

Editorial

Salud materna, perinatal e infantil: Chile 2000-2010

La magnitud de los indicadores de salud materna, perinatal e infantil, especialmente los de morbilidad y mortalidad, son un reflejo del desarrollo de un país, no solamente sanitario, sino que también educacional, social y económico. Son indicadores de salud materna, perinatal e infantil, la mortalidad materna, la mortalidad fetal, la mortalidad neonatal, la mortalidad infantil y la mortalidad en la niñez. En la Tabla I se observa la tendencia de los indicadores señalados anteriormente, en el período 2000-2010.

La tasa de mortalidad fetal presentó una tendencia ascendente significativa con un aumento del 95,5%. Las razones de este aumento son varias. Entre ellas el aumento de los nacimientos en mujeres en edad materna avanzada (≥ 40 años) como consecuencia del envejecimiento poblacional de la mujer en edad fértil (1); de las mujeres con enfermeda-

des concurrentes, estrechamente ligadas a la edad materna avanzada (2,3), y que confiere a la población obstétrica chilena un mayor riesgo reproductivo. Contribuye fuertemente a este aumento la incorporación a las estadísticas vitales desde el 2003 (4), de todos los nacidos vivos o muertos, independiente del peso y edad gestacional; muy especialmente de los nacimientos con peso ≤ 500 gramos que han tenido una notificación ascendente y que si son restados a la mortalidad fetal, la tendencia no fue significativa en el período 2000-2008 (5).

La tasa de mortalidad neonatal no experimentó cambios significativos. La muerte del niño en los primeros 28 días de vida, y muy especialmente en los primeros 7 días, es dependiente fundamentalmente del proceso generativo humano. Es así que las principales causas de muerte son las malformaciones

Tabla I
EVOLUCIÓN DE LA SALUD MATERNA, PERINATAL E INFANTIL. CHILE 2000-2010.

Año	Mortalidad					
	Fetal x 1000 nv	Neonatal x 1000 nv (<28 ds)	Posneonatal x 1000 nv (28 ds a $<1a$)	Infantil x 1000 nv ($< 1a$)	Niñez x 1000 nv ($<5a$)	Materna x 100.000 nv
2000	4,4	5,8	3,4	9,3	11,0	19,4
2001	5,1	5,2	3,5	8,7	10,7	18,1
2002	5,0	5,2	3,0	8,1	10,0	17,4
2003	5,9	5,1	3,1	8,2	9,9	12,7
2004	6,5	5,6	3,1	8,7	10,4	18,1
2005	7,9	5,4	2,8	8,2	9,7	20,7
2006	9,1	5,4	2,5	7,9	9,4	20,2
2007	8,9	5,6	2,7	8,3	9,6	18,2
2008	8,7	5,5	2,3	7,8	9,1	16,5
2009	8,9	5,4	2,5	7,9	9,1	16,9
2010	8,6	5,1	2,3	7,4	8,7	18,3
* r=	0,923	-0,134	-0,938	-0,824	-0,941	0,001
p=	0,000	0,695	0,000	0,002	0,000	0,997
$\Delta\%$	+95,5	-12,1	-32,4	-20,4	-20,9	-5,7

*Pearson (2 colas). $\Delta\%$: diferencia porcentual entre año 2010 y 2000. Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas.

congénitas, las anomalías cromosómicas, la prematuridad y la sepsis neonatal. Este indicador ya había presentado un importante descenso en el período 1990-2000 (6), atribuible a las intervenciones destinadas al tratamiento intensivo neonatal, especialmente del recién nacido de muy bajo peso al nacer (<1500 g). Pese a que la tendencia de la mortalidad neonatal está estable, debemos ser cautos en su análisis debido al aumento del nacimiento de niños prematuros (2000: 5,96% vs 2010: 7,25%) sin un aumento de la mortalidad neonatal, lo que significa un manejo adecuado del niño prematuro.

La tasa de mortalidad posneonatal presentó una tendencia descendente significativa, con una reducción equivalente al 32,4%. En este período de la vida del niño, la mortalidad es dependiente de las condiciones ambientales y de las enfermedades adquiridas, por lo que es grato observar esta tendencia, que es atribuible a las políticas públicas sanitarias de la salud infantil, como también al desarrollo social, económico y cultural del país.

