

Editorial

Desde el Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología a la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología: 80 años al servicio de la salud de la mujer chilena

El 15 de octubre de 1935 se funda la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (SOCHOG), siendo su primer Presidente el Dr. Carlos Monckeberg B. (1935-1937). Simultáneamente, dadas las necesidades de compartir las experiencias clínicas de la especialidad y en especial beneficio de la salud de la mujer y del niño, nace en octubre de ese mismo año, el Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología.

En 1935, Chile tenía una tasa de mortalidad fetal de 48,7/1000 nacidos vivos, mortalidad neonatal de 116/1000 nacidos vivos, mortalidad infantil de 251/1000 nacidos vivos (1) y de mortalidad materna que superaba a 325/100.000 nacidos vivos. Estas cifras representaban la dura realidad de la salud de la mujer chilena, que era un reflejo de la pobreza del país y que golpeaba cruelmente a las familias. Esta realidad era la que debía enfrentar los obstetras y ginecólogos de la época, cuando las mujeres carecían aún de métodos anticonceptivos y debían recurrir frecuentemente al aborto para controlar su fecundidad.

Es así que la mortalidad materna por complicaciones del aborto en 1963 -previo a la incorporación de los métodos anticonceptivos- la mortalidad materna por aborto era de 106/100.000 nacidos vivos, correspondiendo al 38,8% de la mortalidad materna global (273/100.000 nacidos vivos) (2).

Lo anterior contrasta con lo que sucede con esos indicadores en la actualidad. Es así que las últimas cifras correspondiente al año 2012 entregadas por Instituto Nacional de Estadísticas son: mortalidad fetal de 8,5/1000 nacidos vivos, mortalidad neonatal de 5,4/1000 nacidos vivos, mortalidad infantil de 7,4/1000 nacidos vivos (3) y mortalidad materna de 17,2/100.000 nacidos vivos (4). Las actuales cifras son producto del desarrollo social, educacional, económico y sanitario del

país, a lo que ha contribuido nuestro órgano de difusión otorgando una plataforma para que los gineco-obstetras nacionales den a conocer sus experiencias clínicas y aportar conocimiento para la formación de los alumnos de pre y posgrado.

La biblioteca de la SOCHOG conserva prácticamente todos los volúmenes del Boletín Chileno de Obstetricia y Ginecología y de Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, los que están a disposición de la comunidad médica para consulta. Produce una enorme nostalgia cuando vemos que la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología tuvo presencia en Medline desde 1961 (5) hasta 1995 (6), con un total de 1.614 artículos publicados en forma continua y anteriormente como el Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología desde 1946 (7) hasta 1960 (8), con 337 artículos. Ustedes pueden acceder a medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) y en su motor de búsqueda escribir *rev chil obstet ginecol* o *bol chil obstet ginecol*, y luego buscar en nuestra biblioteca los títulos seleccionados.

Navegando por el Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología podrán encontrar materias que si bien son parte de la historia de la medicina chilena, era una realidad que a diario debían enfrentar nuestros maestros, solo con su experiencia y recursos terapéuticos muy limitados. Es fascinante encontrar artículos referente a la tuberculosis, que hacía estragos en la fertilidad de la mujer (9), y era una causa frecuente de mortalidad materna (10), como también la infección por *B. perfringens* importante causa de muerte materna pos aborto (11), las primeras experiencias en anestesia obstétrica (12); el manejo médico de la eclampsia (13), y varias publicaciones en 1952 referente a las experiencias de los Servicios Obstétricos en relación a las indicaciones de cesáreas, complicaciones pos

cesárea y dehiscencia de la cicatriz, etc. En fin son muchos los artículos que muestran la historia de la obstetricia y la ginecología que escribieron nuestros maestros, cuando nuestra especialidad, y especialmente la obstetricia era un arte: ¡honor a ellos!

En la actualidad la experiencia de nuestros maestros ha sido reemplazada por la medicina basada en la evidencia y las revistas biomédicas dan a conocer las experiencias acumuladas de las investigaciones a través de metaanálisis y revisiones sistemáticas, que permiten el mejor manejo de las pacientes. De ahí que es importante que las revistas biomédicas estén en buscadores internacionales que las seleccionan de acuerdo a una serie de variables que certifican su calidad científica. Nuestra Revista tiene como principal buscador la plataforma electrónica Scielo (Scientific Library Online) (<http://www.scielo.org>), proyecto de carácter regional, iniciativa de FAPESP (Fundación de Apoyo a la Investigación del Estado de São Paulo) y de BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud). En Chile, la plataforma Scielo está coordinada por la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) y es parte de su política de fomento a la investigación y difusión de sus resultados. Nuestra Revista fue incorporada en el año 2002 a la plataforma Scielo Chile (<http://www.scielo.cl>), acumulando interrumpidamente

81 números correspondientes a 14 volúmenes (volumen 67 al 80).

En el año 2008, lamentablemente, por falta de financiamiento, el número 6 del volumen 73, fue el último número impreso, pasando solamente a difusión on-line en la plataforma Scielo y en el sitio de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (<http://www.revistasochog.cl>). Esto permitió una mejor difusión de la Revista convirtiéndose en un órgano hispanoamericano de difusión en la especialidad de la Obstetricia y Ginecología, siendo nuestros principales contribuyentes grupos de España, Venezuela, Colombia y México. Agradecemos a nuestros colegas de Hispanoamérica por compartir sus experiencias con nosotros.

Finalmente, deseo agradecer a los 15 editores jefes del Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología y de la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, lamentablemente, muchos de ellos ya no están con nosotros, quienes por su dedicación al cuidado de la salud de la mujer y amor a la especialidad, dedicaron muchas horas de trabajo y sacrificio personal a la continuidad y calidad de nuestro órgano de difusión, en 80 años de ininterrumpida difusión (Tabla I).

Dr. Enrique Donoso S.
Editor Jefe.

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología.

Tabla I

EDITORES JEFES DEL BOLETÍN DE LA SOCIEDAD CHILENA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA Y DE LA REVISTA CHILENA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, 1935-2015

Periodo	Editores Jefes	Revista
1935 - 1940	Víctor M. Gacitúa G.	Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología
1941 - 1945	Héctor Cruz M.	Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología
1946 - 1947	Onofre Avendaño P.	Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología
1948 - 1949	Rogelio Rodríguez B.	Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología
1950 - 1951	Luis Tisné B.	Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología
1952 - 1953	Fernando Rodríguez S.	Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología
1954 - 1955	Héctor Cabrera S.	Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología
1956 - 1959	Amalia Ernst M. y Eduardo Valenzuela.	Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología
1960 - 1960	Víctor M. Gacitúa G.	Boletín de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología
1961 - 1966	Gildo Zambra C.	Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología
1967 - 1977	Héctor Cruz M.	Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología
1978 - 1988	Onofre Avendaño P.	Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología
1989 - 2003	Mario Herrera M.	Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología
2004 - 2015	Enrique Donoso S.	Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología

REFERENCIAS

1. Tendencia de la natalidad, mortalidad general, infantil y neonatal en Chile desde el año 1850 a la fecha. Águila A, Muñoz H. *Rev Med Chile* 1997;125:1236-45.
 2. Armijo R, Monreal T. Epidemiología del aborto inducido en Santiago. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1964;29:33-42.
 3. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Anuario de Estadísticas Vitales 2012.
 4. Tras el cumplimiento del 5° Objetivo del Milenio: mortalidad materna en Chile, 2012 (Editorial). Donoso E. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2015;80(1):7-11.
 5. Cruz H, Fischer O, Guzmán A, Lillo F. [Choriocarcinoma, with special reference to the diagnosis]. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1961;26(1):2-20.
 6. Aguilar GU, Barrero RP, Benavides AM, Dabancens AO, Smirnow MS. [Exceptional variety of endometrial cancer]. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1995;60(3):219-21.
 7. Vaccaro H, Paredes L, Aguilera VE. *Bol Soc Chil Obstet Ginecol* 1946;11(8):213-24.
 8. Villavicencio G, de la Fuente R, Villablanca E. [Hepatic cirrhosis and the gravido-puerperal state]. *Bol Soc Chil Obstet Ginecol* 1960;25: 499-507.
 9. Wood J, Elgueta H. [Experiences in the university gynecologic clinic with streptomycin therapy of tuberculosis of the uterine adnexa]. *Bol Soc Chil Obstet Ginecol* 1951;16(1):30-41.
 10. Ugarte JM. [Maternal mortality in Chile]. *Bol Soc Chil Obstet Ginecol* 1952;17(7):178-84.
 11. Villavicencio G. [General aspects of puerperal septic-toxemia caused by *Bacillus perfringens*]. *Bol Soc Chil Obstet Ginecol* 1955;20(5):113-24.
 12. Keymer E, Cereceda H. [Experience with 50 cases of spinal anesthesia with dimecaine in obstetric interventions]. *Bol Soc Chil Obstet Ginecol* 1953;18(8):218-21.
 13. Puga JA, Varas O [Treatment of convulsive eclampsia with infusion of sodium pentothal, preliminary communication]. *Bol Soc Chil Obstet Ginecol* 1955;20(6-7):155-8).
-

Trabajos Originales

Índice de función sexual en mujeres que ejercen el comercio sexual

María Ruth Del Valle^{1a}, María Teresa Silva^{1b}, Gloria Venegas^{2c}, Rodrigo Gatica.^{1d}

¹Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián, Puerto Montt, Chile. ²Unidad de Atención y Control en Salud Sexual (UNACESS), Hospital Las Higueras de Talcahuano, Chile.

^aMatrona. ^bEstadístico, MSc. ^cMatrona, MSc. ^dVeterinario, PhD.

SUMARIO

Antecedentes: La sexualidad se muestra como un reflejo del nivel de bienestar físico, psicológico y social. Por lo tanto, las experiencias sexuales negativas pueden afectar el completo desarrollo como seres humanos. En Chile no existen estudios que indaguen en la presencia de disfunciones sexuales en la trabajadora sexual. *Objetivo:* El objetivo de este estudio es evaluar el Índice de Función Sexual Femenina (IFSF) en mujeres trabajadoras sexuales con respecto a su desempeño sexual con su pareja estable y compararlas con mujeres no trabajadoras sexuales. *Método:* Mujeres sexualmente activas mayores de 18 años. La toma de la muestra fue dirigida no probabilística intencional. El número final a estudiar fue de 58 mujeres, de las cuales 23 mujeres fueron trabajadoras sexuales (grupo estudio) y 35 mujeres que no se dedicaban al comercio sexual (grupo control). *Resultados:* La edad promedio fue 33 años para el grupo control y de 35 años en el caso de las trabajadoras sexuales. El 4% de las trabajadoras sexuales presentaba estudios universitarios, el 70% se encontraban solteras y utilizaron como principal método anticonceptivo el dispositivo intrauterino. En tanto, el 34% del grupo control presentaba estudios universitarios, el 57% se encontraban solteras y utilizaron como principal método anticonceptivo el hormonal. No hubo diferencias significativas en el IFSF en general y por dominios, entre los grupos. *Conclusiones:* A pesar de presentar varios factores que aumentan el riesgo de disfunción sexual, las mujeres que desempeñan el comercio sexual no exhiben diferencias significativas en el IFSF respecto al grupo control.

PALABRAS CLAVE: *Sexualidad, trabajadoras sexual, mujer*

SUMMARY

Background: Sexuality is displayed as a reflection of the level of physical, psychological and social well-being. Therefore, negative sexual experiences can affect the entire development as human beings. In Chile, there are no studies that investigate the presence of sexual dysfunctions in the sex worker. *Aim:* To evaluate the Female Sexual Function Index (FSFI) in women sex workers about their sexual performance with his regular partner and compared with women not sex workers. *Methods:* Sexually active women over 18 years. We work with purposive intentional non probabilistic sampling. The final number of women studied was 58, of which 23 women were sex workers (study group) and 35 women were not involved in the sex trade (control group). *Results:* The average age was 33 years for the control group and 35 years in the case of sex workers. 4% of sex workers had university education, 70% were unmarried and used as main contraceptive the IUD. Meanwhile, 34% of the control group had university education, 57% were single and used as primary contraceptive the hormone method. There were no significant differences in overall

IFSF and domains, between groups. *Conclusions:* Despite presenting several factors that increase the risk of sexual dysfunction, women played the sex trade do not exhibit significant differences in the FSFI with respect to the control group.

KEY WORDS: *Sexuality, sex workers, female*

INTRODUCCIÓN

La sexualidad es una parte integral de cada ser humano y es reflejo del bienestar físico, psicológico y social. Su desarrollo pleno depende de la satisfacción de necesidades humanas básicas como el deseo de contacto, intimidad, expresión emocional, placer, ternura y amor (1). La sexualidad desde la antigüedad era una necesidad imperante para saciar un impulso biológico que llevaba a la cópula, con dos objetivos principales: la reproducción y la mitigación de conflictos propios de la especie (2). Estudios en primates han determinado que la resolución de conflictos de forma no agresiva es más eficiente que el comportamiento agresivo y dentro de los primates, los bonobos, presentan las tasas más bajas de agresividad, generando la resolución de conflictos mediante el contacto genital (3).

Durante siglos la mujer fue menospreciada, postergada para cumplir el rol hija, esposa sumisa y madre abnegada, reprimiendo la expresión de su sexualidad por vergüenza y temor, ya que actuaba en función de lo que el hombre requería (4). La sexualidad de la mujer es el reflejo de su bienestar en diferentes niveles, tanto físico, psicológico como social. Sin embargo, la sociedad moderna ha restringido la sexualidad femenina y postergado la maternidad (5). Para la mayoría de las mujeres, la sexualidad continúa siendo un tema del que no se puede hablar libremente, junto con esto, el desconocimiento acerca de su propio cuerpo, funciones, sensaciones, emociones, necesidades y derechos, las lleva a adoptar un papel pasivo y de sometimiento, en el que las experiencias sexuales negativas pueden afectar en forma muy importante su desarrollo como seres humanos (2,6).

Es así que la respuesta sexual fue descrita por primera vez en 1967 por William H. Masters y Virginia E. Johnson en el libro *Respuesta Sexual Humana* (7). Esta respuesta se entiende como el modo que cada persona tiene de reaccionar y responder al estímulo sexual, tanto de una manera física como desde el punto de vista más personal. Siendo, la salud sexual y reproductiva fundamental para las personas a lo largo de su ciclo vital, y sus consecuencias persisten en el período post-reproductivo (8). Desde las descripciones del ciclo de respuesta sexual por Master y Johnson, se han

producido sustanciales avances en el entendimiento de los aspectos fisiológicos de la función sexual (9). El orgasmo es una función psico-fisiológica normal del cuerpo humano y durante la respuesta sexual femenina, se producen cambios en las estructuras congestivas que son esenciales para el entendimiento de su respuesta sexual y específicamente del orgasmo (10). Esta respuesta está compuesta de cuatro elementos que se manifiestan de distintas maneras según el sexo, siendo estos: la excitación, meseta, el orgasmo y la resolución (1).

El estudio de la sexología se inició en Alemania a comienzos del siglo XX, con la fundación del instituto de sexología en la Universidad de Humboldt en Berlín (1919), realizándose un par de años después el primer congreso de sexología. Luego de la destrucción de este Instituto por los nazis en 1933, el campo de la sexología fue revitalizado por Alfred Kinsey, quien fundó el Instituto Kinsey para la investigación sexual en 1947 (1). En la década de los años 70 se comienza con un nuevo enfoque en la medicina sexual y el trabajo de Masters y Johnson fue sin duda, cada vez más conocido (11). En Chile, no existen estudios que indaguen en la presencia de disfunciones sexuales en la trabajadora sexual, ni mucho menos comparándola con mujeres que no se dedican a esta actividad, por lo tanto, esta investigación se presenta como una oportunidad para conocer la función sexual de la mujer y particularmente de la trabajadora sexual con pareja sentimentalmente comprometida.

El objetivo de este estudio es evaluar el Índice de Función Sexual Femenina (IFSF) en mujeres trabajadoras sexuales comparadas con mujeres no trabajadoras sexuales.

SUJETOS Y METODOS

Pacientes. La muestra fue tomada de mujeres controladas en consultorio de atención primaria CESFAM La Floresta de Hualpén y en Hospital Las Higueras de la Octava Región, Chile. La población incluida en la investigación corresponde a mujeres sexualmente activas mayores de 18 años. La toma de la muestra fue dirigida no probabilística intencional. El número final a estudiar fue de 58 mujeres, de las cuales 23 mujeres fueron trabajadoras sexuales (grupo estudio) y 35 mujeres que no se

dedicaban al comercio sexual (grupo control). Las encuestadoras fueron 2 matronas que desempeñaban funciones en ambos centros asistenciales. Cada encuestada procedió a leer y contestar en forma personal las preguntas, dicha encuesta se llevó en dependencias de los centros de salud citados anteriormente, entre abril y septiembre del año 2011. *Criterios de inclusión:* mujeres mayores de 18 años que hayan tenido pareja sexual estable y cuyo estado de salud le permitiera desempeñar las actividades rutinarias. *Criterios de exclusión:* mujeres con discapacidad, patologías psiquiátricas diagnosticadas y en tratamiento, histerectomizadas, con terapia de reemplazo hormonal (THR), embarazadas, puérperas, menopáusicas, que no hayan tenido pareja sexual estable. A las mujeres quienes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, se le informó que la consulta no tenía sólo carácter asistencial sino también investigativo, por lo tanto se les pidió su consentimiento de participación en el estudio.

Diseño. El diseño de esta investigación corresponde a un estudio de tipo transversal, descriptivo y comparativo entre mujeres que acuden a control en salud sexual en la UNACESS del Hospital las Higueras de Talcahuano (trabajadoras sexuales) y mujeres que se controlan en CESFAM La Floresta de Hualpén. En este estudio se evaluó la sexualidad femenina mediante la encuesta de Índice de Función Sexual Femenina (IFSF), con respecto a su desempeño sexual con su pareja estable. Este cuestionario ha sido validado por Rosen y cols (12) y en español por Blümel y cols (13). El cuestionario consta de dos partes, una evalúa los datos sociodemográficos de la usuaria y otro el IFSF de Rosen (12). Este último consiste en 19 preguntas agrupadas en seis dominios: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor. Cada pregunta tiene 5 ó 6 alternativas de respuesta, con un puntaje que varía desde 0 a 5 en cada pregunta. El puntaje total obtenido en la encuesta se obtiene mediante la suma aritmética de los productos obtenidos al multiplicar el promedio de cada dimensión por un factor. A mayor puntaje, aumenta la influencia positiva en la función sexual (13). Se aseguró la confidencialidad de la información recopilada la cual se ingresó sin nombre ni registro que pueda identificarlas.

Análisis estadístico. El análisis de los datos se realizó con el software IBM® SPSS® Statistic 20.0 SPSS, y Microsoft Office Professional Plus 2013. Se aplicó estadística descriptiva (promedios, desviación estándar, coeficiente de variación, máximo, mínimo y proporciones). Se utilizó gráficos de cajas y barras para comparación de grupos. La prueba

Mann Whitney permitió evaluar la diferencia de medias para grupos independiente y la Prueba Z para diferencia de proporciones, considerando el supuesto $np > 5$. La no normalidad fue evaluada con test de Shapiro-Wilk. Se consideró significativo un valor $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

De las 58 mujeres entrevistadas, 35 (60,3%) correspondían al grupo control cuya edad promedio fue $32,8 \pm 8,1$ años (rango: 22-54 años) y 23 (39,7%) pertenecían al grupo de trabajadoras sexuales con una edad promedio de $35,6 \pm 8,8$ años (rango: 21-45 años) (Figura 1).

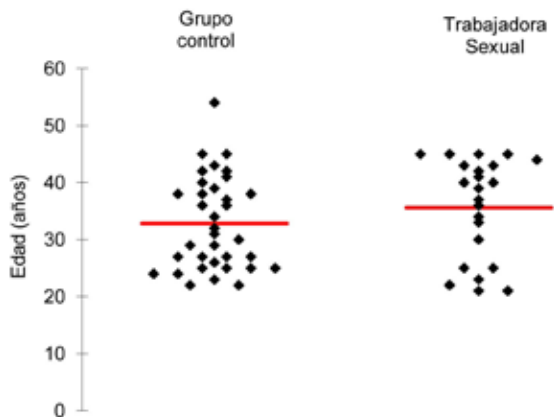


Figura 1. Distribución etaria del grupo control y grupo de trabajadoras sexuales

Respecto del nivel educacional el 34,3% de las mujeres del grupo control señaló haber cursado estudios superiores y solo el 4,3% ($n=1$) de las trabajadoras sexuales. En términos de educación media el porcentaje de mujeres en cada una de los grupos no presentó diferencias estadísticamente significativas (Tabla I).

Al analizar el estado civil se constató que el 69,6% de las trabajadoras sexuales eran solteras por sobre el 48,6% del grupo control, diferencia estadísticamente significativa ($p=0,05$); esta situación civil fue la de mayor frecuencia en ambos grupos. Comparativamente, en el grupo control la segunda mayor frecuencia fue de mujeres casadas 42,9% y en el grupo de trabajadoras sexuales fue la convivencia con 26,1% (Tabla II)

Tabla I
NÚMERO Y PORCENTAJE DE MUJERES POR GRUPOS SEGÚN NIVEL EDUCACIONAL

Nivel educacional	Grupo control		Trabajadora Sexual		Z _c	p
	n	%	n	%		
Básica	1	2,9	8	34,8	-	-
Media	22	62,9	14	60,9	0,152	0,439
Superior	12	34,3	1	4,3	-	-
Total	35	100,0	23	100,0		

Tabla II
NÚMERO Y PORCENTAJE DE MUJERES POR GRUPO SEGÚN ESTADO CIVIL

Estado civil	Grupo control		Trabajadora Sexual		Z _c	p
	n	%	n	%		
Soltera	17	48,6	16	69,6	-1,64	0,05
Casada	15	42,9			-	-
Divorciada	2	5,7	1	4,3	-	-
Conviviente	1	2,9	6	26,1	-	-
Total	35	100,0	23	100,0		

Respecto a la utilización de método anticonceptivo, este fue utilizado por el 73,9% de las trabajadoras sexuales y el 65,7% del grupo control, diferencia no significativa ($p=0,250$). Utilizan algún método anticonceptivo el 73,9% de las trabajadoras sexuales y el 65,7% del grupo control, diferencia no significativa ($p=0,250$). Sin embargo, respecto del tipo de método anticonceptivo utilizado en ambos grupos, se observaron diferencias estadísticamente significativas. El tratamiento hormonal (45,7%) fue el preferido por el grupo control y el dispositivo intrauterino (30,4%) en el grupo de trabajadoras sexuales (Tabla III).

Consultadas sobre abusos sexuales, el 100% de las mujeres del grupo control no había sido abusada, a diferencia del 30,4% de las trabajadoras sexuales; de este porcentaje, un 21,5% eran solteras en el momento de ocurrido el hecho y el 8,7% estaban conviviendo (Figura 2).

Respecto de las infecciones de transmisión sexual (ITS) y VIH, en el grupo de las trabajadoras sexuales que conviven se registraron los siguientes hallazgos: de un total de 6 mujeres, el 50,0% presentó ITS y un 16,7% VIH. En el grupo control solo se presentó un caso de ITS lo que corresponde al 5,9% del total de mujeres con dicho estado civil ($n=17$).

Tabla III
TIPO DE ANTICONCEPTIVO UTILIZADO SEGÚN GRUPO DE MUJERES

Utiliza método anticonceptivo	Método	Grupo control		Trabajadora Sexual		Z _c	p
		n	%	n	%		
Si	DIU	2	5,7	7	30,4	-2,38	0,009
	Hormonal	16	45,7	5	21,7	1,99	0,023
	Otro	5	14,3	5	21,7	-0,71	0,238
	Subtotal	23	65,7	17	73,9	0,67	0,250
No	No usa	12	34,3	6	26,1		
Total	Total	35	100,0	23	100,0		

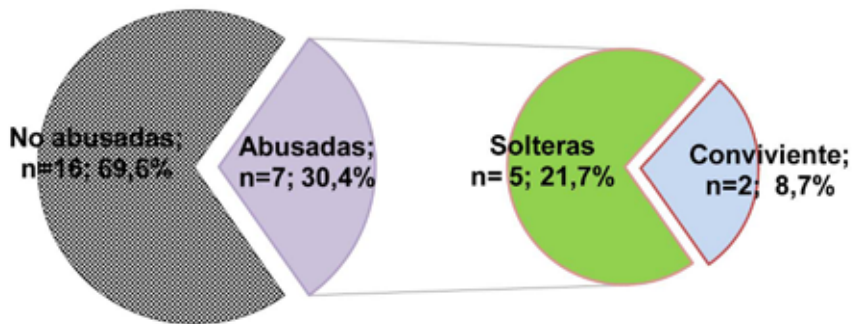


Figura 2. Distribución de mujeres trabajadoras sexuales, que fueron abusadas sexualmente.

Al considerar la variable número de partos entre ambos grupo se pudo determinar que la categoría múltiparas es la con mayor porcentaje en ambos grupos con un 45,7% en el grupo control y un 56,5% en el grupo de trabajadoras sexuales, diferencias estadísticamente no significativas (Tabla IV).

Consultados sobre la frecuencia sexual con una pareja sentimentalmente comprometida,

la respuesta más recurrente fue 1 a 2 veces por semana, representando un 67,6% en el caso de las mujeres del grupo control y un 39,1% del grupo trabajadoras sexuales. No obstante en este último grupo, el 21,7% de las solteras indicó una frecuencia entre 5 y 8 por semana, a diferencias de un 2,9% del grupo control (Tabla V).

Tabla IV
PARIDAD SEGÚN GRUPO

Número de partos	Grupo control		Trabajadora Sexual		Z _c	p	
	n	%	n	%			
Nulíparas	10	28,6	4	17,4	1,02	0,846	ns
Primíparas	9	25,7	6	26,1	-0,03	0,487	ns
Múltiparas	16	45,7	13	56,5	-0,81	0,209	ns
Total	35	100,0	23	100,0			

Tabla V
FRECUENCIA DE RELACIÓN SEXUAL SEMANAL DE LAS MUJERES SENTIMENTALMENTE COMPROMETIDAS SEGÚN GRUPO

Calidad	Frecuencia	Estado Civil		Total	%
		Soltera	No Soltera		
Grupo control	< 1	0	3	3	8,8
	1-2	9	14	23	67,6
	3-5	6	1	7	20,6
	5-8	1	0	1	2,9
	Subtotal		16	18	34
Trabajadora Sexual	< 1	2	3	5	21,7
	1-2	7	2	9	39,1
	3-5	3	1	4	17,4
	5-8	4	1	5	21,7
	Subtotal		16	7	23

Descritas las características sociodemográficas y comportamiento sexual de los grupos estudiados, se procedió a calcular los puntajes del IFSF en general y en las distintas dimensiones. Al analizar este índice en cada grupo, respecto a sus parejas sentimentalmente comprometidas, ninguno de

ellos presentó diferencias estadísticamente significativas, a pesar de observarse mayores valores en las trabajadoras sexuales, por ejemplo en excitación (4,3 puntos) y lubricación (5,1 puntos), por sobre 3,9 y 4,7 puntos del grupo control (Tabla VI, Figura 3 y 4).

Tabla VI
PUNTAJES DEL ÍNDICE DE FUNCIÓN SEXUAL FEMENINA DE LAS MUJERES
SENTIMENTALMENTE COMPROMETIDAS SEGÚN GRUPO

Calidad	Estadísticas	Grupo Control	Trabajadora sexual	Z _C	p	
Índice de Función Sexual	Media	25,0	25,5	-0,59	0,556	ns
	Mediana	27,0	26,7			
	D. Estándar	7,0	6,7			
	Mínimo	3,6	12,1			
	Máximo	32,9	32,6			
Deseo	Media	3,6	3,6	-0,24	0,808	ns
	Mediana	3,6	3,6			
	D. Estándar	0,9	1,5			
	Mínimo	1,8	1,2			
	Máximo	5,4	6,0			
Excitación	Media	3,9	4,3	-1,45	0,146	ns
	Mediana	4,2	5,1			
	D. Estándar	1,5	1,7			
	Mínimo	0,0	1,2			
	Máximo	6,0	6,0			
Lubricación	Media	4,7	5,1	-0,91	0,363	ns
	Mediana	5,1	5,4			
	D. Estándar	1,6	1,3			
	Mínimo	0,0	1,2			
	Máximo	6,0	6,0			
Orgasmo	Media	3,4	3,6	-1,03	0,302	ns
	Mediana	3,9	4,2			
	D. Estándar	1,4	1,3			
	Mínimo	0,0	0,9			
	Máximo	4,5	4,5			
Satisfacción	Media	4,4	4,6	-0,92	0,357	ns
	Mediana	5,2	5,6			
	D. Estándar	1,7	1,6			
	Mínimo	0,0	1,6			
	Máximo	6,0	6,0			
Dolor	Media	5,0	4,3	-1,51	0,132	ns
	Mediana	6,0	4,4			
	D. Estándar	1,6	1,9			
	Mínimo	0,0	0,0			
	Máximo	6,0	6,0			

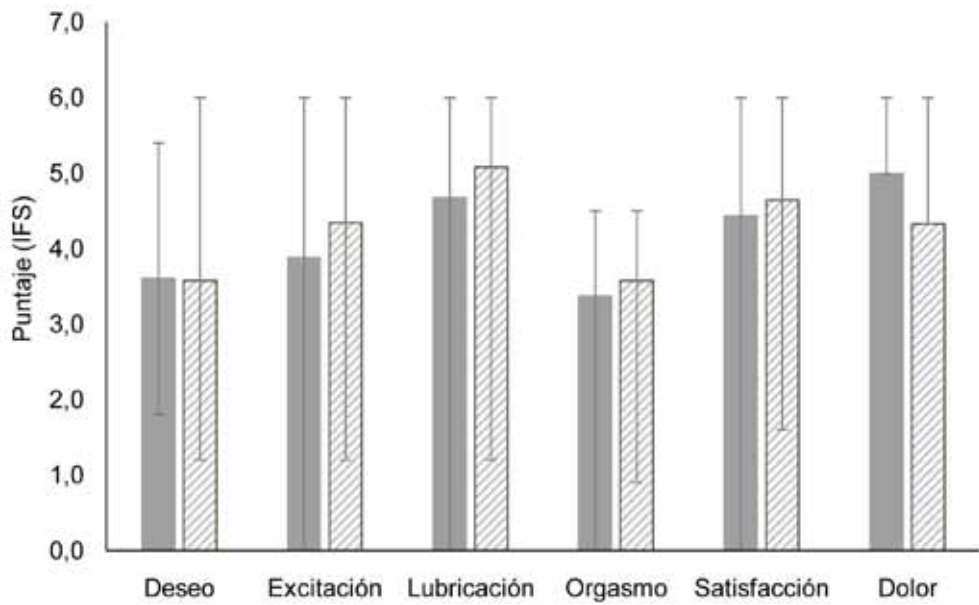


Figura 3. Estadísticas puntajes IFS femenina según dimensión (promedio, máximo y mínimo).

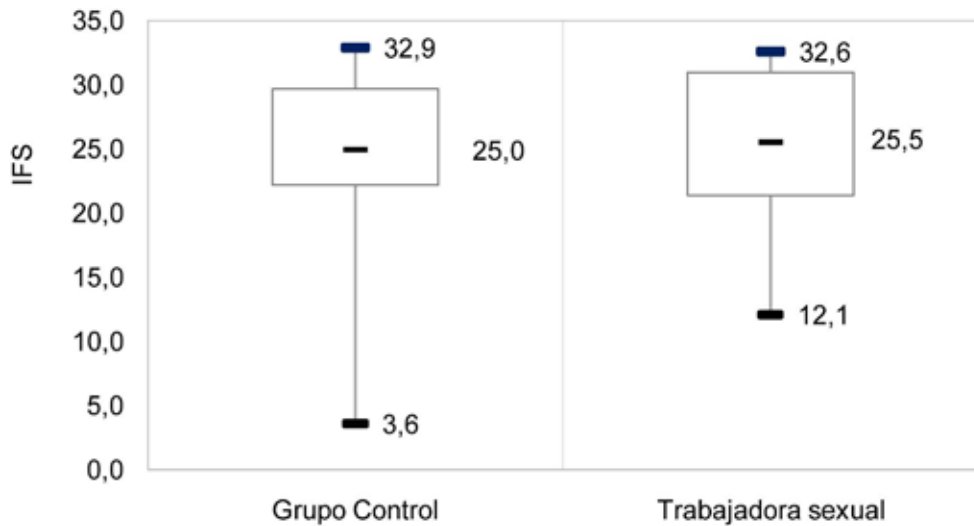


Figura 4. Gráfico de cajas para puntajes IFS femenina según grupo de estudio.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que no hubo diferencias significativas en el IFSF entre trabajadoras sexuales y el grupo control. Estudios internacionales han analizado a las trabajadoras sexuales pero en temas relacionados con el ambiente familiar que las rodea (14), infecciones de transmisión sexual (15) y alteraciones en la calidad de vida sexual debido a esas patologías (16), sin embargo, no hemos encontrado estudios que analicen el IFSF de manera comparativa.

Algunas investigaciones han establecido que las trabajadoras sexuales provienen de un nivel socioeconómico bajo, que han sufrido de abusos sexuales durante la niñez, que abandonan el hogar parental tempranamente y no completan estudios terciarios (14). Debido a lo anterior y para contextualizar los resultados obtenidos en el presente estudio, comparamos previamente algunas características sociodemográficas de ambos grupos, entre ellas: edad, nivel educacional, estado civil, método anticonceptivo y presencia de abuso sexual. Con respecto a esto, Silva-Camara y cols (17), han determinado que mujeres menores de 40 años presentan puntuaciones IFSF significativamente más altas, con mayores niveles de deseo, excitación, lubricación y satisfacción que las mujeres mayores de 40 años, las que presentan un mayor riesgo de experimentar disfunción sexual (17). Sin embargo, en nuestro estudio, ambos grupos presentaron una edad promedio similar, que fue inferior a los 40 años, sin presentar diferencias significativas ($p=0,20$).

Otros estudios señalan que el nivel educacional influye sobre el comportamiento sexual (18). En este estudio si bien las diferencias observadas en nivel educacional son importantes e inversas (al comparar la educación básica y superior entre trabajadoras sexuales y el grupo control), no se pudo determinar diferencias significativas, debidas principalmente al bajo tamaño muestral y esta es una debilidad de nuestra investigación.

En nuestro estudio las trabajadoras sexuales son principalmente solteras, a diferencias del grupo control, diferencia significativa ($p=0,05$). Estos datos al asociarlo con estudios realizados harían suponer que aumentaría el riesgo de disfunción sexual, puesto que tener una pareja estable, es un factor protector del riesgo de disfunción sexual (18,19). No obstante, otro estudio ha determinado que mujeres que llevan menos tiempo casada presentan un IFSF mayor, que aquellas con un tiempo prolongado de matrimonio (17).

