2023
Fecha de aceptación: 30-01-2024
DOI: 10.24875/RECHOG.23000128

Disponible en internet: 27-05-2024
Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):109-115
www.rechog.com

Introducción

La preeclampsia es una enfermedad mediada por la placenta que causa un trastorno sistémico inflamatorio asociado a lesión endotelial. Ocurre en el 2-8% de todos los embarazos y es la causa más importante de mortalidad materna en los países industrializados, correspondiendo al 16% de estas muertes y a más del 25% de las mismas en Latinoamérica y el Caribe¹. También se asocia con el doble de riesgo de muerte intrauterina y 80 veces más riesgo de parto pretérmino iatrogénico, mayores tasas de bajo peso al nacer, morbilidad asociada a la prematuridad y duplicación del riesgo de mortalidad neonatal². A pesar de los esfuerzos para su disminución, la prevalencia de la preeclampsia ha permanecido sin cambios en las últimas décadas, y dado que no se cuenta con un tratamiento curativo diferente de la finalización de la gestación, existe la necesidad de predecir y prevenir la enfermedad.

La predicción de la preeclampsia se ha basado en la estratificación del riesgo y la posterior intervención a las pacientes seleccionadas con métodos de prevención, que incluyen cambios en el estilo de vida, medidas nutricionales o estrategias farmacológicas, siendo la aspirina la intervención más ampliamente estudiada desde la década de 1970³.

El conocimiento aún en desarrollo de las bases fisiopatológicas de la preeclampsia ha permitido proponer diferentes estrategias de prevención con el objetivo de reducir la extensión de la disfunción celular endotelial o de reducir las consecuencias de esta en etapas incipientes, y así lograr un impacto final sobre las cifras de morbilidad y mortalidad materno-perinatal.

Esta revisión tiene como objetivo explorar las diferentes estrategias de prevención de la preeclampsia que se han propuesto a lo largo del tiempo, y servir al lector como herramienta adecuada para la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia científica.

Método

Se realizó una revisión narrativa de la literatura basada en la evidencia científica disponible de la aspirina y de las otras estrategias de prevención de la preeclampsia entre 2016 y 2023. La búsqueda incluyó: a) bases de datos bibliográficas computarizadas de estudios publicados en revistas indexadas (MEDLINE, EMBASE, Excerpta Medica, Índice Médico Español y Cochrane Library); b) artículos de revisión y metaanálisis; c) artículos originales con publicaciones completas en publicaciones primarias, y d) búsquedas

manuales a partir de las citas bibliográficas de los artículos originales. Los criterios de inclusión fueron ser artículos disponibles en versión *online* de manera completa y estar publicados en inglés o en español.

Resultados

Se encontraron 143 títulos, de los cuales se tuvo acceso a 129 y de estos se seleccionaron 101 de acuerdo con la pertinencia del tema de revisión a tratar. Se realizó una segunda selección analizando los resúmenes por dos autores de manera manual y, al excluir los artículos duplicados, finalmente quedaron 39 artículos para el análisis. La bibliografía contiene, además, los artículos clásicos y los de búsqueda manual para contextualización específicamente de las medidas preventivas inicialmente propuestas en la historia.

Historia de la prevención de la preeclampsia

Si bien no está por completo entendida la fisiopatología de la preeclampsia, se cree que es una combinación multifactorial de condiciones genéticas, ambientales y de placentación alterada. El desarrollo normal de la placenta involucra la transformación del lecho vascular pélvico materno de alta resistencia a un circuito de baja resistencia, con aumento de la tensión de oxígeno⁴; proceso que se encuentra limitado en la preeclampsia, y además con aumento de la apoptosis del trofoblasto, por lo que la invasión de este termina siendo menos extensa⁴. Estas vías desembocan en episodios de isquemia-reperfusión del flujo uteroplacentario, liberación de mediadores inflamatorios y de agentes angiogénicos como sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase-1*) y microfragmentos de sincitiotrofoblasto a la circulación materna, así como una generación excesiva de especies reactivas de oxígeno y estrés oxidativo que contribuyen a la lesión endotelial⁵.

Se han reportado diferentes estrategias para la prevención de la preeclampsia, y aunque inicialmente se utilizaron métodos empíricos para corregir anomalías teóricas de desbalances bioquímicos o deficiencias dietarias, como la disminución del consumo de sal⁶, la suplementación con ácidos grasos⁷, antioxidantes⁸, zinc o magnesio⁹, y el reposo en cama¹⁰, estos no lograron demostrar un beneficio real. Posteriormente, basándose en los descubrimientos de procesos más complejos y concretos de la fisiopatología de la enfermedad, se incluyeron diferentes intervenciones farmacológicas.

L-Arginina

El óxido nítrico endotelial, potente vasodilatador, utiliza la L-arginina circulante como sustrato¹¹. La L-arginina se ha asociado con una reducción de la preeclampsia en comparación con placebo en mujeres de alto riesgo (riesgo relativo [RR]: 0,34; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,21-0,55), pero en estudios con regular calidad metodológica¹². Una revisión sistemática de la literatura realizada en 2018 con respecto al uso de antioxidantes, incluyendo L-arginina, no demostró efectos beneficiosos para la prevención de la preeclampsia con el uso de ninguno de ellos (RR: 0,89; IC95%: 0,79-1,02; p = 0,09)⁸.

Diuréticos

En 1985, una revisión no sistemática de ensayos aleatorizados de diuréticos durante el embarazo mostró evidencia de prevención de la preeclampsia¹³, pero esta aparente prevención podría deberse únicamente al efecto de los diuréticos en la disminución de la presión arterial, y no ser un efecto verdadero sobre la incidencia de preeclampsia, como mostró más adelante una revisión sistemática de la literatura (RR: 0,68; IC95%: 0,45-1,03)¹⁴.

Esomeprazol

Estudios preclínicos han mostrado que el esomeprazol puede inhibir la producción de sFlt-1 y sEng (endoglina soluble)¹⁵. Sin embargo, en un estudio aleatorizado controlado en mujeres diagnosticadas con preeclampsia temprana, el uso de 40 mg de esomeprazol diario no prolongó el embarazo y no se asoció con una reducción de los niveles de sFlt-1¹⁶.

Calcio

En 1988 se reportó una asociación inversa entre la ingesta de calcio y la presión arterial materna¹⁷, efecto aparentemente mediado por alteraciones en la actividad de la renina plasmática y la hormona paratiroidea¹⁷. En una revisión Cochrane, la suplementación con calcio se asoció con una reducción de la hipertensión gestacional (RR: 0,65; IC95%: 0,53-0,81) y de la preeclampsia (RR: 0,45; IC95%: 0,31-0,65) solo en pacientes con alto riesgo de preeclampsia y con bajo consumo de calcio en la dieta¹⁸, por lo que no se recomienda el uso de suplementos de calcio para la prevención de la preeclampsia de forma universal, sino dirigida.

Metformina

Se ha sugerido que la metformina puede prevenir la preeclampsia al mejorar la función cardiovascular y la sensibilidad a la insulina, y limitar la ganancia de peso durante la gestación, además, por un efecto sobre la reducción de sFlt-1 y sEng¹⁹. Un ensayo que comparó la metformina con placebo en mujeres embarazadas obesas sin diabetes mostró una reducción del 75% en la incidencia de preeclampsia²⁰. Por el contrario, un metaanálisis más reciente no mostró ningún beneficio en la reducción de la aparición de preeclampsia (RR: 0,86; IC95%: 0,33-2,26)²¹.

Heparina de bajo peso molecular

Se han observado lesiones tromboticas en la placenta de mujeres con preeclampsia, lo que hace pensar en un posible papel profiláctico de los agentes antitrombóticos para prevenirla. Un metaanálisis realizado en 2020 encontró una reducción significativa del riesgo de preeclampsia en mujeres de alto riesgo al iniciar tratamiento con heparina de bajo peso molecular antes de las 16 semanas de gestación, en adición al manejo estándar con aspirina (*odds ratio* [OR]: 0,62; IC95%: 0,41-0,95; p = 0,030); sin embargo, sus autores indican una alta heterogeneidad clínica y estadística que no permite generar recomendaciones de peso al respecto²².

Estatinas

Los modelos animales muestran que las estatinas pueden aumentar la producción de PIGF e inhibir la producción de sFlt-1²³. También se ha demostrado que la pravastatina estimula la invasión del trofoblasto y mejora el flujo sanguíneo placentario, actuando como agente antiinflamatorio y antioxidante, protegiendo el endometrio, además de disminuir la producción de tromboxano A2 e inhibir la adhesión plaquetaria²⁴. En 2018 se publicó una revisión sistemática de la literatura que incluyó 24 estudios, aunque con regular calidad, que mostró un posible papel beneficioso de las estatinas en la prevención de la preeclampsia grave²⁴.

Aspirina

La aspirina (ácido acetilsalicílico) es el prototipo de antiinflamatorio no esteroideo y pertenece a la familia de los salicilatos. Su mecanismo de acción es por medio de una inactivación irreversible de la ciclooxigenasa (COX), enzima clave en la producción de prostanoideos²⁵.

La aspirina inhibe de manera más selectiva la COX-1 con dosis por debajo de 300 mg, siendo esta la encargada de regular los niveles basales de prostaglandinas y prostaciclina que promueven la vasodilatación e inhiben la agregación plaquetaria²⁵. En la prevención de la preeclampsia se cree que mejora el proceso de placentación, inhibe la agregación plaquetaria y genera un efecto de estabilización endotelial asociado a su efecto antiinflamatorio³; además de interferir con la producción de citocinas trofoblásticas, aumentar la producción trofoblástica de PIGF y disminuir los marcadores de apoptosis del trofoblasto²⁶.

INDICACIONES EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA

Se ha sugerido la selección de pacientes basada en la estratificación del riesgo por la historia clínica^{27,28}, pero con tasas de detección del 30,4% de todas las pacientes con preeclampsia y del 40,8% de aquellas con preeclampsia de inicio temprano²⁹. Por otro lado, un algoritmo que incluye características maternas y de la historia clínica materna asociado al valor del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, la presión arterial media materna y los niveles de PAPP-A y PIGF entre las 11 y 13 semanas, permite identificar el 75% de las pacientes con preeclampsia pretérmino y el 90% de las pacientes con preeclampsia de inicio antes de las 34 semanas con un 10% de falsos positivos²⁹. Sin embargo, es un método costoso y requiere recursos que no es posible generalizar para países de bajos ingresos.

En respuesta a los resultados conflictivos previos de la aspirina en la prevención de la preeclampsia, en 2017 se publicó el estudio ASPRE (*The Aspirin for Evidence-based Preeclampsia Prevention Trial*), el cual aleatorizó mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia para recibir 150 mg/día de aspirina o placebo, y encontró una disminución del 60% en la incidencia de preeclampsia pretérmino en el grupo de intervención (OR: 0,38; IC95%: 0,20-0,74). El análisis de subgrupos encontró que el beneficio era significativo en las mujeres nulíparas (OR: 0,27; IC95%: 0,11-0,64) o sin antecedente de preeclampsia (OR: 0,79; IC95%: 0,22-2,90), pero no hubo disminución significativa en la preeclampsia a término³⁰. Algunos autores plantean que los resultados del estudio ASPRE se deben a que la acción de la aspirina es retrasar la aparición de la preeclampsia³¹. De acuerdo con el estudio ASPRE, el número de pacientes con alto riesgo para preeclampsia necesario a tratar con aspirina es 38 para prevenir un caso de preeclampsia pretérmino y 69 para prevenir un caso de preeclampsia a término³².

Posteriormente, varias revisiones sistemáticas de la literatura y metaanálisis han reproducido los resultados favorables del uso de aspirina en este contexto con una reducción significativa del riesgo de preeclampsia, como los de Henderson et al.³³ (RR: 0,85; IC95%: 0,75-0,95), Choi y Shin³⁴ (RR: 0,76; IC95%: 0,64-0,90; p = 0,001), y Van Doorn et al.³⁵ (RR: 0,38; IC95%: 0,20-0,72; p = 0,011).

Algunos autores han sugerido el uso universal de aspirina para reducir el riesgo de preeclampsia pretérmino, dado su alto perfil de seguridad y bajo costo, evitando así el paso por un tamizaje, pero su posible beneficio debe ser balanceado con los potenciales riesgos, sobre todo los hemorrágicos³. Esta estrategia no ha sido estudiada de manera adecuada en estudios aleatorizados y se estima que el número necesario a tratar en población general es de aproximadamente 500²⁷.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones para el uso de aspirina son la historia de alergia o hipersensibilidad a la aspirina, a otros salicilatos o a otros antiinflamatorios no esteroideos, por el riesgo de sensibilidad cruzada, pero se proponen protocolos de desensibilización al ácido acetilsalicílico en estas mujeres³⁶. Otras contraindicaciones son pólipos nasales, asma y antecedente de broncoespasmo inducido por aspirina³⁶. Dentro de las contraindicaciones relativas se incluyen la historia de sangrado gastrointestinal o de úlcera péptica activa, otras fuentes de sangrado gastrointestinal o genitourinario, y disfunción hepática grave²⁷.

