

## ARTÍCULO DE TRADUCCIÓN

### ***El genero masculino predispone al embarazo prolongado***

Michel Y Divon MD Asaf Ferner MD Henry Nissel  
MD Ph a and Magnus Westergren MD PhD.

New York and Estokolm Suecia.

Am. J. Obstet. Gynecol. 2002 187 4 1081-1083

Traducido por: Pedro O. Coronel Pérez

Instituto de Ciencias de la Salud

#### **RESUMEN**

**Objetivo.** El propósito de este estudio fue evaluar la asociación entre el género fetal y el embarazo prolongado. **Diseño de estudio.** Todos los nacimientos en Suecia entre 1987 y 1996 fueron evaluados para participar en este estudio. Los criterios de inclusión comprendieron: (1) producto único, (2) ausencia de notorias anomalías congénitas o cromosómicas aparentes, (3) edad gestacional precisada al principio del segundo trimestre mediante ultrasonido, (4) edad gestacional al parto  $\geq$  de 37 semanas  $\geq$  259 días. Inicialmente calculamos la media de la edad gestacional al nacimiento y el porcentaje de embarazos prolongados para el género fetal. Subsecuentemente, el análisis Mantel Hensel (chi cuadrada) fue utilizado para el cálculo semanal y su correspondiente 95% de intervalos de confianza, para el nacimiento de un feto masculino después de 37 semanas de gestación.

**Resultados.** La población bajo estudio comprendió 656,423 nacimientos. 333,192 fueron hombres 323,231 fueron mujeres (relación hombre/mujer 1.03) La edad media al nacimiento fue significativamente mas alta en fetos masculinos ( $280.6 \pm 8.9 \pm$  vs  $279.8 \pm 8.9$  días, respectivamente; ( $P < 0.0001$ ). El porcentaje de embarazos que tuvieron su parto mas allá del término fue mas alto en los hombres que en las mujeres (26.5% vs 22.5% [ $P < .000001$ ] a  $\geq 41$  semanas de gestación y 7.6% vs 5.5% [ $P < .000001$ ] a las  $\geq 42$  semanas de gestación respectivamente). La probabilidad semanal

para un parto de un feto masculino más allá del término fue 1.4, 1.39, 1.50 a las 41, 42 y 43 semanas respectivamente. **Conclusión.** El género masculino predispone significativamente al embarazo prolongado, extendiéndolo hasta 43 semana donde hay 3 nacimientos de hombres por 2 de mujeres.

Palabras clave. Embarazo prolongado, género fetal proporción hombre/mujer.

#### **INTRODUCCIÓN**

El embarazo prolongado ocurre aproximadamente de 6 a 11% de embarazos en los Estados Unidos.<sup>1</sup> La definición mas común del embarazo prolongado es  $\geq$  de 42 semanas de gestación (294 días después del último periodo menstrual [UPM]).<sup>2</sup> La prolongación del embarazo mas allá del término ha sido asociado con resultados perinatales adversos, tales como trauma en el nacimiento, síndrome de aspiración de meconio y aumento en el índice de la mortalidad perinatal.<sup>3</sup> Datos mas recientes de mortalidad perinatal sugieren que el embarazo prolongado debería ser definido como una edad gestacional (EG) al nacimiento de  $\geq 41$  semanas de gestación.<sup>4</sup> Ventura y colaboradores reportaron que aproximadamente 439,000 de 4 millones de nacimientos en Estados Unidos durante 1999 ocurrieron a las 41 semanas de gestación, mientras que aproximadamente 285,000 nacieron después de 42 semanas de gestación.

En vista del gran número de embarazos que nacen a las 41 o 42 semanas de gestación, es evidente

que el embarazo prolongado debe considerarse un problema importante de salud pública.

Varias alteraciones maternas, fetales y anormalidades placentarias pueden predisponer a la prolongación del embarazo. Aunque los detalles de estos sucesos patológicos esperan una definición futura, es claro que el error más común como causa de embarazo prolongado es la falla en la determinación de la fecha del embarazo por parte de la paciente.<sup>5</sup>

Además la prolongación de la gestación ha sido asociada con primiparidad,<sup>3</sup> historial de parto después del término,<sup>6</sup> y anomalías congénitas mayores del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal del feto (tales como anencefalia e hipoplasia adrenal).<sup>7</sup>

Una evidencia más respeto a la complejidad del mecanismo que envuelve a la iniciación del trabajo de parto, es la proporcionada por deficiencia recesiva de la sulfatasa esteroide placentaria ligada al cromosoma X.