También se evaluó el tipo de método anticonceptivo utilizado, siendo el tratamiento hormonal el preferido por las mujeres del grupo control y el DIU por las trabajadoras sexuales. Respecto de lo anterior, por muchos años se ha considerado que la

utilización del DIU afectaría a la mujer nulípara que planea tener hijos, esto debido a una mayor tendencia a la enfermedad inflamatoria pélvica (20). Por lo tanto, una de las posibles explicaciones para la mayor utilización de DIU sería un mayor número de partos en el grupo de trabajadoras sexuales o que existiera un número considerable de nulíparas en el grupo control. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Otra explicación posible se relaciona con el desempeño de las trabajadoras sexuales, el cual está asociado al consumo de alcohol. Por lo tanto, se puede sugerir que el grupo de trabajadoras sexuales, prefiere el método del DIU, debido a que el alcohol eventualmente interactúa con el tratamiento hormonal (21). Anteriormente, se ha determinado que la utilización o no de un método anticonceptivo no influye en el IFSF (22). Sin embargo, se ha publicado recientemente que la utilización del DIU aumenta la prevalencia de disfunción sexual (23).

Respecto al antecedente de abuso sexual, este sólo se presentó en el grupo de trabajadoras sexuales. Se ha descrito que las mujeres abusadas durante la infancia, tienden a presentar en la adultez dificultades en el ámbito sexual (24).

Finalmente, en este estudio no se encontraron diferencias significativas en el IFSF entre el grupo control y el grupo de trabajadoras sexuales con 25,0 y 25,5 puntos respectivamente; media que se ubica dentro de los niveles reportados internacionalmente para la población general (25,26), pero por debajo de lo estimado en estudios nacionales (27) y por sobre lo descrito en temas relacionados con el trastorno de la excitación sexual femenina (12).

CONCLUSIÓN

A pesar de que varias de las características socio-demográficas (nivel educacional, estado civil, DIU y abuso sexual) presentes en el grupo de trabajadoras sexuales representan un mayor riesgo de disfunción sexual, las mujeres que se desempeñan en el comercio sexual no presentaron diferencias significativas en el IFSF respecto a las mujeres del grupo control. Finalmente, existe muy poca literatura que evalué la función sexual en las mujeres se desempeñan como trabajadoras sexuales, aportando con este estudio una primera mirada, que puede ayudar a proponer nuevos enfoques e investigaciones en esta área.

REFERENCIAS

1. Aggleton P, Parker R. Routledge, Editores, Handbook of Sexuality, Health and Rights. UK: Taylor and Francis group; 2010, capítulo 15.
2. Charnay M, Henríquez E. Prevalence of inhibited sexual drive in women actively reproductive and related factors. *Ciencia y Enfermería* 2003;IX(1):55-64.

3. Hohmann G, Mundry R, Deschner T. The relationship between socio-sexual behavior and salivary cortisol in bonobos: tests of the tension regulation hypothesis. *Am J Primatol* 2009;71(3):223-32.
 4. Zeidenstein S, Moore K. *Aprendiendo sobre sexualidad*. The Population Council. Nueva York. 1999.
 5. Ewing ET. Maternity and modernity: Soviet women teachers and the contradictions of Stalinism. *Womens Hist Rev* 2010;19(3):451-7.
 6. Blümel JE, Araya H, Riquelme R, Castro G, Sánchez F, Gramegna G. Prevalence of sexual dysfunction in climacteric women. Influence of menopause and hormone replace therapy. *Rev Med Chil* 2002;130(10):1131-8.
 7. Masters W, Johnson V. *Respuesta Sexual Humana*. Buenos Aires: Editorial Intermédica. 1967.
 8. Castro R, González M, Lopez C, Editores. *Manual de atención personalizada en el proceso reproductivo*. MINSAL 2008.
 9. Salonia A, Giraldi A, Chivers ML, Georgiadis JR, Levin R, Maravilla KR, McCarthy MM. Physiology of women's sexual function: basic knowledge and new findings. *Sex Med* 2010;7(8):2637-60.
 10. Puppo V. Embryology and anatomy of the vulva: the female orgasm and women's sexual health. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;154(1):3-8.
 11. Lewis R. The International Society for Sexual Medicine: A Rich History and a Bright Future. *Sexual Medicine Reviews* 2013;1(2):65-75.
 12. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'agostino R. The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function. *J Sex Marital Ther* 2000;26(2):191-208.
 13. Blümel J, Bravo F, Recavarren M, Sarrá S. Función sexual en mujeres usuarias de terapia de reemplazo hormonal. *Rev Méd Chile* 2003;131(11):1251-5.
 14. Potter K, Martin J, Romans S. Early developmental experiences of female sex workers: a comparative study. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33(6):935-40.
 15. Gezie LD, Taye BW, Ayele TA. Time to unsafe sexual practice among cross-border female sex workers in Metemma Yohannes, North West Ethiopia. *BMC Public Health* 2015; 28:15:710.
 16. Bruce E, Bauai L, Masta A, Rooney PJ, Panu M, Sapuri M, Keogh L, Kaldor J, Fairley CK. A cross-sectional study of reported symptoms for sexually transmissible infections among female sex workers in Papua New Guinea. *Sex Health* 2010;7(1):71-6.
 17. Silva Camara C, Veloso Corrêa H, Brito e Silva S, Alves da Silva C, Silva Junior M, Brito R. Life cycle comparative analysis of sexual function in women with normal and overweight body mass index. *Creative Education* 2014;5:1363-76.
 18. Blümel JE, Binfa L, Cataldo P, Carrasco A, Izaguirre H, Sarrá S. Índice de función sexual femenina: un test para evaluar la sexualidad de la mujer. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69(2):118-25.
 19. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual Dysfunction in the United States. prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281(6):537-44.
 20. Daling JR, Weiss NS, Metch BJ, Chow WH, Soderstrom RM, Moore DE, Spadoni LR, Stadel BV. Primary tubal infertility in relation to the use of an intrauterine device. *N Engl J Med* 1985;312(15):937-41.
 21. Jones MK, Jones BM. Ethanol metabolism in women taking oral contraceptives. *Alcohol Clin Exp Res* 1984;8(1):24-8.
 22. Jaafarpour M, Khani A, Khajavikhan J, Suhrabi Z. Female sexual dysfunction: prevalence and risk factors. *J Clin Diagn Res* 2013;7(12):2877-80.
 23. Panchalee T, Wongwananuruk T, Augsuwatana S, Sirimai K, Tammakunto M, Neangton C, Bunsuk S, Inthawong J. Prevalence and associating factors of sexual dysfunction in women who use intrauterine device (IUD) for contraception. *J Med Assoc Thai* 2014;97(1):20-7.
 24. Stephenson KR, Pulverman CS, Meston CM. Assessing the association between childhood sexual abuse and adult sexual experiences in women with sexual difficulties. *J Trauma Stress* 2014;27(3):274-82.
 25. Ghassamia M, Asghari A, Shaeiri MR, Safarinejad MR. Validation of psychometric properties of the Persian version of the Female Sexual Function Index. *Urol J* 2013;10(2):878-85.
 26. Crisp C, Fellner A, Pauls R. Validation of the Female Sexual Function Index (FSFI) for web-based administration. *Int Urogynecol J* 2015;26(2):219-22.
 27. Valenzuela R, Contreras Y, Manriquez K. Índice de función sexual en trabajadoras de la salud. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2014;79(2):92-101.
-

Trabajos Originales

Rendimiento de la biopsia por aspirado en el diagnóstico del carcinoma de endometrio

Laura Baquedano Mainar¹, Ignacio Adiego Clavo¹, Isabel Morollón Loriz¹, Daniel De Pablo Soriano¹, Pilar Del Tiempo Marqués¹, Miguel Angel Ruiz Conde.¹

¹Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la concordancia histológica pre y postoperatoria del cáncer de endometrio (CE) diagnosticado por cánula de biopsia tipo Cornier. **Métodos:** Se incluyen 82 pacientes sometidas a biopsia ambulatoria a ciegas por aspirado con diagnóstico anatómico-patológico final de CE en la pieza de histerectomía. Se estudia la concordancia atendiendo al tipo y al grado histológico haciendo dos grupos para cada análisis: CE endometriode/no endometriode y CE de bajo/alto grado. **Resultados:** La sensibilidad de la biopsia para detectar malignidad fue del 100%. El grado de concordancia atendiendo al tipo histológico fue de 94% (96,7% para los tipo endometriode y del 85% para los tipos no endometrioides). En cuanto al grado histológico la precisión en el diagnóstico fue del 90,2% (94,3% en los tumores de bajo grado y 82,7% en los de alto grado) con una tasa de subestimación del grado tumoral del 6%. **Conclusiones:** La biopsia por aspiración con cánula tipo Cornier detecta adecuadamente el CE y la concordancia entre la biopsia preoperatoria y la pieza quirúrgica es alta, por lo que puede considerarse una técnica fiable en el diagnóstico del cáncer de endometrio y precisa en la valoración del grado y tipo histológicos. El grupo más discordante es el CE G3 de tipo endometriode.

PALABRAS CLAVE: *Cáncer de endometrio, cánula de Cornier, concordancia histológica*

SUMMARY

Objective: Analyze pre and post operative histological concordance of endometrial cancer (EC) diagnosed by Cornier biopsy cannula. **Methods:** 82 patients under going out patient biopsy aspirate blindly with EC in the hysterectomy specimen. We study the type and histological grade accuracy by two groups for each analysis: EC endometrioid/non-endometrioid and low/high grade. **Results:** The sensitivity for detecting malignancy was 100%. The histological type agreement was 94% (96.7% for the endometrioid type and 85% for non-endometrioid type). The histological grade accuracy was 90.2% (94.3% in low-grade tumors and 82.7% in high grade) with a rate of under estimation of tumor grade of 6%. **Conclusions:** Cornier aspiration biopsy is safe in the diagnosis of EC. Grade and histological type accuracy between preoperative biopsy and surgical specimen is high. The most discordant is EC G3 endometrioid type.

KEY WORDS: *Endometrial cancer, Cornier cannula, histological concordance*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de endometrio (CE) es la neoplasia ginecológica más frecuente en los países desarrollados. En 2012, en España, la incidencia fue de 11,6/100.000 mujeres, con una tasa de mortalidad de 1,88/100.000 mujeres (1). La mayoría de los casos son diagnosticados en estadios iniciales, por eso la tasa de mortalidad es baja y la supervivencia global a 5 años es mayor del 80%. Sin embargo, en las últimas décadas, se advierte un incremento en la incidencia y en la mortalidad por CE. Los cánceres de alto grado, endometrioides pobremente diferenciados, células claras, seroso papilar y carcinosarcomas son un grupo histológico de tumores agresivos que se asocian a altas tasas de recurrencia y son los responsables de la mayoría de las muertes por cáncer de endometrio a pesar de su baja prevalencia (2).

El abordaje quirúrgico en estas pacientes es diferente al de aquellas con tumores bien o moderadamente diferenciados (G1, G2). En todas las pacientes con CE se recomienda como estadiaje quirúrgico la realización de hysterectomía total extrafascial, anexectomía bilateral, citologías peritoneales y biopsias de cualquier área sospechosa. Pero mientras que en los casos de tumores G1, G2, con estudio de extensión negativo, la linfadenectomía de territorios pélvicos y paraaórticos se reserva para los casos de infiltración profunda del miometrio, en los tumores de alto grado será imperativa, debiendo realizar también omentectomía en los CE de tipo II. Si en la pieza quirúrgica se obtiene un tumor de alto grado y se ha realizado una cirugía de estadiaje incompleta, se podrá optar por indicar cirugía de reestadiaje (linfadenectomía pélvica y paraaórtica con o sin omentectomía) o administrar radioterapia externa con campos ampliados a territorios pélvicos y para aórtico con o sin quimioterapia. Por ello, resulta imprescindible contar con un diagnóstico histológico prequirúrgico certero para evitar incrementar la morbilidad en estas pacientes, siendo el objetivo fundamental evitar los falsos negativos en el diagnóstico de tumores de alto grado histológico.

El diagnóstico de CE resulta del estudio de una biopsia de endometrio que puede obtenerse a partir de los siguientes procedimientos: legrado uterino, biopsia a ciegas o bajo visión directa histeroscópica (3). El legrado uterino fraccionado tiene actualmente más indicaciones terapéuticas que diagnósticas, quedando como opción ante la no obtención de diagnóstico de CE en una paciente con alta sospecha, o cuando las otras opciones diagnósticas han fallado.

Generalmente la biopsia endometrial se realiza de forma ambulatoria, mediante mecanismos de aspirado tipo cánula de Cornier (u otros similares tipo Pipelle, Pipette..) y/o histeroscopia. Aunque esta

última se considera la prueba de referencia en el diagnóstico de CE, el alto coste que conlleva hace que su disponibilidad sea más limitada de lo deseado y en muchas ocasiones el diagnóstico viene dado por la biopsia a ciegas por aspirado ya que es una técnica más rentable y eficiente. Sin embargo, en ocasiones los especialistas tienen la sensación de que se trata de una técnica que subdiagnostica este tipo de tumores, e indican la realización de histeroscopia diagnóstica ante un primer episodio de sangrado uterino anómalo o el hallazgo de un endometrio engrosado en paciente asintomática, con el aumento de la lista de espera y el gasto que ello supone.

El objetivo del estudio es analizar la concordancia histológica pre y postoperatoria de las pacientes con CE diagnosticadas por biopsia a ciegas por aspirado con cánula tipo Cornier.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, de las pacientes diagnosticadas de CE mediante biopsia a ciegas con cánula tipo Cornier, en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (HUMS) y tratadas en el mismo centro desde Enero de 2003 a Diciembre de 2013. Se comparó el resultado anatómo-patológico de la biopsia con el definitivo de la pieza de hysterectomía. Se seleccionaron las pacientes que cumplían los siguientes criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión:

Criterios de inclusión: 1. Pacientes sometidas a biopsia por aspiración de tipo Cornier como método diagnóstico del CE, en las que se obtuvo muestra adecuada para su análisis. 2. Diagnóstico anatómo-patológico final en pieza de hysterectomía de CE.

Criterios de exclusión: 1. Pacientes a las que se realizó histeroscopia o legrado uterino como método de diagnóstico. 2. Pacientes en las que se practicó biopsia a ciegas por aspirado sin obtener muestra adecuada para su estudio. 3. Pacientes con CE como hallazgo en pieza de hysterectomía sin biopsia previa. 4. Pacientes en las que no existe malignidad en la pieza definitiva con biopsia previa positiva para CE. 5. Pacientes con histología de CE en la biopsia que no se intervinieron.

Las biopsias fueron realizadas de forma ambulatoria en las consultas externas del HUMS o de algunos de sus centros médicos de especialidades de referencia. No se indicaba preparación cervical de rutina, sólo cuando se objetivaba a la exploración una estenosis marcada del orificio cervical externo, utilizando misoprostol a dosis de 200 microgramos de comprimidos vaginales la noche anterior y/o unas 4 horas antes de la técnica. Si además existía atrofia genital marcada, los días previos se administraba estrogenoterapia local.

El manejo de las pacientes con sangrado uterino anómalo que llegaban a consulta se

realiza siguiendo el protocolo del Servicio. Todas las pacientes dieron su consentimiento para la realización de la técnica.

Las muestras fueron analizadas por patólogos expertos en Ginecología siguiendo la clasificación de la Sociedad Internacional de Patólogos Ginecológicos y la Organización Mundial de la Salud (ISGP/WHO) en cuanto al tipo histológico. Para su análisis estadístico fueron clasificados como endometrioides y no endometrioides. La valoración del grado histológico se realizó siguiendo las recomendaciones de la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) (G1: El 5% del tumor está constituido por áreas sólidas no escamosas; G2: Del 6% al 50% del tumor está constituido por áreas sólidas no escamosas; G3: Más del 50% del tumor está constituido por áreas sólidas no escamosas). Para su estudio estadístico se diferenciaron dos grupos: bajo grado (G1, G2) y alto grado (G3).

La recogida de datos se realizó mediante la obtención de las historias clínicas custodiadas por el Servicio de Admisión y Documentación Clínica del HUMS. La información incluyendo las variables del estudio, fue recogida en una base de datos del programa informático SPSS IBM para Windows versión 19.0.

Este estudio se realiza de acuerdo con los principios éticos que tienen sus orígenes en la Declaración de Helsinki. Los autores declaran la no existencia de ningún conflicto de intereses.

RESULTADOS

Desde Enero de 2003 hasta Diciembre de 2013, se diagnosticaron en el Hospital Universitario Miguel

Servet de Zaragoza 550 cánceres de endometrio, de los cuales, 87 fueron diagnosticados mediante biopsia a ciegas ambulatoria con cánula tipo Cornier (15,8%), que fueron las seleccionadas para el estudio. El resto (84,2%) fueron diagnosticados mediante biopsia histeroscópica, legrado uterino fraccionado o utilizando varios procedimientos. Se excluyeron 5 pacientes que no fueron intervenidas por no poder en estos casos obtener un resultado anatomo-patológico definitivo. A las 82 pacientes restantes, que fueron las incluidas definitivamente en el estudio, se les realizó cirugía de estadiaje para CE siguiendo las indicaciones de la FIGO.

En las 82 pacientes se detectó malignidad en la biopsia. Es decir la sensibilidad de la técnica para diagnosticar CE fue del 100%.

El resultado del grado y tipo histológico en la biopsia preoperatoria y el estudio definitivo de las pacientes se muestra en la Tabla I. En 58 casos (70,8%) el diagnóstico definitivo fue CE endometriode y los 24 restantes (29,2%) CE no endometriode. La biopsia de endometrio predijo correctamente el tipo histológico del tumor en 77 de las 82 pacientes, lo cual supone una concordancia global del 94%: 96,7% para los tipos endometriode y 85% para los tipos no endometrioides.

Tuvieron cánceres de alto grado 29 pacientes o G3 en el resultado anatomo-patológico definitivo (64,6%) y 53 (35,7%) de bajo grado G1-G2. La sensibilidad para detectar tumor de alto grado fue del 82,7% y concordancia global entre la biopsia y la pieza de histerectomía en cuanto al grado histológico fue del 90,2%: 94,3% en los tumores de bajo grado y 82,7% en los de alto grado o pobremente diferenciados.

Tabla I
RESULTADO DEL GRADO Y TIPO HISTOLÓGICO EN LA BIOPSIA PREOPERATORIA Y EL ESTUDIO DEFINITIVO

			Resultado definitivo				Total		
			Bajo grado		Alto grado				
			G1	G2	G3E	CS	SP	CC	
Bajo grado	G1		18	12	2	0	0	0	32
	G2		2	18	3	0	0	0	23
Resultado biopsia	Alto grado	G3E	1	2	0	0	0	0	3
		CS	0	0	0	7	0	0	7
		SP	0	0	0	0	9	0	9
		CC	0	0	0	0	0	8	8
Total			21	32	5	7	9	8	82

G3E: CE G3 tipo endometriode; CS: carcinosarcoma; SP: carcinoma serosopilar; CC: carcinoma de células claras.

Cinco pacientes tuvieron un diagnóstico de tumor de bajo grado siendo el resultado final carcinoma de endometrio de alto grado, es decir en el 6% de las pacientes se subestimó el grado tumoral. En todas ellas se trataba de un CE pobremente diferenciado tipo endometriode. En 4 de ellas se optó por administrar radioterapia externa adyuvante ampliando los campos a territorios pélvicos y paraaórtico y en la quinta se realizó linfadenectomía de ambos campos en el mismo acto quirúrgico ya que en el análisis intraoperatorio de invasión miometrial informó de afectación mayor al 50%.

Tres pacientes tuvieron un diagnóstico en la biopsia por aspirado de CE de alto grado resultando de bajo grado en el informe definitivo, por lo que la tasa de sobre estimación del grado tumoral en la biopsia por aspirado fue del 3,6%. El valor predictivo negativo (VPN) de la biopsia tipo Cornier para los subtipos de cáncer de endometrio de alto grado tumoral fue del 91% y el valor predictivo positivo (VPP) del 88,8%. El valor global o eficiencia de la biopsia tipo Cornier para detectar de forma válida los tumores de alto grado histológico fue del 90%.

Se diagnosticó carcinoma de endometrio sobre pólipo en 2 pacientes, ambas con histología de alto grado (carcinoma de células claras). La concordancia entre la biopsia y el estudio definitivo fue total.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, que incluye 82 pacientes diagnosticadas de CE la sensibilidad de la biopsia por aspirado a ciegas con cánula tipo Cornier para detectar malignidad fue del 100%. La sensibilidad y la especificidad para detectar tumores de alto grado, incluyendo los subtipos no endometrioides, fueron altas (82,7% y 90,2%). Por lo tanto consideramos que se trata de una técnica adecuada para el diagnóstico y la evaluación del CE.

En el cáncer de endometrio la planificación terapéutica variará en función de algunas características entre las que destaca el tipo y sobre todo el grado histológico que es un factor pronóstico bien reconocido en el CE (2,4). Es importante obtener un diagnóstico de CE en la biopsia que sea lo más concordante posible con el informe anatómo-patológico definitivo de la pieza de histerectomía. Sin embargo, los estudios que evalúan la capacidad de detectar los tumores de alto grado histológico en dependencia de la técnica diagnóstica realizada son limitados, y en muchas ocasiones hacen referencia sólo al legrado o se presentan los datos conjuntos entre las distintas formas de biopsia.

La biopsia endometrial ambulatoria a ciegas representa para muchos autores el primer procedimiento en el estudio de la metrorragia. Se trata de un método técnicamente sencillo, rápido y barato, por ello es totalmente accesible en una consulta de

ginecología y se contempla en el protocolo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia como técnica de inicio en el estudio endometrial (3). Su sensibilidad para detectar malignidad varía según las series. Según un meta-análisis, la sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de hiperplasia o CE fue del 81-99% y del 98% respectivamente (5). En nuestro estudio, no hubo ningún caso con biopsia negativa en la que posteriormente se confirmara malignidad. Ello supone que la sensibilidad de la biopsia por aspirado para la detección de CE fue del 100%.

Algunos autores valoran la concordancia pre y postquirúrgica haciendo tres grupos en dependencia de la diferenciación tumoral: G1, G2 y G3 (6,7). Sin embargo consideramos que lo realmente interesante para la práctica clínica es dividirlos en dos grupos: bajo y alto grado histológico. En nuestro estudio la concordancia del grado histológico fue del 94,3% en los tumores de bajo grado y 82,7% en los de alto grado. Estos resultados están de acuerdo con estudios que muestran mayor concordancia en los tumores de bajo grado, entre los que destaca un trabajo con un tamaño muestral de casi 2000 pacientes (6) y en discordancia con aquellos en los que la correspondencia en los tumores de alto grado es mayor (7,8).

Es cierto que la biopsia por aspirado a ciegas tiene limitaciones; la no posibilidad de acceder a la cavidad uterina o no obtención de muestra suficiente para el estudio histológico son las más importantes. Por el contrario es barata y accesible. La tasa de muestras de tejido inadecuadas para diagnóstico en pacientes postmenopáusicas se sitúa entre 7 - 22%, y la imposibilidad de realizar la biopsia por estenosis del orificio cervical externo entre el 1 - 5% (9,10). En estos casos se tendrá que optar por otra técnica diagnóstica, preferiblemente la realización de la biopsia bajo visión directa histeroscópica. Si no se dispone de ella, la lista de espera es larga y supone una demora importante en el diagnóstico o la paciente sangra de forma importante, también se podrá realizar un legrado uterino con fines diagnóstico así como terapéuticos en el último caso. La concordancia de la biopsia endometrial a ciegas ambulatoria y el legrado uterino es alta entre las dos técnicas (9,10).

El CE es la patología ginecológica en la que el grado cambia más frecuentemente en el análisis final (11,12). Generalmente y en concordancia con nuestros resultados, suele ser subestimado más que sobreestimado (13). Según las series, el grado histológico que se obtiene de biopsias endometriales puede ser menor que el definitivo sobre la pieza de histerectomía hasta en un 30% de los casos (7,11,12). Nuestra tasa de subvaloración del grado histológico fue más baja, de 6%. Sin embargo es más alta que otros estudios con tasas

de subestimación que rondan tan sólo el 1% (14). Esta diferencia puede deberse a una diferencia a la hora de realizar los cálculos: en los primeros trabajos incluyen como discordantes los tumores G1 en la biopsia que pasan a G2 y en los segundos sólo a los que son G1 en la biopsia y pasan a G3. Consideramos que tanto lo uno como lo otro es una estimación errónea, ya que hoy en día en el manejo del CE se reconocen dos grupos: bajo grado, que incluye G1 y G2 y alto grado representado por los G3, endometrioides o no. Por ello creemos que lo realmente interesante es saber cuántos tumores de bajo grado en la biopsia pasan a alto grado en el informe definitivo.

El porcentaje de pacientes con sobreestimación del grado tumoral en la biopsia por aspirado fue bajo (3,6%), por ello la especificidad de la prueba es alta. Esto quiere decir que si en la biopsia tenemos un tumor de alto grado histológico, muy probablemente el resultado definitivo lo confirmará, por lo que la planificación quirúrgica deberá realizarse acorde a ello desde el principio.

El valor global o la eficiencia de la biopsia por aspirado a ciegas con cánula tipo Cornier que indica la proporción de resultados válidos entre el conjunto de resultados fue del 90%, lo cual consideramos un resultado muy positivo.

Si atendemos al tipo histológico, la concordancia pre y post quirúrgica fue mayor en los CE endometrioides que en los no endometrioides o tipo II: 96,7% en comparación con 85%. A diferencia que en los CE de bajo grado que suelen asentarse en endometrios engrosados e hiperplásicos, los CE de tipo no endometrioide coinciden en muchas ocasiones con endometrios atróficos o coexisten con pólipos. Por este motivo se puede complicar la obtención de una muestra adecuada en la biopsia a ciegas, o aún en caso de poder conseguir material suficiente para su análisis repercuta directa y negativamente en la concordancia con el resultado definitivo (15). Sin embargo, en nuestro estudio todos los CE tipo II o no endometrioides se diagnosticaron correctamente y la dificultad la muestran los CE G3 tipo endometrioide con un 100% de discordancia. Parece que existe un problema a la hora de estimar las áreas sólidas no escamosas del tumor. Sin embargo, la escasa muestra de CE G3 endometrioides (n=5) no nos permite extraer conclusiones definitivas. Sería interesante que se siguiera investigando en este sentido.

Otras posibles limitaciones en nuestro estudio son el número de pacientes (n=82), que no es muy alto y la inclusión de pocos casos con histología de CE tipo II o no endometrioide (n=24) y de pocos casos de CE sobre pólipo (n=2).

CONCLUSIÓN

La capacidad de la biopsia por aspiración con cánula tipo Cornier para detectar CE es total y la concordancia entre la biopsia preoperatoria y la pieza quirúrgica es alta, por lo que puede considerarse una técnica confiable en el diagnóstico del cáncer de endometrio y precisa en la valoración del grado y tipo histológico. El mayor grado de discordancia lo compone el grupo de CE G3 de tipo endometrioide.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, *et al.* GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>. Acceso: 20 de mayo de 2013.
2. Ayeni TA, Bakkum-Gamez JN, Mariani A, *et al.* Comparative outcomes assessment of uterine grade 3 endometrioid, serous, and clear cell carcinomas. *Gynecol Oncol* 2013;129(3):478-85.
3. Oncoguía SEGO. Cáncer de endometrio 2010. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2010.
4. Ayhan A, Taskiran C, Yuce K, Kucukali T. The prognostic value of nuclear grading and the revised FIGO grading of endometrial adenocarcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2003;22(1):71-4.
5. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 2000; 89(8):1765-72.
6. Francis JA, Weir MM, Ettler HC, *et al.* Should preoperative pathology be used to select patients for surgical staging in endometrial cancer? *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(3):380-4.
7. Wang XY, Pan ZM, Chen XD, Lü WG, Xie X. Accuracy of tumor grade by preoperative curettage and associated clinic pathologic factors in clinical stage I endometrioid adenocarcinoma. *Chin Med J* 2009;122(16):1843-6.
8. Mitchard J, Hirschowitz L. Concordance of FIGO grade of endometrial adenocarcinomas in biopsy and hysterectomy specimens. *Histopathology* 2003;42(4):372-8.
9. Leng X, Wang M, Zhang SL, *et al.* Different methods for the diagnosis of endometrial histological comparative study. *Zhonghua Fu Chan KeZaZhi* 2013;48(12):891-5.
10. Demirkiran F, Yavuz E, Erenel H, *et al.* Which is the best technique for endometrial sampling? Aspiration (pipelle) versus dilatation and curettage (D&C). *Arch Gynecol Obstet* 2012;286(5):1277-82.

11. Frumovitz M, Singh DK, Meyer L, *et al.* Predictors of final histology in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2004;95(3):463-8.
 12. Leitao MM Jr, Kehoe S, Barakat RR, *et al.* Comparison of D&C and office endometrial biopsy accuracy in patients with FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2009;113(1):105-8.
 13. Huang GS, Gebb JS, Einstein MH, *et al.* Accuracy of preoperative endometrial sampling for the detection of high-grade endometrial tumors. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(3):243.e1-5.
 14. Leitao MM Jr, Kehoe S, Barakat RR, *et al.* Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis of FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2008;111(2):244-8.
 15. Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle endometrial sampling: sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med* 1995;40:553-5.
-

Trabajos Originales

Exposición a plaguicidas y prácticas de uso y protección en embarazadas de zona rurales en control de atención primaria en la región de Valparaíso, Chile

Anamaría Silva D.^{1,a}, Mariana Arancibia H.^{2,b}, Claudio Pulgar G.^{3,c}, Leyla Astorga C.^{4,d}, Alvaro Castillo C.^{5,e}, Vianca Adasme A.^{6,e}, José Quiroz R.^{7,f}, Jorge García V.⁸, María Fernanda Cavieres F.^{9,h}

¹Escuela de Obstetricia y Puericultura, Universidad de Valparaíso, Campus San Felipe. ²Escuela de Obstetricia y Puericultura, Universidad de Valparaíso. ³Departamento de Salud Municipalidad de Petorca, CESFAM Chincolco, Petorca. ⁴Departamento de Salud, Municipalidad de Quillota. ⁵CESFAM San Pedro, Quillota. ⁶CESFAM Chincolco, Petorca. ⁷CESFAM Chincolco, Petorca. ⁸Escuelas de Fonoaudiología y Obstetricia y Puericultura, Universidad de Valparaíso, Campus San Felipe. ⁹Escuela de Química y Farmacia, Universidad de Valparaíso, Chile.

^a Socióloga, PhD. ^b Matrona, MSc. ^c Psicólogo, MSc. ^d Asistente Social, MSc. ^e Asistente Social. ^f Tecnólogo Médico. ^g Estadístico. ^h Químico Farmacéutico, Toxicólogo, PhD.

Fuente de apoyo financiero: Fondo Nacional de Investigación y Desarrollo en Salud (FONIS; CONICYT-MINSAL). Proyecto SA12I2190.

RESUMEN

Antecedentes: Los trabajadores agrícolas y habitantes rurales están expuestos a productos plaguicidas. Aun cuando las políticas sanitarias se preocupan de normarlos, diversos estudios demuestran exposición en trabajadores y residentes cercanos a las zonas productivas. Entre ellos se encuentran mujeres gestantes, consideradas población particularmente vulnerable frente a plaguicidas. **Objetivo:** Identificar el contacto con plaguicidas, así como conductas asociadas a su uso, en mujeres gestantes de dos comunas agrícolas de la V Región en control prenatal en Centros de Salud Familiar. **Método:** Estudio observacional transversal, realizado en una muestra de ochenta gestantes que ingresaron a control entre mayo 2013 y abril 2014. El instrumento de recolección de datos fue una encuesta, aplicada por el equipo de salud al ingreso. **Resultados:** Las gestantes, en su gran mayoría, alguna vez han tenido contacto con plaguicidas, y cerca de la mitad lo tuvo en el mismo año en que se aplicó la encuesta. La exposición a plaguicidas se da tanto en los espacios productivos, como residenciales. Se observó que las medidas preventivas asociadas al contacto con agrotóxicos son insuficientes. A la vez, destaca la exposición a fumigaciones aéreas, frente a las cuales la posibilidad de prevención es aún menor. **Conclusión:** En comunas rurales puede existir un contacto permanente de la población femenina gestante con plaguicidas, lo cual sucede sin las medidas de protección adecuadas, incrementando el riesgo de exposición a estas sustancias. Es pertinente entonces, desarrollar una labor educativa activa para mejorar las prácticas de uso de plaguicidas.

PALABRAS CLAVE: *Plaguicidas, exposición materna, gestación, atención primaria de salud*

SUMMARY

Background: Agriculture workers and rural dwellers are exposed to pesticide products. Sanitation policies attempt to regulate their use, but studies demonstrate that a significant percentage of workers and residents who are close to the productive zones are exposed to these chemicals. Pregnant women are particularly

vulnerable to pesticides. *Aim:* To identify the risk of exposure to pesticides and practices of pesticide handling in women under pregnancy control programs in Family Health Care Centers in two rural districts of the 5th Region. *Method:* Cross-sectional study, conducted during May 2013 and April 2014 on eighty women, who entered pregnancy control programs in either rural district. The health professionals of the Centers collected the data in a survey. *Results:* Most of the pregnant women declared having been in contact with pesticides at some point. Almost half of them had this contact in the same year of their interview, that is previous or during their pregnancy. The exposure to pesticides takes place in productive locations as well as residential areas. The preventive measures associated to the contact with pesticides are not sufficient. Rural populations are also exposed to aerial fumigations, which further limits preventive measures. *Conclusion:* Pregnant women living in a rural district may be permanently exposed to pesticides. Exposure to agrochemicals is not associated to safe prevention practices which increase the risk of exposure. Educational programs may aid to enhance safe pesticide use.

KEY WORDS: *Pesticides, maternal exposure, pregnancy, primary health care*

INTRODUCCIÓN

En Chile, existe notificación obligatoria de intoxicaciones agudas por plaguicidas (1), pero no existe ningún tipo de registro o monitoreo de intoxicación crónica. La cercanía entre zonas de actividad agrícola y zonas residenciales generan exposición no sólo ocupacional sino que también residencial, generando un riesgo especial en poblaciones vulnerables, tal como las gestantes y sus hijos e hijas por nacer. Un estudio cualitativo realizado en Quillota, Putaendo y Petorca (5ª Región, Chile) entre los años 2011-2012, reportó que ocurre exposición a plaguicidas de pequeños productores agrícolas y de la población residente porque no se toman suficientes medidas preventivas, a pesar de que existe conocimiento de que los plaguicidas pueden generar riesgos a la salud (2). En ese estudio también se evidenció temor a la fumigación aérea y una subestimación del riesgo de la fumigación terrestre.

La mayor parte de la evidencia sobre exposición a plaguicidas surge de estudios realizados en hombres, generando un vacío en el conocimiento necesario para evaluar el riesgo de exposición residencial y/o laboral en mujeres, más aún si se considera una posible influencia hormonal sobre los efectos inducidos por plaguicidas (3). Algunos estudios recientes llaman la atención sobre la falta de estudios que determinen la exposición a plaguicidas en poblaciones de riesgo como las mujeres embarazadas (3,4,5), situación que también se repite en Chile.