MOMENTO DE INICIO DE LA ADMINISTRACIÓN

Dada la fisiopatología descrita para la disfunción endotelial durante la gestación, la aspirina debería iniciarse tempranamente para así permitir la adecuada placentación. Bujold et al.³⁷ encontraron que el inicio de la aspirina a las 16 semanas de gestación o antes se asocia a una reducción significativa de la incidencia de preeclampsia (RR: 0,47; IC95%: 0,34-0,65) y de restricción de crecimiento fetal (RCF) (RR: 0,44; IC95%: 0,30-0,65). Este metaanálisis posteriormente fue criticado porque utilizó datos agregados e incluyó algunos pequeños estudios heterogéneos, y además el subgrupo que recibió la aspirina antes de las 16 semanas tenía un perfil de riesgo más alto, lo que pudo sobreestimar el efecto de la aspirina en estas pacientes³⁸. Más adelante, Choi y Shin³⁴ reportaron, en un análisis secundario de su metaanálisis, que el inicio temprano de la aspirina (antes de las 20 semanas) sí se asociaba

significativamente con un aumento de la efectividad para prevenir la preeclampsia (RR: 0,76; IC95%: 0,64-0,90; $p = 0,001$). Hasta el momento aún no está claro el efecto del inicio de la aspirina antes de las 12 semanas, pero se considera que las mujeres que venían tomando por indicación médica dosis bajas de aspirina, una vez que se establece el embarazo, pueden continuar su uso³¹.

Con respecto al momento de la finalización de la ingesta, no está claro, pero la guía de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 2019 recomienda suspenderla a las 37 semanas o 2 semanas antes del parto planeado³⁹. No obstante, el momento de la suspensión del fármaco no se ha asociado con sangrado materno ni fetal excesivo, y tampoco es una contraindicación para analgesia neuroaxial²⁷. Otros autores especulan que la aspirina se podría suspender al finalizar la placentación³¹.

DOSIFICACIÓN DURANTE LA GESTACIÓN

Las recomendaciones varían entre 60 y 150 mg/día^{3,31,40}. El metaanálisis realizado por Roberge et al.⁴¹ mostró que la aspirina en dosis de 100 mg era significativamente más efectiva que en dosis de 60 mg para reducir la preeclampsia (RR: 0,48, IC95%: 0,31-0,74 vs. RR: 0,93, IC95%: 0,74-1,15; $p < 0,001$), por lo que plantean dentro de sus conclusiones que la aspirina tiene un efecto dependiente de la dosis para la prevención de la preeclampsia, con un efecto maximizado con dosis por encima de 100 mg al día. Algunas hipótesis han sugerido que este efecto puede ser por la resistencia a la aspirina o por un índice de masa corporal aumentado^{31,33}. En cambio, el metaanálisis más reciente de Henderson et al.³³, realizado en 2021, no mostró asociación significativa entre la dosis (50 a 150 mg/día) y la efectividad en la prevención de la preeclampsia en pacientes de alto riesgo, pero hay que tener en cuenta que solo incluyeron dos estudios que implementaron la dosis de 150 mg/día.

Un estudio de la farmacocinética del ácido salicílico mostró hasta un 40% de reducción del metabolito del medicamento en pacientes embarazadas en comparación con no embarazadas⁴², y que hasta el 30% de las embarazadas no responden con dosis de 81 mg, lo que se puede mejorar con dosis más altas en la mayoría de los casos³⁰. Además, se prefiere su administración en la noche basándose en un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego que incluyó 350 mujeres de alto riesgo con administración de aspirina en diferentes momentos del día, el cual mostró una mejor regulación de la presión arterial ambulatoria cuando se administraba por la noche⁴³.

SEGURIDAD EN EL EMBARAZO

Las preocupaciones sobre la madre y el neonato radican en la posibilidad teórica de sangrado por alteración de la función plaquetaria, pero grandes metaanálisis en población de alto riesgo no han reportado un aumento de las hemorragias neonatales ni de las hemorragias obstétricas posparto⁴⁴. No obstante, un metaanálisis sugiere que hay un riesgo significativamente aumentado de desprendimiento de placenta con dosis mayores de 100 mg al día, cuando el tratamiento se inicia después de las 16 semanas, si se compara con aquellas que iniciaron el tratamiento antes de este momento⁴⁵.

Varios estudios sobre el uso de aspirina en pacientes gestantes no han encontrado asociación con un aumento del riesgo de anomalías congénitas ni con un cierre prematuro del conducto arterioso⁴⁶.

Discusión

La preeclampsia es una enfermedad mediada por la placenta con una alta tasa de morbimortalidad materno-perinatal, y que al momento cuenta como único tratamiento curativo con la finalización de la gestación¹. Esto ha generado el interés por intervenciones enfocadas en la predicción y la prevención de la enfermedad, dentro de las que se han incluido numerosas estrategias desde la década de 1950, como cambios en el estilo de vida, medidas nutricionales y tratamientos farmacológicos, siendo la aspirina la intervención más ampliamente estudiada a lo largo de la historia³.

Nuestra revisión muestra la evidencia de varios estudios que han confirmado la efectividad de la aspirina a dosis bajas para prevenir la preeclampsia pretérmino en población de alto riesgo. Se la considera un fármaco seguro y con riesgo bajo de complicaciones maternas y fetales, con mayor evidencia de efectividad si se inicia antes de las 16 semanas de gestación y aparentemente con un efecto dependiente de la dosis.

Otras intervenciones, como la disminución del consumo de sal en la dieta, el reposo en cama, la suplementación con ácidos grasos, antioxidantes, zinc, magnesio o L-arginina, y el uso de diuréticos o de inhibidores de la bomba de protones, no han mostrado su utilidad en el escenario de la prevención de la preeclampsia en pacientes de alto riesgo para su desarrollo. Sin embargo, llama la atención que los estudios documentan que la suplementación con calcio tiene una aparente utilidad en poblaciones con baja ingesta de este en la dieta, y nuevas estrategias de prevención,

como el uso de heparina de bajo peso molecular, metformina o pravastatina, han mostrado algunos resultados promisorios.

En contraste con lo encontrado por nosotros, la revisión sistemática realizada por Rahnamaei et al.⁴⁷ halló que el uso de aspirina tuvo resultados controversiales en la reducción de la preeclampsia, ya que, de 11 estudios analizados, cinco no reportaron cambios en la incidencia de preeclampsia; por el contrario, sugieren que la L-arginina y la vitamina D sola o en combinación con calcio son efectivas en la prevención de la preeclampsia, pero sus resultados se basan en un pequeño número de publicaciones con gran heterogeneidad. Por otro lado, la revisión sistemática y metaanálisis de Van Doorn et al.³⁵ mostró que las dosis de aspirina menores de 150 mg no producían reducciones significativas en la tasa de preeclampsia pretérmino, mientras que las mujeres de alto riesgo expuestas a dosis de 150 mg/día experimentaban una reducción significativa del 62% en el riesgo de preeclampsia (RR: 0,38; IC95%: 0,20-0,72; $p = 0,011$).

Dentro de las fortalezas de nuestro artículo se encuentran el recorrido histórico y la presentación de evidencia reciente de diversas estrategias farmacológicas y no farmacológicas para la prevención de la preeclampsia. Es importante destacar que la generación de recomendaciones basadas en la pregunta de investigación planteada requiere análisis basados en revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Conclusiones

El conocimiento logrado a lo largo del tiempo ha permitido que algunas de las estrategias de prevención de la preeclampsia, dados sus pobres resultados, hayan quedado relegadas de la práctica clínica, mientras que el reconocimiento de la fisiopatología de la disfunción endotelial en la gestación y la preeclampsia, así como de la farmacodinamia de la aspirina, permite hacer recomendaciones sólidas sobre su uso como estándar de cuidado en este escenario. Además, otros tratamientos propuestos, como la heparina de bajo peso molecular, las estatinas y la metformina, requieren más evidencia para generar recomendaciones con respecto a su uso en este contexto, con el fin de impactar en la morbimortalidad materna y perinatal.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Ayala-Ramírez P, Serrano N, Barrera V, Bejarano JP, Silva JL, Martínez R, et al. Risk factors and fetal outcomes for preeclampsia in a Colombian cohort. *Heliyon*. 2020;6:e05079.
2. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph K. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25:391-403.
3. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2 Suppl):S1108-19.
4. Taylor RN, Roberts JM, Cunningham GF, Lindheimer MD. *Chesley's Hypertensive disorders in pregnancy*. Philadelphia: Elsevier; 2014.
5. Tenório MB, Ferreira RC, Moura FA, Bueno NB, de Oliveira ACM, Goulart MOF. Cross-talk between oxidative stress and inflammation in preeclampsia. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:8238727.
6. Duley L, Henderson Smart DJ, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre eclampsia, and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD005548.
7. Bakouei F, Delavar MA, Mashayekh-Amiri S, Esmailzadeh S, Taheri Z. Efficacy of n-3 fatty acids supplementation on the prevention of pregnancy induced-hypertension or preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020;59:8-15.
8. Tenório M, Ferreira R, Moura F, Bueno N, Goulart M, Oliveira A. Oral antioxidant therapy for prevention and treatment of preeclampsia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018;28:865-76.
9. Jain S, Sharma P, Kulshreshtha S, Mohan G, Singh S. The role of calcium, magnesium, and zinc in pre-eclampsia. *Biol Trace Elem Res*. 2010;133:162-70.
10. Matenchuk B, Khurana R, Cai C, Boulé NG, Slater L, Davenport MH. Prenatal bed rest in developed and developing regions: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open*. 2019;7:E435.
11. Visek WJ. Arginine needs, physiological state and usual diets. A reevaluation. *J Nutr*. 1986;116:36-46.
12. Dorniak-Wall T, Grivell R, Dekker G, Hague W, Dodd J. The role of L-arginine in the prevention and treatment of pre-eclampsia: a systematic review of randomised trials. *J Hum Hypertens*. 2014;28:230-5.
13. Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290:17-23.
14. Churchill D, Beevers GD, Meher S, Rhodes C. Diuretics for preventing pre eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD004451.
15. Saleh L, Samantar R, Garrelds IM, van den Meiracker AH, Visser W, Danser AJ. Low soluble Fms-like tyrosine kinase-1, endoglin, and endothelin-1 levels in women with confirmed or suspected preeclampsia using proton pump inhibitors. *Hypertension*. 2017;70:594-600.
16. Cluver CA, Hannan NJ, van Papendorp E, Hiscock R, Beard S, Mol BW, et al. Esomeprazole to treat women with preterm preeclampsia: a randomized placebo controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219:388.e1-17.
17. Belizán J, Villar J, Repke J. The relationship between calcium intake and pregnancy-induced hypertension: up-to-date evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;158:898-902.

18. Hofmeyr G, Lawrie T, Atallah A, Duley L, Torloni M. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(6):CD001059.
19. Brownfoot FC, Hastie R, Hannan NJ, Cannon P, Tuohy L, Parry LJ, et al. Metformin as a prevention and treatment for preeclampsia: effects on soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin secretion and endothelial dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214:356.e1-15.
20. Syngelaki A, Nicolaides KH, Balani J, Hyer S, Akolekar R, Kotecha R, et al. Metformin versus placebo in obese pregnant women without diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2016;374:434-43.
21. Alqudah A, McKinley M, McNally R, Graham U, Watson C, Lyons T, et al. Risk of pre eclampsia in women taking metformin: a systematic review and meta analysis. *Diabet Med.* 2018;35:160-72.
22. Cruz-Lemini M, Vázquez JC, Ulmo J, Llubra E. Low-molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2 Suppl):S1126-44.e17.
23. Brownfoot FC, Tong S, Hannan NJ, Hastie R, Cannon P, Tu'uhevaha J. Effects of simvastatin, rosuvastatin and pravastatin on soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1) and soluble endoglin (sENG) secretion from human umbilical vein endothelial cells, primary trophoblast cells and placenta. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16:1-8.
24. Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, Gil-Aliberas N, Baraldès-Farré A, Llubra E, Alijotas-Reig J. Pravastatin for preventing and treating preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2018;73:40-55.
25. Cadavid AP. Aspirin: the mechanism of action revisited in the context of pregnancy complications. *Front Immunol.* 2017;8:261.
26. Panagodage S, Yong HE, Costa FDS, Borg AJ, Kalionis B, Brennecke SP, et al. Low-dose acetylsalicylic acid treatment modulates the production of cytokines and improves trophoblast function in an in vitro model of early-onset preeclampsia. *Am J Pathol.* 2016;186:3217-24.
27. ACOG Committee Opinion No. 743: Low-dose aspirin use during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;132:e44-e52.
28. Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019;366:l5119.
29. Tan M, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Cicero S, Janga D, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51:743-50.
30. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377:613-22.
31. Loussert L, Vidal F, Parant O, Hamdi SM, Vayssiere C, Guerby P. Aspirin for prevention of preeclampsia and fetal growth restriction. *Prenat Diagn.* 2020;40:519-27.
32. Poon LC, Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Tsokaki T, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217:585.e1-5.
33. Henderson JT, Vesco KK, Senger CA, Thomas RG, Redmond N. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2021;326:1192-206.
34. Choi YJ, Shin S. Aspirin prophylaxis during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2021;61:e31-e45.
35. Van Doorn R, Mukhtarova N, Flyke IP, Lasarev M, Kim K, Hennekens CH, et al. Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16:e0247782.
36. Benito-García F, Pires I, Lima J. Aspirin desensitization: implications for acetylsalicylic acid-sensitive pregnant women. *Medicina (Kaunas).* 2021;57:390.
37. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010;116:402-14.
38. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton M, North RA, et al. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015;55:e1-e29.
39. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre eclampsia: a pragmatic guide for first trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145:1-33.
40. Horgan R, Diab YH, Waller J, Abuhamad A, Saade G. Low dose aspirin therapy for the prevention of preeclampsia: time to reconsider our recommendations? *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229:410-8.
41. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216:110-20.e6.
42. Shanmugalingam R, Wang X, Münch G, Fulcher I, Lee G, Chau K, et al. A pharmacokinetic assessment of optimal dosing, preparation, and chronotherapy of aspirin in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221:255.e1-9.
43. Ayala DE, Uciada R, Hermida RC. Chronotherapy with low-dose aspirin for prevention of complications in pregnancy. *Chronobiol Int.* 2013;30:260-79.
44. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(10):CD004659.
45. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218:483-9.
46. Di Sessa TG, Moretti ML, Khoury A, Pulliam DA, Arheart KL, Sibai BM. Cardiac function in fetuses and newborns exposed to low-dose aspirin during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:892-900.
47. Rahnamaei FA, Fashami MA, Abdi F, Abbasi M. Factors effective in the prevention of preeclampsia: a systematic review. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020;59:173-82.