La tasa de mortalidad infantil es un resumen de las causas por las que el niño puede enfermar o morir en su primer año de vida (7). Presentó una tendencia descendente significativa en el período, con una reducción de 20,4%; se destaca el hecho que en 2010 la tasa fue de 7,4/1000 nacidos vivos, la más baja en la historia sanitaria del país, dando cumplimiento del Objetivo Sanitario de la Década 2000-2010 de tener una tasa de 7,5/1000 nacidos vivos en el 2010 (8). Es importante destacar que las muertes infantiles por malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas son responsables del 33,8% de las muertes en el primer año de vida (9); pese a eso el país presenta una de las tasas de mortalidad infantil más bajas de la región, detrás de Canadá, Cuba y EEUU. Todo lo anterior en el contexto de que en nuestro país el aborto eugenésico es ilegal, por lo que estos resultados reflejan el resultado de las políticas públicas sanitarias que buscan la mejoría integral de la salud infantil, independiente de la condición estructural o genética del niño.

La mortalidad en la niñez (< 5 años) presentó una tendencia descendente significativa, con una reducción de 20,9% para el período 2000-2010. La reducción de este indicador es el 4° Objetivo de Desarrollo del Milenio, que establece el compromiso mundial de reducirla en dos terceras partes para el período 1990-2015; esto significa para Chile una tasa de mortalidad de 6,4/1000 nacidos vivos al 2015. La mortalidad en la niñez es un potente indicador de inequidad sanitaria, social y económica, por estar fuertemente influenciado por las

condiciones socio-ambientales y de acceso a los bienes y servicios materno-infantil. Revela también la brecha de implementación del derecho a la salud de los grupos que forman cada nación (etnias). En 1990 la tasa fue de 18,9/1000 nacidos vivos y en 2010 de 8,7/1000 nacidos vivos, reducción equivalente al 53,97%. Si bien Chile está cerca de la meta, su cumplimiento es difícil, dado el peso que tiene en este indicador la mortalidad por malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas en el primer año de vida del niño.

La mortalidad materna no presentó ningún cambio en su tendencia en el período 2000-2010. Los motivos principales son los cambios demográficos y epidemiológicos caracterizados por una natalidad general sin cambios significativos, un aumento de la natalidad en mujeres >40 años, que se asocia fuertemente al aumento de la mortalidad materna por causas indirectas (enfermedades concurrentes) e hipertensión arterial, ambas responsables del 51% de la mortalidad materna (2). Este indicador constituye el 5° Objetivo de Desarrollo del Milenio, que significa para Chile una mortalidad materna al 2015 de 9,9/100.000 nacidos vivos. Desafortunadamente el país está lejos de alcanzar la meta, por lo que se deben reformular las políticas públicas de acuerdo a los cambios demográficos y epidemiológicos que inciden directamente en la magnitud del indicador.

Chile en la actualidad tiene una de las más bajas tasas de mortalidad materno-infantil en la Región y con respeto absoluto de la vida por nacer. Sin embargo, se aprecia un deterioro (mortalidad fetal) y estancamiento (mortalidad materna y neonatal) en algunos indicadores, pero también un significativo descenso en otros (mortalidad posneonatal, infantil y de la niñez). De acuerdo al informe de la Organización Panamericana de la Salud de 2012 (10) (en países con más de 3 millones de habitantes), en relación a mortalidad materna, Chile (18,3/100.000 nv) ya fue superado por Uruguay (6,4/100.000 nv) y Puerto Rico (11/100.000 nv); en mortalidad de la niñez Chile (8,7/1000 nv) está por debajo de Canadá (5,8/1000 nv), Cuba (6,0/1000) y EEUU (7,5/1000 nv). Todo lo anterior nos sugiere que Chile debe adecuar sus políticas públicas, especialmente en salud materna y perinatal, de acuerdo a los cambios epidemiológicos y demográficos del país, por lo que es necesario que el Ministerio de Salud formule un Programa de Control de la Mortalidad Materna, junto a los actores directos del cuidado de la salud de la mujer.

Dr. Enrique Donoso S.
Editor Jefe.