El objetivo de esta investigación es identificar el contacto con plaguicidas así como las conductas asociadas a su uso y la prevención en embarazadas de dos comunas agrícolas de la V Región en control prenatal en Centros de Salud Familiar (CESFAM).

SUJETOS Y MÉTODO

El enfoque de este trabajo fue cuantitativo, de alcance descriptivo. La muestra consistió en 80

mujeres gestantes mayores de 18 años que ingresaron a control en los centro de Salud Familiar (CESFAM) de San Pedro (Quillota) y Chincolo (Petorca) pertenecientes a la 5ª Región de Chile, y que aceptaron participar en el estudio, entre mayo de 2013 y abril de 2014. Esta muestra representa alrededor de un sesenta por ciento de la población anual atendida en los respectivos CESFAM.

Los datos fueron recolectados a través de una encuesta cerrada, basada en dimensiones levantadas en un estudio cualitativo previo (2) y que consideraba los indicadores de un formulario de diagnóstico y fiscalización, utilizado por la comisión conjunta del Servicio Agrícola Ganadero, Ministerio de Trabajo y Ministerio de Salud. El contenido de la encuesta fue revisado y testeado por profesionales expertos, incluyendo agrónomos y un estadístico, y fue piloteada para observación en términos de lenguaje, significados locales y duración. La encuesta validada y aplicada durante el estudio incluía las dimensiones siguientes: i. Antecedentes sociodemográficos, ii. Antecedentes gineco-obstétricos, iii. Contacto de las gestantes con plaguicidas, iv. Conductas de uso de plaguicidas (previo, durante y post aplicación de plaguicidas), y v. Molestias de salud derivadas del contacto con plaguicidas y resultado perinatal.

Este estudio es parte del proyecto FONIS-SA12I2190 "Impacto de la inclusión de un biomarcador para el monitoreo de plaguicidas organofosforados en el examen médico preventivo del adulto" (EMPA), y en el control gestacional, en población de zonas agrícolas de dos comunas de la 5ª Región, el cual fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso. En términos de procedimiento, la encuesta, anónima, fue aplicada tras consentimiento informado a las gestantes por parte de las matronas en Petorca, y por el asistente social en Quillota. Las encuestadas eran libres de omitir alguna pregunta si así lo deseaban, por lo que el número total en algunas dimensiones encuestadas es menor que el número total del estudio. Los datos fueron ingresados en una base

de datos y procesados mediante estadística descriptiva de tendencia central.

RESULTADOS

Antecedentes sociodemográficos de las gestantes. El total de las mujeres encuestadas se distribuyó de manera homogénea entre gestantes de la comuna de Petorca (48,7%) y Quillota (51,3%), cerca de dos tercios de las mujeres son menores de 30 años (64,9%) y sólo un 12,6 % mayores de 35 años y por tanto con mayor riesgo obstétrico. La mayoría de las gestantes (65,4%) tenían un nivel de formación medio con educación media o formación técnica completa y sólo un 15,4% con educación superior. Más de la mitad (59,5%) al momento de la encuesta no era activa económicamente (por ser dueñas de casa, estudiantes o cesantes), o sólo tenían trabajo esporádico. Un 88,2% de las mujeres ocupadas eran trabajadoras, obreras o empleadas, ocupándose principalmente en el sector terciario (comercio y servicios, entre otros). Tan sólo 2,6% de las mujeres eran empleadoras o patronas.

Antecedentes gineco-obstétricos. Las mujeres entrevistadas ingresaron tempranamente a control gestacional (69,6% en el primer trimestre de gestación). Sólo 8,7% se encontraban en el tercer trimestre. Algo más de un tercio (36,3%) eran primíparas, mientras que un 56,2% habían tenido entre uno y dos partos previos a este embarazo. En cuanto a los antecedentes de otros hijos: un 10,3% habían tenido hijos prematuros y un 5,3% con malformaciones congénitas. Un 15,0% había tenido abortos y un 8,0% hijos mortinatos.

Contacto de las gestantes con plaguicidas. En la Tabla I se indica el contacto directo con plaguicidas según lugar, momento y medios de aplicación. La gran mayoría de las mujeres señaló alguna vez haber vivido, permanecido o trabajado en un lugar donde se aplicaban plaguicidas, dándose el contacto reciente (este año) en un 41,9 %. No obstante, solo una minoría (12 mujeres; 9,6%) declaró haber aplicado plaguicidas ella misma. Los lugares de contacto con plaguicidas más frecuentes fueron la empresa agrícola o invernadero. Otros lugares son el predio o invernadero de pequeña escala, o bien en el sector donde reside. Cuando habían estado en contacto con plaguicidas, la forma de aplicación más reportada fue la terrestre. Aproximadamente, una cuarta parte (24,6%) señaló la fumigación aérea. En cuanto al momento del contacto directo, algo menos de la mitad lo ha tenido en el transcurso del año en que fue encuestada. Por otro lado, cerca de la mitad de las encuestadas tenían contacto indirecto con plaguicidas, por vivir con alguien que trabaja en un lugar donde se aplican plaguicidas, o porque se guardan plaguicidas en su lugar de residencia (Tabla II).

Tabla I
CONTACTO DIRECTO CON PLAGUICIDAS,
SEGÚN LUGAR, MOMENTO Y MEDIOS
DE APLICACIÓN

Contacto	Porcentaje que ha tenido contacto
<i>Ha tenido contacto:</i>	
Sí	86,8
No	13,2
Total	100
n=76	
<i>Lugar de contacto*:</i>	
Predio y/o invernadero no empresarial	32
Empresa agrícola/invernadero de empresa	66,1
Sector donde reside	33,8
Otro	3,3
n= 65	
<i>Momento del contacto*:</i>	
Este año	41,9
El año pasado	33,9
Hace más de dos años	62,9
n= 62	
<i>Medios de aplicación*:</i>	
Bomba manual o de espalda	50,8
Con tractor	52,5
Fumigación aérea	24,6
n= 61	

* Las personas podían responder a más de una alternativa

Tabla II
CONTACTO INDIRECTO CON PLAGUICIDAS

Contacto	Porcentaje de gestantes
<i>Convive con personas que trabajan en un lugar donde se aplican plaguicidas:</i>	
Sí	41,1
No	58,9
Total	100
n= 73	
<i>Almacena plaguicidas:</i>	
Sí	21,3
No	78,8
Total	100
n= 80	

* Las personas podían responder a más de una alternativa

Prevención pre-uso. En la Tabla III, se indican las condiciones de almacenaje de los productos plaguicidas. Si bien nadie señaló guardar los plaguicidas junto a comestibles, menos de una tercera parte de las respuestas indicaron el uso de alguna medida de seguridad en el lugar de almacenamiento cuando este era domiciliario. En cuanto al almacenaje en el lugar de trabajo, en general, las condiciones correctas de almacenamiento se cumplieron. Cabe señalar no obstante, que algunas medidas de seguridad no eran utilizadas en alrededor de un tercio de los lugares de trabajo.

Uso de protección personal durante la aplicación. Doce mujeres reportaron haber aplicado plaguicidas alguna vez y al menos la mitad de ellas no han usado elementos o medidas de protección personal. Los más usados fueron los guantes y el cambiarse de ropa una vez terminado el trabajo. Menos utilizados fueron otros implementos recomendados tales como gafas, mascarillas, traje y zapatos especiales o gorros con visera. Llama la atención, el uso de otras medidas de prevención más domésticas y menos efectivas, como el buzo o camisa de manga larga (Tabla IV).

Tabla III
CONDICIONES DE ALMACENAJE DE PLAGUICIDAS

Condiciones de almacenaje de plaguicidas	Sí		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>En el domicilio:</i>						
Lugar exclusivo para esos fines	4	30,8	9	69,2	13	100
Se guardan junto con alimentos o alimentos de animales	0	0	12	100	12	100
El lugar tiene piso sólido y lavable	3	23,1	10	76,9	13	100
Es un lugar cerrado y ventilado	4	30,8	9	69,2	13	100
El lugar tiene extintor	0	0	13	100	13	100
Se encuentra señalizado	1	7,7	12	92,3	13	100
Es de acceso restringido	2	15,4	11	84,6	13	100
<i>En el lugar de trabajo:</i>						
Lugar exclusivo para esos fines	11	73,3	4	26,7	15	100
Se guardan junto con alimentos o alimentos de animales	0	0	14	100	14	100
El lugar tiene piso sólido y lavable	8	61,5	5	38,5	13	100
Es un lugar cerrado y ventilado	10	71,4	4	28,6	14	100
El lugar tiene extintor	9	64,3	5	35,7	14	100
Se encuentra señalizado	10	66,7	5	33,3	15	100
Es de acceso restringido	10	66,7	5	33,3	15	100

Tabla IV
USO DE IMPLEMENTOS DE PROTECCIÓN PERSONAL (n= 12)

Medidas de seguridad	Si usa (%)	No usa (%)
Guantes	83,3	16,7
Gafas	50	50
Mascarilla	58,3	41,7
Traje especial	50	50
Gorro con visera de legionario	33,3	66,7
Zapatos especiales	41,7	58,3
Buzo pantalón largo	58,3	41,7
Chaqueta o camisa manga larga	50	50
Calcetines o medias	58,3	41,7
Se cambia de ropa cuando termina de aplicar	66,7	33,3

Precauciones post-uso. En cuanto a la percepción de las encuestadas respecto del tiempo para reingresar a una zona fumigada, la mayoría señaló que el período se respeta. No obstante, algo más de una cuarta parte señaló que se respeta tan sólo a veces o nunca. En general (90,9%), la ropa utilizada para fumigar, no se lava junto al resto de la

ropa de la familia, lo cual es una medida preventiva adecuada. Ninguna mujer señaló reutilizar los envases de plaguicidas vacíos, aunque cerca de la mitad señaló que se queman, tiran a la basura o entierran. Un grupo menor señaló cumplir con la recomendación del triple lavado y envío a centro de acopio (Tabla V).

Tabla V
MEDIDAS DE PREVENCIÓN POST APLICACIÓN DE PLAGUICIDAS

<i>Espera el tiempo recomendado de reingreso a lugar fumigado:</i>	%
Siempre	70
A veces	8
Nunca	22
n= 50	100
<i>Forma de lavado de ropa:</i>	
Junto con otra ropa	9,1
Aparte de otra ropa, pero en el mismo lavadero	48,5
Lava en un lugar o lavadora distinta a la doméstica	42,4
n= 33	100
<i>Forma de eliminación de envases de plaguicidas:</i>	
Se reutilizan	0
Se queman o se tiran a la basura	54,5
Se lava tres veces y se perforan	18,2
Se llevan a centro del almacenaje	27,3
n= 11	100

Molestias de salud derivadas del contacto con plaguicidas. A las encuestadas se les consultó si tuvieron molestias de salud derivadas del contacto con plaguicidas. Un 75% señaló haber sentido al menos una manifestación, siendo la cefalea la más referida, seguida por afecciones gastrointestinales (náuseas y dolor de estómago) y dérmicas. Frente a la pregunta si tienen nociones de primeros auxilios en caso de intoxicación, la mayoría señaló que no. De las gestantes encuestadas que han sentido molestias de salud, algo más de la mitad respondió que descansaron un rato o bebieron líquido y solo una minoría recurrió a un centro de salud (Tabla VI).

Resultado perinatal. Los resultados perinatales se presentan en la Tabla VII. Cerca de la mitad de las gestantes fue sometida a cesárea. El 94,1% de los recién nacidos fueron de término y el 88,5% presentó un peso normal al nacer. El 96% de los

recién nacidos presento Apgar entre siete a diez. La mayoría tuvo características normales del cordón umbilical y del estado general. Hubo solo una muerte intrauterina.

DISCUSIÓN

Un estudio reciente sobre exposición no ocupacional a plaguicidas concluye que la comprensión de las vías de exposición en mujeres que viven en zonas agrícolas es crítico para el estudio de efectos sobre la salud y para el diseño de estrategias de reducción de la exposición (3). En la realidad, las vías de exposición a plaguicidas así como las conductas asociadas a su uso, están escasamente definidas para la mayoría de las comunidades, por lo que estudios de esta naturaleza son esenciales para avanzar el conocimiento necesario para la toma de decisiones y la gestión del riesgo (6).

Tabla VI
SINTOMATOLOGÍA DE SALUD ASOCIADA A CONTACTO CON PLAGUICIDAS, ACCIÓN TOMADA Y NOCIONES DE PRIMEROS AUXILIOS

<i>Sintomatología inespecífica asociada al contacto con plaguicidas*</i>	Porcentaje que lo mencionó
Náuseas	15,3
Mareos	6,8
Vómitos	5,1
Visión borrosa	3,4
Cefalea	30,5
Lesión, picazón a la piel	11,9
Sudoración	3,4
Calambres piernas, pies	3,4
Convulsiones	1,7
Salivación excesiva	3,4
Cambios estado de ánimo	6,8
Debilidad en piernas, pies	1,7
Insomnio	3,4
Dolor de estómago	10,2
Dificultad para respirar	1,7
Dolores musculares	3,4
n= 59	
<i>Acción tomada al sentir las molestias*:</i>	<i>Porcentaje que lo mencionó</i>
Descansar un rato	51,9
Tomar leche	7,4
Tomar agua o bebida	55,6
Asistir a consultorio o buscar atención médica	18,5
n= 27	
<i>Tiene nociones de primeros auxilios frente a intoxicación con plaguicidas:</i>	<i>Porcentaje que lo mencionó</i>
Sí	20
No	80
n= 70	100

* Las personas podían responder a más de una alternativa

Un grupo importante de mujeres gestantes en las comunas agrícolas estudiadas declaró haber estado en contacto con plaguicidas alguna vez, mientras que aproximadamente la mitad señaló haber estado expuesta durante el año del estudio o el año anterior, es decir previo o durante su embarazo, demostrando que la exposición a plaguicidas en estas comunas rurales es permanente (Tabla I). Solo una minoría declaró haber aplicado plaguicidas ella misma, lo que coincide con una tarea considerada masculina, o bien podría dejar entrever una posible reticencia a informar el uso de plaguicidas durante la gestación. Destaca también la exposición a plaguicidas a través de la fumigación aérea así como el contacto indirecto a través de vivir con alguien que trabaja con plaguicidas, develando una exposición residencial o indirecta que, muchas veces, se suma a la laboral esporádica o permanente, y frente a la cual hay más bien una resignación a la exposición puesto que no se perciben medidas efectivas de prevención y control.

El contacto con los plaguicidas, tanto laboral como residencial, se da sin las suficientes medidas de prevención (Tablas III, IV y V), observación que se asemeja a lo informado en estudios recientes sobre prácticas de uso de plaguicidas de trabajadores (hombres y mujeres) de otros países, como por ejemplo Australia (7), México (8) o Indonesia (9), destacando también la falta de uso de elementos o equipos de protección personal en gestantes italianas (10).

El número de mujeres que reportaron haber aplicado plaguicidas alguna vez fue bajo, y en este grupo, el uso de elementos de protección personal alcanzó el 50% aproximadamente. Por norma nacional del Servicio Agrícola y Ganadero, los envases de productos plaguicidas deben contar con etiquetas que indiquen condiciones de uso, riesgos para la salud y medidas de protección. Sin embargo, las etiquetas no son leídas en más de un tercio de las gestantes (36,4%), lo cual puede explicar, al menos en parte, la conducta de riesgo.

Tabla VI
RESULTADO PERINATAL

<i>Tipo de parto</i>	Porcentaje de gestantes
Vaginal	51,9
Cesárea	48,1
n= 54	100
<i>Edad gestacional</i>	
Término	94,1
Pretérmino	5,9
n= 51	100
<i>Muerte intrauterina</i>	
Sí	1,9
No	98,1
n= 53	100
<i>Rango de peso</i>	
Normal	88,5
Bajo peso	0
Macrosómico	11,5
n= 52	100
<i>Rango de talla</i>	
Pequeño	7,8
Normal	90,2
Grande	2
n= 51	100
<i>Estado de cordón</i>	
Normal	95
Alterado	5
n= 20	100
<i>Estado de salud general del recién nacido</i>	
Sano	88,9
Enfermo	11,1
n= 54	100

En cuanto a medidas preventivas post-aplicación y que pueden también contribuir al contacto indirecto a plaguicidas, como el lavado de ropa o formas de desechar los envases vacíos, se detectó cerca de un 50% de conductas que aumentan el contacto, entre ellas, lavar la ropa contaminada en el mismo lavadero o junto con otra ropa. En este punto cabe destacar la aparición de un comentario, que aun cuando no estaba considerado como pregunta de la encuesta, fue mencionado frecuentemente por las entrevistadas y que dice relación con la necesidad de lavar la ropa en forma separada "por mal olor" pero no por protección. Por otro lado, la quema o el desecho de los envases vacíos en la basura general es una práctica también riesgosa y que contradice los esfuerzos de normas de uso de triple lavado y depósito en centros de acopio.

Cerca de un 75 % de las encuestadas señalaron haber sufrido molestias de salud a causa del

contacto con plaguicidas, siendo la más recurrente la cefalea, seguido de molestias gástricas y síntomas dermatológicos. Si bien se trata de sintomatología inespecífica, y que de ninguna manera puede asociarse causalmente a la exposición a plaguicidas, este porcentaje refleja la percepción de peligro que tienen las mujeres sobre los plaguicidas. No obstante, esto contrasta con la falta de medidas preventivas. No se encontraron tendencias que destaquen en los antecedentes obstétricos o en el resultado perinatal.

En general, las mujeres que señalan haber tenido estas manifestaciones no acuden al consultorio u otro servicio asistencial. Aun cuando esto no fue consultado en las entrevistas, en conversaciones anexas, las mujeres consideraron que por un lado, los consultorios tienen baja capacidad resolutoria y por otro, el acudir a un hospital por intoxicación aguda conlleva una notificación obligatoria al MINSAL,

con la posterior investigación y eventual sanción. En términos sociales, el grupo de gestantes entrevistadas conforman una población relativamente vulnerable, que evita situaciones conflictivas y poco favorables como la notificación obligatoria de intoxicaciones agudas por plaguicidas.

Acorde a observaciones del trabajo de campo, los pequeños agricultores de la zona central de Chile, han sufrido importantes pérdidas económicas a raíz de la sequía de los últimos años. Esta preocupación desplaza la del riesgo de los plaguicidas. Por lo mismo, al haber bajado la producción agrícola por la falta de agua, baja también el uso de agroquímicos y se afecta la actitud preventiva.

Las creencias de las personas son determinantes claves de sus conductas y en especial, la experiencia personal, creencias culturales y nivel de educación pueden ser determinantes de las prácticas de uso de plaguicidas (6). La labor educativa que pueda desarrollarse en los consultorios u otras instituciones vinculadas al agro podría modificar estas creencias para evitar las conductas y prácticas de uso de plaguicidas riesgosas.

CONCLUSIÓN

En este estudio hemos establecido, por primera vez para Chile, que en comunas rurales puede existir un contacto permanente de la población femenina gestante con plaguicidas no solo laboral, sino que también residencial. Hemos constatado que la exposición a los agrotóxicos sucede sin las medidas de protección adecuadas incrementando el riesgo de exposición a estas sustancias. En Chile, las medidas de vigilancia epidemiológica se focalizan en la intoxicación aguda de la población trabajadora. Es pertinente, entonces desarrollar una labor educativa activa en la que se puedan reforzar conductas y prácticas de uso seguro de plaguicidas, y ampliar el foco poblacional de vigilancia epidemiológica.

Agradecimientos. Nuestros sinceros agradecimientos a las personas, instituciones y organizaciones sociales que dieron su respaldo y/o aportaron de manera sustantiva a la investigación: mujeres gestantes que participaron del estudio, equipos de salud de los CESFAM (en San Pedro: Mónica Quiroga Fernández, Michelly Salles, Julia Lira Pavéz, Aline Cubillo Jaure, Patricia Tapia, Giovanna Arancibia, Anyela Hausheer Aravena y en Chincolco, Pedegua y Hierro Viejo: Elizabeth Rojas, Sara Acuña y equipo paramédico de apoyo) y los Alcaldes de Petorca y Quillota: Sr. Gustavo Valdenegro Rubillo y Dr. Luis Mella Gajardo.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud. División de Planificación Sanitaria. Departamento de Epidemiología. Norma Técnica de Vigilancia de Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas. REVEP. Santiago. 2007.
2. Silva A, Arancibia M, Arnao M, López P. Percepción de riesgo de plaguicidas en pequeños agricultores y agricultoras de tres comunas de la V Región Valparaíso. XXIX Acta Científica de Congreso Latinoamericano de Sociología ALAS, Santiago de Chile, 2013, ISBN 978-956-19-0828-4. Disponible en: <http://www.actacientifica.servicioit.cl/>.
3. Deziel NC, Friesen MC, Hoppin JA, Hines C, Thomas K, Beane Freeman LE. Review of nonoccupational pathways for pesticide exposure in women living in agricultural areas. *Environ Health Perspect* 2015;123:515-24.
4. Lewis RC, Cantonwine DE, Del Toro LV, Calafat AM, Valentin-Blasini L, Davis MD, Montesano MA, Alshawabkeh AN, Cordero JF, Meeker JD. Distribution and determinants of urinary biomarkers of exposure to organophosphate insecticides in Puerto Rican pregnant women. *Sci Total Environ* 2015;512-3:337-44.
5. Lorenz AN, Prapamontol T, Narksen W, SrinualN, Barr DB, Riederer AM. Pilot study of pesticide knowledge, attitudes, and practices among pregnant women in northern Thailand. *Int J Environ Res Public Health* 2012;9:3365-83.
6. Quandt SA, Doran AM, Rao P, Hoppin Jane A, Snively BM, Thomas A. Reporting pesticide assessment results to farm worker families: development, implementation, and evaluation of a risk communication strategy. *Environ Health Perspect* 2004;112:636-42.
7. MacFarlane A, Chapman A, Benke G, Meaklim J, Sim M, McNeil J. Training and other predictors of personal protective equipment use in Australian grain farmers using pesticides. *Occup Environ Med* 2008;65:141-6.
8. Blanco-Muñoz J, Lacasaña M. Practices in pesticide handling and the use of personal protective equipment in Mexican agricultural workers. *J Agromed* 2011;16:117-26.
9. Yuantari MGC, Van Gestel CAM, Van Straalen NM, Widianarko B, Sunoko HR, Shobib MN. Knowledge, attitude, and practice of Indonesian farmers regarding the use of personal protective equipment against pesticide exposure. *Environ Monit Assess* 2015;187:142.
10. Giannandrea F, Settini L, Figa I. The use of personal protective equipment in pregnant greenhouse workers. *Occup Med* 2008;58:52-7.

Trabajos Originales

Experiencia de la Unidad de Medicina Reproductiva Clínica Monteblanco con el uso de corifollitropin alfa en ciclos de fecundación in vitro

Juan E. Schwarze M., MSCE^{1,2}, Sonia Villa V.¹, Carolina Ortega H.¹, Ricardo Pommer T.¹

¹Unidad Medicina Reproductiva Monteblanco. ²Departamento Clínico de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Santiago. Chile.

RESUMEN

Antecedentes: La hiperestimulación ovárica controlada (HEOC) es uno de los componentes fundamentales de los ciclos de fecundación in-vitro (FIV). HEOC se ha realizado con gonadotrofinas exógenas de uso diario, agregando un componente de estrés adicional al tratamiento. La aparición de una FSH recombinante de depósito (corifollitropin alfa) permite disminuir el estrés asociado. Los estudios publicados no han mostrados diferencias en el número de ovocitos recuperados ni en las tasas de embarazo clínico. Los estudios existentes han sido financiados en su mayoría por la industria farmacéutica. **Objetivo:** Presentar la experiencia de la Unidad de Medicina Reproductiva Monteblanco con el uso de corifollitropin alfa en ciclos de FIV autólogos en pacientes no seleccionadas. **Método:** Se analizaron el número de ovocitos recuperados y la proporción de ovocitos en metafase 2 en pacientes sometidas a HEOC con corifollitropin alfa, FSH recombinante diaria (rFSH), y la combinación de FSH recombinante y urinaria. **Resultados:** Se analizaron 727 ciclos de FIV: 270 con corifollitropin alfa, 33 con rFSH y 333 con combinación de FSH. No hubo diferencias significativas en la recuperación de ovocitos ni en la proporción de ovocitos en metafase 2. Al corregir por edad de la mujer y tipo de esquema de HEOC, encontramos que la edad de la mujer se asoció negativamente con el número de ovocitos recuperados, no así el tipo de esquema de HEOC. **Conclusión:** El uso de corifollitropin alfa en ciclos de FIV autólogos, no se diferencia significativamente de los otros esquemas de HEOC en la media de ovocitos recuperados ni en la media de ovocitos en metafase 2 obtenidos.

PALABRAS CLAVE: FIV, hiperestimulación ovárica controlada, infertilidad

SUMMARY

Background: Controlled ovarian hyperstimulation (COH) is a main component of in-vitro fertilization (IVF) cycles. COH have been performed with daily exogenous gonadotropins administered, adding to treatment an additional component of stress. The appearance of a depot recombinant FSH (corifollitropin alfa) helps to reduce stress in patients undergoing IVF. No studies have shown differences in the number of retrieved oocytes or clinical pregnancy rates; however these studies have been funded by the pharmaceutical industry. **Aims:** To show the experience of Reproductive Medicine Unit Monteblanco with the use of corifollitropin alpha in autologous IVF cycles, in unselected patients. **Methods:** Our main outcome was the mean number of oocytes retrieved, and the proportion of oocytes in metaphase 2 in patients undergoing COH with corifollitropin alpha, daily recombinant FSH (rFSH), and a combination of rFSH and urinary gonadotropin. **Results:** We analyzed 727 IVF cycles: 270 cycles with corifollitropin alpha, 33 exclusive rFSH and 333 cycles with rFSH combination and urinary gonadotropins. We did not found any statistically significant difference in the

mean number of oocytes recovered nor the proportion of metaphase two oocytes obtained. After adjusting for age, we did not find that the COH protocol influenced the mean number of oocytes recovered. *Conclusion:* We concluded that the use of corifollitropin alpha in autologous IVF cycles does not alter the mean number of oocytes recovered, nor the proportion of oocytes in metaphase 2.

KEY WORDS: *IVF, controlled ovarian hyperstimulation, infertility*

INTRODUCCIÓN

El primer niño nacido de fecundación in vitro en Chile fue reportado por el equipo del Hospital Militar liderado por el Dr. Alberto Costoya en una carta a esta misma revista en 1984 (1). Desde entonces, la cantidad de ciclos de reproducción asistida ha aumentado en forma sostenida, reportándose en el año 2011 un total de 1.918 ciclos de técnica de reproducción asistida, correspondiendo un 1.427 a ciclos iniciados de fecundación in vitro con óvulos propios.

Una de los componentes fundamentales de los ciclos de fecundación in vitro es la hiperestimulación ovárica controlada, mediante la cual se rescatan ovocitos de la atresia, y se consigue un desarrollo polifolicular. Al aumentar la cantidad de ovocitos desarrollados y recuperados, aumenta las probabilidades que al menos uno de estos ovocitos sea normal, con lo que aumenta la probabilidad de conseguir un embrión sano y, tras la transferencia de éste, un embarazo viable y un niño sano.

La hiperestimulación ovárica controlada se consigue mediante la administración de gonadotrofinas exógenas, ya sean de origen urinario o recombinante. Diversos estudios han mostrado que la administración diaria de estos fármacos y el temor a equivocarse en su administración es una fuente importante de estrés para la pareja sometida a tratamiento de reproducción asistida, lo que incluso puede repercutir negativamente en el resultado del mismo (2,3,4).

Como una forma de disminuir este estrés, se desarrolló una FSH recombinante de depósito que evitaba por siete días la administración diaria de gonadotrofinas. Este nuevo fármaco, corifollitropin alfa, está compuesto por una unidad alfa que es idéntica a la de la FSH, y una subunidad beta, producto de la fusión de subunidad beta de la hormona gonadotrofina coriónica con la subunidad beta de FSH. La subunidad beta de la corifollitropin alfa tiene una vida media más larga que la FSH, requiriendo así de una menor frecuencia de administración (5).

Los estudios que compararon el número de ovocitos y proporción de ovocitos en metafase 2, demostró que la administración de corifollitropin alfa no era inferior a la administración diaria de FSH recombinante. Asimismo, encontraron altas tasas

de embarazo clínico al administrar este nuevo fármaco en un ciclo de fecundación in vitro (6).

La principal crítica que se hace a los estudios clínicos aleatorizados realizados bajo el auspicio de la industria farmacéutica es que tienen poca validez externa, ya que los participantes en los estudios son estrictamente seleccionados, de modo que tienen poca relación con los pacientes que normalmente vemos en la práctica clínica habitual (7,8). Debido a lo anterior es que el objetivo de este estudio es presentar nuestra experiencia con el uso de corifollitropin alfa en ciclos de fecundación in vitro autólogos en pacientes no seleccionadas.

PACIENTES Y MÉTODOS

La Unidad de Medicina Reproductiva Monteblanco es parte de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida, y como tal, reporta anualmente todos sus casos al Registro Latinoamericano de Técnicas de Reproducción Asistida (RLA). En forma periódica, la unidad es visitada por dos profesionales externos, quienes revisan y certifican los procesos de las distintas técnicas de reproducción asistida, y la veracidad y consistencia de la información enviada al RLA.

La información registrada incluye datos demográficos de la paciente, características de los ciclos de reproducción asistida, resultados y complicaciones de los mismos. Para esta revisión analizamos el número de ovocitos recuperados, la proporción de ovocitos en metafase 2 y la frecuencia de fecundación de estos ovocitos en pacientes -con reserva ovárica adecuada- a las que se les administró corifollitropin alfa.

Hiperestimulación ovárica controlada. El protocolo de hiperestimulación ovárica fue como sigue. En el segundo o tercer día del ciclo menstrual, luego de descartar mediante ultrasonido que la paciente presentaba alguna lesión ovárica o endometrial que contraindicara la hiperestimulación ovárica, una matrona coordinadora administraba 150 ug de corifollitropin alfa (Elonva, MSD) sc. Siete días después, se controló el desarrollo folicular mediante ultrasonido transvaginal, y continuó la estimulación ya sea mediante la administración diaria de 200 IU de FSH recombinante (Puregon®, MSD). Cuando el folículo de mayor diámetro llegó a 14 mm, se agregó la administración diaria de un an-

tagonista de GnRH, ganirelix (Orgalutran®, MSD), para evitar la luteinización prematura. Una vez que al menos dos folículos llegaron a un diámetro promedio de 17 mm, se indujo la ovulación mediante la administración de 0,5 mg de acetato de leuprolida (Lupron, Abbott).

Los otros esquemas consistieron en el uso de 200 IU sc de FSH recombinante (Puregon®, MSD; Gonal-F®, Merck-Serono) en forma diaria, hasta determinar el uso de antagonista e inducción de maduración ovárica final. El tercer esquema utilizado fue el uso asociado de 200 IU sc de FSH recombinante (Puregon®, MSD; Gonal-F®, Merck-Serono) con 75 IU de HMG (Menopur®, Ferring), hasta alcanzar los mismos criterios de asociación de antagonista GnRH e inducción de maduración ovocitaria final.

Procedimiento de laboratorio de embriología. Entre 35 a 37 horas de inducido la maduración final de los ovocitos, éstos fueron recuperados mediante aspiración folicular guiada por ultrasonido bajo anestesia. Los ovocitos fueron identificados mediante un microscopio estereoscópico y luego de su denudación se catalogados mediante la identificación del primer polocito, como maduros (en metafase II) o inmaduros (metafase I o vesícula germinativa). Luego, después de dejarlos estabilizar seis horas en medio de cultivo, fueron inyectados con un espermatozoide con la ayuda de un microscopio invertido (modelo y marca) y micromanipuladores (Narishige, Japón). Diez y ocho horas luego de la inyección se comprobó la presencia de dos pronúcleos, señal inequívoca de fecundación exitosa. En ningún caso se transfirieron embriones, los que fueron vitrificados para transferir en un subsecuente ciclo cuando correspondiera.

Análisis estadístico. Se presenta la información como promedios y desviación estándar. Para comparar promedios, confirmado que la distribución no es normal, se utilizaron test estadísticos no paramétricos (Kruskal-Wallis). Realizamos regresión lineal considerando como variable dependiente el número de ovocitos recuperados en metafase II, y

como variables independientes la edad de la mujer y el esquema de hiperestimulación ovárica. Los esquemas de hiperestimulación ovárica analizados fueron: a) Elonva, b) FSH recombinante diaria, c) combinación de FSH recombinante y urinaria.

RESULTADOS

Analizamos 727 ciclos realizados entre el 1° de enero del 2014 y 31 de junio del 2015. De ellos, 270 correspondieron a ciclos con Elonva®, 33 a ciclos con el uso exclusivo de rFSH, y 333 a ciclos en los que usó la combinación de FSH recombinante y urinaria.

En la Tabla I se muestran los resultados de los ciclos. La diferencia en la media de ovocitos recuperados y de ovocitos en metafase 2 no alcanza significancia estadística ($p=0,267$ y $p=0,592$, respectivamente).

Realizamos una regresión lineal para corregir por la edad de la mujer, ocupando como referencia el uso combinado de FSH recombinante y urinaria. La edad de la mujer se asoció negativamente con el número de ovocitos recuperados ($p<0,001$), mientras que el uso Elonva ($p=0,839$) y de FSH recombinante exclusivo ($p=0,777$) no se asoció en forma significativa a la media de ovocitos en metafase 2. No se registraron casos de hiperestimulación ovárica en ninguno de los grupos.

DISCUSIÓN

Presentamos nuestra experiencia con el uso de corifollitropin alfa en 270 pacientes no seleccionadas, sometidas a hiperestimulación ovárica controlada para realizar un ciclo de fecundación in vitro autólogo. Encontramos que comparados con otros esquemas de hiperestimulación ovárica controlada, el uso de corifollitropin alfa no se asoció a un cambio significativo en el número de ovocitos recuperados ni el número de ovocitos en metafase 2.

Tabla I
RESUMEN DE LOS CASOS REALIZADOS EN LA UNIDAD DE MEDICINA REPRODUCTIVA CLÍNICA MONTEBLANCO

Variable	Elonva	rFSH	rFSH/uFSH
Número	270	33	333
Edad de la mujer (años)	38 ± 7	38 ± 5	37 ± 4
Número ovocitos recuperados	9,9 ± 7,0	9,6 ± 8,2	10,9 ± 8,6
Número ovocito metafase II	8,7 ± 6,0	9,2 ± 6,4	9,0 ± 6,2

Promedio ± desviación estándar

Tabla II
REGRESIÓN LINEAL PARA PREDECIR NÚMERO DE OVOCITOS RECUPERADOS EN METAFASE II

Factor	Cuociente de regresión	Valor p
Edad	-0,26 (-0,34 a -0,17)	<0,001
Elonva (*)	-0,11 (-1,16 a 0,94)	0,839
FSHr solo (*)	-0,36 (-2,84 a 2,12)	0,777

(*) Se tomó la combinación de FSH recombinante y urinaria como referencia

La gran ventaja del presente estudio es que se trata de un análisis simple del uso regular de corifollitropin alfa en pacientes no seleccionadas. Todos los reportes publicados, según nuestro conocimiento, se refieren a estudios clínicos, en los que las pacientes son cuidadosamente seleccionadas entre aquellas con buen pronóstico, lo que les resta validez externa. Probablemente debido a esto, es que muchos de los especialistas en medicina reproductiva son reacios a ocupar nuevos fármacos o esquemas, en espera de la experiencia de otros en situaciones más parecidas a su práctica habitual.