Esta deficiencia enzimática cromosómica, lleva a una baja anormal en la producción de estrógenos en el feto masculino afectado, con una subsecuente prolongación del embarazo.<sup>8</sup> La presencia de una enfermedad ligada al cromosoma X (tal como una deficiencia de sulfatasa esteroide placentaria) puede resultar en una elevada proporción de fetos masculinos que nacen después del término. Por lo tanto el objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre el género fetal y el embarazo prolongado.

## MATERIAL Y MÉTODO

Todos los nacimientos en Suecia entre enero de 1987 y diciembre de 1996 fueron evaluados para su participación en este estudio. Los embarazos fueron seleccionados por un análisis adicional basado en los siguientes criterios: (1) producto único, (2) ausencia

de anomalías congénitas o cromosómicas aparentes (3), fechado exacta establecida por un examen de ultrasonido al inicio del segundo trimestre, y (4) edad al nacimiento  $\geq$  a 37 semanas ( $\geq 259$  días).

Los datos fueron obtenidos del National Swedish Medical Birth Registry, el cual está recolectando información detallada de todos los nacimientos en Suecia desde 1973. Estudios de validación han mostrado que los errores generales de codificación y captura de los datos son mínimos y que prácticamente todos (99% a 99.5%) los nacimientos en hospitales y hogares son ingresados al sistema.<sup>9</sup>

Para identificar las opciones de tratamiento practicadas por los obstetras suecos, se realizó una encuesta nacional en 1996. Todas las unidades de labor y parto fueron interrogadas acerca de si la inducción de labor llega a ser obligatoria en cierta edad del embarazo y si es así cuando se realiza.

Inicialmente calculamos principalmente la EG al nacimiento y el porcentaje de embarazos prolongados por género fetal. Posteriormente el análisis Mantel-Haenszel chi-cuadrada, fue usado para calcular probabilidad semanal, las variables y su correspondiente 95% de intervalo de confianza (IC) en el nacimiento de un feto masculino mayor de 37 semanas de gestación. El análisis estadístico fue llevado a cabo usando el True Epistab software package (versión 5.3 Epistat Services Inc. Richardson Tex). Un valor de probabilidad de  $<.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

La población de estudio consistió de 656,243 partos con un producto único, la cual cumplió con los criterios de inclusión. De estos 333,192 fueron hombres y 323,231 fueron mujeres (proporción masculino/femenino 1.03).

La media de la EG al nacimiento fue de  $280.2 \pm 8.6$  días ( $\pm$  SD); la media de la EG al nacimiento, fue significativamente mas alta en los fetos masculinos en relación con los femeninos ( $280.6 \pm 8.9$  días vs  $279.8 \pm 8.6$  días respectivamente:  $P < .0001$ ).

El porcentaje de nacimientos  $\geq 41$  semanas de gestación fue de 26.5% y 22.5% para hombres y mujeres respectivamente ( $P < .000001$ ), con una proporción masculina /femenina de 1.21. El porcentaje de embarazos que nacieron  $\geq 42$  semanas de gestación fue de 7.6% y 5.5% de hombres y mujeres respectivamente ( $P < .000001$ ), con una proporción de masculina/femenina de 1.4.

La probabilidad media semanal y su correspondiente 95% IC por parto de un feto masculino más allá de 37 semanas de gestación se muestra en la tabla siguiente:

#### **PROBABILIDAD DE NACIMIENTOS DE FETOS MASCULINOS (Por edad gestacional)**

Edad gestacional al nacimiento	Probabilidad	95% CI.
37 semanas	0.99	0.97 - 1.01
38 semanas	0.93	0.91-0.94
39 semanas	0.89	0.88-0.90
40 semanas	0.97	0.96-0.98
41 semanas	1.14	1.13-1.16
42 semanas	1.39	1.36-1.42
$\geq 43$ semanas	1.50	1.40-1.62

La probabilidad de nacimiento de un feto masculino fue significativamente mas baja entre la semana 38 y la 40 de gestación. En contraste, las probabilidades de parto en un feto masculino fueron significativamente más altas después de la semana 40 de gestación; sobre todo hubo un aumento semanario significante en la proporción hombre-mujer en la edad de la gestación al nacimiento, mas allá de la semana 40 de gestación (todos los valores de probabilidad fueron  $<.005$ )