REFERENCIAS

1. Donoso E, Carvajal J, Domínguez MA. [Fecundity reduction and aging in fertile women population in the period 1990-2004 in Chile]. *Rev Med Chil* 2009;137:766-73.
 2. Donoso E, Carvajal J. [The change in the epidemiological profile of maternal mortality in Chile will hinder the fulfillment of the millenium 5th goal]. *Rev Med Chil* 2012;140:1253-62.
 3. Donoso E, Villarroel L. [Reproductive risk of women over 40 years old]. *Rev Med Chil* 2003;131:55-9.
 4. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Ordenanza 17A N°1873 del 9 de abril de 2003.
 5. Donoso E. ¿Está aumentando la mortalidad perinatal en Chile? *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011;76:377-9.
 6. Gonzalez R, Merialdi M, Lincetto O, Lauer J, Becerra C, Castro R, García P, Saugstad OD, Villar J. Reduction in neonatal mortality in Chile between 1990 and 2000. *Pediatrics* 2006;117:e949-54.
 7. Kaempffer A, Medina E. Mortalidad infantil reciente en Chile: Éxitos y desafíos. *Rev Chil Pediatr* 2006;77:492-500.
 8. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Los Objetivos Sanitarios para la década 2000-2010.
 9. Donoso E, Carvajal J. [Eugenic abortion could explain the lower infant mortality in Cuba compared to that in Chile]. *Rev Med Chil* 2012;140:1001-1007.
 10. OPS. Situación de Salud en las Américas: Indicadores Básicos 2012. Hallado en: http://ais.paho.org/chi/brochures/2012/BI_2012_SPA.pdf
-

Trabajos Originales

Factores asociados al inicio sexual en adolescentes de ambos sexos de nivel socioeconómico medio-bajo de la Región Metropolitana

Electra González A.^{1a}, Temístocles Molina G.^{1b}, Adela Montero V.¹, Vania Martínez N.¹

¹Centro de Medicina Reproductiva y Desarrollo Integral del Adolescente. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

^a Asistente Social. ^b Bioestadístico.

RESUMEN

Antecedentes: Escasa evidencia está disponible en Chile acerca del inicio de la actividad sexual adolescente. *Objetivo:* Examinar cuales variables identificadas previamente están asociadas al inicio de la actividad sexual en una población adolescente de nivel socioeconómico medio-bajo de la Región Metropolitana. *Método:* Los datos corresponden a adolescentes consultantes en CEMERA. Se compararon con adolescentes que habían iniciado actividad sexual y aquellos que no. La información fue recolectada en la primera consulta a 5.854 adolescentes de ambos sexos entre 12 y 19 años. Se usó regresión logística para identificar los factores asociados al inicio sexual. *Resultados:* 92,6% mujeres y 7,4% hombres. El 84,2% había iniciado actividad sexual y no el 15,8%. Las variables asociadas al inicio sexual fueron: ser hombre; mayor edad; mayor escolaridad; aspiraciones académicas básicas; desempeño escolar bajo; repitencia escolar; no afiliación religiosa; no asistencia a servicios religiosos; tener un trabajo; tener pareja mayor; tener una pareja que trabaje; conversar temas de sexualidad solo con la pareja; más parejas románticas; no participación social; historia de abuso sexual; mayor número de hijos; mala relación padre-hijo; mala comunicación familiar; supervisión parental limitada; historia de paternidad y/o maternidad adolescente en los padres; padres con baja educación; menor supervisión parental. *Conclusión:* Se necesitan programas que motiven a retardar el inicio sexual. Los programas de educación sexual deberían animar a la conversación de los temas de sexualidad con los padres y capacitar a los educandos a demorar el inicio sexual y/o obtener anticonceptivos, en forma expedita, amigable y confidencial.

PALABRAS CLAVE: *Debut sexual, adolescencia, factores de riesgo, diferencias de género*

SUMMARY

Background: Little evidence is available from Chile concerning adolescent people's sexual debut. *Objective:* To examine which variables previously identified were associated to the sexual activity in adolescent populations in precarious economic settings of Metropolitan Region. *Method:* Data from a population of adolescents attending at CEMERA were used to compare those who had sexual debut and those who had not. Analysis used data collected at the adolescent's first visit of 5,854 adolescents, both sexes, aged 12-19. Logistic regression was used to identify factors associated with sexual debut. *Results:* 92.6% were females and 7.4% males. 84.2% adolescents had sexual debut and 15.8% did not. Variables associated with sexual debut were: gender (male); age (older); education (higher); low academic aspirations (finishing high school only); low academic performance; repeating an academic year; no religious affiliation; no attendance at religious services; having a job; having an older partner; having a partner who works; discussing topics

related to sexuality only with partner; more lifetime romantic partners; no social participation; history of sexual abuse; higher number of siblings; poor parent-child relationship; poor family communications; limited parental supervision; history of adolescent parenthood in parents; low parental education; low family involvement in the adolescent's life. *Conclusion:* Programs that encourage the delay of sexual debut are needed. Sexual health education programs should encourage the discussion of sexuality with parents and enable girls and boys to delay sexual debut or to obtain contraceptives easily and privately.