Prevención de la preeclampsia y su relevancia en el contexto latinoamericano: una revisión narrativa

Prevention of preeclampsia and its relevance in the Latin American context: a narrative review

Fernando M. Seminario-Gallosa^{1*}, Víctor H. Bardales-Zuta² y Marcos J. Carruitero-Honores²

¹Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Campus Piura, Piura; ²Campus Trujillo, Trujillo. Perú

Resumen

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo de la gestación que se evidencia durante las últimas semanas de esta. Globalmente, la preeclampsia es la segunda causa de mortalidad materna. Se estima que su incidencia es de aproximadamente un 16% en los países en vías de desarrollo, y llega a superar el 25% en algunos países de Latinoamérica. Se describirán las principales estrategias de prevención de la preeclampsia y su relevancia en el contexto latinoamericano. La búsqueda de información tuvo lugar en PubMed y BVS para las publicaciones realizadas sobre prevención de la preeclampsia, utilizando la expresión de búsqueda (“Disease Prevention” OR “Primary Prevention”) AND (Pre-eclampsia OR Preeclampsia OR “Pre eclampsia”) AND (“Latin America” OR “Central America” OR “South America” OR Caribbean). En PubMed se encontraron 60 y en BVS 42 resultados que responden a la expresión de búsqueda, y fueron seleccionados 18 artículos que discuten estrategias de prevención de la preeclampsia en Latinoamérica. Con estos resultados, se pueden afirmar que, describir las mejores estrategias de prevención de la preeclampsia en Latinoamérica es una tarea pendiente, pues existe una relativa carencia de publicaciones. En consecuencia, se espera que esta revisión motive futuras investigaciones y sea un recurso útil en la actualización médica.

Palabras clave: Prevención de enfermedades. Preeclampsia. Hipertensión. Embarazadas.

Abstract

Preeclampsia is a hypertensive disorder of pregnancy that is evident during the last weeks of it. Globally, preeclampsia is the second leading cause of maternal mortality. It is estimated that the incidence is approximately 16% in developing countries, and reaches over 25% in some Latin American countries. The main strategies for the prevention of preeclampsia and their relevance in the Latin American context will be described. The search for information took place in PubMed and BVS for publications on preeclampsia prevention, using the search expression (“Disease Prevention” OR “Primary Prevention”) AND (Pre-eclampsia OR Pre-eclampsia OR “Pre eclampsia”) AND (“Latin America” OR “Central America” OR “South America” OR Caribbean). In PubMed we found 60 and in VHL 42 results that respond to the search expression, and 18 articles were selected that discuss prevention strategies for preeclampsia in Latin America. With these results, it is possible to affirm that describing the best strategies for the prevention of preeclampsia in Latin America is a pending task, since there is a relative lack of publications. Consequently, it is hoped that this review will motivate future research and be a useful resource in medical updating.

Keywords: Disease prevention. Pre-eclampsia. Hypertension. Pregnant women.

*Correspondencia:

Fernando M. Seminario-Gallosa
E-mail: fseminariog1@upao.edu.pe
0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 07-07-2023
Fecha de aceptación: 09-01-2024
DOI: 10.24875/RECHOG.23000076

Disponible en internet: 27-05-2024
Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):116-123
www.rechog.com

Introducción

La preeclampsia puede afectar múltiples órganos diana y se caracteriza por una presión arterial alta, que varía de leve a grave, durante la segunda mitad de la gestación o después del parto^{1,2}. Se estima que, en todo el mundo, más de 70,000 mujeres y 500,000 fetos y recién nacidos mueren anualmente debido a esta dolencia³. Alrededor del mundo, la preeclampsia se ubica como la segunda causa principal de mortalidad materna. Se estima que la incidencia es de aproximadamente un 16% en los países en vías de desarrollo, con cifras que superan el 25% en algunos países de Latinoamérica^{2,4,5}.

Los trastornos hipertensivos del embarazo tienen varios grados de gravedad y pueden incluir cuatro cuadros bien definidos:

- Hipertensión crónica: presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg anterior al embarazo⁶.
- Hipertensión gestacional: diagnosticada después de las 20 semanas de embarazo sin proteinuria ni signos de gravedad acompañantes.
- Preeclampsia: diagnosticada posterior a la semana 20 de gestación acompañada de proteinuria o afectación de órgano diana, que puede evolucionar más tarde a eclampsia, síndrome HELLP u otras complicaciones.
- Hipertensión crónica con preeclampsia agregada: hipertensión crónica con proteinuria o signos de afectación de órgano diana asociados a preeclampsia después de 20 semanas^{6,7}.

Si se evalúan los resultados adversos, tanto el impacto en la gestante como en el neonato es significativo, y por ello la investigación se concentra en formas de evitar la preeclampsia, además de tratarla⁸. Por esta razón, es fundamental actualizar la información sobre las estrategias de prevención de la preeclampsia, pues es un problema de salud pública al que se le debe dar su adecuada relevancia⁹.

En Latinoamérica se están llevando a cabo diversos esfuerzos para prevenir y controlar esta condición, considerando las particulares características de la región¹⁰. La prevención de la preeclampsia tiene gran relevancia en la salud materna y fetal⁸, y conociendo que su incidencia es mayor en la región de Latinoamérica que en otras partes del mundo^{2,4} es importante investigar las estrategias de prevención más efectivas en esta población, pues tiene unas características sociodemográficas y una comorbilidad diferentes de las de la población americana o europea, y en consecuencia, la aplicación de estrategias de prevención basadas en publicaciones que no consideren estas diferencias puede no ser efectiva en las mujeres latinoamericanas.

Por ello, el objetivo de esta revisión es describir las principales estrategias de prevención de la preeclampsia y su relevancia en el contexto latinoamericano.

Método

La búsqueda fue llevada a cabo en PubMed y Biblioteca Virtual de Salud (BVS) utilizando la expresión (“Disease Prevention” OR “Primary Prevention”) AND (Pre-eclampsia OR Preeclampsia OR “Pre eclampsia”) AND (“Latin America” OR “Central America” OR “South America” OR Caribbean).

Esta revisión buscó incluir artículos científicos de diferentes categorías, abarcando ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios observacionales. Se consideraron elegibles para la revisión artículos escritos en inglés, español o portugués, así como todos los publicados desde el 1 de enero de 2010 hasta el 3 de junio de 2023 cuyo contenido evalúe al menos una estrategia de prevención de la preeclampsia, y que hayan aparecido en una revista indexada. Como criterios de exclusión se descartaron los artículos publicados en una fecha anterior al 1 de enero de 2010, así como los duplicados y los que no hacían referencia a la prevención de la preeclampsia (Fig. 1).

Resultados

Se realizó la búsqueda en PubMed y BVS con los términos de búsqueda propuestos, dando como resultado 60 artículos en PubMed y 42 en BVS, de los cuales se eliminaron 32 duplicados, quedando 70 artículos como registro único. Se decidió eliminar 47 publicaciones tras el análisis por títulos y resúmenes, quedando para el análisis de texto completo 23 publicaciones, de las que se excluyeron una guía de práctica clínica y cuatro estudios observacionales, dejando 19 publicaciones a considerar para la revisión (Tabla 1).

Discusión

La preeclampsia es, sin lugar a dudas, un problema de salud pública en el contexto latinoamericano, pues genera una alta morbimortalidad. En ese marco, existen algunas guías de práctica clínica que recogen (aunque de manera sucinta) las diferentes estrategias de prevención y manejo que existen¹¹⁻¹⁴, muchas de las cuales son comunes a las propuestas por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, y se recogen en los resultados. No

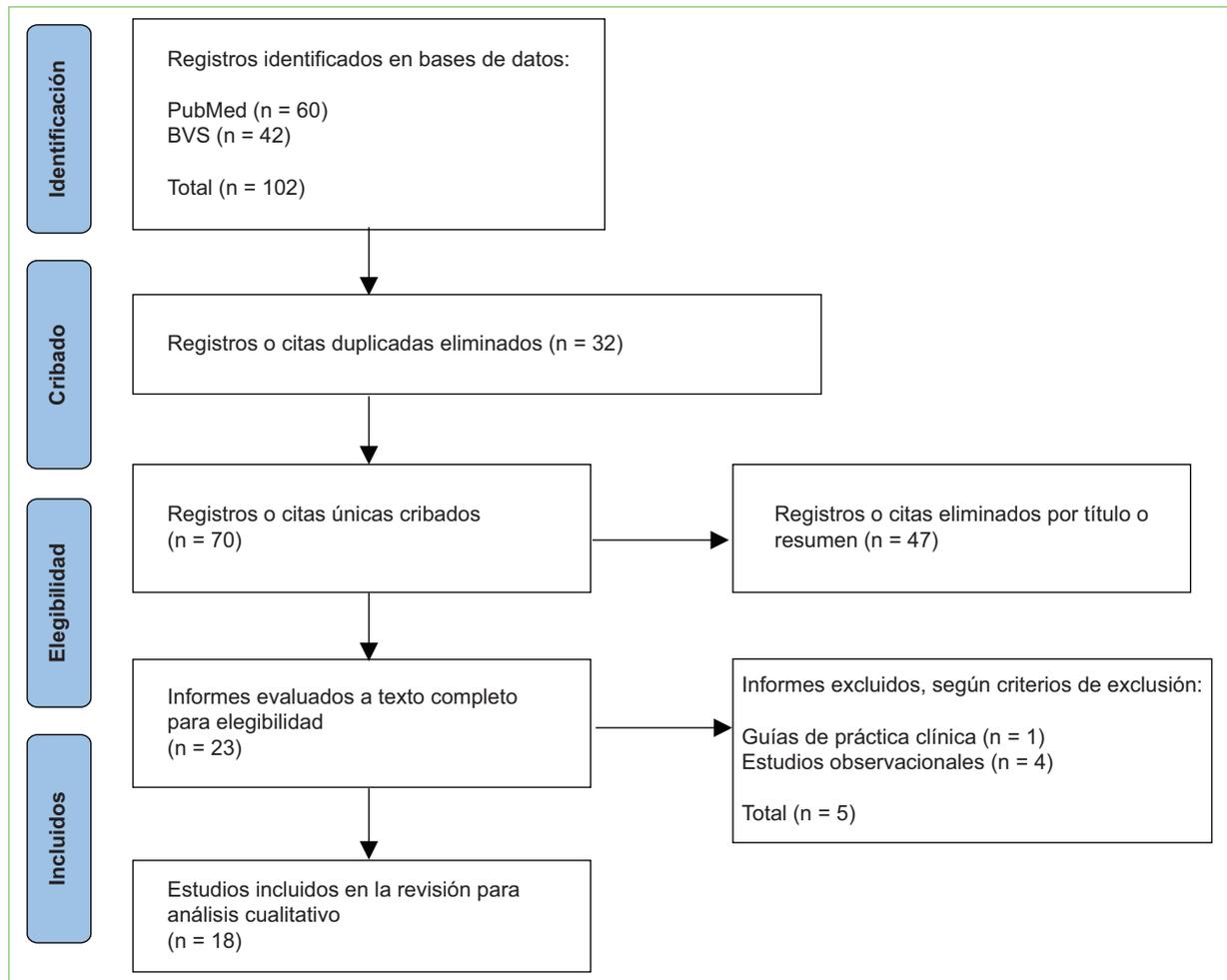


Figura 1. Flujograma para la revisión narrativa (adaptado de la guía PRISMA¹³).

obstante, la expresión de búsqueda ofrece resultados relativamente limitados para publicaciones en Latinoamérica, por lo que para discutir mejor los resultados se han incluido otras publicaciones (Fig. 2).

Estrategias de prevención no farmacológicas

Durante todo el embarazo, un buen control prenatal puede identificar pacientes en alto riesgo para tomar medidas de prevención o detectar cambios en los signos clínicos relacionados con la preeclampsia, e iniciar el tratamiento adecuado^{15,16}. Sin embargo, no es una estrategia preventiva en sí misma.

Actividad física y reposo

La actividad física durante la gestación ha demostrado una disminución de los trastornos hipertensivos en general, gracias a que se asocia a una reducción

importante en la colesterolemia, la resistencia insulínica y los niveles de leptina¹⁷. Por otro lado, en lo que respecta a los trastornos hipertensivos del embarazo (incluida la preeclampsia), el reposo relativo o absoluto no es una recomendación habitual^{4,18,19}. Otra ventaja del ejercicio es la disminución del estrés oxidativo y una mejora en la vascularidad de la placenta^{17,20}, pues la preeclampsia se asocia con una perfusión placentaria insuficiente y las mujeres embarazadas que realizan actividad física tienen placentas más grandes y mejor perfundidas^{21,22}. Existe una tendencia a una disminución del riesgo de enfermedades hipertensivas con el aumento de la actividad física, en comparación con lo observado en pacientes con cuidado prenatal estándar, sobre todo al principio del embarazo^{17,23,24}. No obstante, si el inicio de esta actividad física es pregestacional, en pacientes con sobrepeso u obesidad, o tiene una duración menor de 45 minutos, no se ha evidenciado disminución del riesgo^{15,20,23}.

