

Aspectos epidemiológicos de los hijos de mujeres con útero bicorne

M.L. Martínez-Frías¹, E. Bermejo Sánchez², E. Rodríguez-Pinilla², S. Martínez Santana³, L. Paisán Grisolfá⁴, J. Egüés Jimeno⁵, I. Arroyo Carrera⁶, M. Blanco García⁷, J.A. López Soler⁸, M. Martín Bermejo⁹, J.M. Gairi Tahull¹⁰, A. Moral García¹¹, E. Galán Gómez¹², J.L. Frías¹³

Resumen. Fundamento: La mayoría de los trabajos publicados analizan los problemas de fertilidad de las mujeres con útero bicorne, así como ciertas complicaciones de los embarazos. No hemos encontrado trabajos epidemiológicos sobre los hijos de madres con esta malformación uterina. Sólo en algún trabajo se hace referencia a la relación entre el útero bicorne en las madres y deformaciones y disrupciones congénitas en los niños.

Métodos: Utilizando los datos del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) con una metodología caso-control, se analizan las características como peso, sexo, edad gestacional, longitud del cordón, peso de la placenta, edades maternas, de los niños malformados, en una serie de 26.945 recién nacidos malformados, separados en aquellos hijos de mujeres con útero normal y con útero bicorne.

Resultados: Los resultados muestran que las mujeres con útero bicorne tienen más niñas que niños, y un incremento del riesgo para retraso del crecimiento intrauterino y prematuridad, que los nacidos de madres con útero normal. Por otro lado, las mujeres con útero bicorne tienen más riesgo para tener niños con defectos congénitos que las que tienen un útero normal.

Conclusiones: Las mujeres con útero bicorne deben ser consideradas de alto riesgo para el embarazo, ya que tienen más riesgo de complicaciones del mismo y de producción de defectos congénitos, niños prematuros y con retraso del crecimiento intrauterino.

An Esp Pediatr 1998;48:159-162.

Palabras clave: Útero bicorne; Epidemiología.

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CHILDREN OF WOMEN WITH A BICORNUATE UTERUS

Abstract. Background: Most published papers on women with a bicornuate uterus analyze their fertility problems, as well as certain

pregnancy complications. We have not found any epidemiological study on the infants of mothers with this uterine malformation. Only in some papers a reference is made about the relationship of maternal bicornuate uterus with congenital deformations and disruptions in their infants.

Patients and methods: Using data from the Spanish Collaborative Study of Congenital Malformations (ECEMC), which has a case-control methodology, some characteristics in a series of 26,945 malformed infants, such as birth weight, sex, gestational age, umbilical cord length, placental weight and maternal age, were analyzed by separating infants of mothers with normal uterus and those of mothers with a bicornuate uterus.

Results: Results showed that women with a bicornuate uterus have more daughters than sons and an increased risk for intrauterine growth retardation and prematurity with respect to infants of mothers with a normal uterus. On the other hand, the risk of having an infant with congenital defects is higher for women with a bicornuate uterus than for those with a normal uterus.

Conclusions: Pregnancies of women with a bicornuate uterus have to be considered at risk since they have more risk for complications and for having an infant with congenital defects, premature birth and with intrauterine growth retardation.

Key words: Bicornuate uterus. Epidemiology.

Introducción

La mayoría de los trabajos publicados sobre mujeres con útero bicorne, analizan sus problemas de fertilidad, así como ciertas complicaciones de los embarazos⁽¹⁻⁵⁾. No hemos encontrado trabajos que analicen las características epidemiológicas de los hijos de mujeres con esta malformación uterina, ni el riesgo para defectos congénitos que pueden tener estas mujeres. En algún trabajo clínico se hace referencia a la relación entre la existencia de útero bicorne en las madres y defectos congénitos en los niños^(6,7). Igualmente, no existen trabajos publicados en los que se analice qué tipos de defectos son los que se relacionan con el útero bicorne materno. Sólo en alguno se ha indicado que esta malformación uterina materna se asocia a niños con deformaciones y disrupciones^(6,7).

Presentamos un estudio epidemiológico sobre las características de niños malformados cuyas madres tenían útero bicorne, en comparación con los niños malformados cuyas madres tenían útero normal.