KEY WORDS: *Sexual debut, adolescence, risk factors, gender differences*

INTRODUCCIÓN

En Chile, del total de nacidos vivos, alrededor del 15% corresponde a madres menores de 20 años (1). Entre el 2000 y 2005, el número de nacidos vivos declinó consistentemente en todas las edades, pero la tasa de fecundidad adolescente no declinó con la misma intensidad (1). Este problema es especialmente preocupante en adolescentes bajo 15 años, debido a que los nacimientos en adolescentes solteras son generalmente no planeados y a menor edad. Las madres adolescentes solteras están en peores condiciones económicas lo cual aumenta la probabilidad de resultados adversos en el bienestar de la madre e hijo, tanto en el corto como en el largo plazo (2-3). La reducción del embarazo adolescente y de las infecciones de transmisión sexual son metas de las políticas públicas en nuestro país, pero hasta ahora no han tenido los resultados esperados.

En Chile, los adolescentes están iniciando actividad sexual más temprano que en el pasado (3). Sin embargo, a pesar de este hecho, la actividad sexual adolescente no es reconocida por nuestra sociedad. Es escasa la investigación en los factores asociados al inicio de la actividad sexual, lo cual puede dificultar los esfuerzos para proveer servicios que miren las necesidades en salud sexual adolescente (4).

Estudios internacionales han mostrado que el inicio de la actividad sexual está asociados a múltiples factores. Entre los factores personales que se asocian a menor riesgo de inicio sexual, destacan el buen desempeño escolar y la religiosidad (3,5-11). Mientras que se asocian a inicio sexual más temprano, la influencia de alcohol o drogas (5-7), el antecedente de parejas mayores (12-13), el abuso sexual previo (14-18), la influencia de los pares (19-20) y los/as que trabajan (21-22).

En relación a variables familiares, la crianza por ambos padres, el mejor nivel socioeconómico, la mayor comunicación padres-hijo/a, se asocian a la postergación de la actividad sexual (23-24), mien-

tras que el pertenecer a familias numerosas puede ser o no un factor de riesgo (25-33). Vivir con ambos padres y la mayor escolaridad de los padres es un factor protector (34-36), mientras que el divorcio o la separación de los padres, los/as adolescentes cuyas madres fueron madres adolescentes, tener padres muy estrictos o muy permisivos (37-39), está asociado al inicio sexual temprano.

El objetivo de este estudio fue examinar las variables que se asocian al inicio sexual en una población adolescente perteneciente al nivel socioeconómico medio-bajo consultante en un centro de atención en salud sexual y reproductiva.

PACIENTES Y MÉTODO

Diseño de estudio transversal analítico, que analizó los diversos factores previamente identificados en la literatura internacional, como asociados al inicio de la actividad sexual en una población adolescente. La población del estudio fueron adolescentes consultantes en CEMERA de ambos sexos, entre 12 y 19 años que ya habían iniciado actividad sexual. CEMERA es el primer y más importante centro de atención en salud sexual y reproductiva para adolescentes del país, situado en la Región Metropolitana, cuyo principal objetivo es prevenir el primer embarazo. El estudio obtuvo la información de la entrevista estructurada, diseñada para propósitos clínicos y de investigación que aplicó la investigadora principal al ingreso de cada adolescente. A todos los adolescentes se les explicó la modalidad de atención y se les solicitó permiso explícito para utilizar los datos que quedaron registrados en la ficha clínica para fines de investigación, asegurando el resguardo de la confidencialidad y anonimato de los datos. Lo anterior fue formalizado mediante la firma del consentimiento informado especialmente diseñado para estos efectos. El estudio se efectuó en la población de adolescente que consultaron en CEMERA durante el período 1990-2005 (5.854 adolescentes).

Las variables personales analizadas fueron:

edad a la entrevista, ocupación, escolaridad, desempeño académico (medido por promedio de notas), repitencia de año escolar (fracaso o deserción), aspiraciones académicas, tipo de educación secundaria (científica-humanista, dirigidas a estudiantes que aspiran a estudios universitarios, versus técnica, comercial o industrial, dirigidas a estudiantes que no aspiran a estudios universitarios), participación social (participación en organizaciones deportivas, religiosas, artísticas u otras), edad al inicio de las relaciones románticas, número de relaciones románticas, afiliación religiosa, asistencia a servicios religiosos, con quién conversa temas de sexualidad y antecedentes de abuso sexual.