Tabla 1. Artículos considerados para la revisión narrativa

Autores, año	Diseño	Estrategias de prevención consideradas
ACOG ⁵⁰ , 2019	Guía de manejo o protocolo	Recomendar aspirina en pacientes de alto riesgo
Organización Panamericana de la Salud ⁴⁴ , 2021	Guía de manejo o protocolo	Se destaca la utilidad del uso de suplementación con calcio con particularidades para su puesta en marcha en América Latina y el Caribe
Poon et al. ³ , 2019	Guía de manejo o protocolo	En el primer trimestre utilizar como prevención dosis de aspirina de al menos 100 mg. Se debe considerar un ajuste de dosis en pacientes con gestación múltiple (no hay buena calidad de la evidencia) Realizar un buen control prenatal en las pacientes facilita la indicación terapéutica temprana en casos de preeclampsia Se recomienda suplementar con 1-2 g de calcio elemental en mujeres con alto riesgo o con baja ingesta de calcio Otras estrategias de prevención (vitamina C o E, ácido fólico, heparina, etc.) no han demostrado alto nivel de evidencia
World Health Organization ⁴ , 2011	Guía de manejo o protocolo	No se recomienda el reposo ni disminuir la ingesta de sal Se recomiendan suplementos de calcio y antiagregantes plaquetarios para prevenir la preeclampsia
Poon et al. ⁵¹ , 2017	Análisis secundario de datos	El impacto de la aspirina en la disminución de la preeclampsia precoz puede no observarse en pacientes con hipertensión crónica
Wright et al. ⁵² , 2017	Análisis secundario de datos	El efecto de la aspirina para disminuir el riesgo de preeclampsia precoz puede depender del cumplimiento en su uso
Kasawara et al. ²⁰ , 2012	Revisión sistemática	El ejercicio físico tiene relativa relevancia en la prevención de preeclampsia.
Bergeron et al. ⁵⁷ , 2016	Revisión sistemática y metaanálisis	La aspirina en bajas dosis no mostró mayor evidencia en la prevención de preeclampsia si se inicia previo a las 17 semanas de gestación
Roberge et al. ⁵⁶ , 2016	Metaanálisis	No existen mayores beneficios con aspirina en bajas dosis para prevenir la preeclampsia previo a las 17 semanas de gestación
Wen et al. ⁴⁰ , 2013	Ensayo clínico controlado	El ácido fólico puede tener un impacto en la placentación, la proliferación endotelial y el mecanismo de lesión endotelial en la placenta, y podría ser considerado como beneficioso, aunque no hay evidencia sobre la dosis precisa
Wen et al. ³⁹ , 2018	Ensayo multicéntrico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	El uso de 4,0 mg/día de ácido fólico después del primer trimestre no previene la preeclampsia en gestantes de alto riesgo
van der Pligt et al. ³⁴ , 2018	Revisión narrativa	Existe una importante relación entre deficiencia de vitamina D y resultados adversos maternos y neonatales en países en vías de desarrollo
Guimarães et al. ¹⁶ , 2022	Revisión narrativa	Durante todo el embarazo, un buen control prenatal permite detectar cambios en los signos clínicos relacionados con la preeclampsia y así poder iniciar el tratamiento adecuado
Cormick et al. ⁴⁹ , 2014	Estudio transversal	Ninguna paciente estudiada consumía suplementos de calcio según indicación
Leal et al. ³² , 2020	Estudio de cohorte	El uso de aspirina es una prevención eficaz y debe considerarse una estrategia potencial para prevenir la preeclampsia El uso de omega-3 podría disminuir el riesgo de preeclampsia
Fortner et al. ¹⁷ , 2011	Estudio de cohorte	La actividad recreativa al principio de la gestación podría reducir el riesgo de presentar algún estado hipertensivo del embarazo
Ayala-Ramírez et al. ⁴¹ , 2020	Estudio de cohorte	Se encontró que el consumo prenatal de ácido fólico podría reducir el riesgo de preeclampsia
Camargo et al. ¹⁵ , 2013	Estudio transversal	A pesar de la evidencia de la efectividad del uso de calcio, una porción minúscula de la población del estudio recibió este suplemento en el control prenatal

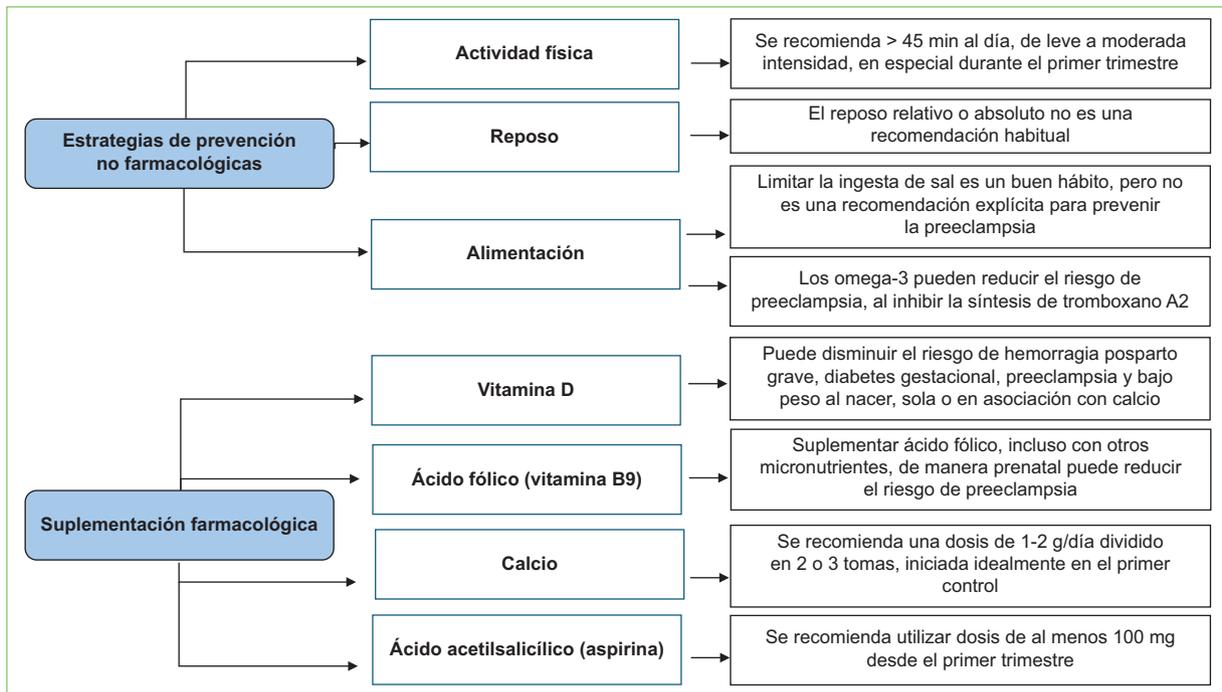


Figura 2. Esquema de las principales estrategias de prevención.

Alimentación

En cuanto a la expresión de búsqueda, solo se identificó como estrategia de prevención limitar la ingesta de sal, medida que está en posibilidad de ser considerada un hábito saludable^{4,25}. Sin embargo, debido al limitado nivel de evidencia, no es una recomendación explícita en la prevención de la preeclampsia⁴. Por ello, además se discuten otras estrategias en relación con la alimentación de la madre durante la gestación, un hito fundamental, puesto que una adecuada alimentación repercute directamente en el bienestar de ambos, madre y producto de la gestación, e incluso posteriormente en la lactancia²⁶⁻²⁸. Una adecuada ingesta calórica implica a su vez que la paciente no presente obesidad, la cual está asociada a un mayor riesgo de preeclampsia, por lo que podría ser considerada en la prevención de esta^{26,29}. Con respecto a los ácidos grasos, se ha identificado que los ácidos grasos poliinsaturados tienen importantes beneficios en el desarrollo del cerebro y de la retina³⁰, y además disminuyen el riesgo de presentar preeclampsia. Los omega-3, como el ácido eicosapentaenoico, han demostrado que pueden reducir el riesgo de parto pretérmino y de preeclampsia, a través de una inhibición de la síntesis de tromboxano A2^{26,31}, aunque la evidencia es aún de baja calidad³¹⁻³³. En cuanto a los micronutrientes, estos se discuten en el apartado siguiente.

Suplementación farmacológica

VITAMINA D

Existe una importante relación entre la deficiencia de vitamina D y los resultados adversos maternos y neonatales en los países en desarrollo³⁴. Esta vitamina facilita importantes funciones endocrinas y participa en la adhesión embrionaria. Por lo tanto, una dieta baja en vitamina D durante el embarazo se ha relacionado con bajo peso al nacer y varios resultados fetales, incluido deterioro de la formación ósea y alteraciones respiratorias y alérgicas^{26,35,36}. Es entonces interesante evaluar la posibilidad de utilizar suplementos de vitamina D durante la gestación. Si bien se conoce que puede disminuir el riesgo de hemorragia posparto grave, diabetes gestacional, preeclampsia y bajo peso al nacer, la evidencia de estas afirmaciones es aún limitada^{3,34,37}.

La asociación del uso de vitamina D junto con calcio durante la gestación puede disminuir la incidencia de preeclampsia, pero los suplementos vitamínicos no han demostrado del todo un impacto directo en la preeclampsia^{37,38}.

ÁCIDO FÓLICO (VITAMINA B9)

El ácido fólico puede tener un impacto en diferentes mecanismos implicados en el origen fisiopatológico de

la preeclampsia, como en la placentación, la proliferación endotelial y en el mecanismo de lesión endotelial en la placenta, y podría ser beneficioso, pero no hay evidencia sobre la dosis precisa de suplementación, pues el uso de dosis altas (4 mg/día o más) después del primer trimestre no fue efectivo en gestantes de alto riesgo^{39,40}. En el contexto latinoamericano se identificó que suplementar ácido fólico de manera prenatal puede reducir el riesgo de preeclampsia, y en atención a ello se identificó en algunas publicaciones que el uso de ácido fólico con sulfato ferroso, o de suplementos multivitamínicos con estos, durante el embarazo se asoció con una menor frecuencia de preeclampsia⁴¹⁻⁴³.

CALCIO

En la prevención en general de la preeclampsia, pero directamente en pacientes con alto riesgo, la administración de suplementos de calcio durante el embarazo (a dosis mayores de 1 g de calcio elemental al día) ha demostrado ser efectiva, en particular en lugares donde la ingesta es insuficiente^{44,45}. El mecanismo está asociado al efecto de las concentraciones séricas de calcio bajas, lo que produce un aumento en la liberación de hormona paratiroidea, y esto condiciona un incremento en los niveles de calcio intracelular, causando vasoconstricción y en consecuencia afectando la perfusión placentaria, fenómeno que guarda relación con la preeclampsia⁴⁵⁻⁴⁷. En consecuencia, una adecuada suplementación de calcio evitaría este efecto indeseado. No obstante, la evidencia solo está circunscrita a la primera parte de la gestación, y los efectos de la suplementación con calcio en la gestación temprana o previo a la gestación tienen evidencia limitada⁴⁸.

En Latinoamérica, a pesar de que se conocen los efectos beneficiosos del calcio para disminuir el riesgo de preeclampsia, así como de otros eventos adversos del embarazo, existe aún una brecha muy amplia con respecto a la implementación de esta estrategia en los distintos niveles de atención, con una dosis recomendada de 1-2 g/día divididos en dos o tres tomas. Por otra parte, aunque no existe evidencia del momento ideal para su inicio, se recomienda hacerlo durante el primer control prenatal^{15,44,49}.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (ASPIRINA)

El efecto de la aspirina disminuyendo el riesgo de preeclampsia es conocido, pero puede no observarse en pacientes con hipertensión de larga data y está en estrecha relación con el cumplimiento de las indicaciones y

dosis^{32,50-52}. En la preeclampsia, la invasión trofoblástica subóptima provoca un desequilibrio de factores angiogénicos y antiangiogénicos, lo que finalmente resulta en inflamación generalizada y daño endotelial, aumento de la agregación plaquetaria y eventos tromboticos placentarios^{53,54}. En relación con esto, la aspirina inactiva de manera selectiva e irreversible la enzima ciclooxigenasa-1, lo que reduce la producción de prostaglandinas y tromboxano, así como la inflamación y la agregación plaquetaria; como resultado, se presenta como una estrategia útil para prevenir la preeclampsia⁵³⁻⁵⁵. Las dosis bajas de aspirina no han demostrado mayores beneficios para prevenir la preeclampsia^{56,57}, y en consecuencia se recomienda utilizar dosis de al menos 100 mg desde el primer trimestre y considerar un ajuste de dosis en pacientes con gestación múltiple^{3,4}.