Nuestro estudio presente varias desventajas. Probablemente la principal es que se trata de un análisis retrospectivo, en el que el uso de cada uno de los esquemas puede reflejar la preferencia de cada uno de los médicos tratantes de la unidad, más que una distribución aleatoria de la misma. Sin embargo, consideramos que los resultados son consistentes con un uso no sesgado de cada uno de los esquemas.

Dado que toda la evidencia, tanto en estudios prospectivos aleatorizados como retrospectivos como el presente, demuestran que el uso de corifollitropin alfa es similar al uso de otros esquemas, queda por determinar cuál es la experiencia emocional de las mujeres sometidas a los diferentes esquemas de hiperestimulación ovárica controlada.

CONCLUSIÓN

No encontramos que el uso de corifollitropin alfa estuviera asociado a una diferencia estadísticamente significativa en la media de ovocitos recuperados ni en la media de ovocitos en

metafase 2. Esperamos que esta experiencia de confianza a otros especialistas a usar esta nueva droga, dado que disminuiría así el número de inyecciones a aplicar.

REFERENCIAS

1. Costoya, A. Schmitt JM, Rey M, Dujovne S, Sánchez MI, Gadán A, *et al.* [Pregnancy obtained by in vitro fertilization and embryo transfer]. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1984;49(3):206-16.
2. Ebbesen SM1, Zachariae R, Mehlsen MY, Thomsen D, Højgaard A, Ottosen L, Petersen T, Ingerslev HJ. Stressful life events are associated with a poor in-vitro fertilization (IVF) outcome: a prospective study. *Hum Reprod* 2009;24:2173-82.
3. Csemiczky G, Landgren B M, Collins A. The influence of stress and state anxiety on the outcome of IVF-treatment: psychological and endocrinological assessment of Swedish women entering IVF-treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:113-8.
4. Poehl M, Bichler K, Wicke V, Dörner V, Feichtinger W. Psychotherapeutic counseling and pregnancy rates in in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet* 1999;16:302-5.
5. Loutradis D, Drakakis P, Vlismas A, Antsaklis A. Corifollitropin alfa, a long-acting follicle-stimulating hormone agonist for the treatment of infertility. *Curr Opin Investig Drugs* 2009;10:372-80.
6. Seyhan A, Ata B. The role of corifollitropin alfa in controlled ovarian stimulation for IVF in combination with GnRH antagonist. *Int J Womens Health* 2011;3:243-55.
7. Fahey T, Stocks N. Antibiotics for children with upper respiratory tract infections. *JAMA* 1998;280:1399-400. Author reply 1998;1401-2.
8. Patsopoulos NA. A pragmatic view on pragmatic trials. *Dialogues Clin Neurosci* 2011;13:217-24.

Trabajos Originales

Factores de riesgo para alteraciones de la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas

José René Guerra R.¹, José Ramón Urdaneta M., PhD², Noren Villalobos I., PhD^{1,3}, Alfi Contreras Benítez.⁴, José García I., PhD^{1,5}, Nasser Saleh Baabel Z., PhD⁵, Mery Guerra V., PhD⁵, Marielis Lozada R.¹

¹Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. ²Cátedra de Anatomía, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina. ³Cátedra de Anatomía, Facultad de Medicina. ⁴Cátedra de Anatomía Humana, Facultad de Odontología. ⁵Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo para presentar alteraciones de la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres posmenopáusicas atendidas en la consulta de Menopausia y Climaterio de la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", de Maracaibo, Venezuela. **Métodos:** Investigación descriptiva, con diseño no experimental y transeccional, donde se evaluó la DMO y los factores de riesgo para presentar osteoporosis en 60 mujeres posmenopáusicas. **Resultados:** La medición de la DMO resultó en promedio de $957,45 \pm 149,95$ y $905,00 \pm 151,25$ gramos, con índices T de $-0,52 \pm 1,66$ y $-0,55 \pm 2,67$ en columna vertebral y cuello femoral, respectivamente. Se estableció una prevalencia de osteoporosis del 10% y 5%, y de osteopenia del 43,3% y 50% en columna vertebral y fémur, respectivamente. La menopausia quirúrgica (OR [95% CI] = 4,75 [1,58-14,25]; p=0,004), el consumo excesivo de café (OR [95% CI] = 3,20 [1,40-7,10 1]; p=0,000) o gaseosas (OR [95% CI] = 2,50 [1,18-5,60]; p=0,002), tabaquismo (OR [95% CI] = 1,70 [1,10-2,80]; p=0,013) y la ausencia de suplementación de calcio más vitamina D (OR [95% CI] = 1,70 [1,00-2,80]; p=0,019) resultaron ser factores significativamente asociados al diagnóstico de osteoporosis u osteopenia (p<0,05). **Conclusión:** Las mujeres posmenopáusicas evaluadas presentan una alta prevalencia de alteraciones en la DMO, principalmente osteopenia, y factores de riesgo para presentar Osteoporosis.

PALABRAS CLAVE: *Densidad mineral ósea, factores de riesgo, menopausia, osteopenia, osteoporosis*

SUMMARY

Aim: To determine risk factors for presenting alterations in bone mineral density (BMD) in postmenopausal women attending the consultation of Menopause and Menopause Maternity "Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela. **Methods:** A descriptive research with non-experimental and transactional design where was evaluated BMD and risk factors for developing osteoporosis in 60 postmenopausal women. **Results:** The BMD measurement was averaged in 957.45 ± 149.95 and 905.00 ± 151.25 grams; with T indexes of -0.52 ± 1.66 and -0.55 ± 2.67 in spine and femoral neck, respectively. The prevalence of osteoporosis was 10% and 5%, while osteopenia was 43.3% and 50% in spine and femur, respectively. Surgical menopause (OR [95% CI] = 4.75 [1.58 to 14.25]; p=0.004); excessive coffee consumption (OR [95% CI] = 3.20 [1.40- 7.10 1]; p=0.000) or gaseous beverages (OR [95% CI] = 2.50 [1.18 to 5.60]; p=0.002); smoking (OR

[95% CI] = 1.70 [1.10 to 2.80]; $p=0.013$) and the absence of supplemental calcium plus vitamin D (OR [95% CI] = 1.70 [1.00 to 2.80]; $p=0.019$) were be factors significantly associated with the diagnosis of osteoporosis or osteopenia ($p<0.05$). *Conclusion:* The evaluated postmenopausal women have a high prevalence of abnormal BMD, especially osteopenia, and risk factors for developing osteoporosis.

KEY WORDS: *Bone mineral density, risk factors, menopause, osteoporosis, osteopenia*

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es un problema de salud pública emergente dado el envejecimiento progresivo de la sociedad y a los efectos devastadores de las fracturas osteoporóticas, que aumentan significativamente la morbimortalidad y alteran la funcionalidad de los pacientes afectados (1,2), estimándose que alrededor 75 millones de personas tan sólo en los Estados Unidos, Europa y Japón la padecen (3). En los Estados Unidos aproximadamente 8 millones de mujeres presentan ésta patología (4), reportándose en este país que 30% y 54% de las mujeres caucásicas posmenopáusicas presentan osteoporosis u osteopenia, respectivamente, a nivel de cadera, columna lumbar o del radio (3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la presencia de osteoporosis cuando la densidad mineral ósea fue menor de 2,5 desviaciones estándar (DE) del pico normal de masa ósea (5), debiendo ser diferenciada del término osteopenia, el cual es más específico y descriptivo, haciendo referencia simplemente a la rarefacción del esqueleto, visto en las radiografías y es más evidente tanto en el esqueleto axial como en los extremos de los huesos largos, donde el hueso trabecular es abundante (3).

Aunque para llegar al pico de masa ósea existe una clara predisposición genética, tanto el pico como la pérdida posterior pueden ser modificados por diversos factores de riesgos que pueden reducir o incrementar la densidad mineral ósea (DMO) (6), la identificación de estos factores y su abordaje precoz constituyen una estrategia a seguir para reducir la incidencia de fracturas osteoporóticas (1,7). Se consideran como factores no modificables la edad mayor a 65 años (8), raza caucásica o asiática (9,10), genética (11,12), antecedentes de fractura osteoporótica en familiares de primer grado de consanguinidad e historia familiar de osteoporosis (9,12), menopausia precoz (13-15), menopausia quirúrgica (16-18), más de 10 años de evolución de la menopausia (19,20), presentar demencia o fractura en la tercera edad (3).

Por su parte, un índice de masa corporal <19 kg/m² (3), déficit ingesta de calcio (<1.000 - 1.200 mg/día) (21,22), déficit de ingesta de vitamina D

<400 - 800 U/día (9), tabaquismo (23,24), ingesta excesiva de alcohol (22), hábito caféico (25), consumo excesivo de bebidas gaseosas (26), ejercicio físico intenso o sedentarismo (19), inmovilización (25), exceso de proteínas en la dieta o dieta vegetariana (6,27), representan factores de riesgo modificables. La presencia de uno o dos factores de riesgo y DMO baja aumenta casi 3 veces (RR= 2,6) la probabilidad de fractura de cadera, mientras que en presencia de 5 o más factores de riesgo la aumenta a 27,3 veces (28).

El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo para presentar alteraciones en la DMO en mujeres posmenopáusicas atendidas en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", de Maracaibo, Venezuela.

PACIENTES Y MÉTODOS

Investigación descriptiva con diseño no experimental y transeccional, realizado en una población de mujeres posmenopáusicas atendidas en la consulta de Menopausia y Climaterio, de la cual se tomó una muestra intencionada de 60 mujeres mayores a 40 años de edad, con diagnóstico de menopausia (FSH mayor a 40 mIU/L y/o 12 meses de amenorrea), sin recibir o haber sido tratadas con terapia de reemplazo hormonal. Se excluyeron pacientes con enfermedades con conocida repercusión ósea, tales como diabetes, hiperparatiroidismo, litiasis renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedades reumatológicas, hipertiroidismo, gastrectomía, síndrome de malabsorción, resección intestinal, enfermedades crónicas hepáticas y renales. Asimismo, fueron excluidas pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes (heparina), anti-convulsantes (fenitoína, fenobarbital), ciclosporina, tacrolimus, quimioterapia con citotóxicos, glucocorticoides, hormona adrenocorticotrópica, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, metotrexate, litio, tiroxina, o nutrición parenteral.

Las pacientes participaron voluntariamente y sin obtener ningún beneficio económico y/o material, asimismo, previa explicación del procedimiento a seguir, les fue solicitado su consentimiento informado por escrito. El estudio propuesto no representó riesgo para las pacientes involucradas ni se

vulneraron las normas éticas de la declaración del Helsinki, siendo el protocolo de estudio previamente aprobado por el Comité de Bioética de la institución ámbito del estudio.

Se realizó una consulta ginecológica, en la cual por medio de la entrevista clínica se registraron en una ficha de trabajo los siguientes datos: edad cronológica, edad de la menopausia y menarquía, tiempo de la menopausia, nivel educativo, estado civil, nivel socioeconómico, e ingreso familiar, además de los diversos factores de riesgo a constatar en estas pacientes. Con relación a los factores de riesgo, en la evaluación de los antecedentes de fracturas personales y familiares se tomaron las fracturas probablemente osteoporóticas, ocurridas después de los 45 años de edad, por traumas mínimos, comprometiendo las muñecas, el húmero, el fémur o la tibia, descartándose los producidos por accidentes automovilísticos, asimismo, se consideró como antecedente familiar de osteoporosis si hubo reemplazo de cadera por fractura, cifosis marcada o diagnóstico mediante DEXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) en familiares de primer grado.

Se evaluó en la historia ginecológica la edad de la menopausia para establecer la presencia de menopausia precoz o anticipada, cuando ocurra antes de los 40 años, así como el tiempo transcurrido desde la menopausia, considerándose como factor de riesgo una evolución superior a 10 años. De igual manera, para establecer el tipo de menopausia se investigó el antecedente de histerectomía, la edad a la que fue realizada y si hubo o no preservación de los ovarios.

Respecto al tabaquismo, se clasificó como fumadora a la persona que regularmente consumía por lo menos un cigarrillo diario y durante el último año como mínimo; ex fumadora aquella que no había fumado durante el último año, pero confesaba haber consumido cigarrillos entre uno y diez años antes de la encuesta; no fumadora a las que nunca habían fumado o habían dejado ese hábito por lo menos diez años anterior al estudio y como fumadora pasiva a aquellas mujeres que no son fumadoras activas pero que pasaban más de 8 horas diarias en ambientes cerrados donde se consuma tabaco.

En cuanto a la actividad física se consideraron como sedentarias, a aquellas mujeres que nunca realizaban ejercicio físico, las que lo practicaban menos de 3 veces por semana, o las que perdían menos de 1.500 kcal/día debido a su actividad física. Se catalogó un consumo excesivo de café una frecuencia diaria de más de 12 tazas (1 taza= 50 ml), equivalente a más de 300 ml diarios. El consumo de gaseosas se midió por el número de vasos de 8 onzas (200 ml) consumidos al día, considerándose una ingesta elevada de fósforo cuando

era superior a 1,2 g/día. En relación al consumo de alcohol se estableció como factor de riesgo el consumo de más de 10 ml diarios, tres veces o más por semana.

En cuanto a factores nutricionales, como el tipo de dieta, se consideraron aquellas con alto consumo de proteínas y las dietas vegetarianas. Respecto al consumo de calcio dietario se consideró como inadecuado una ingesta de calcio inferior a 1,2 gramos, equivalentes a consumir menos de 500 ml diarios de leche o a consumir menos de 3 veces por semanas otras fuentes de calcio como yogurt o quesos frescos, mientras que para la vitamina D se consideró inadecuada la ingesta de menos de 400 mg/día, con una exposición solar menor de 15 minutos diarios. También fue indagado el consumo regular o no de suplementos de calcio y vitamina D que aporten 1500 y 400 mg diarios, respectivamente. Por último, el índice de masa corporal (IMC), se analizó de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (29), considerándose que hay un déficit si el IMC es igual o menor de 19 kg/m², normal entre 20 y 24,9 kg/m², sobrepeso entre 25 y 29,9 kg/m² u obesidad si es mayor de 30 kg/m².

Se realizó la medición de la DMO de columna lumbar y cuello de fémur, procedimientos efectuados en el Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas de la institución por un mismo evaluador, por medio de un densitómetro Hologic QDR 4500 DXA (Hologic, Inc., Bedford, Mass) en columna lumbar (L2-L4) y en cuello de fémur. La técnica se basa en la atenuación por el cuerpo del paciente, de un haz de radiación generado por una fuente de rayos X con dos niveles de potencia, siendo los coeficientes de variación durante las pruebas de menos de 2%. Los valores obtenidos fueron expresados en g/cm², y se utilizó además el Índice T expresado en desviaciones estándar (DE), para clasificar los resultados obtenidos como normal (> T-1,0 DE), osteopenia (T-1,0 y T-2,4 DE) u osteoporosis (\geq T-2,5 DE), de acuerdo con los criterios propuestos por la OMS (5).

Los datos obtenidos se procesaron mediante el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS, versión 19), ejecutándose un análisis estadístico descriptivo, donde los datos se expresaron mediante frecuencias absolutas o relativas (porcentajes), medidas de tendencia central (medias) y de dispersión (rango y DE). La estimación del riesgo según los factores investigados, se realizó mediante un análisis de regresión logística, expresando el riesgo en términos de Odds Ratios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%) determinándose su significancia mediante la prueba del Chi cuadrado o por el test exacto de Fischer cuando la frecuencia en una casilla era menor a 5; ambas con significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la Tabla I se describen las principales características de las pacientes posmenopáusicas estudiadas, encontrándose que se trataban de mujeres de edad mediana con una edad promedio al momento de la entrevista de 53 años, de baja talla, con sobrepeso y un promedio de 8 años posterior a la menopausia.

Tabla I
CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS

VARIABLES	$\bar{X} \pm DE$
Edad (años)	53,53 \pm 7,66
Menarquía (años)	11,83 \pm 1,41
Edad de Menopausia (años)	44,84 \pm 3,91
Tiempo de posmenopausia (años)	8,96 \pm 5,81
Peso (kg)	63,96 \pm 8,62
Talla (m)	1,52 \pm 0,05
IMC (kg/m ²)	26,75 \pm 2,89

$\bar{X} \pm DE$: Promedio \pm Desviación Estándar

En la Tabla II, se presentan los valores medios de la DMO y los índices T, para columna vertebral y fémur derecho, presentándose los promedios de estos índices dentro del rango normal. Sin embargo, al establecer las alteraciones en la DMO de mujeres posmenopáusicas (Tabla III), se evidenció que a nivel de columna vertebral se observó que 53,3% presentaron un diagnóstico alterado, bien sea osteopenia (43,3%; n= 26) u osteoporosis (10%; n= 6); mientras que a nivel del cuello femoral 33 mujeres (55%) presentaron una DMO alterada (50% osteopenia y 5% osteoporosis).

Tabla II
DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN COLUMNA LUMBAR Y CUELLO FEMORAL DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS

VARIABLES	$\bar{X} \pm DE$
Densidad mineral ósea:	
- Columna lumbar	957,45 \pm 149,95
- Fémur derecho	905,00 \pm 151,25
Índice T:	
- Columna lumbar	-0,52 \pm 1,66
- Fémur derecho	-0,55 \pm 2,67

$\bar{X} \pm DE$: Promedio \pm Desviación Estándar.

Tabla III
ALTERACIONES DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS

Diagnóstico	n	%
Columna vertebral:		
Normal	28	46,67
Alterada*	32	53,33
- Osteopenia	26	43,33
- Osteoporosis	6	10,00
Fémur:		
Normal	27	45,00
Alterada*	33	55,00
- Osteopenia	30	50,00
- Osteoporosis	3	05,00

* Osteopenia-Osteoporosis. n=60

La Tabla IV muestra los factores de riesgos no modificables para presentar alguna alteración de la DMO, siendo la menopausia quirúrgica el único factor de riesgo asociado al diagnóstico de DMO alterada, la cual demostró tener un riesgo significativo de casi 5 veces más probabilidad de presentar osteopenia u osteoporosis (OR [IC95%]= 4,75 [1,58-14,25]; p<0,05).

En cuanto a los factores de riesgo modificables (Tabla V), se evidenció que los principales factores asociados al diagnóstico de osteoporosis u osteopenia, en orden de importancia, resultaron ser el consumo excesivo de café (OR [IC95%]= 3,2 [1,4-7,1]; p<0,05) o de bebidas gaseosas (OR [IC95%]= 2,5 [1,18-5,6]; p<0,05); mientras que el hábito tabáquico (OR [IC95%]= 1,7 [1,1-2,8]; p<0,05) y la ausencia de suplementación de calcio más vitamina D (OR [IC95%]= 1,7 [1,0-2,8]; p< 0,05) a pesar de mostrar diferencias causales estadísticamente significativas, la intensidad de la asociación establecida fue débil (OR <2).

DISCUSIÓN

La investigación efectuada determinó un gran número de mujeres posmenopáusicas con factores de riesgo para presentar osteoporosis, encontrándose una prevalencia de osteopenia de 43,3% y 50%, a nivel vertebral y del cuello femoral, respectivamente, mientras que la osteoporosis se encontró en 10% y 5% en dichas mediciones. Estas cifras, se aproximan a la prevalencia de osteoporosis vertebral del 12,1% - 17,6% y del 7,9% - 22% para cuello femoral aportada por investigaciones realizadas en Latinoamérica (29), así como el 45,9% de osteopenia reportada en mujeres cubanas (30).

Tabla IV
FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES PARA OSTEOPOROSIS
EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

FACTOR DE RIESGO	DMO				OR	IC95%	Valor p
	NORMAL		ALTERADA*				
	n	%	n	%			
Edad **					1,3	0,40-3,60	0,580
≤ 53 años	15	25,0	16	26,7			
≥ 54 años	12	20,0	17	28,3			
Raza					0,9	0,48-1,90	0,903
Caucásica	24	40,0	29	48,3			
Otra	3	5,0	4	6,7			
Menopausia precoz (≤40años)					1,12	0,68-1,80	0,650
Presente	6	10,0	9	15,0			
Ausente	21	35,0	24	40,0			
Tipo de menopausia					4,75	1,58-14,25	0,004
Natural	19	31,7	11	18,3			
Quirúrgica	11	18,3	22	36,6			
Tiempo de menopausia					1,16	0,71-1,80	0,520
< 10 años	15	25,0	21	35,0			
≥ 10 años	12	20,0	12	20,0			
Historia familiar de osteoporosis					1,68	1,10-1,15	0,116
Presente	1	1,7	6	10,0			
Ausente	26	43,3	27	45,0			
Historia familiar de fracturas osteoporóticas					1,23	0,07-20,64	0,885
Presente	1	1,7	1	1,7			
Ausente	26	43,3	32	53,3			
Antecedentes de fracturas					1,23	0,07-20,64	0,885
Presente	1	1,7	1	1,7			
Ausente	26	43,3	32	53,3			

* Osteopenia-Osteoporosis. DMO: Densidad mineral ósea.

** Se toma p50 como punto de corte; al no contar en la muestra con sujetos ≥65 años.

Sin embargo, otra investigación en mujeres zulianas reportó una prevalencia mayor, tanto de osteoporosis como de osteopenia, 62% y 38% respectivamente (31). Asimismo, los resultados presentados son menores tanto a los encontrados en mujeres caucásicas posmenopáusicas norteamericanas donde se reportó hasta un 30% de osteoporosis y 54% de osteopenia (3), como también, a las prevalencias publicadas en México de 39,8% y 13,6% (32) y de 34,5% y 17,9% (33) para osteopenia y osteoporosis, respectivamente.

Respecto a los factores no modificables, se demostró que las mujeres que presentaron meno-

pausia quirúrgica debido al antecedente de histerectomía con ooforectomía bilateral, presentaban un riesgo significativo de casi 5 veces más probabilidad de presentar alguna alteración en la DMO ($p < 0,05$). Similar hallazgo se reportó en mujeres mexicanas (28), aunque el riesgo encontrado en esta serie fue mucho más elevado. Asimismo, coinciden con otras investigaciones que han reportado que los valores de la DMO en columna lumbar al sexto mes del postoperatorio era significativamente menores en comparación con el período preoperatorio ($p = 0,0001$) (34) y hasta 6,7% menos luego del año de la ooforectomía bilateral (35).

Tabla V
FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES PARA OSTEOPOROSIS EN
MUJERES POSMENOPÁUSICAS

FACTOR DE RIESGO	DMO				OR	IC95%	Valor p
	NORMAL		ALTERADA*				
	Fa	%	Fa	%			
Sobrepeso/Obesidad					0,98	0,60-1,15	0,957
Presente	17	28,3	21	35,0			
Ausente	10	16,7	12	20,0			
Suplementación de calcio/ vitamina D					1,70	1,00-2,80	0,019
Presente	9	15,0	21	35,0			
Ausente	18	30,0	12	20,0			
Consumo deficitario de calcio/vitamina D					1,20	0,70-1,90	0,373
Presente	10	16,7	16	26,7			
Ausente	17	28,3	17	28,3			
Hábito tabáquico					1,70	1,10-2,80	0,013
Presente	7	11,7	19	31,7			
Ausente	20	33,3	14	23,3			
Consumo de alcohol					1,20	0,20-5,59	0,760
Presente	4	6,7	4	6,7			
Ausente	23	38,3	29	48,3			
Consumo de café					3,20	1,40-7,10	0,000
Presente	10	16,7	28	46,7			
Ausente	17	28,3	5	8,30			
Consumo de gaseosa					2,50	1,18-5,60	0,002
Presente	13	21,7	28	46,7			
Ausente	14	23,3	5	8,30			
Sedentarismo					1,80	0,70-4,10	0,113
Presente	19	31,7	29	48,30			
Ausente	8	13,3	4	6,70			
Ejercicio físico intenso					0,92	0,05-15,57	0,953
Presente	1	1,7	1	1,7			
Ausente	25	41,6	23	53,3			
Tendencia a caerse					1,23	0,07-20,64	0,885
Presente	1	1,7	1	1,7			
Ausente	26	43,3	32	53,3			
Dieta hipoproteica					1,30	0,80-2,20	0,243
Presente	14	23,3	22	36,7			
Ausente	13	21,7	11	18,3			
Dieta vegetariana					0,59	0,05-6,95	0,676
Presente	1	1,7	2	3,3			
Ausente	26	43,3	31	51,7			

* Osteopenia-Osteoporosis

Diversos estudios han evidenciado una clara relación entre la producción ovárica de estrógenos y DMO, de tal manera que pacientes con ooforectomía antes de la edad esperada para una menopausia natural presentan un riesgo incrementado de osteoporosis (17,29,30,36,37). Sin embargo, otras investigaciones no han encontrado diferencias significativas ni en la DMO (38) ni en las tasas de fracturas (39) al comparar el tipo de menopausia, por lo que consideraban que no habían efectos a largo plazo de la histerectomía y la ooforectomía bilateral sobre la pérdida ósea.

Diversos estudios han señalado que el uso de la terapia hormonal, en sus diversas formulaciones, como un factor protector para la prevención de la osteoporosis puesto que aumenta la densidad mineral ósea porque actúa directamente en los receptores estrogénicos del hueso y el efecto de la disminución del riesgo de fractura cuando se administra en la etapa posmenopáusica (20,32,40-47). Sin embargo, el uso del tratamiento hormonal no fue considerado en el presente estudio, siendo excluidas las pacientes que utilizaban esta terapéutica, a modo de evitar su influencia en los resultados y poder determinar con mayor precisión la relación o no de las alteraciones en la DMO.

Son múltiples los factores de riesgos modificables asociados a la osteoporosis (1,6,10,20,32,48). En esta serie, los principales resultaron ser el consumo excesivo de café (OR [IC95%]= 3,2 [1,4-7,1]; $p < 0,05$) o de gaseosas (OR [IC95%]= 2,5 [1,18-5,6]; $p < 0,05$). Al respecto, algunos estudios han considerado que una ingesta diaria superior a 300 mg/día (2 tazas) de cafeína acelera la pérdida de masa ósea en mujeres posmenopáusicas y aumenta el riesgo de fracturas osteoporóticas (25,28); asimismo, el consumo excesivo de gaseosas, las cuales son ricas en fosfatos, se han relacionado con una alta incidencia de osteoporosis y fracturas osteoporóticas, puesto que éstos fosfatos fijan el calcio y evitan su absorción (6,26). En esta serie el consumo de gaseosas demostró tener un mayor riesgo que el atribuido en otra investigación (28), donde si bien se ha mostrado significancia estadística la asociación ha sido débil (OR= 1,4; $p < 0,05$).

De igual manera, aunque con una asociación débil pero significativa se identificaron otros factores de riesgo como el hábito tabáquico (OR [IC95%]= 1,7 [1,1-2,8]; $p < 0,05$) y la falta de suplementación de calcio más vitamina D (OR [IC95%]= 1,7 [1,0-2,8]; $p < 0,05$). El tabaquismo se ha asociado con la disminución de la DMO y el riesgo aumentado de fracturas (28), además de ser más recurrentes y precisar más tiempo para su curación (23); se cree que el tabaco pueda tener un efecto tóxico directo, disminuyendo la actividad osteoblástica del hueso y de la disminución de la absorción intestinal de calcio, además de tener un efecto antiestrogénico (24,47).

Por otra parte, se sabe que la suplementación con calcio durante la posmenopausia retarda la pérdida de masa ósea y por ende el inicio de la osteoporosis (22), por lo que se recomienda la ingesta de al menos 1500 mg/día para conseguir un balance metabólico equilibrado (21). De igual forma, debe suplementarse vitamina D (400U/día) y la exposición a la luz solar puesto que la disminución de los niveles séricos de 25 – hidroxivitamina D está asociado con un elevado riesgo de fractura de cadera en mujeres mayores de 65 años (10).

A diferencia de otras investigaciones, factores que tradicionalmente han sido asociados con el riesgo de presentar osteoporosis como ser de descendencia caucásica (9,10), la edad (8), menopausia prematura (14,15,26,30), evolución de la menopausia mayor a 10 años (19), el antecedente de fracturas atraumáticas (3), sobrepeso u obesidad (32), abuso de alcohol (22), el sedentarismo (19,25), mujeres con tendencia a caerse (24), regímenes nutricionales vegetarianos o con exceso de proteínas (6), no demostraron diferencias causales en el presente estudio.

Una fortaleza del estudio efectuado es que la mayor parte de la información disponible sobre factores de riesgo proviene de países desarrollados, no siendo los mismos directamente aplicables a otras poblaciones, y menos a las de países en desarrollo como es el caso de Venezuela; por tanto, resulta un aporte significativo evidenciar la elevada presencia en la muestra estudiada de algunos de estos factores, siendo posible modificar muchos de ellos. Asimismo, la ausencia de suplementación con calcio y vitamina D, aunada a la alta frecuencia de sobrepeso u obesidad, hábito caféico acentuado y elevado consumo de gaseosas, pone en evidencia la presencia de malos hábitos nutricionales en estas mujeres, lo cual infiere que el aporte de estos nutrientes en la dieta también debe ser insuficiente; además de que también implican riesgo para presentar enfermedad cardiovascular o metabólica.

Si bien el tipo y diseño de la investigación presenta algunas limitaciones para efectuar un análisis de causalidad directa y no excluye otros efectos del proceso natural de envejecimiento que pueden influir en la calidad del hueso, los resultados del trabajo informa el evidente riesgo que presentan estas mujeres posmenopáusicas para desarrollar osteoporosis. De igual forma, el estudio tiene limitaciones para que los resultados sean generalizables, puesto que se realizó un muestreo intencional, por tanto, sería recomendable continuar el mismo, incluyendo una mayor cantidad de mujeres posmenopáusicas seleccionadas mediante criterios más rigurosos y en donde se pudiesen incluir otras variables que pudiesen tener algún efecto sobre la DMO.

CONCLUSIÓN

Existe una alta prevalencia de alteraciones en la DMO en las mujeres posmenopáusicas evaluadas en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", de Maracaibo, Venezuela, siendo los principales factores de riesgo determinados la presencia de menopausia quirúrgica, el consumo de gaseosas o café, el tabaquismo y la ausencia de suplementación con calcio y vitamina D. Se recomienda realizar la densitometría ósea (DEXA) en la mujer posmenopáusica o que presenten factores de riesgo, de manera de poder realizar diagnósticos y tratamientos oportunos que permitan reducir las secuelas de las fracturas osteoporóticas y mejorar la calidad de vida de las mujeres posmenopáusicas.

REFERENCIAS

- Reyes J, Moreno J. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. *Aten Primaria* 2005;35(7):342-7.
- Fernández DG, Mora C, Reyes E, Londoño JD, Santos P, Valle-Oñate R. Tratamiento farmacológico de la osteoporosis postmenopáusica. *Rev Colomb Reumatol* 2010;17(2):96-110.
- Anil G, Guglielmi G, Peh WCG. Radiology of Osteoporosis. *Radiol Clin N Am* 2010;48:497-518.
- U.S. Department of Health and Human Services. Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general. 2004. [Documento en línea]. Disponible en: <http://www.surgeongeneral.gov/library/bonehealth/content.html>. Fecha de consulta: 27 de Abril de 2012.
- World Health Organization. Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. Ginebra: WHO; 1994. p. 26.
- Terán J, Teppa A, Febres C. Actualidad en el diagnóstico de la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2007;67(2):115-25.
- Masoni A, Morosano M, Florencia M, Pezzotto SM, Sanchez A. Factores de riesgo para osteoporosis y fracturas de cadera. Análisis multivariado. *Medicina* 2007;67(5):423-8.
- Vázquez M, López A, Isasi C, Aguado P. Fractura osteoporótica: valoración del riesgo en la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 2007;129(11):418-23.
- Simon LS. Osteoporosis. *Rheum Dis Clin N Am* 2007;33:149-176.
- González LA, Vásquez GM, Molina JF. Epidemiología de la osteoporosis. *Rev Col Reum* 2009;16(1):61-75.
- Compston J. Osteoporosis: Social and Economic Impact. *Radiol Clin N Am* 2010; 48:477-82.
- Ferrari S. Human genetics of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22(5):723-35.
- International Menopause Society. Recomendaciones sobre la terapia hormonal posmenopáusica. *Revista del Climaterio* 2007;10(56):29-33.
- Francucci CM. Effect of natural early menopause on bone mineral density. *Maturitas* 2008;59(4):323-8.
- Gallagher JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause* 2007;14(3):567-71.
- Sioka C. Age at menarche, age at menopause and duration of fertility as risk factors for osteoporosis. *Climacteric* 2010;13(1):63-71.
- Balderramo DC, Ramacciotti CF, Douthat WG. Factores de riesgo para osteoporosis primaria en mujeres de Córdoba, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2004;64(5):400-6.
- Gallo JL. Conservación de los ovarios frente a ooforectomía bilateral en pacientes sometidas a histerectomía por procesos benignos. *Clín Inv Ginecol Obstet* 2009;36(3):94-8.
- Buttros DAB, Nahas-Neto J, Nahas EAP, Cangussu LM, Barral ABCR, Kawakami MS. Fatores de risco para osteoporose em mulheres na pós-menopausa do sudeste brasileiro. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2011;33(6):295-302.
- Özdemir F, Demirbağ D, Türe M. Do Dietary Calcium Intake and Hormone Replacement Therapy Affect Bone Mineral Density in Women?. *Trakya Univ Tip Fak Derg* 2008;25(2):105-9.
- González J, Guañabens N, Gómez C, del Río L, Muñoz M, Delgado M, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoides y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. *Rev Clín Esp* 2008;208(Supl. 1):1-24.
- López JE, López-Salazar JE, López Y, Fasanella H. Osteoporosis: alimentación, calcio, vitamina D y ejercicio. *Gac Méd Caracas* 2007;115(4):286-91.
- Lewiecki EM. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008;35:301-15.
- Hermoso MT. Clasificación de la osteoporosis. Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. *An Sist Sanit Navar* 2003;26(Suppl. 3):29-52.
- Arana E, Gutiérrez I, Ecenarro A, Asua J. Prevalencia de ciertos hábitos determinantes de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas del País Vasco en 2003. *Rev Esp Salud Pública* 2007;81(6):647-56.
- Pinheiro MM. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int* 2009;20(3):399-408.
- Rivera MT, Parra MS, Barriguete JA. Trastornos de la conducta alimentaria como factor de riesgo para osteoporosis. *Salud Pública Méx* 2005;47(4):308-18.
- Aguilera ML, Rivera JA, Trujillo HM, Ruiz JM, Rodríguez ME. Impacto de los factores de riesgo en osteoporosis sobre la densidad mineral ósea en mujeres perimenopáusicas de la Ciudad de Querétaro, México. *Arch Latinoam Nutr* 2013;63(1):21-8.
- Riera G. Epidemiology of osteoporosis in Latin America 2008. *Salud Pública Méx* 2009;51(Supl. 1):s52-s55.
- Couto D, Nápoles D, Deulofeu I. Osteoporosis posmenopausia según densitometría ósea. *MEDISAN* 2011;15(12):1765-74.
- Pineda LM. Osteoporosis en el climaterio y menopausia. Tesis de especialización. Postgrado de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. 2008. [Tesis en línea] Disponible en: http://tesis.luz.edu.ve/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=2928. Fecha de recuperación: 10 de Mayo de 2014.
- Rosales E, Muñoz JM, Arias R. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y su relación con factores de riesgo. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82(4):223-8.