Las variables familiares analizadas fueron: filiación (vínculo legal entre padres e hijo, matrimonial y no matrimonial), tamaño familia (número de hijos), orden de nacimiento de los hijos, vive actualmente con ambos padres(si/no); figura de crianza (crianza por ambos padres o no), responsable de la supervisión (ambos padres, sólo padre, sólo madre, otro), tipo de permiso durante la semana/fin de semana (muy estricto, estricto, permisivo), calidad relación con padres (definida por autoreporte como buena, regular, mala), comunicación familiar (definida por autoreporte como buena, regular, mala), edad paterna y materna, escolaridad paterna y materna (años de escolaridad cursados), ocupación del padre y madre, antecedente de paternidad adolescente en el padre, antecedente de maternidad adolescente en la madre, funcionamiento familiar (medido por test APGAR familiar) (40), y nivel socio-económico (medido por la escala Graffar) (41).

Se compararon dos grupos: adolescentes que habían iniciado actividad sexual (casos o iniciadores) con aquellos que no habían iniciado actividad sexual (controles o no iniciadores). Dado que la literatura sugiere que hay diferencias en los comportamientos sexuales de hombres y mujeres, las variables fueron estratificadas por sexo.

Análisis estadístico: Los resultados para las variables (discretas y continuas) se expresaron en promedios y porcentajes. En una primera etapa se determinó los adolescentes que habían iniciado actividad sexual. Se realizaron análisis uni y bivariado aplicándose las pruebas estadísticas Chi² y Test de Diferencia de Medias. Se usó el método de selección Backward para identificar las variables personales y familiares asociadas a la variable dependiente (inicio sexual). Considerando las diferencias en el tamaño de hombres y mujeres, se ajustó un modelo de regresión logística. Este fue adaptado a un modelo de regresión logística múltiple para identificar las variables asociadas al inicio sexual por sexo. Se usó el software STATA 10.0.

RESULTADOS

Los resultados corresponden a 5.854 adolescentes. El 92,6% mujeres y 7,4% hombres. El 84,2% del total había iniciado actividad sexual. El 90% son estudiantes y el 94% pertenece al nivel socioeconómico medio-bajo.

El análisis bivariado mostró que las variables asociadas al inicio sexual fueron: tener un trabajo, bajas aspiraciones académicas (completar solo educación media), y la repitencia para hombres y mujeres. Conversar de sexualidad sólo con la pareja, no participación social, sin afiliación religiosa y no asistencia a servicios religiosos, pareja que trabaja se asoció al inicio sexual sólo en mujeres (no mostrado en Tabla I). Estudiar en un colegio técnico fue asociado al inicio sexual en hombres, y la historia de abuso sexual se asoció al inicio sexual en mujeres (Tabla I). Empleo de la madre fuera del hogar no fue asociado al inicio sexual en hombres o mujeres (no mostrado en Tabla I).

El inicio sexual en ambos sexos fue asociado a la mayor edad, la mayor educación y el mayor número de relaciones románticas. El inicio sexual en mujeres fue asociado a tener pololo mayor y menor promedio de notas. No se relacionó al inicio sexual la edad al momento de la primera relación romántica y los años de escolaridad de la pareja (Tabla II).

Se asoció al inicio sexual en ambos sexos: los permisos limitados para salidas del fin de semana, la baja supervisión parental y una historia de paternidad adolescente en el padre. Se asoció al inicio sexual sólo en mujeres: la ausencia del padre, el no vivir con ambos padres, la mala relación padre-hijo, la mala comunicación familiar e historia de maternidad adolescente en la madre. Se asoció al inicio sexual sólo en los varones: la no supervisión parental en la semana y el tipo de empleo del padre (no mostrado en la Tabla) (Tabla III).

El mayor número de hijos se asoció al inicio sexual en ambos sexos. El menor nivel de escolaridad parental y el pobre funcionamiento familiar se asoció al inicio sexual sólo en las mujeres. Edad de los padres no fue asociada al inicio sexual ni para hombres ni para mujeres (Tabla IV).

El análisis multivariado mostró que, ser hombre, ser mayor, conversar los temas sexuales sólo con pololo o polola, mala comunicación familiar, no asistencia a servicios religiosos fueron asociados al inicio sexual, mientras que mejor promedio de notas fue asociado a postergar actividad sexual (Tabla V).