Conclusiones

Describir las estrategias para prevenir la preeclampsia en Latinoamérica sigue siendo una tarea pendiente, pues si bien se recogen estrategias útiles en las guías de práctica diseñadas por las instituciones sanitarias de algunos países^{11,14}, existe aún una relativa carencia de publicaciones en revistas indexadas o con mayor alcance. Por ello, se espera que esta revisión ofrezca oportunidades de profundizar en aquellas estrategias de prevención que aún no tienen un nivel de evidencia sólido y motive futuras investigaciones, siendo además un recurso útil en la actualización médica.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Vigil-De Gracia P, Vargas C, Sánchez J, Collantes-Cubas J. Preeclampsia: narrative review for clinical use. *Heliyon*. 2023;9:e14187.
- Ma'ayeh M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25:101123.
- Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;145(Suppl 1):1-33.
- World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: WHO; 2011. (Consultado el 02-06-2023.) Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44703>.
- Miller EC, Wilczek A, Bello NA, Tom S, Wapner R, Suh Y. Pregnancy, preeclampsia and maternal aging: from epidemiology to functional genomics. *Ageing Res Rev*. 2022;73:101535.
- Hypertension in Pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122:1122-31.
- Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res*. 2019;124:1094-112.
- Magee LA, Wright D, Syngelaki A, Von Dadelszen P, Akolekar R, Wright A, et al. Preeclampsia prevention by timed birth at term. *Hypertension*. 2023;80:969-78.
- Guevara-Ríos E. La preeclampsia, problema de salud pública. *Rev Peru Investig Materno Perinat*. 2019;8:7-8.
- Patrelli TS, Dall'Asta A, Gizzo S, Pedrazzi G, Piantelli G, Jasonni VM, et al. Calcium supplementation and prevention of preeclampsia: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25:2570-4.
- Yanque-Robles O, Becerra-Chauca N, Nieto-Gutiérrez W, Alegría Guerrero R, Uriarte-Morales M, Valencia-Vargas W, et al. Guía de práctica clínica para la prevención y el manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2022;73:48-141.
- Urrego GFP, García MAB, García GR, Echeverri EGM, Aponte CP. Guía de trastornos hipertensivos del embarazo.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. el 1 de septiembre de 2021;74(9):790-9.
- Sepúlveda-Martínez A, Guíñez R, Silva C, Salinas H, Valdés E, Muñoz H, et al. Serie guías clínicas: manejo de la preeclampsia (actualización). *Rev Hosp Clín Univ Chile*. 2018;29:207-22.
- Camargo EB, Moraes LFS, Souza CM, Akutsu R, Barreto JM, da Silva EMK, et al. Survey of calcium supplementation to prevent preeclampsia: the gap between evidence and practice in Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:206.
- Guimarães NO, Barbosa JMP, Abreu AN de, Viana MRP, Veras JM de MF, Carvalho CMS de, et al. Atuação do enfermeiro na prevenção das toxemias gravídicas. *Rev Enferm Atual Derme*. 2022;96:1-15.
- Fortner RT, Pekow PS, Whitcomb BW, Sievert LL, Markenson G, Chasan-Taber L. Physical activity and hypertensive disorders of pregnancy among Hispanic women. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43:639-46.
- Hegaard HK, Ottesen B, Hedegaard M, Petersson K, Henriksen TB, Damm P, et al. The association between leisure time physical activity in the year before pregnancy and pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol*. 2010;30:21-4.
- Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD003514.
- Kasawara KT, do Nascimento SL, Costa ML, Surita FG, de Silva JLP. Exercise and physical activity in the prevention of pre-eclampsia: systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91:1147-57.
- Clapp JF. Influence of endurance exercise and diet on human placental development and fetal growth. *Placenta*. 2006;27:527-34.
- Weissgerber TL, Wolfe LA, Davies GAL. The role of regular physical activity in preeclampsia prevention. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:2024-31.
- Martínez-Vizcaino V, Sanabria-Martínez G, Fernández-Rodríguez R, Cavero-Redondo I, Pascual-Morena C, Álvarez-Bueno C, et al. Exercise during pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders: an umbrella review of randomised controlled trials and an updated meta-analysis. *BJOG*. 2023;130:264-75.
- Davenport MH, Ruchat SM, Poitras VJ, Jaramillo García A, Gray CE, Barrowman N, et al. Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018;52:1367-75.
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD005548.
- Mate A, Reyes-Goya C, Santana-Garrido A, Vázquez CM. Lifestyle, maternal nutrition and healthy pregnancy. *Curr Vasc Pharmacol*. 2021;19:132-40.
- Marangoni F, Cetin I, Verduci E, Canzone G, Giovannini M, Scollo P, et al. Maternal diet and nutrient requirements in pregnancy and breastfeeding. An Italian consensus document. *Nutrients*. 2016;8:629.
- Raghavan R, Dreifelbis C, Kingshipp B, Wong YP, Terry N, Abrams B, et al. Dietary patterns before and during pregnancy and risk of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review. U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion, Nutrition Evidence Systematic Review; 2019. (Consultado el 15-12-2023.) Disponible en: <https://nrsr.usda.gov/what-relationship-between-dietary-patterns-and-during-pregnancy-and-risk-hypertensive-disorders>.
- Soltani H, Smith D, Olander E. Weight, lifestyle, and health during pregnancy and beyond. *J Pregnancy*. 2017;2017:4981283.
- Lauritzen L, Brambilla P, Mazzocchi A, Harsløf LBS, Ciappolino V, Agostoni C. DHA effects in brain development and function. *Nutrients*. 2016;8:6.
- Saccone G, Berghella V. Omega-3 supplementation to prevent recurrent preterm birth: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:135-40.
- Leal LF, Grandi SM, Miranda VIA, Dal Pizzol T da S, Platt RW, Silveira MF da, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and medication use in the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:8541.
- Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD003402.
- van der Pligt P, Willcox J, Szymlek-Gay EA, Murray E, Worsley A, Daly RM. Associations of maternal vitamin D deficiency with pregnancy and neonatal complications in developing countries: a systematic review. *Nutrients*. 2018;10:640.
- Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: before, during and after pregnancy: effect on neonates and children. *Nutrients*. 2022;14:1900.
- Fogacci S, Fogacci F, Banach M, Michos ED, Hernández AV, Lip GYH, et al. Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2020;39:1742-52.
- Palacios C, Kostuik LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(7):CD008873.
- Palacios C, Trak-Fellermeier MA, Martínez RX, López-Pérez L, Lips P, Salisi JA, et al. Regimens of vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10:CD013446.
- Wen SW, White RR, Rybak N, Gaudet LM, Robson S, Hague W, et al. Effect of high dose folic acid supplementation in pregnancy on pre-eclampsia (FACT): double blind, phase III, randomised controlled, international, multicentre trial. *BMJ*. 2018;362:k3478.
- Wen SW, Champagne J, Rennicks White R, Coyle D, Fraser W, Smith G, et al. Effect of folic acid supplementation in pregnancy on preeclampsia: the folic acid clinical trial study. *J Pregnancy*. 2013;2013:294312.
- Ayala-Ramírez P, Serrano N, Barrera V, Bejarano JP, Silva JL, Martínez R, et al. Risk factors and fetal outcomes for preeclampsia in a Colombian cohort. *Heliyon*. 2020;6:e05079.
- Chen S, Li N, Mei Z, Ye R, Li Z, Liu J, et al. Micronutrient supplementation during pregnancy and the risk of pregnancy-induced hypertension: a randomized clinical trial. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2019;38:146-51.
- Catov JM, Nohr EA, Bodnar LM, Knudsen VK, Olsen SF, Olsen J. Association of periconceptional multivitamin use with reduced risk of preeclampsia among normal-weight women in the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol*. 2009;169:1304-11.
- Organización Panamericana de la Salud. [Synthesis of evidence and recommendations for the management of calcium supplementation before and during pregnancy for the prevention of preeclampsia and its complications]. *Rev Panam Salud Publica*. 2021;45:e134.
- Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10:CD001059.
- Gebreyohannes RD, Abdella A, Ayele W, Eke AC. Association of dietary calcium intake, total and ionized serum calcium levels with preeclampsia in Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21:532.
- Woo Kinshell ML, Sarr C, Sandhu A, Bone JN, Vidler M, Moore SE, et al. Calcium for pre-eclampsia prevention: a systematic review and network meta-analysis to guide personalised antenatal care. *BJOG*. 2022;129:1833-43.
- Hofmeyr GJ, Manyame S, Medley N, Williams MJ. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(9):CD011192.

49. Cormick G, Zhang NN, Andrade SP, Quiroga MJ, Di Marco I, Porta A, et al. Gaps between calcium recommendations to prevent pre-eclampsia and current intakes in one hospital in Argentina. *BMC Res Notes*. 2014;7:920.
50. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;133:1.
51. Poon LC, Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Tsokaki T, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217:585.e1-5.
52. Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Vojtassakova D, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: influence of compliance on beneficial effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217:685.e1-5.
53. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2 Suppl):S1108-19.
54. Ahn TG, Hwang JY. Preeclampsia and aspirin. *Obstet Gynecol Sci*. 2023;66:120-32.
55. D'Antonio F, Khalil A, Rizzo G, Fichera A, Herrera M, Buca D, et al. Aspirin for prevention of preeclampsia and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2023;5:100803.
56. Roberge S, Sibai B, McCaw-Binns A, Bujold E. Low-dose aspirin in early gestation for prevention of preeclampsia and small-for-gestational-age neonates: meta-analysis of large randomized trials. *Am J Perinatol*. 2016;33:781-5.
57. Bergeron TS, Roberge S, Carpentier C, Sibai B, McCaw-Binns A, Bujold E. Prevention of preeclampsia with aspirin in multiple gestations: a systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol*. 2016;33:605-10.

Diagnóstico de malformación del desarrollo cortical en embarazo gemelar monocorial: reporte de caso

Diagnosis of malformation of the cortical development in a monochorial twin pregnancy: case report

July M. Niño-Muriel^{1*}, Valeria Roncarati-Cannazzaro¹, Rafael L. Aragón-Mendoza¹,
Giovanni C. Russo-Vizcaino¹ y Francisco Calle-Bernal²

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de La Sabana, Hospital Universitario de La Samaritana; ²Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: Las malformaciones del desarrollo cortical se deben a alteraciones en la migración del neuroblasto durante la formación de la corteza cerebral. Se desconoce su frecuencia en embarazos monocoriales. **Objetivo:** Reportar el caso de un embarazo monocorial con diagnóstico de malformación del desarrollo cortical en uno de los fetos y revisar la literatura referente a su diagnóstico y pronóstico. **Método:** Mujer de 19 años, embarazo monocorial biamniótico de 26 semanas, que acudió con estudio ecográfico y resonancia fetal que evidenció en uno de los fetos asimetría de los hemisferios cerebrales, hipoplasia de la cisura de Silvio izquierda con simplificación del patrón giral por focos de paquigiria y polimicrogria, con confirmación posnatal de alteración en la migración neuronal asociada a hipoplasia vermiana. **Resultados:** Se encontraron en la literatura tres casos de embarazo múltiple monocorial con trastorno de la migración neuronal con recién nacidos vivos. Los hallazgos más comunes fueron microcefalia, lisencefalia e hipoplasia cerebelosa. **Conclusiones:** El diagnóstico prenatal del trastorno de la migración neuronal se realiza con ecografía y resonancia fetal. La más frecuente es la alteración de la migración neuronal tipo II. El pronóstico depende del tipo de alteración; sin embargo, la mayoría de los casos presentan trastornos epileptiformes con alteraciones del neurodesarrollo.

Palabras clave: Embarazo múltiple. Malformaciones del desarrollo cortical. Feto. Polimicrogria. Lisencefalia.

Abstract

Introduction: Malformations of cortical development are the result from alterations in the neuroblast migration during the cerebral cortex formation. It's frequency in monochorial multiple pregnancies remains unknown. **Objective:** To report a case of monochorial multiple pregnancy with diagnosis of malformation of the cortical development in one of the fetuses. In addition, to review the literature regarding the diagnosis and prognosis of this entity. **Method:** A 19-year-old female with a monochorial diamniotic pregnancy of 26 weeks' gestation, arrived with an ultrasound anatomy scan visit, and fetal magnetic resonance imaging, we detected asymmetry in the cerebral hemispheres one of the fetuses, hypoplasia of the left sulcus of Sylvius with simplification of the gyrus pattern due to clusters of pachygyria and polymicrogyria. Those findings were confirmed afterbirth, with a definite diagnosis of neuronal migration disorder associated with vermian hypoplasia.

*Correspondencia:

July M. Niño-Muriel
E-mail: julynino31@gmail.com

Fecha de recepción: 25-08-2023

Fecha de aprobación: 18-12-2023

DOI: 10.24875/RECHOG.23000103

Disponible en internet: 27-05-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):124-128

www.rechog.com

0048-766X / © 2023 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Results: Three cases of monochoorial pregnancy with neuronal migration disorder with live newborn, common findings like microcephaly, lissencephaly and vermian hypoplasia. **Conclusions:** Prenatal diagnosis with neuronal migration disorder is done via ultrasound and magnetic resonance imaging. Neuronal migration disorders type II are the most common of them. Prognosis depends on the type of disorder; however, most patients have epileptiform activity and neurodevelopment impairment.

Keywords: Multiple pregnancy. Malformations of cortical development. Fetus. Polymicrogyria. Lissencephaly.

Introducción

Las malformaciones del desarrollo cortical son alteraciones en la migración del neuroblasto durante la formación de la corteza cerebral, secundarias a defectos genéticos, la mayoría por mutaciones en genes de la tubulina, así como por lesiones adquiridas *in utero*, infecciones o alteraciones vasculares. Según el momento de la lesión, la corteza tendrá diferentes alteraciones en los surcos o circunvoluciones. Se desconoce la frecuencia de esta patología por su baja incidencia¹⁻³.

El diagnóstico se realiza por la sospecha en una ecografía prenatal, siendo complementaria la resonancia magnética (RM) como método de referencia para la confirmación de los hallazgos⁴. Las malformaciones del desarrollo cortical se pueden clasificar en:

- Grupo I: malformaciones secundarias a alteraciones en la proliferación o apoptosis neuronal y glial.
- Grupo II: malformaciones secundarias a alteraciones en la migración neuronal.
- Grupo III: malformaciones secundarias a un desarrollo anormal posmigracional.

Las más comunes son las del grupo II, de las cuales hacen parte la lisencefalia (la corteza carece de circunvoluciones y surcos), la polimicrogiria (múltiples circunvoluciones pequeñas), la paquigiria (circunvoluciones gruesas) y las heterotopías (presencia de materia gris en una localización anormal)^{5,6}.