33. De Lago AA, Parada TM, Somera IJ. Prevalencia de osteoporosis en población abierta de la Ciudad de México. *Ginecol Obstet Méx* 2008;76:261-6.
34. Bahar S. Comparison of the acute alterations in serum bone turnover markers and bone mineral density among women with surgical menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;159(1):194-7.
35. Yoshida T, Takahashi K, Yamatani H, Takata K, Kura-chi H. Impact of surgical menopause on lipid and bone metabolism. *Climacteric* 2011;14(4):445-52.
36. Özdemir S. Compared effects of surgical and natural menopause on climacteric symptoms, osteoporosis, and metabolic syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;10(1):57-61.
37. Özkaya E, Cakir E, Okuyan E, Cakir C, Ustün G, Küçüközkan T. Comparison of the effects of surgical and natural menopause on carotid intima media thickness, osteoporosis, and homocysteine levels. *Menopause* 2011;18(1):73-6.
38. Kritz-Silverstein D, von Mühlen DG, Barrett-Connor E. Hysterectomy and oophorectomy are unrelated to bone loss in older women. *Maturitas* 2004;47(1):61-9.
39. Vesco KK, Marshall LM, Nelson HD, Humphrey L, Rizzo J, Pedula KL, et al. Surgical menopause and nonvertebral fracture risk among older US women. *Menopause* 2012;19(5):510-6.
40. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002;288(3):321-33.
41. Rivera MVC, Halabe ChJ. Actualidades en terapia hormonal estrogénica y osteoporosis posmenopáusicas. *Med Int Mex* 2005;21:431-9
42. Britto R, Araújo L, Barbosa I, Silva L, Rocha S, Valente AP. Hormonal therapy with estradiol and testosterone implants: bone protection?. *Gynecol Endocrinol* 2011;27(2):96-100.
43. Pasco JA, Kotowicz MA, Henry MJ, Sanders KM, Seeman E, Nicholson GC. Hormone therapy and risk of non-vertebral fracture: Geelong Osteoporosis Study. *Osteoporos Int*.2004;15(6):434-8.
44. North American Menopause Society. Recommendations for estrogen and progestogen use in peri and postmenopausal women: October 2004 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004;11:589-600.
45. Palacios S. Advances in hormone replacement therapy: making the menopause manageable. *BMC Women's Health*. 2008; 8 (22). [Periódico en línea]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/8/22>. Fecha de recuperación: 7 de Mayo de 2014.
46. Rincón O, Díaz I, Pérez LE. Patogénesis de la osteoporosis: papel de los estrógenos. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2007;58(2):142-50.
47. Landa MC. Papel de la terapia hormonal sustitutiva, en la prevención y tratamiento de la osteoporosis menopáusica. *Anales Sis San Navarra* 2003;26(Suppl. 3):99-105.
48. Mendoza MÁ, Ramírez MC, Velasco JF, Rivera JG; Nieva RN, Valdez LÁ. Paridad y menarquía como factores de riesgo para osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82(2):75-82.

Trabajos Originales

Labioplastia genital, experiencia y resultados en 500 casos consecutivos

Jack Pardo S.¹, Vicente Solá D.², Guillermo Galán C.³, Luis Contreras M.⁴

¹Ginecólogo de Clínica Sara Moncada y Clínica Lo Curro, ²Ginecólogo de Clínica Las Lilas y Lo Curro, ³Ginecólogo Profesor Asistente de Obstetricia y Ginecología Universidad de Chile y Docente Universidad de Santiago de Chile, ⁴Anatomopatólogo Laboratorio de Anatomía Patológica y Patología Molecular C y S.

RESUMEN

Antecedentes: La cosmetoginecología se ha instalado, no exenta de controversia, en la práctica ginecológica durante la última década. *Objetivo:* Presentar los resultados obtenidos en una serie de 500 labioplastias de labios menores realizadas por dos cirujanos en el curso de 10 años. *Método:* Estudio descriptivo del universo de labiobioplastias practicadas por dos cirujanos entre octubre de 2003 y abril de 2014. La decisión de intervención quirúrgica se basó en razones estéticas, funcionales y psicológicas, y no por una clasificación de hipertrofia de labios menores. *Resultados:* Aproximadamente la mitad se realizó utilizando láser y la otra mitad electrobisturí, sin ventajas de alguna técnica sobre la otra, en cuanto a complicaciones, grado de satisfacción y resultado final estético. Las indicaciones fueron: estética en 95,4% de las intervenciones, funcional en 37,2% y psicológicas en 17,4%. Los resultados fueron satisfactorios en el 99% de las pacientes, según un autoreporte. No hubo complicaciones importantes y sólo en dos casos se presentó hemorragia post operatoria que requirió una sutura. El procedimiento, cuando fue único, fue ambulatorio, requiriendo no más de 8 horas de hospitalización. En esta experiencia, el 46% se asoció a otra cirugía ginecológica. *Conclusión:* A nuestro parecer, la hipertrofia de labios menores, aún cuando pueda considerarse subjetiva, es una condición que merece ser corregida cuando es requerido por la paciente y que las técnicas actuales ofrecen resultados seguros y satisfactorios.

PALABRAS CLAVE: *Cirugía cosmética genital femenina, labioplastia, cosmetoginecología, hipertrofia de labios menores, labioplastia láser, rejuvenecimiento vulvar/vaginal*

SUMMARY

Background: Cosmetogynecology is installed, not without controversy, in gynecological practice in the last decade. *Aims:* We present a descriptive study of 500 labia minora labiaplasty performed by two surgeons in the course of 10 years. *Method:* A descriptive study of the universe of labiobioplastys performed by two surgeons between October 2003 and April 2014. The decision for surgery was based on aesthetic, functional and psychological reasons and not on a classification of labia minora hypertrophy. *Results:* Approximately, half was performed using laser, and electrocautery the other half, without any technical advantages over the other, in terms of complications, satisfaction and aesthetic final outcome. Indications for surgery were: in 95.4% of interventions, functional in 37.2% and 17.4% psychological. The results were satisfactory in 99% of patients, according to a self-report. There were no major complications and only two cases presented postoperative bleeding that required stitches. The procedure was ambulatory when it was unique, requiring no more than 8 hours of hospitalization. In this experience, 46% was associated with another gynecological surgery. *Conclusion:* In our view, the labia minora hypertrophy, even though it may be considered subjec-

tive, is a condition that should be corrected as required by the patient and the current techniques provide safe and satisfactory results.

KEY WORDS: *Female genital cosmetic surgery, labiaplasty, cosmetogynecology, laser labiaplasty, labia minora hypertrophy, vaginal/vulvar rejuvenation*

INTRODUCCIÓN

Desde hace casi dos décadas se agregaron al conocimiento y práctica de la ginecología, una serie de procedimientos que se engloban dentro de lo que se ha denominado cosmetoginecología o cirugía cosmética genital femenina (1). Sin embargo, a la fecha existen pocos estudios y revisiones al respecto que permitan juzgar sus resultados (2-4).

En el caso de la labioplastia, o reducción quirúrgica de labios menores (y, con frecuencia, de parte del prepucio del clítoris), ésta se realizaba en casos excepcionales, principalmente en niñas y adolescentes con hipertrofia de ninfas. La labioplastia está indicada en hipertrofia de labios menores; esto es, cuando miden más de 4 cm en extensión y ante molestias funcionales y/o estéticas (2). Sus causas no están claramente definidas, pero se asocian a factores tales como: uso de hormonas androgénicas, desbalances hormonales, irritación local crónica, condición congénita o idiopática que corresponde a la mayoría de los casos (5-7).

Las mujeres consultan generalmente motivadas por una condición estética, pero también funcional y psicológica. No existen mediciones de cada motivo en particular, pero con frecuencia se encuentran combinadas (8,9). En el caso de condiciones psicológicas, es habitual encontrar mujeres que rechazan ciertas prácticas sexuales (como el cunnilingus), debido al aspecto de sus genitales externos (1). En nuestra experiencia, no es infrecuente que mujeres sobre 25 años confiesen que su virginidad se relaciona a un problema de autoestima por el tamaño de sus labios menores.

Existen muchas técnicas utilizadas para realizar la labioplastia, las que varían desde el método para cortar hasta el diseño de las líneas de corte. Se han comunicado labioplastias realizadas con bisturí, tijera, láser y electrobisturí. Así también, las líneas de corte varían desde las labioplastias en "Z", resecciones laterales o en triángulo. No hay comunicaciones randomizadas que permitan evidenciar ventajas de un instrumento y/o líneas de corte y éstas varían según el autor.

En 2003 iniciamos una experiencia en labioplastia con láser, reportada en 2005 con 55 casos (4). El objetivo del presente trabajo es comunicar los resultados de 500 labioplastias realizadas en el curso de más de 10 años de experiencia.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo de los resultados obtenidos en el universo de labioplastias practicadas por dos cirujanos (JP y VS), con 386 y 114 intervenciones, respectivamente, entre octubre de 2003 y abril de 2014, en 5 clínicas de Santiago, Chile. En más de la mitad de los casos, la cirugía fue realizada por ambos médicos, pero habiendo adquirido mayor experiencia, se comenzaron a realizar por un solo cirujano y sin ayudante.

A pesar de que en una comunicación previa los autores establecieron una clasificación de hipertrofia de labios menores, en esta ocasión no se estimó necesario medir los labios para justificar la intervención, sino que se registraron los motivos por los cuales se decidió la cirugía. Éstos fueron catalogados como: razones estéticas, funcionales y psicológicas.

Las razones estéticas fueron definidas cuando no existían molestias locales ni de la esfera psicológica/sexual. Como causas funcionales se consideraron: incomodidad local inespecífica, roce inadecuado y molesto en actividades deportivas o con la ropa.

Los criterios de exclusión de la cirugía fueron: i. No haber alcanzado al menos dos años de posmenarquia, ii. Vulvitis aguda y iii. Tener un trastorno de autoimagen corporal. En cuanto a la selección para utilizar electrobisturí o láser, ésta tuvo relación a la disponibilidad del equipo láser y no a otro tipo de criterios.

Todas las pacientes recibieron información detallada acerca del procedimiento y posibles complicaciones, en la consulta previa a la cirugía, y firmaron un consentimiento informado específico.

Finalmente, para evaluar la satisfacción en cuanto a los resultados obtenidos, todas las pacientes fueron interrogadas dentro de los tres meses siguientes de la cirugía, donde se les solicitó responder acerca de su grado de satisfacción en relación a sus expectativas previas a la cirugía, de acuerdo a una escala ordinal que categoriza las opciones de respuesta en: Muy satisfecha, Satisfecha o Insatisfecha.

Técnica quirúrgica. La paciente se recuesta en posición ginecológica. De preferencia la paciente se recibe rasurada en la región genital para evitar la incomodidad que provoca el vello genital al realizar

las suturas. Después de una asepsia vulvopeneovaginal el cirujano realiza una evaluación detallada de la anatomía de los labios con el objeto de tener claros los distintos pliegues, grosores y variaciones particulares. Estas son importantes, puesto que en la mayoría de los casos se requiere una resección de parte del prepucio del clítoris por los lados y, en ocasiones, al centro; lo que hemos denominado la "armonización del prepucio clitoridiano". En otros casos, son con frecuencia retirados los excesos de piel que se prolongan de los labios menores o que se presentan de manera independiente en la región que rodea el periné. Después de decidir las líneas de corte se realiza un dibujo marcando la zona interna y externa o posterior donde se van a realizar las incisiones (Figura 1). Enseguida, se confronta el lado interno del labio, marcado con el lápiz, con el contralateral para marcar la línea de corte. Esto tiene por objeto el buscar la mayor simetría posible, puesto que la simetría absoluta es muy difícil de lograr. La forma de realizar la incisión que se ha utilizado ha ido variando con el tiempo y experiencia adquirida. Durante los primeros 100 casos, los labios se extendían hacia los lados fijándolos con suturas a dos gasas que quedaban entre éstos y la cara interna del muslo. Posteriormente, se fue abandonando esta técnica por una más libre que varía de paciente en paciente. Con mayor frecuencia, actualmente se realiza el corte ayudando a la tracción con una pinza quirúrgica Hudson. En cuanto al instrumento de corte, corresponde a un láser de contacto (CLMD 60 Contact Laser Nd YAG laser and sapphire scalpels ER2; Surgical Laser Technologies Inc., Montgomeryville, PA, USA) con una potencia de corte promedio de 10 W. Durante el año 2008, y con la experiencia de haber intervenido a aproximadamente 200 pacientes, se cambió el instrumento de corte por un electrobisturí con punta de tungsteno, Stryker (Colorado Needle ®), con el cual se realiza el corte y coagulación, ambos con energías de 18 a 20 W. Después de retirar el tejido sobrante se realiza una cuidadosa hemostasia del lecho coagulando con el electrobisturí. Posteriormente, se realiza el cierre de los labios con poliglactina 5-0 (en los primeros 250 casos se utilizó 4-0). La sutura de los labios también ha ido variando con el tiempo y no tenemos una norma, pues creemos que esta cirugía es diseñada a medida de cada paciente. El cierre se ha realizado con puntos separados, intradérmico o continuo externo. En los dos últimos casos, generalmente, se deben aplicar algunos puntos de refuerzo interrumpidos, con el mismo material. Otra variante que se aplica con frecuencia es lo que hemos denominado puntos de "memoria", término aprendido con el Dr. David Matlock del Laser Vaginal Rejuvenation Institute de Los Angeles, California y que consisten en dos o tres puntos de lado a lado en la base de los labios, que

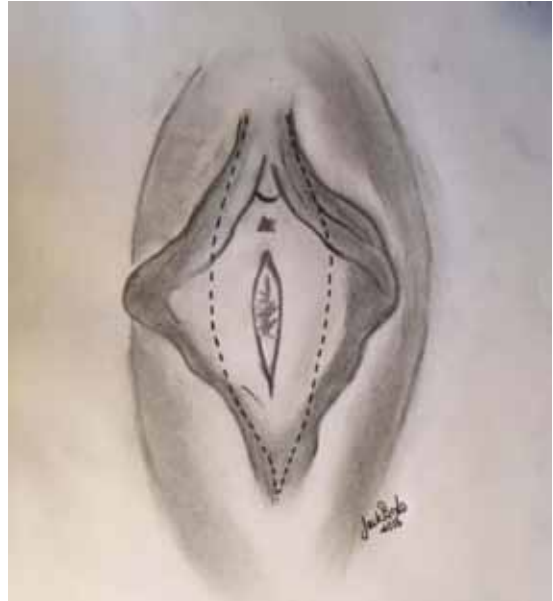


Figura 1. Líneas de corte iniciales, utilizadas en la mayoría de los casos de labioplastia.

tienen por objeto evitar la retracción y mantener el labio menor con el largo elegido.

Durante la operación se administra una dosis de Cefazolina. En el posoperatorio se administra ketoprofeno 100 mg endovenoso y durante los primeros dos días se aplica hielo local, sin contacto directo con la piel y en forma intermitente. En las labioplastias únicas no se indican antibióticos profilácticos postoperatorios.

En cuanto a las indicaciones post cirugía, se autoriza a la paciente a ducharse a las 24 horas. Las medidas de aseo local indicadas enfatizan el uso de champú o jabón de ducha, que escurra por la zona, después el secado con toalla de algodón y luego secador de pelo. Se ha recomendado en todos los casos el uso de una crema cicatrizante que contiene centella asiática durante las primeras tres semanas. Se recomienda un reposo relativo en cama las primeras 48 horas y luego levantarse dentro de su casa. Por lo general, el retorno laboral se produce 4 a 5 días después de la operación, aunque en algunas pacientes en particular, es factible a las 48 horas.

La primera evaluación postoperatoria se realiza a la semana de la cirugía y luego al mes de operada, cuando por lo general, se da definitivamente de alta. Durante ese mes se indica evitar actividades deportivas que impliquen roce local, ropa apretada, relaciones sexuales y baños de inmersión de cualquier tipo, como tina, jacuzzi, piscina o mar.

RESULTADOS

El rango de las pacientes fue de 10 a 72 años, 7% (n=35) tenían menos de 20 años al momento de la cirugía. Una paciente de 10 años no llevaba 2 años de pos menarquía, pero el grado de hipertrofia era tan importante que se realizó la cirugía a solicitud de la madre.

Las indicaciones de labioplastía fueron estéticas en 95,4% (n=477), funcionales en 37,2 % (n=186) y psicológicas en 17,4% (n=87). Varios casos presentaban hipertrofia de labios mayor a 10 cm, con casos de 14 a 15 cm.

El 46,6% (n= 233) de las labioplastías se asociaron a otra cirugía ginecológica, como: slings suburetrales, colpoperineoplastias por amplitud vaginal sintomática (rejuvenecimiento vaginal), prolapsos, histerectomías, miomectomías, esterilizaciones tubarias laparoscópicas y otras cirugías cosméticas (lifting de labios mayores y lipoaspiración de pubis). En 5,2% (n=26), hubo cirugías plásticas no ginecológicas asociadas como: abdominoplastías, lipoaspiraciones, mamoplastías e implantes mamarios, todas practicadas por cirujanos plásticos certificados no miembros del equipo ginecológico.

En 8 casos correspondieron a retoques o labioplastías de revisión, de los cuales 3 eran pacientes del equipo que no habían quedado totalmente satisfechas con la primera cirugía.

La anestesia administrada fue regional en el 88% (n=440), general en 10,4% (n=52) y local en 1,6 % (n=8). Las anestесias generales se usaron preferentemente cuando hubo cirugías plásticas asociadas o histerectomías laparoscópicas.

El tiempo operatorio promedio fue de 40 minutos (rango: 24 a 67 minutos). No se presentaron complicaciones intraoperatorias en ningún caso. Asimismo, no hubo sangrado importante en ninguna labioplastía. En 2 casos hubo sangrado moderado postoperatorio no controlable por presión que

hizo necesario aplicar un punto de sutura. En uno de los casos, el sangrado se presentó en la habitación antes del alta y el otro, al día siguiente en la consulta. En ambos casos se usó un anestésico local (lidocaína).

En todos los casos en que la labioplastía fue el único procedimiento, el alta se indicó en promedio 6 horas después de la cirugía. Cuando se combinó la labioplastía con otra cirugía, esta última fue la que comandó el alta médica.

En el mediano plazo, en 9% de los casos (n=44) se produjo una dehiscencia leve a moderada de la sutura los que fueron manejados de manera conservadora, cerrando todas ellas espontáneamente.

Con estas medidas descritas el manejo del dolor fue muy exitoso. Sólo 2,8% de las pacientes (n=14) refirieron dolor moderado por más de una semana, el que se resolvió espontáneamente. Sólo se registró un caso de dolor prolongado postoperatorio, el cual correspondió a una paciente con labios menores muy gruesos en que se hizo resección de tejido conectivo-celular con el objeto de adelgazarlos. El caso se resolvió aumentando los días de analgesia y uso de antiinflamatorio no esteroideal.

En cuanto al grado de satisfacción con el resultado obtenido a través de la cirugía, 96% (n= 480) respondió que se encontraban muy satisfechas con los resultados de la cirugía, 3% (n=15) satisfechas y 1% (n=5) insatisfechas, aunque no arrepentidas de haberse realizado el procedimiento (Tabla I). A todas las pacientes que no quedaron totalmente satisfechas con el resultado estético, se les ofrece la realización de una corrección sin costo y hasta el momento sólo tres de ellas lo han solicitado y aceptado.

En relación a las molestias funcionales, todas las pacientes manifestaron sentirse muy cómodas con el resultado funcional y no relataron molestias posteriores.

Tabla I
RESUMEN DE DATOS EN 500 LABIOPLASTÍAS

Variable			
Edad	Promedio: 40 años	Rango 10-72	7% menores de 20 años
Indicaciones	Estética 95,4 %	Funcional 37,2%	Psicológica 17,4%
Asociación a otra cirugía	53,6% no	46,6% si	-
Instrumento de corte	Láser: 48%	Electrobisturí: 52%	-
Complicaciones	Intraoperatorias : no	Sangrado postoperatorio 0,4%	-
Retoque post-operatorio	No: 99,4%	Si: 0,6%	
Anestesia	Regional: 88%	General: 10,4%	Local 1,6%
Tiempo operatorio	40 minutos	Rango 24-67 minutos	
Dehiscencia parcial	No: 91%	Si: 9%	
Grado de satisfacción	Muy satisfechas: 96%	Satisfecha: 3%	Insatisfechas: 1%

En el 52,0% (n=260) de las intervenciones se realizaron utilizando electrobisturí y láser en el 48,0% (n=240), sin diferencias en cuanto a los resultados de satisfacción entre ambos procedimientos: en el grupo de pacientes que se mostraron "Insatisfechas" con la cirugía, en 3 se habían realizado utilizando láser y 2 con electrobisturí.

Hasta el momento no se ha registrado ninguna paciente que haya formado una cicatriz que loidea en sus labios y no han existido quejas referentes a disminución de la sensibilidad. Asimismo, no se ha recibido ningún caso de reclamo médico legal relacionado con esta cirugía.

En 10,4% (n=52) de los casos se realizó estudio anatomopatológico de la muestra obtenida. En todos ellos el diagnóstico histológico mostró un cierto grado de componente inflamatorio, con variaciones en cuanto a su cronicidad u otros factores (Tabla II).

En Figuras 2, 3 y 4, se muestran los resultados estéticos antes (A) y después (B) de tres casos sometidos a labioplastia vulvar.

DISCUSIÓN

El tema de las cirugías "cosméticas" ginecológicas ha estado de moda en los últimos años en los medios de prensa y comunicación. Si bien ha sido fuente de debate y controversia en la especialidad, la evidencia en los últimos años, apunta hacia los exitosos resultados que se obtienen en esta área. Así, un artículo publicado en la editorial de la Revista de la International Urogynecological Association (IUGA) en el año 2007, concluyó que la cosmetoginecología vino para quedarse y que el papel de las distintas sociedades y grupos serios de la especialidad ya no debía ser el oponerse, sino el estudiarlo y estandarizarlo (10,11).

Tabla II
HALLAZGOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS

Anatomía patológica	n
Vulvitis crónica inespecífica	30
Vulvitis inespecífica bilateral	13
Vulvitis crónica inespecífica mas acrocordón de labio menor	2
Vulvitis crónica inespecífica y quistes epidérmicos vulvares	1
Vulvitis crónica con hiperplasia epidérmica	1
Vulvitis crónica con tejido de granulación focal sin atipias.	1
Vulvitis crónica con hiperplasia fibroepitelial	1
Vulvitis crónica asociada a hipertrofia de labios menores	1
Vulvitis crónica inespecífica con hiperplasia epitelial vulvar con leve incremento de la fibrosis estromal asociada a congestión vascular	1
Dermatitis crónica superficial perivascular	1



Figura 2. 61 años, labioplastia láser: A antes, B después.



Figura 3. 25 años, labioplastia con electrobisturí: A antes y B después.



Figura 4. 38 años, labioplastia láser: A antes y B después.

El presente estudio muestra los resultados obtenidos en la mayor serie de labioplastías con láser reportadas a la fecha en la literatura, nacional e internacional. Estos resultados muestran la alta satisfacción obtenida en cuanto a la resolución de la hipertrofia de labios menores y sus implicancias en ámbitos estéticos, funcionales y psicológicos, cumpliendo ampliamente con las expectativas de las pacientes, lo cual es concordante con otros resultados publicados previamente sobre esta técnica. Recientemente, Miklos y cols (12), en un estudio prospectivo, mostraron que la labioplastía bien indicada proporciona excelentes resultados, con alto grado de mejoría en la autoestima y disminución del discomfort local, sin afectar negativamente el orgasmo.

En cuanto a la técnica quirúrgica presentada, a nuestro parecer, el diseño de las líneas de corte es el punto cardinal. Uno de los principales cuidados que tenemos en la cirugía es evitar la sobre corrección. Por otra parte, nos parece relevante explicar por qué no realizamos la técnica en "Z". Esto se debe a que en la mayoría de los casos la zona interna remanente de los labios menores presenta un color más claro. Las pacientes buscan tener los labios más claros posibles, rosados y con la técnica en Z el borde por lo general sigue siendo oscuro.

En cuanto a la utilización de láser versus electrobisturí, no hemos encontrado hasta ahora ventajas categóricas con alguno de éstos procedimientos, en cuanto a complicaciones, grados de satisfacción y resultado final estético.

Finalmente, queremos destacar que, la asociación a otras cirugías ginecológicas o cosméticas, es una práctica habitual no sólo en esta experiencia, sino también en otra serie reportada por los autores (13).

Pensamos que, así como ocurrió cuando hace 30 años las mujeres buscaron aumentar su volumen mamario con implantes y al poco tiempo esta cirugía, inicialmente rechazada, terminó siendo aceptada, enseñada y regulada, lo mismo debería ocurrir con la labioplastía. Los cirujanos de la especialidad no deberíamos objetar la reducción de labios menores de una mujer, psicológicamente sana, que siente un menoscabo en su autoestima, autoimagen corporal o molestias funcionales por el tamaño de sus labios, sean éstos los menores o mayores (14). Creemos que, como ginecólogos, tenemos, la obligación de empatizar con las molestias de estas pacientes y, si no estamos en condiciones de ofrecer una cirugía basada en experiencia, debemos derivarla a un profesional especializado en el tema y que cuente con la expertiz quirúrgica suficiente.

CONCLUSIÓN

A nuestro parecer, la hipertrofia de labios menores, aún cuando pueda considerarse subjetiva, es una condición que merece ser corregida cuando es requerido por la paciente y que las técnicas actuales ofrecen resultados seguros y satisfactorios.

REFERENCIAS

1. Iglesia CB, Yurteri-Kaplan L, Alinsod R, Female genital cosmetic surgery: a review of techniques and outcomes. *Int Urogynecol J* 2013;24:1997-2009.
2. Goodman M. Female genital cosmetic and plastic surgery: a review. *J Sex Med* 2011;8:1813-25.
3. Moore R, Miklos J. Vaginal rejuvenation and cosmetic vaginal surgery. En: Cardozo and Staskin (eds). *Textbook of Female Urology and Urogynecology*. 3ª ed. London: Informa Healthcare, 2010; pp 1056-74.
4. Pardo J, Sola P, Guiloff E. Laser labiaplasty of the labia minora. *Int J Gynecol Obstet* 2005;93:38-43.
5. Davison SP, West JE, Caputy G, Talavera F, Stadelmann WK, Slenkovich NG. Labiaplasty and labia minora reduction. *eMedicine.com* 2008. Disponible en: <http://reference.medscape.com/article/1372175-overview> Acceso: 24 de julio de 2015.
6. Giraldo F, Gonzalez C, De Haro F. Central wedge nymphetomy with a 90-degree Z-plasty for aesthetic reduction of the labia minora. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:1820-7.
7. Chavis WM, La Ferla JJ, Niccolini R. Plastic repair of elongated, hypertrophic minora: a case report. *J Reprod Med* 1989;34:373-5.
8. Choil HY, Kim KT. A new method for aesthetic reduction of labia minora (the deepithelialized reduction labioplasty). *Plast Reconstr Surg* 2000;105:419-22.
9. Miklos JR, Moore RD. Labiaplasty of the labia minora: Patient's indications for pursuing surgery. *J Sex Med* 2008;5:1492-5.
10. Pauls RN. Nip, tuck and rejuvenate: the latest frontier for the gynecologic surgeon. *Int Urogynecol J* 2007;18:841-2.
11. Pardo J, Solá V, Ricci P. Comments on Rachel N Paulus: "Nip, tuck and rejuvenate: the latest frontier for the gynecologic surgeon". *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19:889-90.
12. Miklos J, Moore R, Chinthakanan O. Overall patient satisfaction scores, including sexual function, following labiaplasty surgery: A prospective study comparing women with a history of prior cosmetic surgery to those with none. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2014;134(4S-1):124-5.
13. Pardo J, Solá V, Ricci P. Cosmetics gynecological surgeries associated to mid-suburethral slings. *J Minimally Invasive Gynecology* 2008;15(6 Supplement):140S.
14. Pardo J, Solá V, Ricci P. Labia majora lifting: aesthetic and functional solution for hypertrophy and/or flaccidity of labia majora. *Am J Cosmetic Surgery* 2012;29(2):128-32.

Casos Clínicos

Queratoacantoma de vulva: presentación de un caso

Catalina Agudelo R.¹, Luis René Pareja F.², Gabriel Rendón P.², Carlos Andrés Serna O.³

¹Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad Pontificia Bolivariana. ²Ginecólogo Oncólogo, Instituto de Cancerología, Las Américas. ³Patólogo, Clínica Las Américas. Medellín, Colombia.

RESUMEN

El queratoacantoma de vulva es una entidad rara que podría presentar confusión en su diagnóstico con el carcinoma bien diferenciado de células escamosas. Presentamos un caso de una paciente con diagnóstico de queratoacantoma de vulva tratada con resección quirúrgica de la lesión y su seguimiento posterior.

PALABRES CLAVE: *Queratoacantoma vulvar, carcinoma vulvar, células escamosas, vulva*

SUMMARY

Vulvar keratoacanthoma is a rare disease that may present confusion in diagnosis with well differentiated squamous cell carcinoma. We report one patient with vulvar keratoacanthoma, treated by resection surgery of the lesion and her outcome.

KEY WORDS: *Vulvar keratoacanthoma, vulvar carcinoma, squamous cell, vulva*

INTRODUCCIÓN

El queratoacantoma es un tumor de la piel, generalmente solitario, de color rosa o carne, con queratina central en forma de cúpula. Estos tumores pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, pero con mayor frecuencia se desarrollan en áreas expuestas al sol. Carcinógenos químicos y el virus del papiloma humano se han asociado con su etiología pero la exposición excesiva a luz solar se ha sugerido como el principal agente en la mayoría de los casos (1). El pico de incidencia es entre 50 y 69 años de edad y hay una preponderancia masculina (2). Es una neoplasia cutánea común con distintas características clínicas e histopatológicas similares al carcinoma de células escamosas. Su curso clínico se caracteriza por una fase de rápido crecimiento, seguido por la involución espontánea. Las propiedades invasivas del epitelio escamoso pueden estar presentes en el queratoacantoma, su distinción con el carcinoma de células escamosas

bien diferenciado es un diagnóstico difícil que requiere una cuidadosa evaluación (3,4).

El queratoacantoma es más común en áreas con exposición al sol, y su presentación en la vulva es rara. Hasta ahora, seis casos de queratoacantoma vulvar se han reportado en la literatura (Tabla I) (5-9).

Se presenta el reporte de un caso atendido en nuestra institución luego de ser aceptado por el comité de ética médica.

Caso clínico

Mujer de 90 años de edad quien consulta por cuadro clínico de un mes de evolución de aparición de lesión en la vulva, dolorosa, de rápido crecimiento, manejada con agentes tópicos sin mejoría. Antecedente de osteoporosis en tratamiento con bifosfonato y sin otro tipo de antecedente importante.

Al examen físico se observa lesión nodular, hipopigmentada de 2 cm de diámetro localizada en

tercio superior de labio mayor derecho sugestiva de neoplasia, bien delimitada, sin lesiones satélites asociadas ni adenopatías. El resto del examen ginecológico fue catalogado como normal.

Se realiza resección local ampliada en elipse de la lesión, con márgenes de 1 cm, disección hasta alcanzar 2 cm de profundidad desde su base.

En el estudio anatomopatológico final confirma queratoacantoma de vulva, márgenes negativos, el menor a 0,3 cm y el mayor a más de 0,5 cm, sin invasión linfovascular ni perineural (Figuras 1, 2 y 3).

Después del seguimiento de 11 meses, no se ha documentado evidencia de recurrencia de la lesión.

DISCUSIÓN

Se presenta el séptimo caso de un queratoacantoma vulvar en la literatura mundial (PubMed revisión de la literatura desde 1985 hasta 2014) (Tabla I).

En la literatura médica han sido reportadas 6 pacientes con queratoacantoma de la vulva, con una mediana de edad de 51,5 años, todas con lesiones únicas en la vulva, de rápida progresión, la mayoría de éstas ubicadas en los labios mayores, el tamaño de las lesiones con una mediana de 0,97

cm, ninguna paciente con recurrencia durante el seguimiento promedio de 35,8 meses.

El queratoacantoma de vulva es muy raro, su distinción con el carcinoma escamocelular bien diferenciado es esencial, ya que las consecuencias para el tratamiento son significativas. No existe un marcador de inmunohistoquímica específico disponible en la actualidad, que permita establecer el diagnóstico diferencial, por lo que debe hacerse con los cortes rutinarios teñidos con Hematoxilina - Eosina (1).

Las lesiones tempranas se forman por invaginaciones de epitelio escamoso queratinizante, bien diferenciado y a medida que maduran muestran un cráter central lleno por un tapón de queratina. Clásicamente, en la evaluación a bajo aumento, el queratoacantoma muestra una arquitectura simétrica debido al reforzamiento de los bordes de la lesión que se superponen al cráter central (Figura 1); en la evaluación a mayor aumento, las células hacia el centro de los nidos se agrandan (hasta dos veces el tamaño de los queratinocitos normales), con citoplasma eosinófilo. La atipia y las mitosis son raras, no hay desmoplasia, la lesión es bien delimitada y no se extiende por debajo del nivel de las glándulas sudoríparas (Figuras 2 y 3).