Tabla I
VARIABLES PERSONALES CATEGÓRICAS PARA INICIADORES/AS Y NO INICIADORES/AS
(n = 5.854)

Variables y categorías	Hombres		Valor p=	Mujeres		Valor p=
	Iniciadores (359)	No iniciadores (34)		Iniciadoras (4.134)	No iniciadoras (805)	
Actividad:						
Estudiante ¹	64,3	100	0,00	89,4	98,5	0,00
Trabajador ¹	35,7			10,6	1,5	
Tipo de enseñanza secundaria:						
Científica-humanística	46,7	72,7	0,00	45,5	47,0	0,45
Técnica, comercial, industrial	47,7	21,2		53,5	52,3	
Universitaria o superior	5,6	6,1		1,0	0,7	
Repitencia escolar:						
No	60,0	78,8	0,03	60,4	72,6	0,00
Sí	40,0	21,2		39,6	27,4	
Aspiraciones académicas:						
No aspiraciones académicas	8,5	29,4	0,00	13,5	9,9	0,00
Terminar enseñanza media	26,1	11,8		30,1	19,5	
Universitaria o superior	65,4	58,8		56,4	70,6	
Participación social:						
No	34,2	38,2	0,06	64,7	44,9	0,00
Sí	65,8	61,8		35,3	55,1	
Antecedente de abuso sexual:						
No	90,9	97,1	0,36	84,3	87,3	0,02
Sí	9,1	2,9		15,7	12,7	
Afiliación religiosa						
No	26,4	17,7	0,34	13,2	9,8	0,05
Sí	73,6	82,7		86,8	90,2	
Asistencia a servicios religiosos:						
Frecuentemente	16,8	46,7	0,15	22,4	30,2	0,00
Ocasional	21,6	13,3		19,3	24,9	
Nunca	61,5	40,0		58,3	44,9	
Conversa temas sexuales con ² :						
Padres	33,3	26,5	0,00	22,3	38,6	0,00
Familiares	17,6	11,8		12,7	13,7	
Pololo/polola	16,9	11,8		17,5	4,7	
Amigos	23,8	20,6		33,2	30,3	
Nadie	8,2	29,4		14,3	12,7	
Actividad del pololo o polola						
Estudiante	78,5	100	0,04	45,3	60,6	0,00
Trabajador	21,5			54,7	39,4	

¹ No asisten más al colegio. ² Los mismos sujetos no fueron incluidos en otras categorías. Pololo/a: chilenuismo que significa una relación de pareja sin un compromiso mayor.

Tabla II
VARIABLES PERSONALES CONTINUAS PARA INICIADORES/AS Y NO INICIADORES/AS
(PROMEDIOS)

Variables	Hombres		Valor p=	Mujeres		Valor p=
	Iniciadores (359)	No iniciadores (34)		Iniciadoras (4.134)	No iniciadoras (805)	
Edad (años)	17,4	15,5	0,00	16,3	15,5	0,00
Escolaridad (años cursados)	10,8	9,8	0,00	10,3	10,0	0,00
Edad al momento de inicio relaciones románticas	13,7	13,4	0,63	13,5	13,6	0,22
Número de relaciones románticas	4,3	2,6	0,00	3,3	2,9	0,00
Edad de pololo/polola (años)	16,1	16,2	0,94	19,5	18,4	0,00
Escolaridad de pololo/ polola	10,2	10,4	0,55	11,2	11,2	0,76
Promedio de notas*	5,4	5,4	0,95	5,4	5,6	0,00

*Escala de notas en Chile va de 1 (mínimo) a 7 (máximo)

Tabla III
VARIABLES FAMILIARES CATEGORICAS PARA INICIADORES/AS Y NO INICIADORES/AS
(n = 5.854)

Variables y categorías	Hombres		Valor p=	Mujeres		Valor p=
	Iniciadores (359)	No iniciadores (34)		Iniciadoras (4.134)	No iniciadoras (805)	
Figuras de crianza:						
Ambos padres	72,6	82,4	0,22	66,8	71,8	0,00
No ambos padres	27,4	17,6		33,2	24,2	
Relación padre-hijo:						
Buena	60,1	55,9	0,06	44,6	55,0	0,00
Regular	29,5	41,2		38,6	36,2	
Mala	10,4	2,9		16,8	8,8	
Vive actualmente con:						
Ambos padres	72,6	82,4	0,14	66,8	71,8	0,00
No ambos padres	27,3	17,6		24,2	33,2	
Comunicación familiar:						
Buena	52,1	67,7	0,42	41,2	53,9	0,00
Regular	31,5	23,5		37,0	32,3	
Mala	16,4	8,8		21,8	13,8	
Responsable de la supervisión:						
Ambos padres	31,9	35,3	0,05	37,7	39,2	0,04
Padre	12,5	17,7		11,4	9,9	
Madre	37,5	47,0		42,0	43,6	
Otro	18,1	0,00		8,9	7,2	
Tipo de permisos durante la semana:						
Muy restringido	27,3	52,9	0,01	61,8	63,8	0,07
Restringido	46,7	41,2		35,2	34,4	
Sin restricción	26,0	5,9		3,0	1,8	

Tabla III. Continuación.