Las anomalías estructurales pueden ser concordantes o discordantes entre los fetos, presentándose estas últimas de dos a tres veces más en embarazos monocoriales⁷, donde aunque los fetos sean genéticamente idénticos manifiestan fenotipos diferentes. Las alteraciones neurológicas en este tipo de gestación múltiple son infrecuentes; sin embargo, se han descrito lesiones hipóxico-isquémicas y con menor frecuencia lesiones de la sustancia blanca periventricular, polimicrogiria y lisencefalia evidenciadas posterior a una complicación hemodinámica placentaria, como un síndrome de transfusión feto-fetal o la muerte del gemelo, pero con pocos reportes, por lo que no se conocen la incidencia ni el pronóstico^{6,8-10}.

Caso clínico

Mujer de 19 años que asiste a ecografía obstétrica en el Hospital Universitario de La Samaritana, en Bogotá, Colombia. Asintomática, sin antecedentes. Ecografía previa de semana 15 con embarazo gemelar monocorial biamniótico normal. Una segunda ecografía en la semana 24 revela embarazo gemelar con única placenta anterior, primer feto para 24,4 semanas con anatomía normal y segundo feto para 24,2 semanas, con diámetro biparietal y occipitofrontal normal, atrio ventricular de 7,3 mm, cisterna magna de 14 mm, con continuidad hacia el cuarto ventrículo, con sospecha de malformación de Dandy-Walker.

Se realizó ecografía en la semana 25,5 de gestación. Primer feto con resultado normal. La neurosonografía del segundo feto (Fig. 1) reveló medidas cefálicas normales, desviación de la línea media hacia la izquierda, disminución de volumen del hemisferio izquierdo, asimetría de ventrículos laterales, *cavum* del *septum pellucidum* y estructuras de línea media presentes, cerebelo de 29 mm, hemisferios cerebelosos simétricos y cisterna magna de 7,59 mm. Los cortes sagitales mostraron vermis cerebeloso hipoplásico con comunicación de cuarto ventrículo, cisterna magna y tentorio normal. En la valoración del desarrollo de la corteza cerebral se observó cisura parietooccipital, calcarina y cingulada normal, con asimetría de las cisuras de Silvio (Fig. 1). Con estos hallazgos se sospechó embarazo gemelar monocorial discordante con alteración de la migración neuronal e hipoplasia de vermis cerebeloso del feto 2. Se realizó RM cerebral fetal en la semana 26 (Fig. 1) que mostró disminución del tamaño del hemisferio izquierdo, desviación de la línea media hacia la izquierda, pobre desarrollo de la cisura de Silvio izquierda, aumento del tamaño del cuarto ventrículo y disminución del tamaño del vermis cerebeloso, con adecuada implantación del tentorio (Fig. 1). En especial, no se identificaron alteraciones en las secuencias potenciadas en T1, susceptibilidad magnética ni difusión que sugirieran áreas de sangrado ni lesiones ocupantes de espacio. La RM fetal descartó lesiones hipóxico-isquémicas cerebrales en ambos fetos.

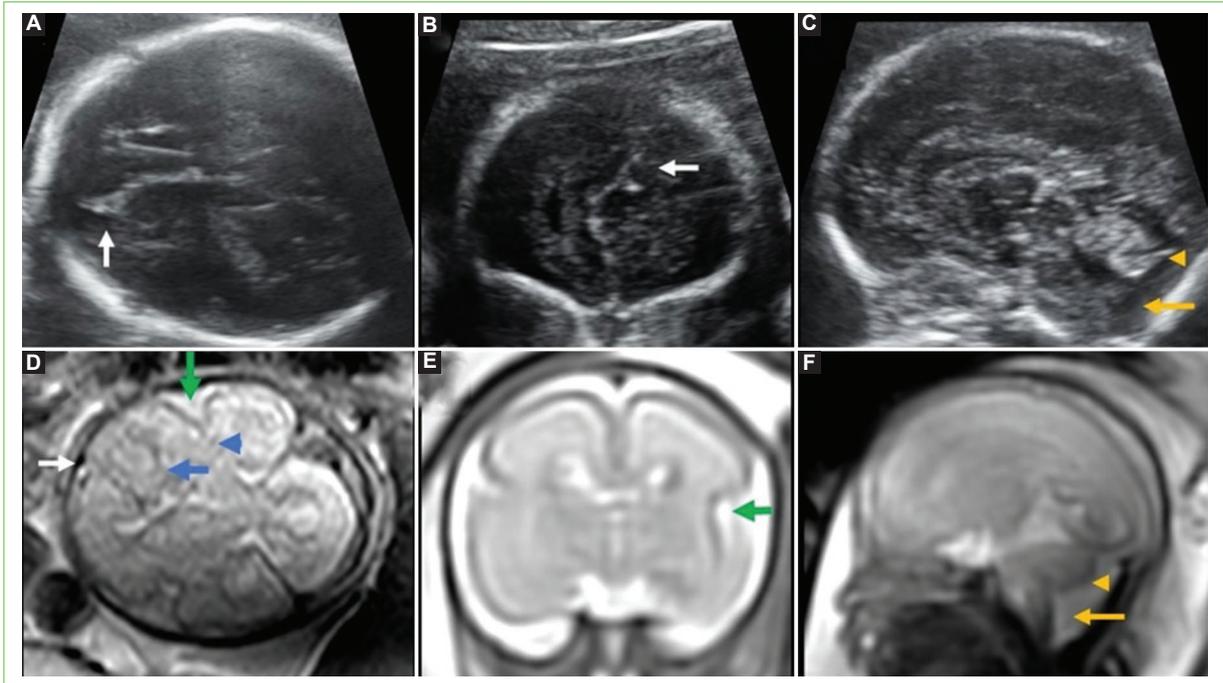


Figura 1. Neurosonografía del feto 2 realizada a las 25 semanas (**A**, **B** y **C**) y resonancia magnética del feto 2 realizada a las 26 semanas (**D**, **E** y **F**). **A:** corte transtalámico sagital que muestra asimetría hemisférica cerebral con desviación de la línea media hacia la izquierda (flecha blanca) y disminución de volumen del hemisferio izquierdo de predominio frontal con asimetría en las astas anteriores de los ventrículos laterales. **B:** corte transfrontal coronal que muestra desviación de la línea media hacia la izquierda (flecha blanca). **C:** corte medio sagital donde se observa una altura del vermis cerebeloso de 11 mm, hipoplásico (punta de flecha amarilla), con comunicación del cuarto ventrículo con la cisterna magna (flecha amarilla). **D:** corte axial oblicuo en T2 que revela una marcada asimetría hemisférica cerebral con desviación de la línea media y de la hoz hacia la izquierda (flecha blanca), disminución del tamaño del hemisferio izquierdo (punta de flecha azul) y del ventrículo lateral izquierdo (flecha azul), e hipoplasia de la cisura de Silvio izquierda (flecha verde). **E:** corte coronal en T2 que muestra hipoplasia de la cisura de Silvio izquierda (flecha verde). **F:** corte sagital en T2 que muestra disminución de tamaño del vermis en su porción caudal y ampliación de la cisterna magna (flecha naranja).

La vigilancia del embarazo se realizó de manera ambulatoria. Las serologías para toxoplasmosis, rubéola, herpes y citomegalovirus fueron negativas. La paciente no autorizó estudios prenatales invasivos. Se realizó cesárea a las 36 semanas, con primer recién nacido con 2380 g y segundo recién nacido con 2035 g (menor que el percentil 10 para la edad gestacional), adaptación neonatal espontánea y exploración física normal para ambos neonatos.

Se realizó RM cerebral al segundo recién nacido a los 3 días de nacimiento, con hallazgo de asimetría en los hemisferios cerebrales y del tamaño de los ventrículos laterales, hipoplasia de la cisura de Silvio izquierda, simplificación del patrón girial del hemisferio cerebral izquierdo por focos de paquigiria y polimicrogria, fosa posterior con disminución del tamaño del vermis, ángulo tegmento vermiano aumentado y longitud cráneo-caudal del vermis menor que el percentil 10, confirmando el diagnóstico de hipoplasia vermiana (Fig. 2).

A los 24 meses, ambos recién nacidos tienen un examen neurológico normal. El segundo recién nacido presentó actividad epileptiforme frontotemporal izquierda, concordante con alteración de la migración neuronal en el hemisferio izquierdo. El estudio genético del segundo recién nacido identificó dos variantes de significado incierto en los genes FAT4 (variante heterocigota c.14031A>G en el exón 17) y SON (variante heterocigota c.3220A>G p.Met1074Val en el exón 3).

Método

Con la pregunta “¿Cuál es el diagnóstico y el pronóstico de los embarazos múltiples monocoriales con sospecha prenatal de malformación del desarrollo cortical?” se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline vía PubMed, ScienceDirect, Lilacs y SciELO, con los términos MeSH “embarazo múltiple” y “malformaciones del desarrollo cortical”. Se incluyeron

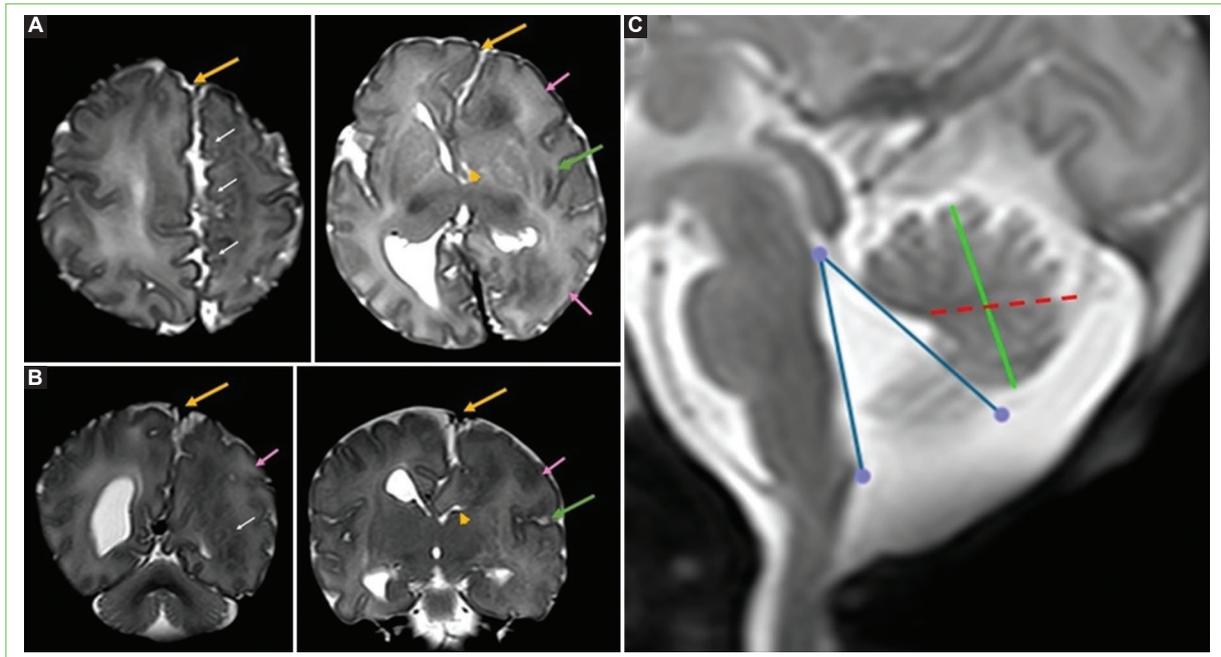


Figura 2. Resonancia magnética del recién nacido, a los 3 días de vida, en secuencias potenciadas en T2, cortes axiales **(A)** y coronales **(B)**. Asimetría en el tamaño hemisférico con desviación de la hoz hacia la izquierda (flecha amarilla), asimetría del tamaño de los ventrículos laterales de predominio anterior (punta de flecha amarilla) e hipoplasia de la cisura de Silvio izquierda (flecha verde). Focos de paquigiria (flecha blanca) y polimicrogiria (flecha rosa). **C:** corte sagital en el que se observa la fosa posterior con disminución del tamaño del vermis en su porción caudal al plano entre el fastigio y declive (línea roja punteada), ángulo tegmento-vermiano aumentado de 35° (azul) y longitud cráneo-caudal del vermis (verde) de 17 mm, menor que el percentil 10 esperado para la edad; hallazgos compatibles con hipoplasia vermiana.

reportes de casos, series de casos y revisiones bibliográficas en inglés y español, hasta diciembre de 2022, que abarcaron el diagnóstico y el pronóstico de los fetos con diagnóstico prenatal de malformación del desarrollo cortical en embarazos múltiples monocoriales. Se excluyeron los estudios que presentaron un feto muerto o con diagnóstico posnatal.

Resultados y discusión

Se encontraron tres casos de embarazo múltiple monocorial con trastorno de la migración neuronal con recién nacidos vivos que cumplieron con los criterios de búsqueda en texto completo, un reporte de caso¹ y una serie de casos, donde se reportaron dos casos que cumplían con los criterios de inclusión¹¹.

El desarrollo cerebral es un proceso ordenado que ocurre en las primeras 6 semanas de gestación, seguido por la proliferación, la migración y la organización neuronal¹¹. El trastorno de la migración neuronal es una lesión en la estructura cortical cerebral, dado por una alteración en la migración del neuroblasto durante su

formación, momento en que, ordenadamente, se desarrollan las circunvoluciones y los surcos. Factores genéticos, en concreto en los genes TUBA1A, TUBB2B y TUBB3, son causa del 90% de las mutaciones conocidas¹², sumados a lesiones prenatales como traumatismos, infecciones, exposición a teratógenos o malformaciones vasculares¹³, y al embarazo múltiple monocorial secundario a su tipo de placentación como resultado de una hipoperfusión⁹. Se considera que el momento del daño es consistente con un efecto producido antes o durante la formación de la placa cortical¹⁴.