Tabla I
QUERATOACANTOMA VULVAR. CASOS REPORTADOS EN LA LITERATURA

Caso	Referencia	Edad (años)	Localización	Tamaño	Tratamiento	Seguimiento
1	Rhatigan RM, Nuss RC. Keratoacanthoma of the vulva. <i>Gynecol Oncol</i> 1985;21:118-23.	65	Labio mayor derecho	1,5 cm	Biopsia excisional	24 meses sin recurrencia
2	Gilbey S, <i>et al.</i> Vulvar keratoacanthoma. <i>Obstet Gynecol</i> 1997; 89:848-50.	54	Tercio medio de labio mayor derecho	1 cm	Escisión local	24 meses sin recurrencia
3	Chen W, Koenig C. Vulvar keratoacanthoma: a report of two cases. <i>Int J Gynecol Pathol</i> 2004;23:284-6.	49	Labio mayor izquierdo	0,8 cm	Biopsia excisional	138 meses sin recurrencia
4	Chen W, Koenig C. Vulvar keratoacanthoma: a report of two cases. <i>Int J Gynecol Pathol</i> 2004;23:284-6.	44	Labio mayor izquierdo	1 cm	Biopsia excisional	14 meses sin recurrencia
5	Nascimento MC, <i>et al.</i> Vulvar keratoacanthoma. <i>Gynec Oncol</i> 2005;97:674-6.	79	Cara lateral izquierda de clítoris	0,9 cm	Escisión local	1 mes sin recurrencia
6	Ozkan F, <i>et al.</i> Vulvar keratoacanthoma. <i>APMIS</i> 2006;114:562-5.	33	Sobre el clítoris	1 cm	Biopsia excisional	14 meses sin recurrencia
7	Caso reportado	90	Labio mayor derecho	2 cm	Biopsia excisional	11 meses sin recurrencia

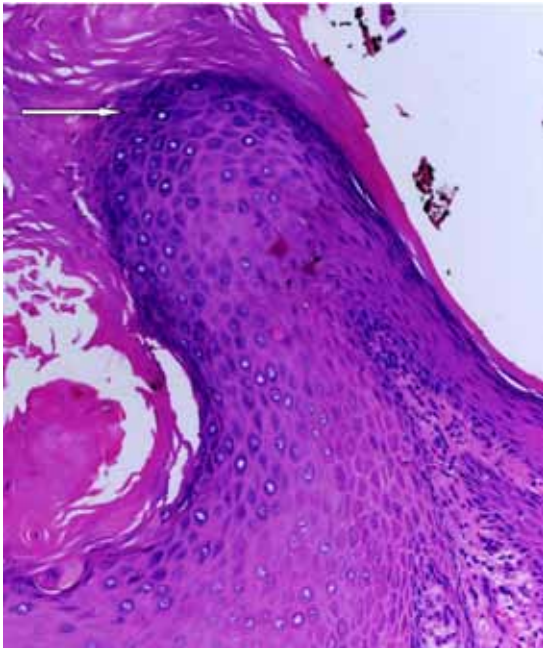


Figura 1. Hematoxilina – Eosina (100X). Márgenes de la lesión, se observa la invaginación del epitelio escamoso (flecha) formando un cráter ocupado por queratina.

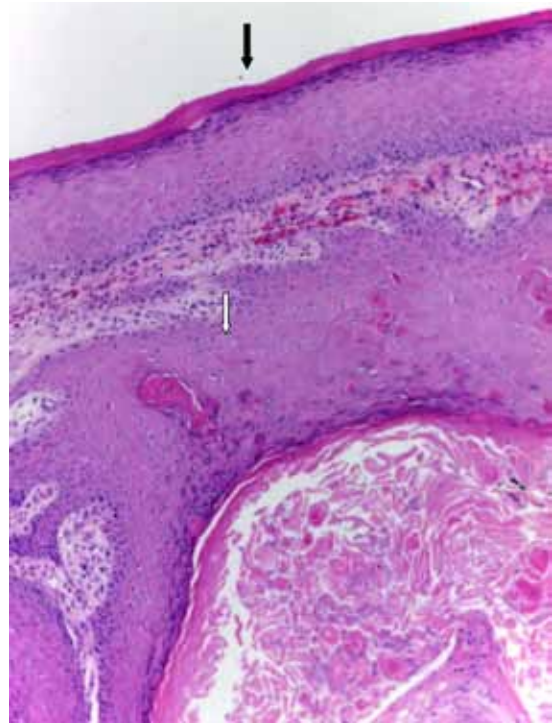


Figura 2. Hematoxilina – Eosina, (100X). Nidos irregulares de células escamosas (flecha blanca) proliferando debajo la dermis intacta (flecha negra) en el margen de la lesión.

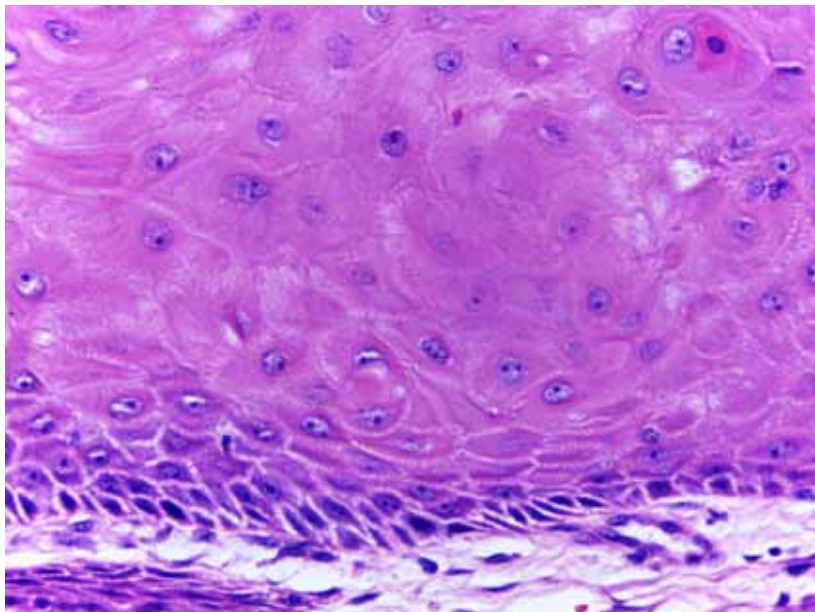


Figura 3. Hematoxilina – Eosina (400X). Queratinocitos aumentados de tamaño con citoplasma eosinófilo, sin atipia citológica o actividad mitótica.

Tabla II
DIFERENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS ENTRE QUERATOACANTOMA Y
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE LA VULVA

Rasgo	Queratoacantoma	Carcinoma de células escamosas
Tasa de crecimiento	Rápido (semanas)	Lenta (meses)
Regresión espontánea	Si	No
Patrón de crecimiento	Cráter de queratina	Masa infiltrante irregular
VIN en piel adyacente	No	Si
Atipia	+/-	+ a +++
Actividad mitótica	Baja	+ a +++
Prevalencia VPH ADN	Baja	Alta

VIN: neoplasia vulvar intra epitelial

El principal dilema diagnóstico es distinguirlo del carcinoma de células escamosas bien diferenciado, sobre todo en la fase temprana de crecimiento activo del queratoacantoma, antes de que el tapón central de queratina característico esté bien desarrollado. Usualmente, el carcinoma de células escamosas carece del crecimiento simétrico del queratoacantoma, presenta desmoplasia, displasia y es menos delimitado (1).

El tratamiento estándar para el queratoacantoma vulvar es la resección quirúrgica. Por ser una lesión benigna, la escisión local amplia ha demostrado ser eficaz y la recurrencia se puede esperar hasta en un 8% de las pacientes (10).

Un diagnóstico correcto puede evitar las consecuencias de una cirugía radical de la vulva, el área inguinal y la linfadenectomía, tratamiento estándar del carcinoma escamo celular de la vulva (11). Las características que ayudan a distinguir queratoacantoma del carcinoma escamocelular de la vulva se presentan en la Tabla II.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico diferencial del carcinoma escamocelular bien diferenciado de la vulva debe incluir el queratoacantoma, en particular en aquellas lesiones con una historia de rápido crecimiento y un cráter central relleno de queratina. El conocimiento de esta entidad puede ayudar a evitar un diagnóstico y tratamiento erróneos.

REFERENCIAS

- Weedon D. Tumors of the epidermis. In: Houston MJ, editor. *Skinpathology*, 2nd ed. Brisbane: Churchill Livingstone; 2002. pp 751-802.
- Griffiths RW. Keratoacanthoma observed. *Br Assoc Plast Surg* 2004;57:485-501.
- Schwartz RA. Keratoacanthoma. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:1-19.
- Schwartz RA. The keratoacanthoma: a review. *J Surg Oncol* 1979;12:305-17.
- Rhatigan RM, Nuss RC. Keratoacanthoma of the vulva. *GynecolOncol* 1985;21:118-23.
- Chen W, Koenig C. Vulvar keratoacanthoma: a report of two cases. *Int J Gynecol Pathol* 2004;23:284-6.
- Gilbey S, Moore DH, Look KY, Sutton GP. Vulvar keratoacanthoma. *Obstet Gynecol* 1997;89:848-50.
- Nascimento MC, Cominos D, Davies NJ, Obermair A. Vulvar keratoacanthoma. *Gynecologic Oncology* 2005;97:674-6.
- Ozkan F, Bilgiç R, Cesur S. Vulvarkeratoacanthoma. *APMIS* 2006;114:562-5.
- Weedon D. Keratoacanthoma: a personal perspective. *Curr Diagn Pathol* 2003;9:259-65.
- Hsi ED, Svoboda-Newman SM, Stern RA, Nickoloff BJ, Frank TS. Detection of human papilloma virus DNA in keratoacanthomas by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol* 1997;19:10-5.

Casos Clínicos

Coriocarcinoma postgestacional

Andrea Agustín O.¹, Ricardo Savirón C.¹, Diego Lerma P.¹, Ana Herrero I.², José Manuel Campillos M.¹

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología, ²Servicio de Oncología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

RESUMEN

El coriocarcinoma es una patología infrecuente pero potencialmente fatal si no se trata. Se incluye dentro de las neoplasias trofoblásticas gestacionales, un grupo de tumores malignos altamente invasivos, metastáticos y muy vascularizados. Su presentación tras una gestación a término conlleva peor pronóstico que tras un aborto o una mola hidatiforme porque refleja un retraso en el diagnóstico y tratamiento. Describimos el caso de una paciente que acudió al servicio de urgencias, refiriendo metrorragia escasa desde un parto normal hace dos meses y posteriormente presentó un sangrado grave durante su hospitalización. Los elevados niveles de β -hCG, la ecografía-Doppler, las pruebas de imagen y las manifestaciones clínicas fueron suficientes para diagnosticar un coriocarcinoma postparto. El tratamiento precoz con poliquimioterápicos permitió una evolución favorable de la paciente.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedad trofoblástica gestacional, coriocarcinoma, embarazo*

SUMMARY

Choriocarcinoma is an infrequent disease but potentially fatal if untreated. It is included in trophoblastic gestational neoplasia, a range of malignant tumors highly invasive, metastatic and very vascular. Its presentation after term pregnancies carries a worse prognosis than after a miscarriage or a hydatidiform mole because it reflects a delay in diagnosis and treatment. We report the case of a patient who presented to the emergency department referring little metrorrhagia from a normal delivery two months ago and severe bleeding later during her hospital stay. The high serum β -hCG level, the Doppler ultrasonography, the imaging test and the clinical manifestation were enough to diagnose a non-metastatic postpartum choriocarcinoma. Early treatment with polychemotherapy allowed a favorable evolution of the patient.

KEY WORDS: *Gestational trophoblastic disease, choriocarcinoma, pregnancy*

INTRODUCCIÓN

El coriocarcinoma (CC) es un tumor epitelial maligno derivado de las vellosidades coriales, productor de gonadotropina coriónica humana (β -hCG) que se incluye dentro de la enfermedad trofoblástica maligna (ETM), junto a la mola invasiva y al tumor trofoblástico del lecho placentario (1). Todos ellos se caracterizan por su gran capacidad invasiva, debido a un fallo en el mecanismo regulador de la invasión del tejido trofoblástico a la decidua y su

rica vascularización, la cual condiciona su extensión vía vascular (2,3).

La incidencia del CC en Europa y Norteamérica se estima en 3/100.000 gestaciones (1), mientras que en Asia estos valores ascienden a 5-200/100.000 embarazos. Estas diferencias se han asociado a la utilización de diferentes clasificaciones histológicas, la dieta o condicionantes genéticos (2,4).

La clínica principal es la metrorragia, tanto en las etapas iniciales de la gestación como en el pos-

parto. La determinación de β -hCG es utilizada tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la evolución del coriocarcinoma (3).

Presentamos el caso clínico de un coriocarcinoma diagnosticado dos meses después de un parto a término sin complicaciones y con evolución favorable por tratamiento.

Caso clínico

Paciente de 37 años, con antecedentes personales de hipercolesterolemia y una única gestación, con serologías negativas, que había finalizado su gestación dos meses antes en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet. En el cribado combinado de primer trimestre obtuvo como resultado un riesgo alto de Trisomía 21 (1/18) con una translucencia nucal de 1,77 mm, hueso nasal presente y valores de β -hCG libre de 3,727 MoM y de PAPP-A de 0,404 MoM. Se realizó amniocentesis genética a las 16+1 semanas de gestación obteniendo un cariotipo disómico para los cromosomas 13, 18 y 21, y monosómico para los cromosomas X e Y. La ecografía morfológica a las 20 semanas describió una placenta de espesor y ecoestructura normal sin anomalías fetales. A las 35 semanas la placenta no mostró alteraciones y con un grado II de Grannum.

Ingresó a las 39+6 semanas de gestación por

rotura prematura de membranas. Nació un feto varón sano por vacuo extracción debido a una detención del expulsivo. Peso neonatal de 3610 g, Apgar 9-10, pH 7.30 de arteria umbilical. El alumbramiento espontáneo, con placenta macroscópicamente normal. Se constató sangrado vaginal moderado y atonía uterina, que se corrigió con misoprostol intrarrectal y perfusión de oxitocina. Se realizó revisión manual de cavidad. El puerperio cursó sin incidencias salvo anemia con Hb: 7,9 g/dl que precisó hierro intravenoso. Alta a las 48h del parto.

Dos meses después del parto acudió al servicio de urgencias por hemorragia vaginal mayor a una menstruación y dolor leve en hipogastrio. La exploración mostró un abdomen blando depresible, no doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal y cérvix permeable. La analítica 1 hora después de su llegada mostró una anemia leve (Hb 10,9 g/dl y hematocrito de 35%), β -hCG de 212.000 mUI/l. La ecografía transvaginal describió un útero de 91x50x50 mm con masa ocupante a nivel fúndico de 44x31x37 mm, ampliamente vascularizada, con valores de impedancia baja (IR: 0,29-0,34) y sin vesículas, que invadía miometrio anterior, posterior y fondo, quedando a 3,6 mm de fondo uterino (Figuras 1 y 2); los anejos eran normales y no se visualizaba líquido libre en pelvis. Se planteó un diagnóstico diferencial entre mola hidatiforme invasiva versus coriocarcinoma.

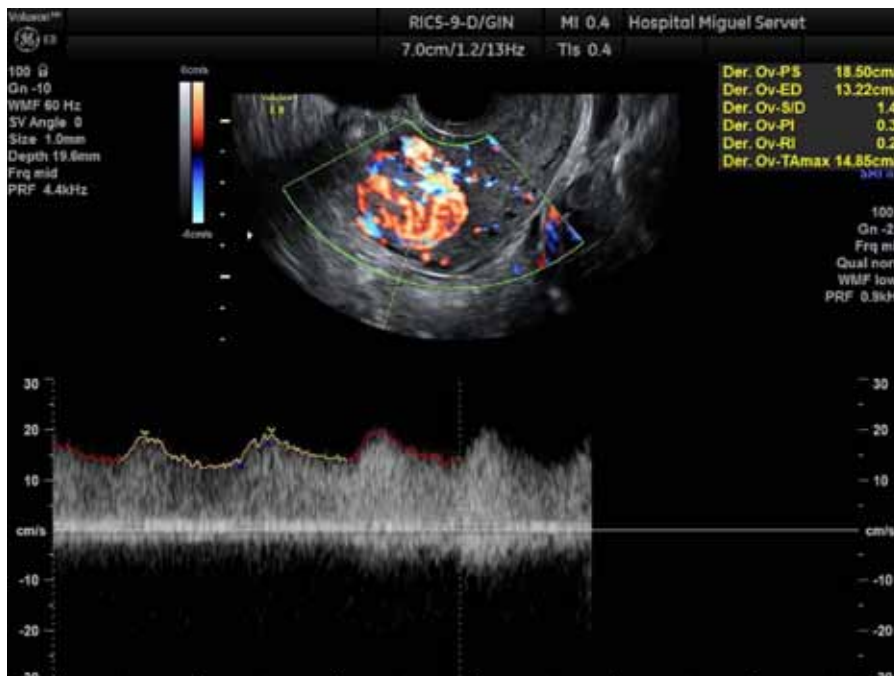


Figura 1. Ecografía Doppler: muestra una masa intracavitaria a nivel fúndico, bien vascularizada, con bajos índices de resistencia (IR: 0,29).



Figura 2. Ecografía transvaginal: masa intracavitaria, heterogénea, sin vesículas, que invade la pared miometrial a nivel fúndico, quedando a 3,6 mm de distancia de la serosa uterina.

Dos horas después de su ingreso se produjo una hemorragia genital intensa con hipotensión arterial. Para controlar el sangrado fue necesaria la administración de 3 ampollas intravenosas de ácido tranexámico, con una dosis total de 1,5 g. Veinticuatro horas después la analítica reflejaba una hemoglobina de 8,8 g/dl y un hematocrito de 28%.

Estabilizada la paciente se solicitó un TAC tóraco-abdomino-pélvico con contraste, que mostró hepatoesplenomegalia homogénea, uréter izquierdo dilatado sin repercusión por compresión del mismo por útero subinvolucionado, lateralizado hacia la izquierda con contenido en cavidad y marcada congestión (Figura 3). Pequeños ganglios retroperitoneales de <7 mm y un ganglio inguinal de 12 mm. Se realizó TAC y RM cerebral sin hallazgos significativos.

La paciente fue informada de las alternativas terapéuticas de las que disponía. El tratamiento quirúrgico mediante histerectomía, si consideraba cumplido su deseo genésico, o el tratamiento médico mediante quimioterapia. La paciente optó por esta última opción por deseo genésico a futuro.

La paciente fue trasladada al servicio de oncología para iniciar tratamiento tres días después



Figura 3. TAC abdomino-pélvico previo a la quimioterapia: útero subinvolucionado, lateralizado hacia la izquierda con contenido en cavidad y marcada congestión.

del ingreso. Se catalogó como una enfermedad trofoblástica maligna postgestacional no metastática, de alto riesgo (FIGO Risk Score 7) y se inició tratamiento poliquimioterápico con esquema EMA-CO (Etopósido 100 mg/m² días 1-2, Actinomicina D 0,5 mg días 1-2, Metotrexate 300 mg/m² día 1, Vincristina 1 mg/m² día 8 y Ciclofosfamida 600 mg/m² día 8, ciclos repetidos cada 14 días).

Los valores de β -hCG descendieron desde el inicio del tratamiento: 191.702,31 mUI/l a los tres días y 36.353,73 mUI/l a los siete días. Tras el inicio de la quimioterapia el sangrado genital fue disminuyendo rápidamente hasta desaparecer por lo cual la paciente pudo ser dada de alta para continuar manejo ambulatorio.

Los valores de la β -hCG continuaron en descenso hasta 6.558,97 mUI/l catorce días tras el diagnóstico y 80,38 mUI/l un mes después. La cuantificación se negativizó (<1,2 mUI/l) tras la administración de 6 ciclos, recibiendo posteriormente seis semanas de tratamiento adicional. Las últimas pruebas de imagen realizadas (ecografía ginecológica y TAC) y la exploración ginecológica no muestran evidencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

El coriocarcinoma puede aparecer después de cualquier tipo de gestación: un aborto, una mola hidatiforme, un embarazo ectópico o una gestación a término (5). La incidencia de este último caso varía según los estudios desde 1/50.000 a 1/200.000 nacidos vivos, agrupando entre un 16,1% a un 22,5% de los CC (7,8,9). Puede aparecer incluso años después de un parto normal, lo que se asociaría a peor pronóstico (2,8,9). Los CC intraplacentarios son raros pero suelen ocurrir tras gestaciones a término aparentemente no complicadas. En nuestro centro la incidencia del coriocarcinoma postparto es de 1/36.000 partos.

Los factores de riesgo relacionados con la aparición del CC son: la edad materna inferior a 20 años o superior a 39 y la historia previa de enfermedad trofoblástica. Algunos estudios también afirman que hay un aumento de la incidencia cuando la edad paterna es superior a 40 años, independientemente de la edad materna, aunque estos resultados aún están por confirmar. La multiparidad se ha asociado a un incremento del riesgo, pero únicamente en aquellas mujeres con más de 5 gestaciones previas. El riesgo de CC aumenta de 2,0 a 6,4 en aquellas mujeres que en algún momento usaron anticonceptivos orales (ACO), aunque su uso no incrementa el riesgo de ETG tras un embarazo molar. Algunos estudios únicamente afirman un incremento del riesgo con ACO cuando se trata de un uso prolongado superior a 7 años (4,7). Nuestra paciente no presentaba factores de riesgo para el desarrollo de un coriocarcinoma postparto,

nunca había tomado ACO y su pareja era menor de 40 años.

En muchas ocasiones se produce un retraso en el diagnóstico tras una gestación no molar, ya que los síntomas y los signos son muy sutiles y no se realizan determinaciones de β -hCG ni estudio histológico de la placenta de forma rutinaria. Hasta un 74% de los CC postparto la manifestación más común es el sangrado persistente 6 semanas postparto, bien escaso o bien llegando a producir un shock hemorrágico (9). Otras manifestaciones del tumor son la subinvolución uterina o la clínica derivada de las metástasis: cefaleas, alteraciones neurológicas, disnea, hemoptisis, dolor abdominal o hematuria (3).

Debe sospecharse un CC en toda mujer en edad reproductiva con metástasis de origen desconocido. Nuestra paciente fue diagnosticada con una presentación típica de la enfermedad: un sangrado leve constante desde el momento del parto que a su llegada a urgencias se convirtió en una hemorragia abundante y niveles de β -hCG muy elevados, así como una imagen ecográfica en la que se apreciaba una masa intrauterina muy vascularizada que invadía la pared miometrial.

La presentación clínica de una ETM es más importante para determinar e iniciar el tratamiento que un diagnóstico histológico preciso, por lo que muchos de estos casos se diagnostican sin un estudio anatomopatológico. De hecho, no se aconseja la realización de una biopsia tumoral o de la lesión metastática si no existe garantía de controlar el sangrado, ya que son lesiones con una gran vascularización, en nuestro caso fue una de las razones por las que no realizamos biopsia. Existen casos publicados en los que, tras la realización de una biopsia, ésta no es diagnóstica de CC debido al importante componente necrótico y hemorrágico del tumor (2,8,9,10).

Ante la sospecha o el diagnóstico de un CC se debe realizar una ecografía-Doppler pelviana (5), que permite observar índices de baja resistencia, y una radiografía de tórax para descartar metástasis pulmonares, ya que éstas son las más frecuentes. El TAC tóraco-abdomino-pélvico puede revelar metástasis pulmonares no detectadas en la radiografía de tórax hasta en un 40% de las ETG (1). Se recomienda la realización de una RM para descartar metástasis cerebrales en los casos de alto riesgo o ante la existencia de metástasis pulmonares.

Cuando se diagnostica un CC siempre está indicado el tratamiento quimioterápico y éste debe iniciarse en el momento oportuno para evitar complicaciones hemorrágicas y diseminación metastática. Dado el antecedente hemorrágico y el deseo genésico de la paciente, se decidió no realizar estudio histológico de la lesión e iniciar tratamiento quimioterápico precoz.

Se han identificado como factores de buen

pronóstico un intervalo entre la gestación y el diagnóstico de CC menor a 4 meses y niveles de β -hCG <1.000 UI/l previos al inicio de la quimioterapia. Como factores de mal pronóstico se encuentra un diagnóstico >12 meses postparto y niveles de β -hCG >100.000 UI/l (8).

Históricamente existen 3 clasificaciones para etapificar y establecer el tratamiento de las neoplasias trofoblásticas gestacionales (9):

National Institutes of Health (NIH) Clinical Classification: segrega a los pacientes con enfermedad metastásica y no metastásica. Considera que los pacientes sin metástasis pueden ser curados con monoquimioterapia independientemente de los factores de riesgo.

World Health Organization (WHO) Prognostic Index Score: divide a las pacientes en riesgo bajo (≤ 4), riesgo moderado (5-7) y riesgo alto (≥ 8).

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Anatomic Staging: basado únicamente en la extensión anatómica de la enfermedad (Tabla I).

En un estudio publicado sobre el pronóstico del CC postparto en el que se incluyeron 123 casos, un 79,7% de ellos presentaba metástasis en el momento del diagnóstico y en el 31% de este grupo, las metástasis fueron multifocales (8). Las pacientes de bajo riesgo fueron tratadas con monoquimioterapia (Metrotrexate o Actinomicina D) consiguiendo hasta un 50-90% de remisiones (2). Por ello podemos considerar que el CC es una entidad con un pronóstico incierto.

El grupo de alto riesgo precisa poli-quimioterapia y en ocasiones puede ser necesario tratamiento con radioterapia o cirugía. La histerectomía precoz no parece mejorar el resultado en las pacientes de alto riesgo con enfermedad metastásica y en aquellas sin metástasis. La histerectomía puede acortar la duración y la dosis de quimioterapia necesaria,

pero no se establece como tratamiento de primera línea, sobre todo en aquellas mujeres que no han cumplido sus deseos genésicos (1). El tratamiento poli-quimioterápico más aceptado en estos casos es el EMA-CO (Etopósido, Metrotrexate y Actinomicina D) alterno cada semana con Ciclofosfamida y Vincristina) con tasas de remisión de hasta el 91% (1,2). La quimioterapia debe continuarse hasta que los controles semanales de β -hCG se encuentren por debajo del rango normal y posteriormente al menos 2 o 3 ciclos de mantenimiento para asegurar la erradicación del tumor. La supervivencia a los 5 años con este tratamiento se encuentra entre el 75-90%, aunque esta cifra se ve reducida en el caso de metástasis hepáticas o cerebrales. La mayor parte de las muertes se producen por hemorragia o por alteraciones metabólicas derivadas de la diseminación de la enfermedad. Hasta un 13% de las pacientes de alto riesgo desarrollarán recurrencias posteriores a la remisión inicial. El riesgo de recurrencia (aparición de nuevas metástasis o incremento de β -hCG tres meses tras la remisión completa) es mayor durante el primer año y se estima $<3\%$ (2).

En el año 2000 el sistema FIGO integró los factores pronósticos incluidos en la clasificación de la WHO para determinar el riesgo de resistencia al tratamiento con monoquimioterapia (Tabla II) (1,6). Esta nueva clasificación permite describir con mayor precisión la lesión y su extensión. Este nuevo FIGO Risk Score clasifica a las pacientes en dos grupos: riesgo bajo (de 0 a 6) y riesgo alto (≥ 7).

Se considera remisión completa de la enfermedad cuando existen 3 títulos semanales consecutivos de β -hCG normales. Tras finalizar el tratamiento los pacientes deben seguir controles de β -hCG semanales durante 6 semanas y posteriormente controles quincenales hasta completar un año desde la normalización de los valores hormonales (10).

Tabla I
CLASIFICACIÓN ANATÓMICA DE LA FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE GINECÓLOGOS Y OBSTETRAS (FIGO)

Estadío	I: enfermedad limitada al cuerpo uterino II: se extiende a otras estructuras del aparato genital, pero sin afectación fuera de la pelvis III: se extiende a los pulmones, independiente de la afectación del aparato genital IV: afectación de otros órganos diferentes a pulmón o aparato genital
Subestadío	A: sin factores de riesgo B: 1 factor de riesgo presente C: 2 factores de riesgo presentes
Factores de riesgo	1. HCG sérica previa al tratamiento superior a 105 mUI/ml 2. Duración de la enfermedad >6 meses

Fuente: International Federation of Gynecology and Obstetrics Anatomic Staging.

Tabla II
CLASIFICACIÓN DEL RIESGO DE RESISTENCIA A LA MONOQUIMIOTERAPIA DE LA FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE GINECÓLOGOS Y OBSTETRAS (FIGO) (2000)

Variable	PUNTUACIÓN			
	0	1	2	4
Años	<40	≥40	-	-
Tipo de gestación previa	Mola	Aborto	Término	
Intervalo desde la gestación previa al inicio de la quimioterapia (meses)	<4	4-6	7-12	>12
Concentración β-hCG (UI/l)	<103	103-<104	104-105	>105
Número de metástasis	0	1-4	5-8	>8
Lugar de las metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Tracto gastrointestinal	Cerebro, hígado
Longitud máxima de tumor (cm)	0	3-5	>5	-
Quimioterapia previa	-	-	Monoquimioterapia	Poliquimioterapia

Bajo riesgo de resistencia a la quimioterapia: 0-6. Alto riesgo de resistencia a la quimioterapia: ≥7.

Fuente: International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Risk Score.

Tras la quimioterapia es posible que queden masas residuales en las áreas metastáticas o en el útero y, a diferencia del tumor del sitio placentario, en el caso del coriocarcinoma no es necesario extirparlas ya que no reduce el riesgo de recurrencia (2).

Durante la monitorización hormonal posterior al tratamiento quimioterápico se aconseja evitar el embarazo al menos durante 12 meses para reducir la teratogenicidad y evitar confusiones en los controles de β-hCG. Para ello se indican los ACO, si la mujer no tiene una contraindicación médica previa, ya que no alteran los niveles de β-hCG y disminuyen hasta casi un 50% los embarazos durante este primer año en comparación con aquellas mujeres que utilizan métodos de barrera (9). En aquellas que pese a las advertencias se embarazan, no se ha visto incrementado el riesgo de recaída, morbilidad fetal o muerte materna; hasta el 70% de estas pacientes pueden tener un embarazo a término por lo que se estima que estas gestaciones tienen una evolución favorable (2).

A pesar de presentar inicialmente factores de mal pronóstico (antecedente de parto a término previo, valores de β-hCG >105 y tamaño tumoral de 4 cm) que hacían considerar a la lesión como de Alto Riesgo (FIGO Risk Score 7), la respuesta clínica, radiológica y hormonal, a la poli-quimioterapia fue buena. Actualmente se está siguiendo con controles periódicos de β-hCG.

CONCLUSIÓN

El coriocarcinoma postgestacional es una enfermedad poco frecuente pero que puede poner en peligro la vida de la paciente a corto plazo, sobre todo en el caso de existir metástasis, muy frecuen-

tes en esta tumoración, dada su diseminación vía hemática. En nuestra paciente no existía enfermedad metastática pero se presentó inicialmente con factores de mal pronóstico debido al antecedente de gestación a término y los niveles muy elevados de β-hCG, que luego de tres meses de tratamiento con poli-quimioterapia obtuvo una remisión completa de la enfermedad. Se destaca la rapidez en el diagnóstico del caso, mediante la exploración ecográfica y la determinación de β-hCG, herramientas imprescindibles para el diagnóstico y seguimiento del CC. A pesar de no contar con un diagnóstico histopatológico de la lesión, debido al riesgo de sangrado incoercible y deseo genésico futuro, se inició el tratamiento de precozmente, medida fundamental dada la rapidez con la que se puede desarrollar este tumor.

REFERENCIAS

- Gerulath AH. Gestational Trophoblastic Disease. SOGC Clinical Practice Guideline. 2002 May;(114). Disponible en: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/114E-CPG-May2002.pdf>.
- Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. Lancet. 2010; 376:717-29.
- Guerrero-Hernández A, Jennings-Aguilar Y, López-Zúñiga DF, Ochoa-Carrillo FJ, Briones-Garduño JC. Coriocarcinoma gestacional. Caso clínico de medicina crítica en ginecología y obstetricia. GAMO 2012; 11(1). Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=90123238&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=305&ty=82&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=305v11n01a90123238pdf001.pdf.

4. Altieri A, Silvia Franceschi JF, Smith J, Vecchia CL. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol* 2003; 4(11):670-8.
 5. Rotas M, Khulpateea N, Binder D. Gestational choriocarcinoma arising from a cornual ectopic pregnancy: a case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2007;276:645-7.
 6. Goldstein DP, Zanten-Przybysz IV, Bernstein MR, Berkowitz RS. Revised FIGO staging system for gestational trophoblastic tumors. Recommendations regarding therapy. *J Reprod Med* 1998;43(1):37-43.
 7. García-Benasach F, Ríos-Vallejo M, Savirón-Cornudella R, Díaz-Terán E, Iglesias-Goy E. Metástasis cerebrales de coriocarcinoma tras una gestación a término. *Prog Obstet Ginecol* 2006;49(2):98-101.
 8. Ma Y, Xiang Y, Wan XR, Chen Y, Feng FZ, Lei CZ, *et al.* The prognostic analysis of 123 postpartum choriocarcinoma cases. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18(5):1097-101.
 9. Soper JT, Mutch DG, Schink JC. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No. 53. *Gynecologic Oncology* 2004;93(3):575-85.
 10. Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, Golfier F, Massuger L, Sessa C; ESMO Guidelines Working Group. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24 Suppl 6:vi39-50.
-

Casos Clínicos

Dispositivo intrauterino parcialmente migrado e incrustado en serosa de rectosigmoides tras 8 años de inserción

Sandra Bernuy P.^a, María Cristina Rivera N.^a, Carmen Salazar L.^a, Fernando Ramírez C.^{1,2,3}

¹Servicio de Gineco-Obstetricia, Hospital III EsSalud Suárez-Angamos. ²Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. ³Tutor de Residencia de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

^a Alumnas, Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un dispositivo intrauterino parcialmente migrado a cavidad pélvica e incrustado en serosa de rectosigmoides luego de 8 años de su inserción. El diagnóstico se realizó mediante ecografía transvaginal y retiro del dispositivo por laparoscopia. Se realizó rafia de serosa rectal y de útero. La paciente tuvo un postoperatorio sin complicaciones.

PALABRAS CLAVE: *Migración de dispositivo intrauterino, complicaciones de dispositivo intrauterino*

SUMMARY

It is shown the clinical case of an intrauterine device partially migrated to the pelvic cavity and embedded in the serous rectosigmoid eight years after insertion. The diagnosis was made by transvaginal ultrasound and laparoscopy removal of the device by laparoscopy. Suture of rectum serous and uterus were performed. The patient had an uneventful postoperative course.

KEY WORDS: *Intrauterine device migrations, intrauterine device complications*

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el dispositivo intrauterino (DIU) es uno de los métodos anticonceptivos más seguro y eficaz (1). El porcentaje de uso frente al resto de los anticonceptivos es de 23% (2,3), siendo la T con cobre (TCu) el tipo más usado a nivel mundial, cuya falla de método es de 0,6% de embarazos en el primer año de uso, 1,6% a los 7 años y 2,2% a los 12 años (4,5,6).

Generalmente es bien tolerado por las usuarias, sin embargo, existen complicaciones como la

expulsión, perforación uterina y migración (7). Con respecto a la expulsión, esta se produce en el 10% de las usuarias; el riesgo es mayor durante el primer año de uso y disminuye con el transcurso de los años (7). La perforación uterina ocurre durante la inserción y se presenta en 1 de cada 1000 procedimientos de inserción (4). Se estima que las perforaciones y migraciones ocurren durante los primeros meses y al año de inserción. Un DIU que ha migrado completamente a través del miometrio puede ubicarse en cualquier región de la pelvis (8).

El objetivo de esta comunicación es presentar la migración parcial de un DIU tras 8 años de inserción que cursó en forma asintomática hasta su ingreso hospitalario.