Variables y categorías	Hombres		Valor p=	Mujeres		Valor p=
	Iniciadores (359)	No iniciadores (34)		Iniciadoras (4.134)	No iniciadoras (805)	
Tipo de permisos durante fines de semana:						
Muy restringido	5,6	29,4	0,00	10,8	19,6	0,00
Restringido	14,3	32,4		28,5	33,3	
Sin restricción	80,1	38,2		60,7	47,1	
Antecedente de paternidad adolescente en el padre:						
Sí	16,9	2,9	0,03	16,5	12,3	0,00
No	83,1	97,1		83,5	87,7	
Antecedente de maternidad adolescente en la madre:						
Sí	37,9	32,3	0,37	41,9	35,5	0,00
No	62,1	67,7		58,1	64,5	

Tabla IV
VARIABLES FAMILIARES CONTINUAS PARA INICIADORES/AS Y NO INICIADORES/AS (PROMEDIOS)

Variables	Hombres		Valor p=	Mujeres		Valor p=
	Iniciadores (359)	No iniciadores (34)		Iniciadoras (4.134)	No iniciadoras (805)	
Tamaño familia (número de hijos)	3,3	2,8	0,00	3,3	3,0	0,00
Orden de nacimiento	2,1	1,9	0,23	2,2	2,0	0,00
Edad del padre (años)	45,0	44,2	0,56	44,2	43,7	0,09
Edad de la madre (años)	45,0	44,3	0,56	44,2	43,7	0,09
Escolaridad del padre	11,2	12,5	0,15	10,0	10,6	0,00
Escolaridad de la madre	10,6	10,9	0,71	9,5	10,1	0,00
Funcionamiento familiar*	7,3	8,4	0,18	6,6	7,1	0,00

*La escala para el APGAR Familiar va de 1 a 10 puntos. 7 a 10 significa familia normo funcional y <7 familia disfuncional (40).

Tabla V
MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA
(VARIABLES SELECCIONADAS POR SISTEMA BACKWARD)

Variable	Odds Ratio	Valor p=	95% IC
Sexo (hombre)	3,33	0,00	1,81 – 6,14
Edad (> edad > riesgo)	1,18	0,00	1,09 – 1,29
Promedio de notas (> promedio < riesgo)	0,62	0,00	0,51 – 0,76
Conversar temas de sexualidad solo con pololo/polola	2,32	0,00	1,52 – 3,54
Mala comunicación familiar	1,51	0,01	1,12 – 2,04
No asistencia a servicios religiosos	1,57	0,00	1,27 – 1,94
Edad del pololo/polola (> edad > riesgo)	1,09	0,00	1,05 – 1,14

Pololo/a: chileno/a que significa una relación de pareja sin un compromiso mayor.

Dada la diferencia entre el número de hombres y mujeres (mujeres 92,4% y hombres 7,6%) y usando variables seleccionadas, se aplicó un modelo de regresión logística, los resultados son similares excepto en la no asistencia a servicios religiosos ($p < 0,05$). Los resultados de este modelo mostraron que el ser hombre aumentó el riesgo de inicio sexual en 3,35 veces; por cada año de edad el riesgo de inicio sexual aumenta 1,19 veces, y el mejor promedio de notas fue un factor protector, disminuyendo el riesgo 0,58 veces.

Las adolescentes que conversan temas de sexualidad sólo con sus pololos, están 2,24 veces más en riesgo de inicio sexual que las que conversan con otras personas. Las adolescentes con mala comunicación familiar tienen 1,96 veces más riesgo de inicio sexual que las con buena comunicación familiar. Por cada año de diferencia en la edad del pololo el riesgo de inicio aumenta 1,09 veces (Tabla VI).

Los resultados del modelo estratificado para el sexo femenino se presenta en la Tabla VIII. Mostró que el riesgo de inicio sexual aumenta 1,18 veces por cada año de edad; el promedio de notas alto disminuye el riesgo 0,63 veces; las que conversan temas de sexualidad solo con el pololo enfrentan un riesgo 2,33 veces mayor de inicio sexual que las que conversan con otras personas; la mala comunicación familiar aumenta el riesgo de inicio sexual 1,47 veces; las que no asisten a servicios religiosos tienen 1,62 veces más riesgo de inicio sexual que quienes asisten regularmente; por cada año de diferencia que tiene la adolescente con su pololo el riesgo de inicio sexual aumenta 1,09 veces. Ninguna de las variables analizadas en mujeres (Tabla VII) fue significativa cuando se estratificó por sexo masculino (Tabla VIII).