Todas las unidades de labor y parto en Suecia respondieron a nuestro cuestionario respecto a las opciones de tratamiento en el embarazo prolongado. La mayoría de estas unidades, (87%) no efectúa la inducción electiva antes de las 42 semanas de gestación y solo un 9% induce el trabajo de parto a las 41 semanas de gestación en embarazos no complicados. Las pruebas fetales (incluidas pruebas sin esfuerzo, combinada con ecosonografía, apreciación del volumen de líquido amniótico) fueron iniciadas a las 41 o 42 semanas de gestación por 5 y 95% de estas unidades respectivamente, El conocimiento o presunción del género en estas unidades, no sirvió como indicación para una intervención.

#### **COMENTARIO**

Los resultados de este estudio indican un exceso de partos del sexo masculino después de 40 semanas de gestación. Este exceso incrementa conforme aumenta la edad gestacional que, a la semana 43 de gestación, existen 3 nacimientos de hombres por cada 2 nacimientos de mujeres.

Es bien conocido que en conjunto, el número de recién nacidos masculinos es ligeramente mas elevado que el de los femeninos.<sup>10</sup> En nuestro estudio basado en la población sueca la proporción masculina-femenina fue de 1.03.

Ventura y colaboradores <sup>1</sup>, analizaron los datos del U.S. National Data de sus nacimientos en 1999 y encontraron una proporción masculino-femenino de 1.049. Ellos mostraron que tanto la raza como la etnia, causan diferencias substanciales en la proporción del género al nacimiento.

Los recién nacidos en Asia o las islas del Pacífico, tienen la más alta proporción hombre-mujer (1.064).

La diferencia del género entre los recién nacidos hispanos (1.041) fue intermedia entre los recién nacidos no Hispanos blancos (1.055) y los recién nacidos no Hispanos negros (1.032). Los recién nacidos Indios Americanos tienen la proporción más baja (01.029). Estudios europeos reportan una correlación masculino-femenino de aproximadamente 1.05.<sup>10, 11</sup> Aplicados a nuestros resultados el reporte más alto masculino/femenino (1.064) reportado no explicó el aumento de embarazos reportados en este estudio.

Como previamente señalamos que la causa más común de embarazo prolongado es un error en la determinación del dato proporcionado por la paciente. El uso de la fecha de la última menstruación en la determinación de la edad gestacional está lleno de imprecisiones. La falla de la paciente para recordar exactamente la fecha del primer día de su última regla combinado con la variación de la duración de las fases lúteas y foliculares del ciclo menstrual comúnmente resulta en una sobre estimación de la edad gestacional.<sup>5</sup>

Varios investigadores demostraron que la incidencia del embarazo prolongado disminuye significativamente, cuando se utiliza el ultrasonido en los inicios del segundo trimestre para establecer la edad de la gestación en el momento del parto.<sup>12,13</sup> Por lo tanto, en este estudio usamos la ecosonografía en el inicio del segundo trimestre de la gestación, no solo la determinación del dato proporcionado por la paciente.

Errores específicos del género en la estimación ultrasonográfica del embarazo, pueden proporcionar una explicación alternativa para el exceso del género masculino sobre el femenino observado en nuestro estudio. Davis y colaboradores<sup>14</sup> estudiaron el impacto del género fetal en la precisión de la estimación sonográfica de la EG demostrando que las fechas ecosonográficas tienden a ser más

altas que las fechas de la UPM en fetos masculinos.

Por el contrario, las fechas ecosonográficas pueden subestimar la EG en fetos femeninos. Sin embargo estos autores han mostrado que la diferencia relacionada con el género en cuanto a la estimación de la edad del embarazo causado por un examen de ultrasonido a las 16 semanas es < 1 día.<sup>14</sup> Por esta razón así es improbable que la sobre estimación ecosonográfica, pueda ser la única explicación de nuestros resultados.

Además, sobre el hecho de que la probabilidad del parto de un infante masculino aumente en forma lineal cada semana después de las 40 semanas de embarazo, proporciona evidencia contra la posibilidad de un error con la fecha de gestación del feto masculino.