Caso clínico

Se recibió a una mujer de 30 años, profesional de la salud, en la emergencia del Hospital III Suárez-Angamos EsSalud (Lima, Perú). Como antecedentes ginecológicos, refirió menarquia a los 12 años, régimen catamenial 4-7/28-30 días y antecedente de embarazo previo con parto único a término. Negó abortos o embarazos ectópicos previos y patologías ginecológicas. Se insertó una TCu 3 meses después de su parto. La paciente revisaba las guías del DIU durante los primeros meses y después de cada menstruación para confirmar su presencia. Ocho años después y 3 semanas previas al ingreso refirió no palpar las guías del DIU, cursando asintomática hasta 20 horas previas al ingreso. Consultó por dolor pélvico súbito, tipo urente, de moderada a severa intensidad, discontinuo y

asociado a náuseas y cefalea que cedieron espontáneamente. Refirió poliaquiuria y tenesmo. Negó alza térmica, dispareunia, dismenorrea y sangre en heces. Al examen físico se encontró abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación profunda con predominio en fosa iliaca izquierda, ruidos hidroaéreos presentes, no se palparon masas y no se evidenciaron signos de reacción peritoneal. Al tacto vaginal se encontró cérvix posterior largo cerrado, con dolor discreto a la movilización y anexos libres, con leve dolor en lado izquierdo. Se evidenció escaso sangrado sin mal olor. Los valores de β HCG-subunidad plasmática fueron negativos.

Se plantearon como diagnósticos presuntivos: enfermedad inflamatoria pélvica y como diagnóstico de descarte TCu migrado. Se indicaron una variedad de exámenes y se dio como tratamiento clindamicina y amikacina, sin embargo el dolor no cedió y persistió en el tiempo. En la ecografía transvaginal se evidenció útero en anterverso flexión con TCu parcialmente migrado a cavidad pélvica (Figura 1), fondo de saco de Douglas con presencia de líquido en regular cantidad y signos de inflamación pélvica.



Figura 1. DIU TCu 380A parcialmente migrado a cavidad pélvica (flecha)

La paciente fue ingresada a pabellón quirúrgico para cirugía laparoscópica y extracción de TCu, en el procedimiento se evidenció compromiso intestinal. Se solicitó presencia de cirujano para realizar rafia de recto (serosa) y rafia de útero por DIU incrustado en recto-sigmoides. Los hallazgos operatorios fueron adherencias parieto-epiploicas en flanco y fosa iliaca derecha. Las trompas se encontraban congestivas y acortadas. El útero estaba retraído por adherencia al fondo de saco. Su cara posterior se orientaba hacia el recto y contenía al TCu parcialmente migrado a pelvis, cuya parte transversal se encontraba incrustada en el recto en forma oblicua. Se extrae el DIU sin inconvenientes. Se halló también líquido libre en fondo de saco posterior y ovarios de aspecto normal.

La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta hospitalaria a los 7 días pos cirugía.

DISCUSIÓN

El motivo de presentación de este caso es lo inhabitual del proceso de migración del DIU a la cavidad pélvica (total o parcial), situación que se produce con mayor frecuencia durante la inserción del dispositivo por perforación del útero. En este caso se constata la migración tras 8 años de inserción, y fundamentado por la presencia de la guías del DIU posterior a sus menstruaciones, mediante autopalpación.

Los casos de perforación uterina son raros. Su incidencia entre los años 1996 al 2009 fue de 0,4 por cada 1000 DIU vendidos (8). Los factores de riesgo que favorecen una perforación uterina incluyen poca experiencia en la colocación, un útero inmóvil o en retroversión y la presencia de un defecto del miometrio (9,10,11). Tras la perforación, los DIU migran a las adherencias (colon sigmoide o epiplón) o flotan libremente en el fondo de saco de Douglas (9,10,11). Otros lugares reportados son la vejiga, apéndice o intestino (9,10,11).

Una serie de 50 casos con perforación por DIU, describe que el 28% de las mujeres fueron diagnosticadas un mes después de la inserción (12). El síntoma más frecuente fue dolor abdominal bajo y solo en 2 casos se presentó sangrado abundante (12). En 31 casos (62%), se evidenció dolor severo a la inserción durante las primeras 24 horas. La mayoría de las pacientes se colocaron el DIU en menos de un año después del parto (12).

En el 2011 se reportó a una paciente de 36 años, con antecedente de colocación de DIU 4 años atrás. Nueve meses después de la colocación, quedó embarazada; sin embargo, sufrió un aborto espontáneo por lo que se realizó un legrado uterino. Durante dicho procedimiento no se evidenció el dispositivo mencionado. Se presentó a la emergencia refiriendo dolor abdominal y eliminación intermitente de sangre rojo rutilante por el recto de larga data. Al exa-

men físico, se halló rigidez y dolor a la palpación en cuadrante inferior izquierdo. En la colonoscopia se logró visualizar DIU y, debido a intentos fallidos por retirarlo, se realizó laparoscopia diagnóstica confirmando la perforación del útero e incrustamiento en sigmoides. El dispositivo se retiró y la paciente fue dada de alta sin complicaciones (11). En comparación con el caso reportado, se observa gran diferencia con respecto al tiempo de migración pos inserción, siendo el tiempo mayor en el caso reportado por nosotros. Adicionalmente, esta paciente nunca refirió eliminar sangre en heces, lo que podría implicar que la migración sucedió en corto periodo por lo que no produjo sangrado que pudiese evidenciar un problema de larga data.

Otro caso a mencionar es el de una mujer de 35 años que después de 3 meses pos inserción presentó dolor abdominal y sangrado vaginal. En las imágenes realizadas no se localizó DIU. La paciente asintomática quedó gestando por tercera vez y, tiempo después, se confirmó posición del DIU fuera de cavidad uterina. Se determinó la penetración del dispositivo hasta el lumen del sigmoides y se procedió a la resección del colon y extracción del DIU (12). Entre las diferencias que encontramos con nuestro caso figura el tiempo de migración del DIU pos colocación, la presencia de síntomas y las diferentes complicaciones. El diagnóstico definitivo fue fundamental para disminuir las complicaciones que presentó el caso previo (12).

En el caso reportado, la inserción de la TCu fue 3 meses pos parto y existe evidencia que la migración tardía como la presentada es poco usual. Se ha reportado, con respecto a la inserción del DIU, que 45 mujeres (66%) habían tenido sus partos en los 12 meses previos a la inserción; en 15 (22%) la inserción fue a menos de 3 meses después del parto y en 38 (55%) a menos de 6 meses (13). La perforación se presentó en mujeres de 30 años con historia de parto vaginal, encontrándose que más de la mitad de los DIU que provocaron perforación ocurrieron dentro de los primeros 6 meses pos parto (13). Lamentablemente, los síntomas de la migración del DIU no son específicos, siendo los más comunes dolor abdominal o pélvico y sangrado vaginal anormal (13). Otros factores de riesgo para la perforación son la inexperiencia en la colocación del DIU, útero inmóvil, útero en retroversión, y la presencia de defectos en miometrio (9,10,11), los cuales no se encontraron en la paciente.

Finalmente, se debe considerar que el tiempo recomendado de uso del DIU es de 10 años y su seguimiento debe realizarse posterior a la primera menstruación o entre 3 y 6 semanas pos inserción (14). En el caso de la paciente, no se había llegado al límite de uso; sin embargo, a pesar de la poca especificidad de los síntomas y el hecho de que tenga casi 10 años de implantación, permite considerar la migración del DIU como diagnóstico diferencial.

CONCLUSIÓN

Cuando las guías del DIU no se visualizan al examen, la posibilidad de migración es elevada, y si se asocia a otros síntomas como los gastrointestinales se debe sospechar en alguna complicación como la perforación. Asimismo, se deben evaluar los factores de riesgo que hayan desencadenado dicha situación. Estudios de ecografía transvaginal se deben efectuar para localizar correctamente al DIU con la finalidad de realizar un adecuado manejo. Finalmente, se debe educar a las pacientes sobre el correcto seguimiento pos inserción del DIU, así como informar de las complicaciones necesarias a ser tratadas en un hospital de mayor complejidad.

REFERENCIAS

1. Thonneau P, Almont T. Contraceptive efficacy of intrauterine devices. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(3):248-53.
2. United Nations. World Contraceptive Use 2011. Disponible en: <http://www.un.org/esa/population/publications/contraceptive2011/contraceptive2011.htm>.
3. Buhling K, Zite NB, Lotke P, Black K. Worldwide use of intrauterine contraception: a review. *Contraception* 2014; 89(3):162-73.
4. World Health Association [Internet]. Geneva: Report of a WHO Scientific Group. 1987. Mechanism of action, safety and efficacy of intrauterine devices. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_753.pdf.
5. No authors listed. The TCu380A, TCu220C, multiloal 250 and Nova T IUDS at 3,5 and 7 years of use--results from three randomized multicentre trials. World Health Organization. Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction: Task Force on the Safety and Efficacy of Fertility Regulating Methods. *Contraception* 1990;42(2):141-58.
6. No authors listed. Long-term reversible contraception. Twelve years of experience with the TCu 380A and TCu 220C. *Contraception* 1997;56(6):341-52.
7. Aoun J, Dines VA, Stovall DW, Mete M, Nelson CB, Gomez-Lobo V. Effects of age, parity, and device type on complications and discontinuation of intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 2014;123(3):585-92.
8. Kaislasuo J, Suhonen S, Gissler M, Lähteenmäki P, Heikinheimo O. Uterine perforation caused by intrauterine devices: clinical course and treatment. *Hum Reprod* 2013;28(6):1546-51.
9. Mederos R, Humaran L, Minervini D. Surgical removal of an intrauterine device perforating the sigmoid colon: a case report. *Int J Surg* 2008;6(6):e60-2.
10. Sentilhes L, Lefebvre-Lacoeuille C, Poilblanc M, Descamps P. Incidental finding of an intrauterine device in the sigmoid colon. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008;13(2):212-4.
11. Taras A, Kaufman J. Laparoscopic retrieval of intrauterine device perforating the sigmoid colon. *JSLs* 2010;14(3):453-5.
12. Takahashi H, Puttler KM, Hong C, Ayzengart AL. Sigmoid colon penetration by an intrauterine device: a case report and literature review. *Mil Med* 2014;179(1):127-9.
13. Andersson K, Ryde-Blomqvist E, Lindell K, Odling V, Milsom I. Perforations with intrauterine devices. Report from a Swedish survey. *Contraception* 1998;57(4):251-5.
14. Wu JP, Pickle S. Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception* 2014;89(6):495-503.

Artículo de Revisión

Cáncer serosopélvico de alto grado: evidencia sobre su origen en la trompa de Falopio

Felipe Serman V.¹, Miguel Saavedra C.¹

¹Unidad de Oncología Ginecológica, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Carabineros. Santiago, Chile.

RESUMEN

Cáncer epitelial de ovario es una enfermedad altamente letal. Constituye la quinta causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial. El subtipo histológico más frecuente es el carcinoma seroso de alto grado. Este es el responsable de la alta letalidad de la enfermedad. Se presenta evidencia que respalda el origen tubario de este tipo histológico desde lesiones precursoras. A partir de estos datos se ha establecido que el cáncer tradicionalmente conocido como cáncer ovárico seroso de alto grado, el cáncer de trompa de Falopio y el carcinoma peritoneal primario, corresponden a una misma entidad nosológica: cáncer seroso pélvico de alto grado. Se revisa además la evidencia disponible para establecer que la salpingectomía podría constituir una medida de prevención para este tipo de cáncer.

PALABRAS CLAVE: *Cáncer seroso pélvico de alto grado, lesiones precursoras, trompa de Falopio, salpingectomía*

SUMMARY

Epithelial ovarian cancer is a highly lethal disease. It is the 5th cause of cancer death in women worldwide. The most common histologic subtype is the high-grade serous carcinoma. This is the responsible for the high lethality of the disease. Evidence supporting the tubal origin of this histological type from precursor lesions is presented. From these data it has been established that cancer traditionally known as serous high-grade ovarian cancer, cancer of the fallopian tube and primary peritoneal carcinoma, correspond to a single disease entity: pelvic serous high-grade cancer. We also check the available evidence to establish that the salpingectomy could be a preventive measure for this type of cancer.

KEY WORDS: *Pelvic serous high-grade cancer, precursor lesions, fallopian tube, salpingectomy*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma ovárico es una enfermedad altamente letal (1). Más del 60% de las mujeres afectadas mueren a causa de esta enfermedad. En dos de cada tres casos está diseminada más allá de los órganos reproductivos en el momento del diagnóstico (2). En el mundo es la quinta causa de muerte por cáncer en mujeres. Anualmente, con una in-

cidencia de 16 por 100 mil mujeres (3) y 225.000 nuevos casos, mueren 140.000 mujeres por esta causa (3,4). En Chile, ha aumentado su tasa de incidencia (5,9 por 100.000 mujeres), y de mortalidad (4,4 por 100.000 mujeres) anuales (5).

El subtipo histológico más frecuente y letal es el carcinoma seroso de alto grado (CSAG) (70% de todos los carcinomas ováricos, responsable del 90% de las muertes por cáncer ovárico) (6,7,8).

La mayoría de éstos son diagnosticados en etapa avanzada, con tasa de sobrevida a 5 años entre 9-34% (8). De alto grado indica su alta atipia nuclear y alto índice mitótico (9,10). Se diferencia de otros subtipos por su naturaleza agresiva y albergar alteraciones genéticas únicas.

El cáncer ovárico epitelial (COE) se divide en las categorías Tipo I y Tipo II (8,11,12,13,14):

Tipo I: Tumores de bajo grado, confinados al ovario por períodos prolongados, clínicamente indolentes y genéticamente estables. Surgen de lesiones precursoras reconocibles (endometriosis o tumores borderline), y albergan las mutaciones KRAS, BRAF, CTNNB1, PTEN o ARID1A. Incluye carcinomas endometrioides, de células claras, mucinosos, serosos de bajo grado, y tumores borderline (serosos, mucinosos, endometrioides). Corresponde al 25% de todos los cánceres ováricos.

Tipo II: Neoplasias de crecimiento rápido, altamente agresivas. La mayoría son CSAG. Tienen alto nivel de inestabilidad genética (15), mutación del gen TP53 (9,16) y de BRCA (17,18). Son biológicamente agresivos desde su inicio, con propensión a metastazar desde lesiones primarias de pequeño volumen. Característicamente al momento del diagnóstico ya existe diseminación peritoneal extra anexial (11). Se pueden presentar clínicamente con compromiso predominante de ovario, trompa de Falopio o peritoneo, por lo que su denominación actual recomendada es carcinoma seroso pélvico de alto grado (CSPAG) (16,19). Dada su precoz diseminación regional, reviste importancia la comprensión de sus fases iniciales, incluyendo condiciones precursoras (20).

CARCINOGENÉISIS PÉLVICA SEROSA

En mujeres con mutaciones BRCA (BRCA+) se realiza salpingo-ooforectomía bilateral reductora de riesgo (SORR) de cáncer ovárico (21,22,23) con examen patológico ovárico y no exhaustivo de trompas de Falopio, buscando cáncer oculto.

En 12 pacientes BRCA+ sometidas a SORR, la sección y examen exhaustivo de las trompas de Falopio encontró 50% de displasia epitelial, versus ninguna lesión hiperplásica, displásica o neoplásica en las trompas de mujeres sin mutación. Las regiones displásicas presentaban fenotipo secretor, con pérdida de células ciliadas y adquisición de capacidad proliferativa (indicada por inmunoreactividad a Ki67) (24).

En 13 mujeres BRCA+ sometidas a SORR, el examen de las trompas empleando un protocolo específico de Sección y Examen Extensivo de la FIMBRIA (SEE-FIM), demostró un 38% de carcinomas intraepiteliales serosos, y ninguno en los ovarios. El 80% de éstos se localizaban exclusivamente en la fimbria (25). Otros estudios con examen exhaustivo de las trompas demuestran

la existencia de cánceres ocultos en la trompa de Falopio, la mayoría en la fimbria, en el 57 al 100% de las SORR en la población de mujeres BRCA+ (26,27,28,29,30).

En 55 pacientes consecutivas con carcinoma pélvico seroso (ovárico, tubárico y peritoneal), no seleccionadas de acuerdo al status BRCA, el examen microscópico de las trompas de Falopio demostró carcinoma intraepitelial tubario (CIT) en 41 casos (75%). El 93% se localizaban predominantemente en las fimbrias. En 5 de 5 CIT y carcinoma "ovárico" concurrente contenían idénticas mutaciones p53 (31). CIT coexistió con todas las formas de carcinoma seroso pélvico y se planteó como el origen de la mayoría de estos tumores (31,32).

VÍA DE LA TROMPA DE FALOPPIO PARA LA PATOGÉNESIS DE LOS CÁNCERES SEROSOS DE ALTO GRADO

STIC (CIT seroso por sus siglas en inglés) es un cáncer intraepitelial con potencial para diseminación, altamente proliferativo. Precede directamente al carcinoma seroso invasor. Histológicamente está compuesto de células secretoras con atipia significativa. Contiene mutaciones p53, con acumulación nuclear de la proteína p53 mutada en cerca del 80% de los casos, detectable con inmunohistoquímica (33,34).

STIC tendría la capacidad de diseminarse más allá del sitio de origen (fimbria) con mínima invasión local, propiedad exclusiva de los carcinomas serosos iniciales. La proximidad de la fimbria a la superficie ovárica y cavidad peritoneal facilitarían la diseminación de clones tumorales más agresivos, que crecerían a mayor velocidad en esos sitios remotos (31).

En 45 pacientes consecutivas con carcinoma seroso peritoneal primario (CSPP) con examen de trompas con protocolo SEE-FIM se encontró compromiso del endosálpinx en 75%, con STIC en 47%. El análisis para mutaciones p53 demostró idéntica mutación p53 en STIC y en el tumor peritoneal (35). La revisión por estos autores de los casos de STIC reportados en la literatura, demostró ausencia de enfermedad en el seguimiento. Series grandes de SORR, muchas de ellas sin examen completo de la trompa de Falopio, con probablemente muchos STIC no diagnosticados, muestran baja tasa de evolución adversa, o sea, la mayoría de los STIC, si no todos, no alcanzan a diseminarse antes de ser extirpados. Se concluyó que la fimbria es la fuente de casi la mitad de los CSPP, y que el riesgo bajo de recurrencia de STIC lo identifica como un posible blanco para la detección y prevención del CSPAG (35).

En 87 casos consecutivos de cáncer pélvico seroso se analizaron las trompas con protocolo SEE-FIM y se determinó el inmunofenotipo de las

lesiones (36). Se usó PAX8 (marcador del sistema mülleriano (37) y de células secretoras de la trompa de Falopio (38), p73 (marcador del núcleo de las células ciliadas tubarias (39), y anticuerpos marcados dirigidos contra p53 y p16 (ambas proteínas con sobreexpresión en carcinomas serosos de alto grado (40,41,42). STIC fueron difusamente inmunopositivos para PAX8 y p53, con positividad parcial para p16. STIC no presentó células p73-positivas. Hubo localización nuclear intensa de PAX8 en 85 de 87 carcinomas serosos y p73 fue negativo en 75 de 87 casos. Hubo marcada tinción nuclear para p53 y tinción citoplasmática para p16 en 59 y 60 de 87 carcinomas serosos, respectivamente, concluyendo que en CSPAG, las lesiones peritoneales extraováricas, las lesiones ováricas, y las fímblicas, incluidos los STIC, comparten similar inmunofenotipo, lo que sugirió la existencia de una célula originaria común para todas las categorías, independiente del sitio de las lesiones (36).

CÉLULA SECRETORA DEL EPITELIO DE LA TROMPA DE FALOPIO, ORIGINARIA DE LOS CSPAG. "P53 SIGNATURE": EL PRECURSOR NO MALIGNO DEL STIC

En el epitelio fímbrico existen segmentos compuestos sólo por células de tipo secretor, no proliferativas e histológicamente benignas, con fuerte inmunoreactividad a p53 (24,25), se les denominó "p53 signatures".

Son igualmente frecuentes en mujeres BRCA+ y en controles (sometidas a salpingo-histerectomía por causa uterina benigna), presentándose en aproximadamente un tercio en cada grupo, lo que sugiere que son un fenómeno "normal" (39). Además presentan fuerte tinción con el marcador de daño de DNA gama-H2AX (g-H2AX). Esta es una forma fosforilada de la histona H2AX, fosforilación que ocurre rápidamente en sitios de rotura de la doble hebra de DNA (43). La marcada tinción con g-H2AX es un hallazgo común a otros precursores epiteliales (44,45). La presencia de "p53 signatures" en las fimbrias de mujeres normales demuestra que, bajo condiciones fisiológicas normales, las células epiteliales fímblicas experimentan daño genotóxico y gatillan una respuesta al daño de DNA; "p53 signatures" son más frecuentes en trompas con STIC, se han detectado en continuidad con éste y comparten la mutación p53. STIC puede distinguirse de "p53 signatures" por su capacidad proliferativa aumentada (demostrada por positividad de MIB1 y expresión de Cyclina E aumentada). Estas observaciones permitieron plantear que "p53 signatures" representan el precursor del CSPAG (39). La patogénesis involucraría daño del DNA, mutación p53, y pérdida progresiva del control del ciclo celular (39). p53 mutado se acumula en las células secretoras del epitelio (46,47) y originaría

los "p53 signatures". Con estos hallazgos se considera a la célula secretora del ETF (CSETF) como la probable célula de origen del CSPAG.

MODELO DE CARCINOGENESIS PÉLVICA SEROSA

En el epitelio fímbrico, la combinación de mutaciones TP53 y estrés genotóxico lleva a expansión clonal de las células secretoras, formando una lesión precursora preneoplásica o "p53 signature". Golpes genéticos adicionales en la ausencia de un TP53 funcional hacen que estas células adquieran capacidad proliferativa, facilitando su progresión a STIC. Este tiene la capacidad de diseminarse desde la fimbria a estructuras pélvicas adyacentes (superficie ovárica, serosa uterina, membranas peritoneales, cavidad peritoneal (39) (Figura 1). El carcinoma invasor constituye una etapa evolucionaria tardía en la secuencia de desarrollo de esta enfermedad desde una lesión precursora (3). En la mayoría de los cánceres epiteliales, uno de los cambios identificables más precoces en las lesiones precursoras es la activación de la maquinaria reparadora del DNA y la acumulación nuclear de p53 (32,48).

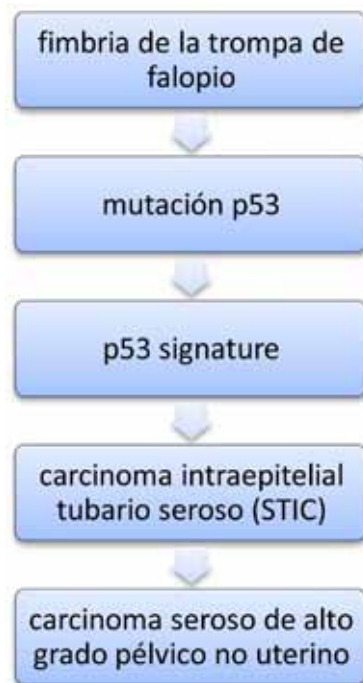


Figura 1. Vía molecular del carcinoma seroso de alto grado del ovario (CSPAG). Adaptado de referencia (53)

Tabla I
EVIDENCIA DE QUE LA TROMPA DE FALOPIO ES EL ORIGEN DEL CSPAG *

-
1. Proximidad de las fimbrias a los ovarios y a las superficies peritoneales
 2. Alta frecuencia de CIT en salpingo-ooforectomías profilácticas de mujeres BRCA+
 3. Identificación de CIT en alto porcentaje de carcinomas pélvicos serosos consecutivos clasificados como tubario, peritoneal primario y ovárico (31)
 4. Status de mutación p53 compartido entre CIT y carcinoma seroso pélvico (31)
-

* 1 y 2 resumidos también en referencia (24). Modificada de referencia (31).

Tabla II
EVIDENCIAS DE LA ASOCIACION ENTRE UN PRECURSOR (p53 SIGNATURE), STIC Y CSPAG *

-
- Predilección por la fimbria
 - Aparición en situación de daño de DNA (g-H2AX+)
 - Célula secretora tubaria: la probable originaria de las 3 entidades
 - Marcada acumulación nuclear de p53
 - Mutaciones p53 asociadas a CSPAG
 - Continuidad documentada entre p53 signature y STIC
 - Formas intermedias entre p53 signature y STIC (61)
-

* Modificada de referencia (34)

El examen de los ovarios y trompas de Falopio de 75 mujeres BRCA+, detectó 29 "p53 signatures" en mucosa tubaria, sólo 1 en el epitelio de la superficie ovárica (ESO) y 0 en quistes de inclusión corticales, confirmando que "p53 signatures" se originan preferentemente en el epitelio de la trompa de Falopio (ETF) en vez de en el ESO (49).

Se ha demostrado sobrepoblación de células secretoras en segmentos del epitelio de la trompa de Falopio, entidad denominada SCOUT (sobrecrecimiento de células secretoras en la trompa, por sus siglas en inglés), significativamente más prevalente en trompas de pacientes con cáncer pélvico seroso que en trompas de pacientes portadoras de mutación BRCA, y que en trompas de controles. Esta entidad sería biológicamente análoga a "p53 signature". Presenta expresión alterada de múltiples genes dentro de un epitelio tubario histológicamente benigno, incluyendo el gen PAX2, un gen down regulado en el cáncer seroso de endometrio. La mayoría de los SCOUT exhibe pérdida de PAX2. "p53 signatures", STIC y carcinoma seroso pélvico

evidencian presencia conjunta de anomalías en la expresión de p53 y PAX2, hallazgo concordante con la naturaleza multigénica de la carcinogénesis (50). La presencia en SCOUT de anomalías genéticas (PAX2 y p53) tan fuertemente ligadas a cáncer pélvico seroso, refuerza más el concepto de que la trompa de Falopio es un sitio relevante de iniciación de este cáncer (50).

CSETF humanas aisladas de muestras de trompas de Falopio normales sanas, inmortalizadas, y transformadas con oncogenes, originaron carcinomas müllerianos de alto grado macroscópica, histológica, inmunofenotípica, y genómicamente similares al CSPAG humano (51).

Al inducir en ratón doble mutación (gen Dicer esencial para la síntesis de micro RNA -supresores tumorales-, y gen PTEN regulador negativo clave de la vía de PI3KA) éste desarrolla cáncer intraperitoneal seroso de alto grado con similitud macroscópica, histológica, inmunohistoquímica y genético molecular, al CSPAG humano. Al extirpar tempranamente las trompas de Falopio en forma

exclusiva (dejando intactos los ovarios), en el ratón no se desarrolló carcinoma seroso de alto grado. Inversamente, al extirparles los ovarios y conservar las trompas, se observó el desarrollo del cáncer, concluyendo que la trompa de Falopio es el sitio donde se inicia y desarrolla el CSPAG (52).

PATOGENIA MOLECULAR DEL CSPAG

Involucra múltiples cambios genéticos y epigenéticos. En más del 90% de los casos existe mutación somática en TP53 (19). La pérdida de la función de TP53 debe estar acompañada por lo menos por un evento genotóxico adicional (incluyendo la inactivación funcional de BRCA 1/2) para producir el fenotipo maligno (19).

IMPLICANCIAS CLÍNICAS

La identificación de la trompa de Falopio como el origen del CSPAG, y de su lesión precursora asociada, tiene un impacto clínico potencial significativo en reducción de su mortalidad (53). El 20% de las pacientes diagnosticadas con cáncer ovárico ha tenido cirugía ginecológica previa (sin salpingectomía) y 10-15% ligadura tubaria previa (54). Con salpingectomía en la cirugía inicial, 30% de los cánceres ováricos se podría haber prevenido. La salpingectomía durante la histerectomía o esterilización tiene mínimo riesgo quirúrgico adicional. Al comparar 79 pacientes en las cuales se realizó histerectomía total laparoscópica (HTL) con salpingectomía bilateral con 79 pacientes en las que se realizó HTL sin salpingectomía, no hubo diferencia significativa en tiempo operatorio, caída en hemoglobina, estadía hospitalaria, retorno a la actividad normal o tasa de complicaciones entre ambos grupos (55). Varias instituciones han recomendado salpingectomía bilateral profiláctica para disminuir la incidencia del CPSAG (56,57,58,59). Se ha demostrado aumento de salpingectomía sin incremento de riesgo operatorio o complicaciones perioperatorias (56).

Al comparar mujeres con cirugía previa por indicación benigna (esterilización, salpingectomía, histerectomía, y salpingo-ooforectomía bilateral; n=251.465), con la población no expuesta (n=5.449.119), hubo una reducción del riesgo y estadísticamente significativo para cáncer ovárico en las mujeres con salpingectomía previa (HR = 0,65; IC95% 0,52 a 0,81) (60).

CONSIDERACIONES FINALES

La mayoría de los carcinomas ováricos son del subtipo histológico seroso de alto grado. Este subgrupo difiere marcadamente de los otros subtipos histológicos de cáncer ovárico en morfología,

orígenes carcinogénicos, y a nivel molecular. Estas características morfológicas, carcinogénicas y genético-moleculares son a su vez compartidas por los CSPAG, lo que hace apropiado y necesario considerar a éstos como un grupo definido y excluyente de los demás cánceres ováricos. La evidencia acumulada demuestra su origen en la trompa de Falopio, y confiere a la salpingectomía bilateral un probable rol preventivo para esta patología. La importancia clínica de reconocer en la trompa de Falopio el origen del CSPAG está en que esta enfermedad podría ser interrumpida antes de su diseminación a la superficie ovárica y pélvica. Se han presentado los datos que respaldan el concepto de que STIC es un paso establecido en la secuencia carcinogénica serosa.

REFERENCIAS

1. Bast R, Hennessy B, Mills GB. The biology of ovarian cancer: New opportunities for translation. *Nat Rev Cancer* 2009;9:415-28.
2. American Cancer Society, 2007. Cancer Facts and Figures. www.cancer.org.
3. Ferlay J, Shin B, Bray F, *et al*. Globocan 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [internet]. Lyon, France. In: International Agency for Research on Cancer; 2010.
4. Lowe K, Chia V, Taylor A, *et al*. An international assessment of ovarian cancer incidence and mortality. *Gynecol Oncol* 2013;130:107-14.
5. Cuello M. GES en cáncer de ovario epitelial: un avance sanitario necesario pero no exento de riesgos y dificultades futuras. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2013;78(3):161-6.
6. Seidman J, Horkayne-Szakaly I, Haiba M, *et al*. The histologic type and stage distribution of ovarian carcinomas of surface epithelial origin. *Int J Gynecol Pathol* 2004;23:41-4.
7. Gurung A, Hung T, Morin J, Gilks B. Molecular abnormalities in ovarian carcinoma: clinical, morphological and therapeutic correlates. *Histopathology* 2013;62:59-70.
8. Vang R, Shih I, Kurman R. Ovarian low-grade and high-grade serous carcinoma: Pathogenesis, clinic pathologic and molecular biologic features, and diagnostic problems. *Adv Anat Pathol* 2009;16:267-82.
9. Aryan A, Kurman R, Vang R, *et al*. Defining the cut-point between low- and high-grade ovarian serous carcinomas: A clinic pathologic and molecular genetic analysis. *Am J Surg Pathol* 2009;33:1220-4.
10. Malpica A, Deavers MT, Lu K, *et al*. Grading ovarian serous carcinoma using a two-tier system. *Am J Surg Pathol* 2004;28:496-504.
11. Kurman R, Shih I. Pathogenesis of ovarian cancer: lessons from morphology and molecular biology and their clinical implications. *Int J Gynecol Pathol* 2008;27:151-60.
12. Shih I, Kurman R. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol* 2004;164:1511-8.
13. Seidman J, Cho K, Ronnett B, Kurman R. Surface epithelial tumors of the ovary. En: Kurman RJ, Ellenson

- LH, Ronnett BM, editors. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 6th ed. 2011. New York: Springer.
14. Singer G, Stohr R, Cope L, *et al*. Patterns of p53 mutations separate ovarian serous borderline tumors and low- and high-grade carcinomas and provide support for a new model of ovarian carcinogenesis: a mutational analysis with immunohistochemical correlation. *Am J Surg Pathol* 2005;29:218-24.
 15. Kuo K, Guan B, Feng Y, *et al*. Analysis of DNA copy number alterations in ovarian serous tumors identifies new molecular genetic changes in low-grade and high-grade carcinomas. *Cancer Res* 2009;69:4036-42.
 16. Ahmed A, Etemadmoghadam D, Temple J, *et al*. Driver mutations in TP53 are ubiquitous in high grade serous carcinoma of the ovary. *J Pathol* 2010;221:49-56.
 17. Kurman R, Shih I. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol* 2010;34:433-43.
 18. Landen C, Birrer M, Sood A. Early events in the pathogenesis of epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:995-1005.
 19. Haruta S, Furukawa N, Yoshizawa Y, *et al*. Molecular genetics and epidemiology of epithelial ovarian cancer (Review). *Oncol Reports* 2011;26:1347-56.
 20. Brewer M, Johnson K, Follen M, *et al*. Prevention of ovarian cancer: intraepithelial neoplasia. *Clin Cancer Res* 2003;9:20-30.
 21. Risch H, McLaughlin J, Cole D, *et al*. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in Ontario, Canada. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1694-706.
 22. Wooster R, Weber B. Breast and ovarian cancer. *N Engl J Med* 2003;348:2339-47.
 23. Lancaster J, Powell C, Kauff N, *et al*. Society of Gynecologic Oncologists Education Committee statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol* 2007;107:159-62.
 24. Piek J, van Diest P, Zweemer R, *et al*. Dysplastic changes in prophylactically removed Fallopian tubes of women predisposed to developing ovarian cancer. *J Pathol* 2001;195:451-6.
 25. Medeiros F, Muto M, Lee Y, *et al*. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome. *Am J Surg Pathol* 2006;30:230-6.
 26. Leeper K, Garcia R, Swisher E, *et al*: Pathologic findings in prophylactic oophorectomy specimens in high-risk women. *Gynecol Oncol* 2002;87:52-6.
 27. Powell C, Kenley E, Chen L, *et al*. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA mutation carriers: role of serial sectioning in the detection of occult malignancy. *J Clin Oncol* 2005;23:127-32.
 28. Finch A, Shaw P, Rosen B, *et al*. Clinical and pathologic findings of prophylactic salpingo-oophorectomies in 159 BRCA1 and BRCA2 carriers. *Gynecol Oncol* 2006;100:58-64.
 29. Callahan M, Crum C, Medeiros F, *et al*. Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. *J Clin Oncol* 2007;25:3985-90.
 30. Crum C, Drapkin R, Kindelberger D, *et al*. Lessons from BRCA: the tubal fimbria emerges as an origin for pelvic serous cancer. *Clin Med Res* 2007;5:35-44.
 31. Kindelberger D, Lee Y, Miron A, *et al*. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: Evidence for a causal relationship. *Am J Surg Pathol* 2007;31:161-9.
 32. Levanon K, Crum C, Drapkin R. New insights into the pathogenesis of serous ovarian cancer and its clinical impact. *J Clin Oncol* 2008;26:5284-93
 33. Karst A, Drapkin R. Ovarian cancer pathogenesis: a model in evolution. *J Oncol* 2010: Article ID 932371.
 34. Crum C. Intercepting pelvic cancer in the distal fallopian tube: Theories and realities. *Mol Oncol* 2009;3:165-70.
 35. Carlson J, Miron A, Jarboe E, *et al*: Serous tubal intraepithelial carcinoma: its potential role in primary peritoneal serous carcinoma and serous cancer prevention. *J Clin Oncol* 2008;26:4160-5.
 36. Roh M, Kindelberger D, Crum C. Serous tubal intraepithelial carcinoma and the dominant ovarian mass clues to serous tumor origin? *Am J Surg Pathol* 2009;33:376-83.
 37. Nonaka D, Chiriboga L, Soslow R. Expression of PAX8 as a useful marker in distinguishing ovarian carcinomas from mammary carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1566-71.
 38. Bowen N, Logani S, Dickerson E, *et al*. Emerging roles for PAX8 in ovarian cancer and endosalpingeal development. *Gynecol Oncol* 2007;104:331-7.
 39. Lee Y, Miron A, Drapkin R, *et al*. A candidate precursor to serous carcinoma that originates in the distal fallopian tube. *J Pathol* 2007;211:26-35.
 40. Singer G, Stohr R, Cope L, *et al*. Patterns of p53 mutations separate ovarian serous borderline tumors and low- and high-grade carcinomas and provide support for a new model of ovarian carcinogenesis: a mutational analysis with immunohistochemical correlation. *Am J Surg Pathol* 2005;29:218-24.
 41. Chiesa-Vottero A, Malpica A, Deavers M, *et al*. Immunohistochemical over expression of p16 and p53 in uterine serous carcinoma and ovarian high-grade serous carcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2007;26:328-33.
 42. O'Neill C, McBride H, Connolly L, *et al*. High-grade ovarian serous carcinoma exhibits significantly higher p16 expression than low-grade serous carcinoma and serous borderline tumour. *Histopathology* 2007;50:773-9.
 43. Rogakou E, Boon C, Redon C, Bonner W. Megabase chromatin domains involved in DNA double-strand breaks in vivo. *J Cell Biol* 1999;146:905-15.
 44. Bartkova J, Horejsi Z, Koed K, *et al*. DNA damage response as a candidate anti-cancer barrier in early human tumorigenesis. *Nature* 2005;434:864-70.
 45. Gorgoulis V, Vassiliou L, Karakaidos P, *et al*. Activation of the DNA damage checkpoint and genomic instability in human precancerous lesions. *Nature* 2005;434:907-13.
 46. Levine A. p53, the cellular gatekeeper for growth and division. *Cell* 1997;88:323-31.
 47. Zhang Z, Fu G, Wang M, *et al*. P53 codon 72 polymorphism and ovarian cancer risk: a meta-analysis. *J Nanjing Med University* 2008;22:279-85.
 48. Halazonetis T, Gorgoulis V, Bartek J. An oncogene-induced DNA damage model for cancer development. *Science* 2008;319:1352-5.
 49. Folkins A, Jarboe E, Callahan M, *et al*. A candidate precursor to pelvic serous cancer (p53 Signature)