Los trastornos de la migración neuronal en embarazos múltiples monocoriales con afectación en uno de los fetos son infrecuentes. En este tipo de lesiones se ha documentado la muerte de uno de los gemelos, llevando a privación súbita hemodinámica con posterior daño hipóxico-isquémico del feto sobreviviente^{6,8,9}.

El diagnóstico inicial se realiza por los hallazgos en la ecografía y la neurosonografía fetal; sin embargo, no siempre es suficiente para caracterizar las alteraciones

en la corteza cerebral¹¹. Como estudio complementario, la RM se considera el método de referencia para la confirmación de los hallazgos⁴, dado que ofrece mejor caracterización de malformaciones complementarias¹² y permite hacer el diagnóstico diferencial de la etiología, como porencefalia, encefalomalacia multi-quistica y lesión de sustancia blanca, que sugieren lesiones secundarias a eventos hipóxico-isquémicos⁹.

En los embarazos múltiples monocoriales se han reportado malformaciones estructurales discordantes en un solo feto, con mismo genotipo y fenotipo diferente, que se presentan hasta en un 80%, siendo un desafío para el diagnóstico y el manejo⁷; en este caso, las asociadas a los trastornos de la migración neuronal, entre los más comunes la microcefalia¹¹, seguida por la lisencefalia¹¹ y la hipoplasia cerebelosa¹⁰. Así como otros hallazgos, restricción de crecimiento fetal selectiva, oligohidramnios¹, polihidramnios, hipoplasia del ventrículo izquierdo y várice de la vena umbilical¹¹.

El pronóstico de las malformaciones del desarrollo cortical varía según la gravedad de la afectación y el compromiso cerebral. En embarazos monocoriales se han registrado dos casos de muertes neonatales tempranas, lo que indica un pronóstico desfavorable¹¹. Los sobrevivientes de estas malformaciones pueden experimentar una amplia gama de manifestaciones clínicas, que abarcan desde dificultades cognitivas y epilepsia hasta retraso en el desarrollo neurológico y discapacidad intelectual, dependiendo de la gravedad de la malformación.

Conclusiones

El trastorno de la migración neuronal en el embarazo múltiple monocorial discordante es muy infrecuente. El diagnóstico prenatal se realiza con ecografía y RM fetal. La más frecuente es la tipo II (esquizencefalia). El pronóstico es variable y depende de la comorbilidad, del tipo de alteración y del compromiso cerebral; sin embargo, la gran mayoría de los casos presentan trastornos epileptiformes en la vida posnatal y alteración del neurodesarrollo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 han obtenido el consentimiento informado de la paciente referida en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Ferrer LM, Gastón FA, Sánchez MT, Rebage V, Marco A, López J. Microcefalia con atrofia cerebral severa en gestación gemelar monocorial. *An Esp Pediatr.* 1999;50:405-7.
- Fitsiori A, Lazeyras F, Seeck M, Nguyen D, Ailianou A, Delavelle JEA. Malformations of cortical development of the human brain: a pictorial essay. *J Neuroradiol.* 2012;39:205-17.
- Lerman-Sagie T, Pogledic I, Leibovitz Z, Malinger G. A practical approach to prenatal diagnosis of malformations of cortical development. *Eur J Paed Neurol.* 2021;34:50-61.
- Glenn OA, Cuneo AA, Barkovich AJ, Hashemi Z, Bartha AI, Xu D. Malformations of cortical development: diagnostic accuracy of fetal MR imaging. *Radiology.* 2012;263:843-55.
- Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: Update 2012. *Brain.* 2012;135:1348-69.
- Sugama S, Kusano K. Monozygous twin with polymicrogyria and normal co-twin. *Pediatr Neurol.* 1994;11:62-3.
- Rubio MA. Gestación gemelar monocorial con TN un gemelo de 4,2 mm, el otro gemelo de 2,1 mm. *Complejo Hospitalario Universitario de Albacete;* 2012. p. 1-22.
- Blickstein I. Neurological morbidity of monozygotic twins. *Diagnóstico Prenatal.* 2014;25:43-44.
- Glenn OA, Norton ME, Goldstein RB, Barkovich AJ. Prenatal diagnosis of polymicrogyria by fetal magnetic resonance imaging in monozygotic cotwin death. *J Ultrasound Med.* 2005;24:711-6.
- Brodtkorb E, Myhr G, Gimse R. Is monozygotic twinning a risk factor for focal cortical dysgenesis? *Acta Neurol Scand.* 2000;102:53-9.
- Malinger G, Kidron D, Schreiber L, Ben-Sira L, Hoffmann C, Lev DEA. Prenatal diagnosis of malformations of cortical development by dedicated neurosonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:178-91.
- Gonçalves FG, Freddi TAL, Taranath A, Lakshmanan R, Goetti R, Feltrin FSEA. Tubulinopathies. *Top Magn Reson Imaging.* 2018;27:395-408.
- Desikan RS, Barkovich AJ. Malformations of cortical development. *Ann Neurol.* 2016;80:797-810.
- Kirkham FJ, Zafeiriou D, Howe D, Czarpran P, Harris A, Gunny R, et al. Fetal stroke and cerebrovascular disease advances in understanding from lenticulostriate and venous imaging, alloimmune thrombocytopenia, and monozygotic twins. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22:989-1005.

Manejo expectante de amniocele en paciente con espectro de placenta accreta: reporte de caso

Expectant management of amniocele in a patient with placenta accreta: a case report

José A. Pineda-Marriaga^{1*}, Gabriela Hoyos-Olivera¹, Mauricio A. Gómez-Bossa¹
y Arturo A. Montaña-Mendoza²

¹Servicio de Perinatología, Unidad de Medicina Materno Fetal; ²Servicio de Ginecología y Obstetricia. Clínica La Merced, Barranquilla, Atlántico, Colombia

Resumen

Introducción: El amniocele es una hernia del saco amniótico a través de un defecto en la pared del útero, el cual puede deberse a ruptura uterina, secundario a daños preexistentes, anomalías uterinas o en un útero sin cicatrices. **Caso clínico:** Presentamos el caso de una paciente de 37 años, con antecedente de dos partos por cesárea, a quien en la semana 25,5 de embarazo se le diagnostica por ecografía amniocele en la pared anterior de útero contenido por la vejiga, además de signos ecográficos de acretismo placentario. La posterior realización de resonancia magnética confirma el diagnóstico. Se realiza manejo expectante con estancia continua intrahospitalaria estricta. Resolución obstétrica a las 34 semanas por cesárea, con extracción fetal por fondo uterino sin complicaciones, con posterior realización de histerectomía con placenta in situ. **Conclusiones:** Este reporte de caso ilustra la importancia de la identificación temprana de esta condición por ser una complicación infrecuente, pero de grave pronóstico fetomaterno en ausencia de atención inmediata.

Palabras clave: Informes de casos. Ultrasonografía prenatal. Rotura uterina. Hernia. Membrana amniótica. Placenta accreta.

Abstract

Introduction: Amniocele is a hernia of the amniotic sac through a defect in the uterine wall, which can be caused by uterine rupture secondary to preexisting damage, uterine anomalies, or a scarless uterus. **Case report:** We present a case of a 37-year-old patient with a history of two previous cesarean deliveries. At 25.5 weeks of gestation, the diagnosis of amniocele in the anterior uterine wall, contained by the bladder, along with ultrasound signs of placenta accreta, was confirmed through ultrasound. Subsequent magnetic resonance imaging further confirmed the diagnosis. Expectant management with strict continuous intrahospital stay was implemented. Obstetric resolution was achieved at 34 weeks through cesarean delivery, with uncomplicated fetal extraction through the uterine fundus. Subsequently, a hysterectomy was performed with the placenta left in situ. **Conclusions:** This case report illustrates the importance of early identification of this condition due to its infrequent but serious fetomaternal prognosis in the absence of immediate attention.

Keywords: Case reports. Prenatal ultrasonography. Uterine rupture. Hernia. Amniotic membrane. Placenta accreta.

*Correspondencia:

José A. Pineda-Marriaga
E-mail: jose-pinedam@hotmail.com
0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 24-08-2023
Fecha de aceptación: 09-01-2024
DOI: 10.24875/RECHOG.23000102

Disponible en internet: 27-05-2024
Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):129-133
www.rechog.com

Antecedentes

El amniocele o herniación del saco amniótico por fuera de la cavidad uterina es una afección muy rara que indica la presencia de una fístula o ruptura en la continuidad de la pared uterina¹. La ruptura uterina es una de las complicaciones del embarazo y del parto más catastróficas, dado que aumenta la morbilidad y la mortalidad materno-fetal. Los principales factores de riesgo son las cirugías uterinas previas, el historial de manipulación intrauterina y las malformaciones uterinas, pero también se puede presentar en ausencia de cualquiera de estos defectos². La incidencia en pacientes que tienen por lo menos una cesárea anterior es de 20 a 150 por 10.000 nacimientos, y en las pacientes sin cirugías previas es de 0,5 a 2 por 10.000 nacimientos³. Sin embargo, sin antecedentes de cicatriz de cesárea ni de manipulación uterina, el espectro de placenta accreta es un factor de riesgo bastante importante para la ruptura de la pared de útero⁴.

El resultado materno-fetal después de una ruptura uterina depende del diagnóstico rápido y de la intervención precoz. En este sentido, la ultrasonografía es de primera elección, pues identifica los signos asociados con la lesión de la pared uterina y revela el sitio de la perforación, además de permitir identificar otra comorbilidad causante de la ruptura, como una placenta anormalmente adherida a la pared uterina⁵. Hasta la fecha no se han publicado consensos sobre un manejo quirúrgico inicial o no, en especial en el primer y el segundo trimestres; no obstante, son pocos los casos en que se adopta una postura inicial expectante⁶.

Presentamos el caso de una paciente con ruptura de la pared uterina y espectro de placenta accreta que tuvo un prolapso intraperitoneal del saco amniótico contenido por la pared de la vejiga, con manejo expectante y finalización de la gestación en la semana 34 con posterior histerectomía.

Caso clínico

Mujer de 37 años, en su tercer embarazo y dos cesáreas previas, con control prenatal completo que inició en el primer trimestre y sin antecedentes patológicos. Llega a la unidad de medicina materno fetal para control sistemático de ecografía obstétrica de detalle anatómico a las 25,5 semanas de gestación. En dicha evaluación ecográfica se evidencia un defecto completo de la pared uterina de 30 mm en la región ístmica, en una zona de cicatriz de cesárea previa, sugestivo de rotura uterina, con protrusión del saco amniótico sugestivo de

amniocele y este contenido por la vejiga (Fig. 1). Además, placenta anterior de grado II/III, sin signos ecográficos de desprendimiento, pero llama la atención un engrosamiento y la evidencia de lagos vasculares en la evaluación con Doppler color (Fig. 2). El resto del examen ecográfico con edad ultrasonográfica para 26,6 semanas con crecimiento fetal acorde, sin marcadores blandos de aneuploidías ni malformaciones mayores.

Es derivada al servicio de urgencias con ingreso al centro hospitalario, donde refiere estar asintomática. En la exploración física, sin alteración de constantes vitales, fetocardia audible, sin actividad uterina, dolor leve a la palpación en el hemiabdomen inferior y el resto de la evaluación sin alteraciones. Se realiza nueva ecografía obstétrica institucional que reporta defecto de la pared anterior con protrusión del saco amniótico y múltiples lagos intraplacentarios confluyentes sugestivos de espectro de placenta accreta, por lo que se decide hospitalizar a la paciente. Se inicia esquema de maduración pulmonar fetal con corticoides a dosis de 12 mg por vía intramuscular al día por dos dosis, y tromboprolifaxis con enoxaparina a dosis de 40 mg por vía subcutánea al día por la estancia hospitalaria. Se ordena resonancia magnética (RM) para caracterizar mejor los hallazgos, con reporte de placenta anterior y presencia de retracciones cicatriciales de 39, 35 y 23 mm, con interrupción de los planos de clivaje miometriales y vasos irregulares retrocoriales, con zonas de abultamiento, sugestivo de acretismo placentario. Ante el hallazgo de una ruptura uterina incipiente con prolapso intraperitoneal del saco amniótico, alto riesgo de mortalidad materno fetal y domicilio lejano al centro hospitalario que impide consultar de manera oportuna ante una emergencia, se decide dejar en el servicio de hospitalización bajo vigilancia médica con meta gestacional de semana 34. Durante la hospitalización se vigila el bienestar fetal con ecografías obstétricas dos veces por semana y se realiza un refuerzo de maduración pulmonar fetal en la semana 32 de gestación.

Se realiza una cesárea en la semana 34 por parte del equipo multidisciplinario de manejo del espectro de placenta accreta, con hallazgos intraoperatorios de interrupción de la pared uterina anterior a nivel del segmento uterino de unos 4 cm con prolapso de la bolsa amniótica (Fig. 3), por lo que la extracción fetal se realiza a nivel del fondo uterino, obteniéndose una recién nacida con peso de 2650 g, talla de 50 cm y Apgar al minuto de nacimiento 8/10 y a los 5 minutos 10/10. La placenta presenta adherencia al segmento uterino, por lo que se realiza una histerectomía con la

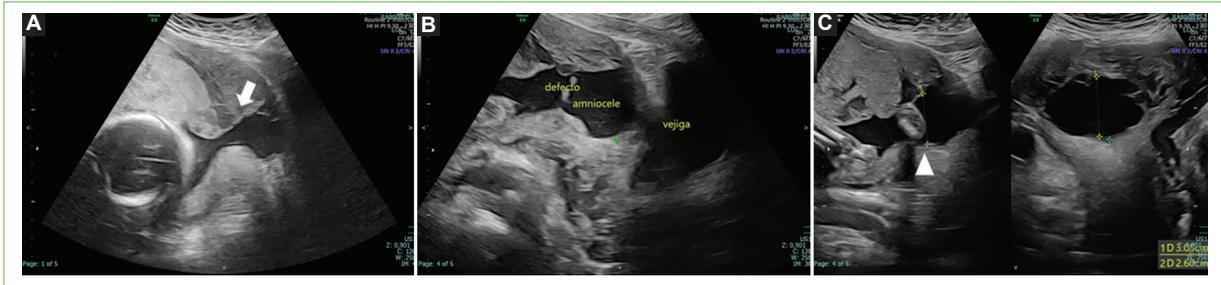


Figura 1. Ecografía en la semana 25,5 de gestación. **A:** corte sagital del defecto en el que puede verse la rotura uterina con amniocele en la pared anterior del útero (flecha). **B:** corte sagital del defecto donde se especifican las estructuras adyacentes a la lesión. **C:** cortes axial y sagital del defecto en los que se mide la lesión (punta de flecha).