¹ECEMC y Dpto. De Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid. ²ECEMC, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid. ³Servicio de Pediatría, Hospital «Dr. Trueta», Girona. ⁴Servicio de Neonatología, Hospital Materno Infantil «Ntra. Sra. De Aránzazu», San Sebastián. ⁵Servicio de Neonatología, Hospital «Virgen del Camino», Pamplona. ⁶Servicio de Pediatría, Hospital «San Pedro de Alcántara», Cáceres. ⁷Servicio de Pediatría, Hospital Xeral, Vigo. ⁸Servicio de Pediatría, Hospital «Rafael Méndez», Lorca. ⁹Servicio de Pediatría, Hospital «Río Hortega», Valladolid. ¹⁰Servicio de Pediatría, Instituto Dexeus, Barcelona. ¹¹Servicio de Pediatría, Hospital «Mutua de Terrassa», Terrassa. ¹²Servicio de Pediatría, Hospital Materno Infantil «Infanta Cristina», Badajoz. ¹³Department of Pediatrics, University of South Florida, Tampa, Florida, EE.UU.

Correspondencia: Profesora Dra. M.L. Martínez-Frías. ECEMC.

Faculta de Medicina. Universidad Complutense. 28040 Madrid.

Recibido: Octubre 1997

Aceptado: Diciembre 1997

Tabla I Relación de sexos en niños malformados en relación a si sus madres tienen o no útero bicorne

| Variable estudiada | Masculino | Femenino | M/F | X ² = p= |
|---|-----------|----------|------|------------------------|
| Proporción de sexos en niños malformados de | | | | |
| Madres con útero bicorne | 14 | 24 | 0,58 | 4,11 |
| Madrese con útero normal | 14.229 | 12.484 | 1,14 | 0,04* |

*Estadísticamente significativo

Material y métodos

Se han analizado los datos del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC), que es un programa de investigación clínico-epidemiológica de los niños que nacen con defectos congénitos⁽⁸⁻⁹⁾. El ECEMC está basado en un sistema de registro de niños recién nacidos, de base hospitalaria y recogida de la información en tipo caso-control. Esto significa que por cada niño malformado que nace en cualquiera de los hospitales colaboradores, se selecciona un control que es el siguiente nacimiento del mismo sexo que el malformado, que ocurre en el mismo hospital, siempre que no presente malformaciones. Todos los niños nacidos en 75 hospitales distribuidos por todas las Comunidades Autónomas, son examinados por pediatras que colaboran con el ECEMC recogiendo la información especificada en unos protocolos propios, que son comunes para todos, y siguiendo una estricta metodología. Los recién nacidos son examinados durante los tres primeros días de vida y se seleccionan como casos aquéllos que presenten algún defecto mayor o menor detectado durante este período mediante cualquiera de los métodos rutinarios de exploración de los recién nacidos. Para cada caso y su control se recogen los mismos datos. Los pediatras, o bien los obstetras que también participan en el estudio, entrevistan a las madres de los casos y controles durante el período de hospitalización postparto, para obtener la información que contemplan los protocolos del ECEMC. Esta incluye datos sobre la historia obstétrica y familiar, enfermedades agudas y crónicas maternas, medicamentos, otras exposiciones durante el embarazo, etc., hasta completar un total de más de 300 datos por cada niño. La información se complementa con el cómputo mensual de los nacimientos ocurridos en el hospital distribuidos por sexo.

Para el análisis de las características, tanto maternas, como de los niños malformados nacidos de madres con útero bicorne, utilizamos sólo el total de malformados correspondientes al período comprendido entre abril de 1976 y septiembre de 1996. No utilizamos los datos de los controles porque muchas de las variables que vamos a analizar, como peso, edad gestacional, alteraciones del líquido amniótico, longitud del cordón umbilical, etc., se relacionan con los defectos congénitos, por lo que cualquier grupo de niños malformados (tengan sus madres útero

Tabla II Análisis de las variables cuantitativas en niños malformados y sus madres comparando aquéllos cuyas madres tienen útero bicorne con aquéllos cuyas madres tienen útero normal

| Variables estudiadas | Número | Media | Desviación estándar | t = p = |
|--------------------------------------|--------|---------|---------------------|------------|
| Peso al nacer en hijos de | | | | |
| Madres con útero bicorne | 38 | 2.431,3 | 761,8 | 6,63 |
| Madres con útero normal | 26.474 | 3.124,7 | 644,0 | 0,001* |
| Semanas de gestación | | | | |
| Madres con útero bicorne | 34 | 36,1 | 4,0 | 6,79 |
| Madres con útero normal | 24.873 | 39,0 | 2,5 | 0,001* |
| Longitud del cordón umbilical | | | | |
| Madres con útero bicorne | 9 | 56,6 | 7,1 | 0,016 |
| Madres con útero normal | 4.505 | 56,5 | 16,7 | NS |
| Peso de la placenta | | | | |
| Madres con útero bicorne | 18 | 534,4 | 134,0 | 1,69 |
| Madres con útero normal | 7.596 | 599,9 | 164,2 | NS |
| Media de embarazos | | | | |
| Madres con útero bicorne | 38 | 3,03 | 1,86 | 3,62 |
| Madres con útero normal | 26.578 | 2,16 | 1,48 | 0,001* |
| Edad materna | | | | |
| Madres con útero bicorne | 37 | 29,7 | 5,0 | 1,62 |
| Madres con útero normal | 26.620 | 28,1 | 5,9 | NS |