- and its prevalence in ovaries and fallopian tubes from women with heterozygous BRCA mutations. *Gynecol Oncol* 2008;109:168-73.
50. Chen E, Mehra K, Mehrad M, *et al*. Secretory cell outgrowth, PAX2 and serous carcinogenesis in the Fallopian tube. *J Pathol* 2010;222:110-6.
 51. Karst A, Levanon K, Drapkin R. Modeling high-grade serous ovarian carcinogenesis from the fallopian tube. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:7547-52.
 52. Kim J, Coffey D, Creighton C, *et al*. High-grade serous ovarian cancer arises from fallopian tube in a mouse model. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:3921-6.
 53. RCOG. The distal fallopian tube as the origin of non-uterine pelvic high-grade serous carcinomas. Scientific Impact Paper No 44. Nov 2014. © Royal College of Obstetricians and Gynecologists.
 54. Tone A, Salvador S, Finlayson S, *et al*. The role of the fallopian tube in ovarian cancer. *Clin Adv Hematol Oncol* 2012;10:296-306.
 55. Morelli M, Venturella R, Mocciano R, *et al*. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: primum non nocere. *Gynecol Oncol* 2013;129:448-51.
 56. McAlpine J, Hanley G, Woo M, *et al*. Ovarian cancer research program of British Columbia. Opportunistic salpingectomy: uptake, risks, and complications of a regional initiative for ovarian cancer prevention. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:471.e1-e11.
 57. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Managing the adnexae at the time of hysterectomy for benign gynaecological disease. College Statement C-Gyn 25. Melbourne, Australia: RANZCOG; 2012.
 58. Society of Gynecologic Oncology. SGO Clinical Practice Statement: Salpingectomy for ovarian cancer prevention. Chicago: SGO; 2013. [<https://www.sgo.org/clinical-practice/guidelines/sgo-clinical-practice-statement-salpingectomy-for-ovarian-cancer-prevention>].
 59. ACOG Committee Opinion. Number 620. Jan 2015. Salpingectomy for Ovarian Cancer Prevention.
 60. Falconer H, Yin L, Grönberg H, Altman D. Ovarian cancer risk after salpingectomy: a nationwide population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2015;107(2). pii:dju410.
 61. Jarboe E, Folkins A, Nucci MR, *et al*. Serous carcinogenesis in the fallopian tube: a descriptive classification. *Int J Gynecol Pathol* 2008;27:1-9.
-

Artículo de Revisión

Utilidad de la determinación de la reserva ovárica como predictor de la posibilidad de embarazo espontáneo. Revisión sistemática

Gabriel Vallejos P.¹, Juan Enrique Schwarze M. MSc^{1,2}, Sonia Villa V.², Carolina Ortega H.², Ricardo Pommer T.²

¹Departamento Clínico de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Santiago. ²Unidad Medicina Reproductiva Clínica Monteblanco. Santiago, Chile.

RESUMEN

Antecedentes: En la actualidad, muchos especialistas determinan la reserva ovárica para aconsejar a sus pacientes acerca de su futuro reproductivo. **Objetivo:** Definir, a través de una revisión sistemática, si existe evidencia que justifique la determinación de la reserva ovárica como predictor de la posibilidad de embarazo espontáneo. **Método:** Realizamos una revisión sistemática usando las palabras claves "ovarian reserve" y "spontaneous pregnancy" en las bases MEDLINE y EMBASE, entre los años 2000 y 2015. **Resultados:** Sólo tres artículos cumplieron con los criterios de selección. Si bien difieren en la forma de determinar la reserva ovárica y la población analizada, ninguno de los estudios encontró que la determinación de la reserva ovárica tuviera utilidad clínica en predecir la posibilidad de un embarazo espontáneo. **Conclusión:** No existe evidencia que justifique la determinación de reserva ovárica, en forma rutinaria, para aconsejar a las parejas acerca de sus posibilidades de embarazo espontáneo.

PALABRAS CLAVES: *Reserva ovárica, embarazo espontáneo, hormona antimülleriana*

SUMMARY

Background: Many specialists use ovarian reserve tests to determine their patient's reproductive potential. **Objective:** To determine whether the ovarian reserve determine the possibility of spontaneous pregnancy. **Method:** We searched in MEDLINE and EMBASE, articles published between 2000 and 2015, with the keywords "spontaneous pregnancy" and "ovarian reserve". **Results:** Only three articles complied with the selection criteria. Although the studies have different approaches to evaluate ovarian reserve and study subjects, none of them found that that ovarian-reserve testing have clinical utility in predicting the chance of a spontaneous pregnancy. **Conclusion:** There is no utility to assess ovarian reserve routinely in order to predict chances of spontaneous pregnancy.

KEY WORDS: *Ovarian reserve, spontaneous pregnancy, anti-Müllerian hormone*

INTRODUCCIÓN

En Chile existe una tendencia a posponer la búsqueda del embarazo (1), lo que es un reflejo de la tendencia en países occidentales. Dado que

las posibilidades de embarazo disminuyen con la edad de la mujer, esta tendencia ha llevado a un aumento en las parejas con posibles problemas de infertilidad (2).

Para poder aportar a la toma de una decisión bien informada, es necesario estimar las posibilidades de embarazo de la pareja. Para lograr esto se han descrito modelos predictivos, que consideran especialmente la edad de la mujer, años de búsqueda de embarazo y motilidad espermática (3,4).

Algunos profesionales han incorporado además la medición de la reserva ovárica, como otro de los factores productivos de embarazo. La reserva ovárica se refiere al número de folículos primordiales aún presentes en los ovarios (5). Es un importante factor pronóstico tanto para la respuesta ovárica a la hiperestimulación ovárica controlada como para el resultado del tratamiento en mujeres infértiles sometidas a fecundación in vitro (6-8). Los marcadores más utilizados para determinarla son: FSH plasmática, estradiol, inhibida B, hormona anti-Müllerina, determinación ultrasonográfica del número de folículos antrales y del volumen ovárico, así como varios estudios dinámicos (i.e. test agonista GnRh; test de provocación con citrato de clomifeno y el test de provocación externa con FSH) (6,9).

El objetivo de esta revisión sistemática es determinar si existe evidencia que justifique la determinación de la reserva ovárica como predictor de la posibilidad de obtener embarazo espontáneo.

MÉTODOS

Se realizó un revisión sistemática de la literatura disponible en MEDLINE y EMBASE. Se buscaron los artículos que tuviesen los términos "ovarian reserve" y "spontaneous pregnancy" en del título o en el resumen.

Criterios de inclusión: estudios en inglés o español; publicados entre el 1 de enero de 2000 y 31 de julio de 2015; determinación de reserva ovárica antes del embarazo, o durante el primer trimestre; embarazo espontáneo.

Criterios de exclusión: estudios que incluyeran técnicas de reproducción asistida y estudios de tipo secundario. Dada la naturaleza de nuestra pregunta de investigación se aceptaron todos los diseños de estudios.

Basados en el título y resumen se escogieron los artículos que fueron revisados en extenso, y aplicados los criterios de selección por dos de los autores (GV y JES), independientemente. En caso de diferencias de opiniones, un tercer autor decidió si se incluía o no (SV o CO). Además, se revisó la bibliografía de estos estudios en búsqueda de nuevos trabajos.

Los datos relevantes de los artículos seleccionados fueron traspasados a una hoja de extracción previamente diseñada que incluía: título, autor principal, año de publicación, tipo de estudio, población estudiada, técnica de determinación de reserva ovárica, resultados y conclusiones de los autores.

RESULTADOS

La primera búsqueda arrojó 56 posibles artículos. Se buscó el trabajo completo, de acuerdo al título y resumen, al título y al resumen, en tres casos. Los tres artículos encontrados, cumplieron con los criterios de selección, y son presentados a continuación (Figura 1) (Tabla I).

Haadsma y cols (10), realizaron un estudio de cohorte prospectivo para determinar si el estudio de reserva ovárica agrega valor pronóstico a factores pronósticos previamente identificados por este grupo. La forma de determinar la reserva ovárica fue mediante recuento de folículos antrales, concentración de FSH e inhibina B, y resultado del test de provocación con citrato de clomifeno. El modelo que utilizaban los autores incluía edad materna, duración de subfertilidad, tipo de subfertilidad (primaria o secundaria), motilidad espermática, y origen de la derivación médica. Para determinar la utilidad de los distintos estudios de reserva ovárica, los autores realizaron regresión de Cox. De las 474 pacientes que comenzaron el estudio, 75 pacientes lograron embarazo dentro del primer año. Los autores encontraron que, a pesar de que la combinación de FSH basal y el recuento de folículos antrales, mejoraba la capacidad predictiva de su modelo ya validado, la significancia clínica de estos hallazgos eran limitados. De hecho, ellos recomendaron no usarlos para predecir la posibilidad de embarazo espontáneo.

El grupo de Casedei y cols (11), realizó un estudio prospectivo en el que analizaron la proporción de embarazos espontáneos en 83 mujeres con diagnóstico de infertilidad sin causa aparente. Este diagnóstico fue hecho en base a ausencia de embarazo luego de un año sin anticoncepción, y sin alguna patología aparente. La reserva ovárica fue evaluada mediante la determinación de concentración plasmática de AMH y FSH. Luego de seis meses de finalizado el estudio de infertilidad, catorce mujeres se habían embarazado. Los autores compararon la concentración de AMH y FSH con la de 69 mujeres que no lograron embarazo espontáneamente. Los resultados no demostraron diferencia estadísticamente significativa. La concentración media de AMH en mujeres con embarazo era $7,98 \pm 6,37$ y en mujeres no embarazadas $13,47 \pm 10,94$ (no significativo); la concentración de FSH fue $9,9 \pm 5,4$ y $8,1 \pm 3,9$ (no significativo), respectivamente.

El grupo de Streuli y cols (12), realizaron un estudio retrospectivo, en el que preguntaron a 87 mujeres púerperas acerca del tiempo necesario para conseguir embarazo, descartando los casos de tratamiento de infertilidad, y midieron los niveles de hormona anti-mülleriana en muestras de plasma congeladas en el primer trimestre. Encontraron que 16 mujeres tenían una concentración de AMH

< 1,0 ng/ml; 15 tenían una concentración de 1,0-1,4 ng/ml; 20 tenían una concentración 1,5-1,9 ng/ml; y 36 tenían una concentración $\geq 2,0$ ng/ml. Los autores realizaron un análisis multivariado para determinar la posibilidad de conseguir embarazo en tres o seis meses. Para eso, consideraron edad, índice de masa corporal, hábito tabáquico, regularidad menstrual, frecuencia coital, paridad previa y concentración de AMH (<2ng/ml vs ≥ 2 ng/ml). En ambos casos, la concentración de AMH no se asoció a un odds ratio significativo para posibilidad de embarazo. En el caso de embarazo en tres meses, el odds ratio fue 0,85 (IC 95% 0,32-2,80), y en el caso de embarazo antes de seis meses el odds ratio fue 0,95 (0,19-4,62), estadísticamente no significativo. En base a estos hallazgos, los autores concluyeron que los niveles de AMH no se asociaban con el tiempo necesario para conseguir el parto de un recién nacido vivo.

DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática se incluye un total de tres artículos con un total 644 pacientes. Los tres autores coinciden en que la determinación de la reserva ovárica no tiene utilidad clínica a la hora de aconsejar a las pacientes que busquen embarazo espontáneo, a pesar de tener modelos distintos para responder esta pregunta.

Streuli y cols (12) realizaron su análisis en mujeres púerperas, en las que determinaron la concentración de AMH en muestras de plasma congeladas desde el primer trimestre de embarazo. Como una forma de determinar la fecundidad de la pareja, los autores le preguntaron a las parejas cuanto tiempo se habían demorado en conseguir embarazo, con todos los posibles sesgos de memoria asociados. Por otro lado, tanto Haadsma y cols (10), como Casadei y cols (11) asociaron el estudio de reserva

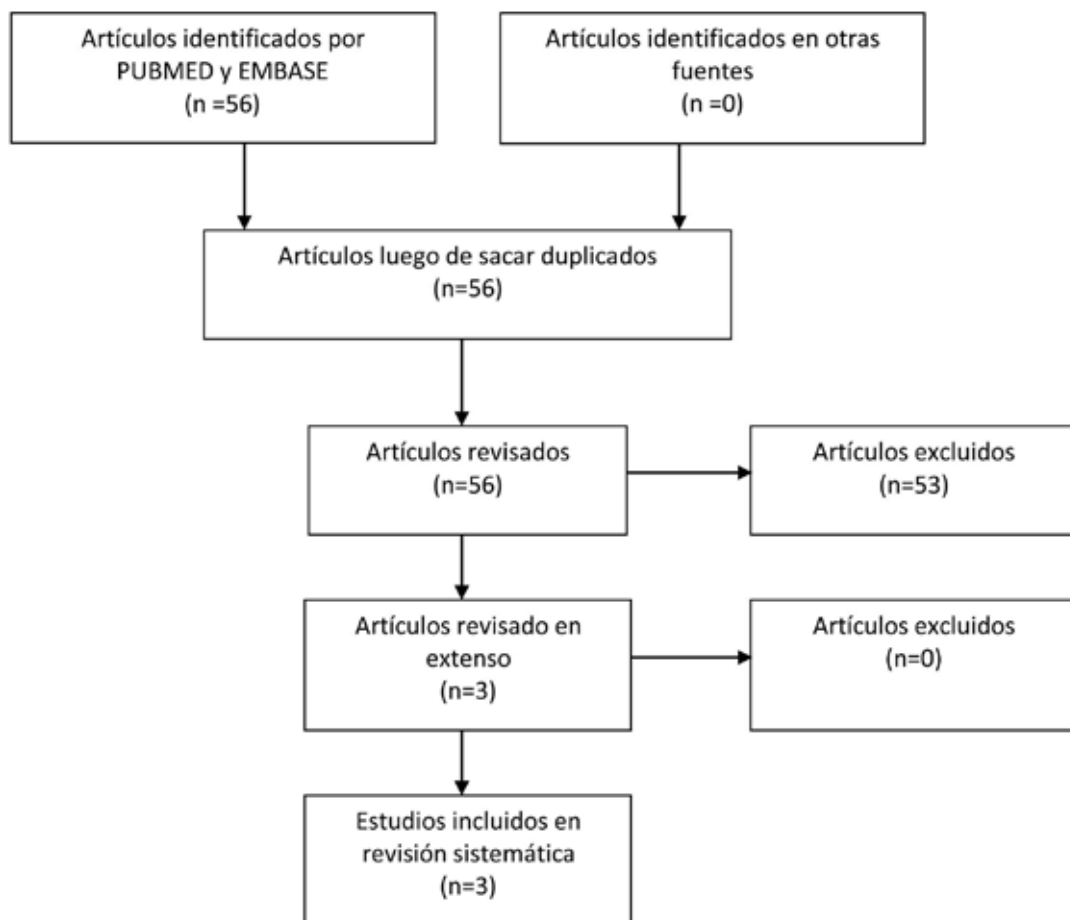


Figura 1. Selección de artículos para la revisión sistemática.

ovárica con la posibilidad de embarazo espontáneo en parejas infértiles, sin causa aparente de infertilidad. El grupo de Haadasma ocupó los niveles de FSH, recuento de folículos antrales y otros, para determinar si estas variables agregan poder estadístico a su modelo ya validado, lo que tiene escasa utilidad clínica. El grupo de Casadei ocupó los niveles de AMH, sin encontrar diferencias en las media en el grupo que logró embarazo y el grupo

que no logró; hay que destacar, que su estudio no tuvo un cálculo de tamaño muestral para tener un poder estadístico suficiente para demostrar alguna diferencia.

Ninguno de los estudios analizados tiene un modelo adecuado para responder la pregunta acerca de la utilidad de la determinación de reserva ovárica para predecir la posibilidad de embarazo en forma prospectiva en parejas no infértiles.

Tabla I
RESUMEN DE LOS ARTÍCULOS REVISADOS

Autor, año, (cita)	Población	Forma de determinar la reserva ovárica	Hallazgos
Haadasma, 2008 (10)	Estudio prospectivo de 474 mujeres con diagnóstico de infertilidad de causa desconocida que fueron evaluadas a los doce meses	Recuento de folículos antrales, determinación de FSH, inhibina B y hormona anti-Mülleriana	75 parejas (15,8%) lograron embarazo espontáneo, con recién nacido vivo. No se encontraron valores predictivos significativos entre los diferentes métodos de medición de reserva ovárica. Los autores no recomiendan el uso de medición de reserva ovárica rutinaria para predecir embarazo espontáneo
Casadei, 2013 (11)	Estudio prospectivo de 83 mujeres con infertilidad inexplicada y con reserva ovárica normal o baja.	Hormona anti-Mülleriana al momento del estudio	No hubo diferencias significativas en los valores medidos de hormona anti-Mülleriana entre mujeres embarazadas y aquellas no embarazadas. De las 14 pacientes que lograron embarazo espontáneo, 5 tenían valores de hormona anti-Mülleriana < a 0,4 ng/dL, por lo que no se encuentra relación de la hormona anti-Mülleriana para predicción de embarazo espontáneo. Incluso con niveles bajos de hormona anti-Mülleriana puede ocurrir embarazo
Streuli, 2014 (12)	Estudio retrospectivo de 87 mujeres que planearon embarazo y resultó en un recién nacido vivo, a las que se les preguntó por el tiempo necesario para conseguir embarazo.	Hormona anti-Mülleriana en el primer trimestre del embarazo	55,9% de los embarazos fue durante los primeros 3 meses de exposición, 82% a los 6 meses y 88,1% dentro de un año. Se dividió en valores de hormona anti-Mülleriana <2,0 ng/dL y >2,0 ng/dL. Se encontró que la hormona anti-Mülleriana no se asocia significativamente con el tiempo efectivo de embarazo, independiente de los niveles de hormona anti-Mülleriana.

CONCLUSIÓN

La evidencia encontrada no justifica la determinación de reserva ovárica para predecir la posibilidad de embarazo en parejas no infértiles y en parejas infértiles sin causa aparente de su infertilidad.

REFERENCIAS

1. Fuentes A, Jesam C, Devoto L, Angarita B, Galleguillos A, Torres A, *et al.* Association between motherhood postponement and socioeconomic status. *Rev Med Chil* 2010;138(10):1240-5.
2. te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive ageing. *Hum Reprod Update* 2002;8(2):141-54.
3. Eimers JM, te Velde ER, Gerritse R, Vogelzang ET, Looman CW, Habbema JD. The prediction of the chance to conceive in subfertile couples. *Fertil Steril* 1994;61(1):44-52.
4. Collins JA. Overall prognosis with current treatment of infertility. *Hum Reprod Update* 2004;10(4):309-16.
5. Faddy MJ, Gosden RG. A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary. *Hum Reprod* 1995;10(4):770-5.
6. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod Update* 2006;12(6):685-718.
7. La Marca A, Sunkara SK. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. *Hum Reprod Update* 2013;20(1):124-40.
8. Streuli I, Fraise T, Chapron C, Bijaoui G, Bischof P, de Ziegler D. Clinical uses of anti-Müllerian hormone assays: pitfalls and promises. *Fertil Steril* 2009;91(1):226-30.
9. Bukulmez O, Arici A. Assessment of ovarian reserve. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16(3):231-7.
10. Haadsma ML, Groen H, Fidler V, Bukman A, Roeloffzen EMA, Groenewoud ER, *et al.* The predictive value of ovarian reserve tests for spontaneous pregnancy in subfertile ovulatory women. *Hum Reprod Oxford University Press* 2008;23(8):1800-7.
11. Casadei L, Manicuti C, Puca F, Madrigale A, Emidi E, Piccione E. Can anti-Müllerian hormone be predictive of spontaneous onset of pregnancy in women with unexplained infertility? *J Obstet Gynaecol* 2013;33(8):857-61.
12. Streuli I, de Mouzon J, Paccolat C, Chapron C, Petignat P, Irion OP, *et al.* AMH concentration is not related to effective time to pregnancy in women who conceive naturally. *Reprod Biomed Online* 2014;28(2):216-24.

Revista de Revistas

Suplementación con Omega-3 para prevención de parto prematuro recurrente: revisión sistemática y metaanálisis (1)

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(2):135-40.

Análisis crítico: Camila Fernández N, Jorge Carvajal C, PhD.

Unidad de Medicina Materno-Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN (1)

Objetivo: Evaluar la eficacia de los suplementos de Omega-3 para la prevención del parto prematuro (PP) recurrente en gestaciones únicas asintomáticas con PP previo. **Método:** Se realizó una búsqueda con los términos: aceite de pescado, ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, embarazo y Omega-3, en MEDLINE, OVID, Scopus, Clinical-Trials.gov, el Registro prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas PROSPERO, EMBASE y el Registro Cochrane de Ensayos Controlados desde el inicio de cada base de datos a diciembre de 2014, sin límite por lenguaje. Además se examinaron las listas de referencias de todos los artículos identificados para identificar los estudios que no fueron capturados por las búsquedas electrónicas. Se realizó un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados de gestaciones únicas asintomáticas con PP previo que fueron asignados al azar a suplementación profiláctica con Omega-3 versus control (placebo o ningún tratamiento). El resultado primario fue predefinido como PP <37 semanas de gestación. Los resultados agrupados se informaron como riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). El protocolo de esta revisión se ha registrado en el PROSPERO (número de registro: CRD42015016371). Se analizaron dos ensayos controlados aleatorios que incluyeron 1080 mujeres. **Resultados:** La media de edad gestacional en el momento de la aleatorización fue de aproximadamente 134 días en ambos grupos (diferencia, 0,01 días; IC 95% -0,13 a 0,14). Las mujeres que recibieron ácidos grasos omega-3 tenían tasas

similares de PP <37 semanas de gestación (34,5% vs 39,8%; RR 0,81; IC 95% 0,59-1,12) y PP <34 semanas de gestación (12,0% vs 15,4%; RR 0,62; IC 95% 0,26-1,46) en comparación con los sujetos control. El grupo suplementado con Omega-3 tenía una latencia (diferencia media de 2,10 días; IC 95% 1,98-2,22) significativamente más larga y un mayor peso al nacer (diferencia media 102,52 g, IC 95% 20,09-184,95), en comparación con los sujetos control. Los otros resultados secundarios (que incluyeron la edad gestacional al momento del parto, PP espontáneo <37 y 34 semanas de gestación, ingreso a una unidad de cuidados intensivos neonatales, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, sepsis y muerte perinatal) fueron similares. **Conclusión:** La suplementación con Omega-3 durante el embarazo no reduce la recurrencia de PP en gestaciones únicas asintomáticas con antecedente de PP previo. Los beneficios en una latencia más larga y mayor peso al nacer pueden merecer un mayor estudio.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

El parto prematuro (PP) representa el 70-75% de la mortalidad perinatal y es responsable del 50% de las discapacidades del desarrollo neurológico a largo plazo (2,3). Su incidencia en Chile ha aumentado llegando a cifras del 7,2% al 2011 (4,5), destacando dentro de sus múltiples factores de riesgo el antecedente de un parto prematuro previo. Existen múltiples mecanismos involucrados en la

etiopatogenia del parto prematuro; dentro de estos, se ha descrito un aumento en la concentración de prostaglandinas en la circulación materna previo al inicio del trabajo de parto prematuro, del mismo modo la administración exógena de prostaglandinas induce dilatación cervical y contracciones uterinas (6,7). En este contexto, se ha propuesto la suplementación de ácidos grasos Omega 3 como una alternativa preventiva del parto prematuro, puesto que estos disminuirían la síntesis de prostaglandinas (8). Otros grupos han postulado que la suplementación con ácidos grasos Omega 3 podría mejorar la tasa de parto prematuro al mejorar la placentación (9). Sin embargo, estudios clínicos randomizados muestran resultados contradictorios sobre la utilidad de la suplementación materna con ácidos grasos Omega 3 para reducir la tasa de parto prematuro. Este estudio ofrece un meta análisis que evalúa la eficacia de la suplementación de Omega-3 durante el embarazo para reducir la recurrencia de parto prematuro en gestantes asintomáticas con antecedente de parto pre término previo.

B. El estudio (1)

Diseño: Revisión sistemática y metaanálisis. **Pacientes:** Se buscó en las bases de datos MEDLINE, OVID, Scopus, ClinicalTrials.gov, PROSPERO, Embase, Science direct y Cochrane, todos los estudios clínicos randomizados (ECR) publicados hasta diciembre de 2014, que evaluaran el uso de ácidos grasos poliinsaturados durante el embarazo. Los estudios fueron analizados por dos investigadores independientes, los desacuerdos fueron resueltos por consenso o por un tercer investigador. Los criterios de inclusión fueron ECR que incluyeran mujeres con embarazos únicos asintomáticas con antecedente de parto prematuro, randomizadas a tratamiento profiláctico con Omega 3 o control (placebo o no tratamiento). Se evaluaron 7850 estudios, tras seleccionar aquellos ECR quedaron 29, de los que fueron revisados los artículos completos y se descartaron 27 por no incluir pacientes con antecedente de PP. Finalmente, se seleccionaron dos artículos para analizar, con un total de 1080 embarazos únicos con el antecedente de al menos un PP previo; 544 pacientes (50,4%) fueron asignadas al grupo tratamiento, mientras que 540 (49,6%) lo fueron al grupo control. Todos los análisis fueron realizados por intención de tratar. **Intervención:** Suplementación diaria con ácido docosahexaenoico (800-900mg) y eicosapentaenoico (1200-1300 mg), iniciado en promedio a los 134 días de gestación (19 semanas). **Resultado primario:** Incidencia parto pretérmino <37 semanas edad gestacional (EG). **Resultado secundario:** EG al momento del parto, intervalo desde la randomización hasta el parto (latencia), PP <34 sem EG, PP espontáneo <34 sem

y <37 sem y outcome neonatal incluyendo: peso de nacimiento, admisión a la unidad de cuidado intensivo neonatal, síndrome de distrés respiratorio neonatal, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, sepsis neonatal y muerte perinatal. **Resultados:** Las mujeres que recibieron suplementación con Omega-3 presentaron similares tasas de parto prematuro <37 sem EG (34,5% vs 39,8%; RR 0,81; IC 95%: 0,59-1,12), y <34 sem EG (12,0% vs 15,4%; RR 0,62; IC 95%: 0,26-1,46) en comparación con mujeres en el grupo control. El grupo tratado presentó significativamente mayor latencia (2,10 días; IC 95%: 1,98-2,22) y mayor peso de nacimiento (diferencia promedio: 102,52 g; IC 95%: 20,09-184,95) comparado con grupo control. El resto de los resultados secundarios fue similar en ambos grupos.

C. Análisis crítico

Validez interna: Se utilizaron las bases de datos más importantes disponibles y no se limitó la búsqueda a un idioma. Analizaron la bibliografía de cada uno de los estudios seleccionados para identificar los estudios que no fueron capturados por las búsquedas electrónicas. Se contactaron con los autores de los estudios incluidos obteniendo data no publicada adicional, todo lo anterior hace improbable que estudios importantes y relevantes se hayan pasado por alto. El estudio tiene una descripción adecuada de criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión permiten obtener el grupo de estudio definido: mujeres cursando embarazo único con antecedentes de parto prematuro. Se especifica claramente cómo los autores seleccionaron y/o descartaron los estudios. Además, los dos estudios incluidos fueron estudios clínicos randomizados, de suplementación con Omega 3 versus placebo. Los grupos estudiados eran similares en ambos estudios, al igual que el tipo de ácido graso poliinsaturado y la dosis. Se evaluó el riesgo de sesgo de cada estudio según los criterios descritos en el manual Cochrane para revisiones sistemáticas, esta incluye evaluación de secuencia de generación de randomización, ocultamiento de secuencia, ciego de participantes y personal a cargo, ciego de resultados, seguimiento incompleto, reporte selectivo de eventos de interés y otras fuentes de sesgo. Ambos estudios fueron clasificados como de bajo riesgo de sesgo. Los autores estimaron la heterogeneidad utilizando los test I^2 y Chi^2 , en caso de heterogeneidad estadísticamente significativa se utilizó un modelo de efectos aleatorios, de lo contrario un modelo de efectos fijos.

Conclusiones: La revisión sistemática y metaanálisis cumple con los criterios para establecer que se ha evitado el sesgo (pregunta clara y precisa, y criterios de búsqueda, inclusión y exclusión bien definidos). Los estudios incluidos en el análisis

tienen un adecuado diseño (ECR) para establecer causalidad, con una adecuada valoración del riesgo de sesgo. Sin embargo, uno de los dos estudios analiza varios resultados clínicos, y combina los factores de riesgo de recurrencia, es decir, no fue específicamente diseñado para evaluar la recurrencia de parto prematuro. El segundo estudio fue específicamente diseñado para estudiar prevención de recurrencia de parto prematuro. El resultado del metaanálisis de estos dos estudios no apoya el uso de suplementación con Omega-3 durante el embarazo para prevención de recurrencia de parto prematuro. Estos resultados desaconsejan el uso de suplementación con omega-3 durante el embarazo como un modo rutinario para prevención secundaria del parto prematuro. Sin embargo, muestran la falta de evidencia final para adoptar una decisión en este tema, haciendo necesario efectuar estudio clínicos prospectivos, randomizados, que apunten específicamente a responder la pregunta de la utilidad de suplementación con Omega-3 para prevención secundaria, pero también primaria. Es importante notar que en los dos estudios incluidos, la suplementación se inicia desde las 16 semanas en adelante. Es posible que si el efecto de suplementación con Omega-3 se relacione con mejorar la placentación, la suplementación deba ser iniciada a menor edad gestacional.

REFERENCIAS

1. Saccone G, Berghella V. Omega-3 supplementation to prevent recurrent preterm birth: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J ObstetGynecol* 2015;213(2):135-40.
2. Goldenberg R, Culhane J, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371(9606):75-84.
3. Mathews TJ, Menacker F, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2002 period: linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2004;53:1-29.
4. Nacido Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros. www.who.int/pmnch/media/news/2012/preterm_birth_report/es/index.html
5. Estadística Nacional. Nacidos vivos inscritos según semanas de gestación, por región y comuna. Chile, 2011. DEIS. http://www.deis.cl/?page_id=3295
6. Olsen SF, Hansen HS, Sorensen TI, et al. Intake of marine fat, rich in (n-3)-polyunsaturated fatty acids may increase birthweight by prolonging gestation. *Lancet* 1986;2:367-9.
7. Olsen SF, Secher NJ, Tabor A, Weber T, Walker JJ, Gluud C. Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies: Fish Oil Trials in pregnancy (FOTIP). *BJOG* 2000;107:382-95.
8. Harper M, Thom E, Klebanoff MA, et al. Omega-3 fatty acid supplementation to prevent recurrent preterm birth: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;115:234-42.
9. Carvajal JA. Docosahexaenoic acid supplementation early in pregnancy may prevent deep placentation disorders. *Biomed Res Int* 2014;2014:526895.

Crónica

Resultados encuesta SOCHOG Proyecto Ley Aborto en 3 causales

Disponible en: <http://www.sochog.cl/noticias-sochog/resultados-encuesta-sochog-proyecto-ley-despenalizacion-del-aborto/>

Conscientes del activo debate que vive nuestro país con motivo del Proyecto de Ley que propone despenalizar el aborto en 3 causales, así como también de la diversidad de posturas y creencias frente a cada una de estas causales que posee cada uno de nuestros especialistas gineco-obstetras a lo largo del país, la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (SOCHOG) decidió realizar una encuesta de opinión entre sus 689 asociados. Damos a conocer a la opinión pública dichos resultados, con la esperanza de que sean una herramienta que contribuya al debate.

Causal 1: El proyecto de ley considera que, si una mujer expresa su voluntad, un médico cirujano se encuentra autorizado para interrumpir un embarazo cuando: La mujer se encuentre en riesgo vital presente o futuro, de modo que la interrupción del embarazo evite un peligro para su vida.

Causal 2: El proyecto de ley considera que, si una mujer expresa su voluntad, un médico cirujano se encuentra autorizado para interrumpir un embarazo cuando: El embrión o feto padezca una alteración estructural congénita o genética incompatible con la vida extra-uterina.

Causal 3: El proyecto de ley considera que, si una mujer expresa su voluntad, un médico cirujano se encuentra autorizado para interrumpir un embarazo cuando: Es resultado de una violación, siempre que no hayan transcurrido más de 12 semanas de gestación. Tratándose de una menor de 14 años, la interrupción del embarazo podrá realizarse siempre que no hayan transcurrido más de 18 semanas de gestación.

Directorio de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología.
Santiago, 12 de agosto de 2015.