Figura 2. Ecografía en la semana 25,5 de gestación. **A:** corte sagital de placenta que muestra placenta anterior de grado II/III sin signos ecográficos de desprendimiento; llama la atención el engrosamiento (flecha). **B:** evaluación Doppler color con flujo venoso turbulento y evidencia de lagos vasculares.

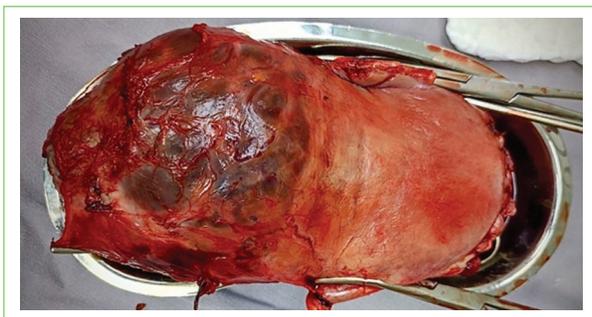


Figura 3. Útero tras la histerectomía, con interrupción de la pared uterina anterior en el segmento con prolapso de bolsa amniótica. Puede verse la histerorrafia en el fondo uterino por donde se realizó la extracción fetal.

sin requerimiento de transfusión de hemoderivados. La paciente cursa una recuperación exitosa, sin complicaciones, y es dada de alta al quinto día posterior al procedimiento con la recién nacida al lado materno.

Discusión

El amniocele es la protrusión del saco amniótico por la pared uterina, que puede ser una manifestación inicial única de ruptura uterina silenciosa o completa durante el embarazo. A su vez, las rupturas uterinas se pueden dividir en incompletas, cuando se mantiene la integridad de la periferia miometrial; completas, con rotura del miometrio y el miometrio periférico; y dehiscencia, que es el defecto en el sitio de la cicatriz miometrial manteniendo la periferia intacta⁷. Se presume que en las pacientes con cirugías uterinas previas esta se presenta por la recuperación deficiente del miometrio por una vascularización sobre el sitio, lo que termina

placenta *in situ*. Posterior al procedimiento no se requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos y la paciente fue trasladada a una habitación para vigilancia, con control de hemoglobina a las 24 horas en 10 mg/dl,

generando un área debilitada que cede por la presión intrauterina o por las contracciones durante el trabajo de parto⁸. Por otro lado, la causa del prolapso intraperitoneal del saco amniótico se atribuye a la disminución de la elasticidad en los sitios focales del útero o a una presión intrauterina excesiva⁹.

La ruptura uterina tiene una baja incidencia, pero su mortalidad puede ser superior al 15%¹⁰. El principal factor de riesgo son las cirugías uterinas previas, pero hay casos, como informan Mishina et al.⁹, sin antecedentes de ellas. En algunos otros escenarios hay antecedentes de perforación instrumental, como el que describen Conturso et al.¹¹ con perforación en el fondo uterino por resección histeroscópica de un tabique uterino, lo que predispuso a una rotura uterina durante la gestación. Se han documentado otros factores de riesgo con menor incidencia, como el uso de cocaína, enfermedades del tejido conectivo, el tratamiento con prostaglandinas y las altas dosis de oxitocina en multíparas durante la inducción del parto o en el parto¹².

El principal síntoma que presentan las pacientes es dolor abdominal continuo y progresivo, que en aquellas en trabajo de parto es difícil de diferenciar; además, el sangrado vaginal y la hipertoniá uterina son síntomas que a menudo se asocian, así como en casos más graves el *shock* y la muerte¹³. Sin embargo, pueden existir casos en los que se produce una ruptura «silente», como describen Lemura et al.¹; en esta situación, la paciente puede estar asintomática días o semanas, y la solución de continuidad del útero se descubre de forma accidental por ecografía o durante la cirugía⁷.

El prolapso intraperitoneal del saco amniótico o amniocele es la manifestación ecográfica de esta ruptura silente por la que podríamos hacer el diagnóstico e iniciar el manejo, como reportan Sun et al.¹⁴ con un hallazgo ultrasonográfico inicial de herniación del saco amniótico a las 35 semanas en una paciente que consultó por dolor abdominal y cuya gestación se resolvió posteriormente por cesárea. Tal como está descrito en la literatura, la ecografía desempeña un papel importante en el diagnóstico de esta condición, en la cual se debe evaluar la integridad miometrial, así como el espesor miometrial que rodea estos defectos. La ecografía tridimensional ha demostrado utilidad principalmente en defectos en la cara posterior del útero¹⁰, y la RM ha permitido reportar un grosor endometrial cercano al defecto más preciso⁷.

El manejo y el pronóstico de estas pacientes no han sido plenamente descritos; dependerán de la edad gestacional a la cual se presente y se realice el diagnóstico, la clínica de la paciente y el bienestar fetal. En algunos casos, como el nuestro, la conducta expectante ha tenido

resultados perinatales satisfactorios. Gray et al.¹⁵ documentaron un caso de amniocele diagnosticado a las 29 semanas, seguido con expectancia hasta las 36 semanas y con resolución obstétrica por cesárea sin complicaciones. En las gestaciones con madurez fetal suficiente para sobrevivir a la vida extrauterina se aconseja finalizar la gestación; en los otros casos se debe individualizar cada caso y explicar el manejo expectante, tal como ocurrió en nuestra paciente, explicando los riesgos de ruptura de membrana amniótica, hemorragia obstétrica, cirugía de emergencia, nacimiento pretérmino, muerte fetal e histerectomía.

Conclusiones

Los casos de amniocele por una ruptura uterina se consideran un evento con alto riesgo de morbilidad materna y fetal que amerita, en caso de pacientes sintomáticas o con pérdida de bienestar fetal, finalizar la gestación independientemente de la edad gestacional. En pacientes con ruptura silente, el manejo y la meta gestacional generan controversias, y en la actualidad no existen guías que determinen con claridad la conducta definitiva. Como grupo investigador, sugerimos que el manejo individualizado de cada paciente dará un panorama sobre el riesgo-beneficio de la expectancia, de tal manera que podamos extender la gestación *in utero* hasta cerca del término sin poner en riesgo la vida materna ni el bienestar fetal.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener 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 la paciente referida en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Iemura A, Kondoh E, Kawasaki K, Fujita K, Ueda A, Mogami H, et al. Expectant management of a herniated amniotic sac presenting as silent uterine rupture: a case report and literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28:106-12.
2. You SH, Chang YL, Yen CF. Rupture of the scarred and unscarred gravid uterus: outcomes and risk factors analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57:248-54.
3. Zhan W, Zhu J, Hua X, Ye J, Chen Q, Zhang J. Epidemiology of uterine rupture among pregnant women in China and development of a risk prediction model: analysis of data from a multicentre, cross-sectional study. *BMJ Open.* 2021;11:e054540.
4. Okaniwa J, Higeta D, Kameda T, Uchiyama Y, Inoue M, Iwase A. Postpartum unscarred uterine rupture caused by placenta accreta: a case report and literature review. *Clin Case Rep.* 2021;9:1587-90.
5. Aboughalia H, Basavalingu D, Revzin MV, Sienas LE, Katz DS, Moshiri M. Imaging evaluation of uterine perforation and rupture. *Abdom Radiol (NY).* 2021;46:4946-66.
6. Zuckerwise LC, Cakmak H, Sfakianaki AK. Uterine dehiscence in early second trimester. *Obstet Gynecol.* 2011;118:497-500.
7. Vargas-García A, Reyna-Villasmil E, Rondón-Tapia M. Prolapso intraperitoneal de saco amniótico: reporte de caso. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018;64:259-62.
8. Uccella S, Cromi A, Bogani G, Zaffaroni E, Ghezzi F. Spontaneous prelabor uterine rupture in a primigravida: a case report and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:e6-8.
9. Mishina M, Hasegawa J, Ichizuka K, Oba T, Sekizawa A, Okai T. Defect in the uterine wall with prolapse of amniotic sac into it at 32 weeks' gestation in a primigravida woman without any previous uterine surgery. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40:840-2.
10. Greenwald SR, Gonzalez JM, Goldstein RG, Rosenstein MG. Asymptomatic uterine dehiscence in a second-trimester twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:590.e1-2.
11. Conturso R, Redaelli L, Pasini A, Tenore A. Spontaneous uterine rupture with amniotic sac protrusion at 28 weeks subsequent to previous hysteroscopic metroplasty. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;107:98-100.
12. Hruban L, Janků P, Ventruba P, Paúrová L, Tápalová V, Haraštová A, et al. Vedení porodu po předchozím císařském řezu, analýza výsledků z let 2007–2010. *Ceska Gynekol.* 2012;77:127-32.
13. Heemskerk SG, Ten Eikelder MLG, Janssen CAH. Uterine rupture in pregnancy after an intervention complicated by uterine perforation: case report and systematic review of literature. *Sex Reprod Healthc.* 2019;19:9-14.
14. Sun X, Xu J, Liu Y, Teng X, Wang L. Herniation of the amniotic sac through congenital uterine defect confirmed during operation: a case report. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45:450-3.
15. Gray SC, Pienaar JA, Sofianos Z, Varghese J, Warnich I. Incidental amniocele in a case of antepartum haemorrhage. *SA J Radiol.* 2020;24:1817.

Diagnóstico de la pentalogía de Cantrell

Diagnosis of Cantrell's pentalogy

Yovy J. Dios-Valladolid* y Yasmin F. Payano

Escuela de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Chorrillos, Perú

Estimado Editor:

Tras haber leído con gran interés el reporte de un caso en el volumen 88 de su interesante revista¹, que trata de la pentalogía de Cantrell diagnosticada en el primer trimestre, en donde los autores refieren en su resumen que «la pentalogía de Cantrell puede ser diagnosticada en el primer trimestre de embarazo mediante la ecografía sistemática entre las 11 y 14 semanas de gestación», nos gustaría precisar que la pentalogía de Cantrell no se puede diagnosticar con una ecografía antes de la semana 12 de gestación, sino después de esta, ya que si se realiza antes puede confundirse con una hernia fisiológica, dando como resultado un error en el diagnóstico².

Sin embargo, según lo detallado en el resumen, los autores nos dan a entender que esta patología se puede diagnosticar desde la semana 11 de gestación, siendo que esta información no es precisa ni se ajusta a lo que dice la *ISOUG Practice Guidelines (updated)* de ultrasonido de obstetricia y ginecología de 2023 en su página 134 de pared abdominal, en donde refiere que hasta la semana 11 de gestación puede presentarse la hernia fisiológica del intestino medio, la cual debe diferenciarse del onfalocele y de la gastrosquisis³. Por lo tanto, la inserción normal del cordón umbilical o el diagnóstico de gastrosquisis y onfalocele deben documentarse solo después de la semana 12 de gestación⁴ y no antes.

Por tal motivo, es importante para nosotras resaltar que el resumen presentado por los autores debería ser

un poco más preciso, como ellos mismos lo presentan luego en el contenido del artículo.

Escribimos esta carta solo para evitar que con el resumen se generen confusiones a los profesionales lectores que se inician en el mundo del ultrasonido materno fetal, dada la importancia que tiene la ecografía del primer trimestre para diagnosticar no solo las patologías sino también para confirmar la viabilidad fetal⁵, establecer la edad gestacional con precisión, determinar el número de fetos viables y, si se solicita, evaluar la anatomía fetal y el riesgo de aneuploidía.

Financiamiento

Las autoras declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Las autoras declaran que en este artículo no aparecen datos de

*Correspondencia:

Yovy J. Dios-Valladolid
E-mail: yovydios@yahoo.com

0048-766X / © 2024 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 26-10-2023

Fecha de aceptación: 15-01-2024

DOI: 10.24875/RECHOG.23000132

Disponible en internet: 27-05-2024

Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):134-135

www.rechog.com

pacientes. Además, las autoras han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Las autoras declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Saldarriaga W, Ramírez L, Vidal JE, Cleves JC, Saldarriaga W, Ramírez L, et al. Pentalogía de Cantrell diagnosticada en el primer trimestre: reporte de caso. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2023;88:248-54.
2. Treviño-Taboada EP, Oliva-Trujillo, Velázquez-Pérez A. Siameses toracóonfaloisquiopagos. *Sal Jal* 2022;9:128-33.
3. Cuervo J. Defectos de la pared abdominal. *Rev Hosp Niños.* 2015;57:(258): 170-190
4. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology; Bilardo CM, Chaoui R, Hyett JA, Kagan KO, Karim JN, Papageorghiou AT, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11-14-week ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;61: 127-43.
5. Ronquillo-Bustamante PP, Monar-Goyes MC, Canelos-Moreno JA, Borja-Torres RA. Importancia de la ecografía obstétrica para la valoración y seguimiento del desarrollo embrionario. *Dom Cien.* 2021;7: 970-81.