*Estadísticamente significativo

bicorne o normal), diferirán de los controles sanos en esas variables. Por ello, para poder relacionar estas características con la existencia de útero bicorne en las madres, hemos de comparar los datos de madres con útero bicorne que tuvieron niños malformados, con madres sin útero bicorne que también tuvieron niños malformados. Para ello, el total de 26.945 niños malformados (nacidos vivos o muertos), se separó en dos grupos. Uno correspondiente a los niños cuyas madres tenían útero bicorne (38 casos) y otro en el que incluimos el resto de niños malformados cuyas madres tenían útero normal (26.907 casos). El test exacto de Fisher nos da el valor de significación estadística. Otros tests estadísticos utilizados han sido la Chi-cuadrado para la comparación de variables discontinuas, y el test de la t de Student para la comparación de las medias. Se han considerado como significativos los valores de p iguales o inferiores al 5% ($p < 0,05$).

Resultados

En la tabla I mostramos la proporción de sexos en los hijos malformados nacidos de madres con útero bicorne, y la proporción que se observa entre los niños malformados nacidos de madres con útero normal. Como podemos observar, las madres con útero bicorne tienen significativamente más niñas que niños.

En la tabla II se presentan los resultados de una serie de variables cuantitativas. Así, podemos observar que los niños malformados nacidos de madres con útero bicorne son más prematuros (un promedio de tres semanas menos) y pesan menos que los niños malformados nacidos de madres con útero normal. En la figura 1 se representa la distribución del peso de cada niño según su edad gestacional, utilizando las gráficas de percentiles de peso de nuestros datos⁽¹⁰⁾. Podemos observar que el 67,65% de los casos se encuentran por debajo del percentil 25 y un 17,65% por debajo del percentil 3. Sin embargo, ni la longitud del cordón ni el peso de la placenta (Tabla II) son diferentes en los niños nacidos de madres con útero bicorne o con útero normal. Igualmente, la edad materna tampoco difiere en estos dos grupos de madres.

Discusión

La mayoría de los trabajos sobre útero bicorne analizan los problemas de fertilidad en series de mujeres con esta malformación uterina, así como ciertas complicaciones de sus embarazos⁽¹⁻⁵⁾. Estos aspectos han sido también estudiados en nuestros datos⁽¹¹⁾. Sin embargo, en ninguno de los trabajos se hace referencia a la relación de sexos, y, como hemos podido observar en este trabajo, la proporción de sexos está alterada en los hijos de mujeres con útero bicorne, que muestran mayor proporción de niñas. Este resultado unido al hecho referido en la literatura^(2,3), y que ya observamos en nuestro trabajo anterior⁽¹¹⁾, de que estas mujeres con útero bicorne tienen más número de abortos espontáneos, nos permite considerar que posiblemente la mortalidad prenatal afecte más a los niños, por lo que la razón de sexos al nacimiento se decanta hacia el mayor número de niñas.

La concordancia es total en todos los estudios sobre el bajo peso y la prematuridad que tienen los hijos de mujeres con útero bicorne. Nuestros datos abundan en este resultado, pero además, muestran que el bajo peso no es debido a la edad gestacional acortada, sino que se produce en todas las edades gestacionales, por lo que podríamos hablar de un retraso del crecimiento intrauterino.

En alguno de los trabajos publicados se hace referencia a la relación entre la existencia de útero bicorne en las madres y defectos congénitos en los niños^(6,7). Sin embargo, no hemos encontrado trabajos en los que se analice qué tipos de defectos son los que se relacionan con el útero bicorne materno. Sólo en alguno se ha indicado que esta malformación uterina materna se asocia a niños con deformaciones y disrupciones^(6,7).

En un trabajo previo, utilizando los datos del ECEMC⁽¹²⁾, pudimos cuantificar que las mujeres con esta malformación uterina tienen casi cuatro veces más riesgo (OR = 3,91) de tener un niño malformado que las mujeres con útero normal, siendo este valor del riesgo estadísticamente muy significativo. En ese trabajo mostramos que entre los defectos deformativos, aunque individualmente sólo era estadísticamente significativo el incremento de frecuencia de la hipoplasia nasal, en conjunto se observaron en 13 de los 38 niños (34,2%). En dicho trabajo observamos que la hipoplasia nasal, el onfalocele, las reduccio-