En 1969 France y Liggins<sup>15</sup> describieron un nuevo error del metabolismo, que estaba caracterizado por ausencia de actividad de una sulfatasa esteroidea placentaria en el embarazo, que fue asociada con baja producción de estrógenos. Esta deficiencia enzimática recesiva, ligada al cromosoma X fue también asociada con la prolongación del embarazo.<sup>8</sup> En más del 90% de los casos ésta enfermedad se debió a una delección del gene en el cromosoma X que codifica la producción de la sulfatasa-esteroide placentaria. La incidencia reportada es de 1 en 2000 a 1 en 6000 fetos masculinos. Esta proporción ha sido documentada en diferentes poblaciones con variedad de antecedentes étnicos y raciales.<sup>16</sup> La aplicación de esta incidencia en nuestra población, y asumiendo que todos los fetos con este padecimiento que nacen después de sus fechas esperadas de parto, pudiendo resultar en un exceso 10 a 30 productos nacidos durante la semana 41 de gestación y solamente 4 a 12 infantes masculinos nacidos en la semana 42 de gestación. Es claro que la deficiencia de sulfatasa esteroidea no ofrece una adecuada explicación

para el exceso de partos masculinos que detectamos en embarazos postérminos.

Nosotros demostramos una predisposición significativa de fetos masculinos para la prolongación del embarazo comparados con su contraparte femenina. Es claro que la proporción masculino-femenino de 1.03, ni la sobreestimación sonográfica del a EG en fetos masculinos, ni la presencia de una deficiencia de sulfatasa /esteroide ligada a un cromosoma X puede explicar nuestra observación.

Estos datos y sus potenciales aplicaciones pueden ser diferentes en aquellos obtenidos en la población de norteamericana debido a diferencias en étnicas/raciales y la práctica obstétrica prevalente. No obstante, nuestros resultados aumentan la posibilidad de que un mecanismo específico de este género, esté involucrado en la iniciación del trabajo de parto y el parto mismo en el sujeto humano.

## BIBLIOGRAFIA

- Ventura SJ, Martín JA, Curtin SC, Menacker F, Hamilton BE. Births final data for 1999. Natl final data for 1999. Natl VitalStat Rep 2001;49:1-100.
- World Health Organization (WHO). Recommended Definition terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and rise of a new certification for cause of perinatal deaths: modifications recommended by FIGO as amended, October 14, 1976. Acta Obstet Gynecol Scand 1977;56:247-53.
- Campbell MK, Obstyke T, Irgens IM. Post-term pregnancy: risk factors and outcomes in a 10-years cohort of Norwegian births. Obstet Gynecol 1997;89, 543-8.
- Divon MY, Haglund B, Nisell H, Otterblad PO, Westgren M. Fetal and neonatal mortality in the post-term pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 726-31.
- Divon MY. Prolonged pregnancy, In: Gabbe SG, Nieble JN, Simpson JL., editors. Obstetrics, normal and problem pregnancies. New York: Churchill Livingstone; 2001. p 931-42.
- Zwerdling MA. Factors pertaining to prolonged pregnancy and its outcome. Pediatrics 1967; 40: 202-12.
- Naeye RL. Causes of perinatal mortality excess in prolonged gestations. Am J Epidemiol 1978; 1978: 428-33.
- Rabe T, Hosch R, Runnebaum B. Sulfatase deficiency in the human placenta: Clinical findings. Biol Res Pregnancy Perinatol 1983; 4:95-102.
- Cnattingus S, Ericson A, Gunnarskog J, Kallen B. A quality study of a medical birth registry. Scand J Soc Med 1990; 18:143-8.
- Moller H. Change in male:female ratio among newborn infants in Denmark. Lancet 1996; 348:828-9.
- Van der Pal-de Bruin KM, Verloove-Vanhorick SP, Roeleveld N. Change in male:female ratio among newborn babies in Netherlands [letter]. Lancet 1997;349:62
- Gardosi J, Vanner T, Francis A. Gestacional age and induction of labor for prolonged pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104:792-7.
- Boyd ME, Usher Rh, Mc Lean FH, Kramer MS. Obstetric consequences of postmaturity. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:334-8.
- Davis RO, Cutter GR, Goldenberg RL, Hoffman HJ, Cliver SP, Brumfield CG. Fetal Biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference and femur length: a comparison by race and sex. J Reprod Med 1993; 38:201-6.
- France JT, Liggins GC. Placental sulfatase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1969;29:138-41