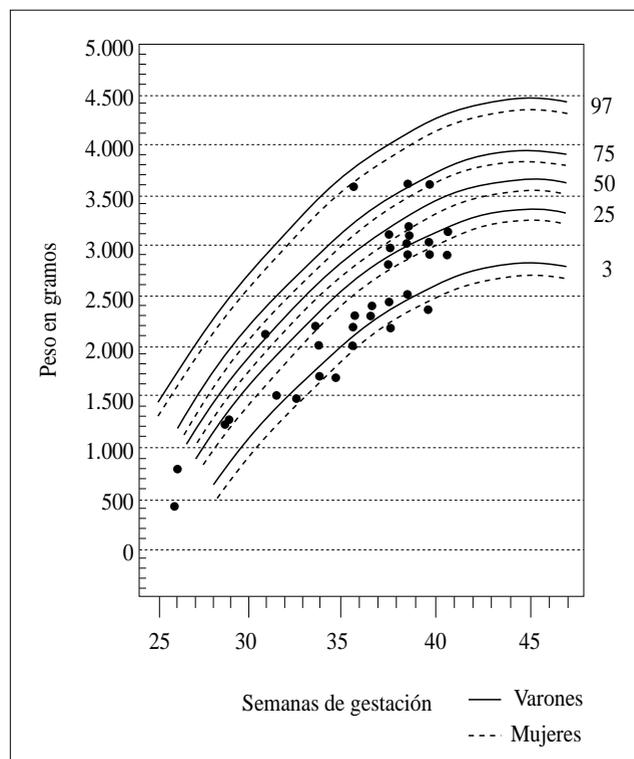


Figura 1. Percentiles de peso/edad gestacional para varones y mujeres.

nes de extremidades, el teratoma y el acardio-anencéfalo, eran significativamente más frecuentes en las mujeres con útero bicorne que en las mujeres con útero normal. Las reducciones de extremidades observadas en los hijos de madres con útero bicorne, fueron hipoplasias de metacarpianos/tarsianos y/o falanges, acortamiento de manos, y ausencia de dedos. Otros defectos mostraron también mayor frecuencia entre las madres con útero bicorne, pero sin llegar a alcanzar nivel de significación estadística, posiblemente debido al tamaño de la muestra. En cualquier caso, hemos de tener presente que aunque el útero bicorne materno posiblemente aumenta el riesgo esencialmente para deformaciones y disrupciones, no podemos descartar que también induzca la aparición de malformaciones congénitas.

Agradecimientos

Este trabajo se ha realizado con una ayuda de la Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad y Consumo.

Bibliografía

- Maneschi F, Marana R, Muzii L, Mancuso S. Reproductive performance in women with bicornuate uterus. *Acta Eur Fertil* 1993; **24**:117-120.
- Golan A, Langer R, Neuman M, Wexler S, Segev E, David MP. Obstetric outcome in women with congenital uterine malformations. *J Reprod Med* 1992; **37**:233-236.
- Bongain A, Constantopoulos O, Castillon JM, Ibghi W, Isnard V, Gillet JY. Grossesse simultanée dans chaque cavité d'un uterus bicorne bicervical avec vagin double. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1994; **89**:32-35.

- 4 Maneschi F, Zupi E, Marconi D, Valli E, Romanini C, Mancusi S. Hysteroscopically detected asymptomatic mullerian anomalies. Prevalence and reproductive implications. *J Reprod Med* 1995; **40**:684-688.
- 5 Barmat LI, Damarico MA, Kowalik A, Kligman I, Davis OK, Rosenwaks Z. Twin gestation occupying separate horns of a bicornuate uterus after in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod* 1996; **11**:2316-2318.
- 6 Graham JM. Smith's recognizable patterns of human deformation. Second ed. WS Saunders Co, Philadelphia, 1988.
- 7 Miller ME, Dunn PM, Smith DW. Uterine malformation and fetal deformation. *J Pediatr* 1979; **94**:387.
- 8 Martínez-Frías ML. Primary midline developmental field. I. Clinical and epidemiological characteristics. *Am J Med Genet* 1995; **56**:374-381.
- 9 Martínez-Frías ML, Urioste M. Segmentation anomalies of the vertebrae and ribs: A developmental field defect. Epidemiologic evidence. *Am J Med Genet* 1994; **49**:36-44.
- 10 Martínez-Frías ML, Prieto Valiente L, Bermejo Sánchez E, Gayá Moreno F. Estudio del peso al nacimiento sobre una población de niños sin defectos congénitos. I. Curvas de percentiles del peso por edad gestacional. *An Esp Pediatr* 1990; **33**:12-15.
- 11 Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Jiménez N, Suay M. Características epidemiológicas de las gestaciones de mujeres con útero bicorne en nuestro medio. *Prog Obstet Ginecol* (Enviado).
- 12 Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Frías JL. Congenital anomalies in the offspring of mothers with bicornuate uterus. *Pediatrics electronic pages* 1998; vol 101 n° 4.