Tabla VI
MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA (PESO DE LA POBLACIÓN)

Variable	Odds Ratio	Valor p=	95% IC
Sexo (hombre)	3,35	0,00	1,76 – 6,35
Edad (> edad > riesgo)	1,19	0,02	1,03 – 1,39
Promedio de notas (> promedio < riesgo)	0,58	0,03	0,36 – 0,94
Conversa temas de sexualidad solo con pololo/polola	2,24	0,05	1,01 – 4,94
Mala comunicación familiar	1,96	0,00	1,42 – 2,71
No asistencia a servicios religiosos	1,24	0,27	0,85 – 1,80
Edad pololo/polola (> edad > riesgo)	1,09	0,005	1,02 – 1,15

Pololo/a: chileno/a que significa una relación de pareja sin un compromiso mayor.

Tabla VII
MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA (MUJERES)

Variable	Odds Ratio	Valor p=	95% C I
Edad (> edad > riesgo)	1,18	0,00	1,09 – 1,28
Promedio de notas (> promedio < riesgo)	0,63	0,00	0,51 – 0,77
Conversa temas de sexualidad solo con pololo	2,33	0,00	1,51 – 3,61
Mala comunicación familiar	1,47	0,01	1,09 – 1,99
No asistencia a servicios religiosos	1,62	0,00	1,30 – 2,01
Edad pololo (> edad > riesgo)	1,09	0,00	1,05 – 1-15

Pololo/a: chileno/a que significa una relación de pareja sin un compromiso mayor.

Tabla VIII
MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA (HOMBRES)

Variable	Odds Ratio	Valor p=	95% C I
Edad	1,22	0,32	0,82 – 1,83
Promedio de notas	0,49	0,40	0,09 – 2,59
Conversa temas de sexualidad solo con polola	2,15	0,46	0,28 – 16,56
No asistencia a servicios religiosos	0,66	0,53	0,18 – 2,38
Edad de la polola	0,99	0,95	0,69 – 1,42

Pololo/a: chileno/a que significa una relación de pareja sin un compromiso mayor.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue estudiar las variables que se asocian al inicio sexual en una población adolescente perteneciente al nivel socioeconómico medio-bajo consultante en un centro de atención en salud sexual y reproductiva. Los resultados más relevantes de este estudio muestran que las variables asociadas con el inicio sexual fueron: ser hombre, mayor edad, mayor escolaridad, aspiraciones académicas básicas (sólo terminar enseñanza media), desempeño escolar bajo, repitencia escolar, no afiliación religiosa, no asistencia a servicios religiosos, tener un trabajo, tener pareja mayor, tener una pareja que trabaje, conversar temas de sexualidad solo con la pareja, más parejas románticas, no participación social, historia de abuso sexual, mayor número de hijos, mala relación padre-hijo/a, mala comunicación familiar, supervisión parental limitada, historia de paternidad y/o maternidad adolescente en los padres, baja educación en los padres, y menor supervisión parental. A continuación analizaremos algunos de estos resultados comparándolos con estudios efectuados en países desarrollados.

En Chile, como también acontece en muchos países desarrollados, los adolescentes están iniciando actividad sexual a edades más tempranas que en el pasado (3). Sin embargo, a pesar de este hecho, la actividad sexual adolescente no es reconocida o aceptada abiertamente por nuestra sociedad, lo cual puede dificultar los esfuerzos para proveer servicios integrales que miren las reales necesidades en salud adolescente (1-4).

El análisis de las variables personales asociadas al inicio sexual muestra que concordante con los estudios en países desarrollados (3-8), el buen desempeño escolar y la religiosidad, independiente de la religión que profesaban los adolescentes, se asoció a menor riesgo de inicio precoz de debut

sexual. Mientras que adolescentes de mayor edad, mayor escolaridad y adolescentes mujeres con parejas románticas mayores (pololos) y que trabajan, mostraron un mayor riesgo (5-13).

Concordante con lo reportado por la literatura, el antecedente de abuso sexual se asoció al inicio sexual en las mujeres del estudio. Este antecedente expone a las mujeres a mayor riesgo en sus comportamientos sexuales: inicio sexual más temprano, relaciones de pareja con extraños, más parejas sexuales y a fracasar en el uso de anticonceptivos (14-18).

Los adolescentes que trabajan tienen menos supervisión parental y por lo tanto más oportunidades de ser expuestos a la influencia de los pares que sostienen valores diferentes a los de los padres (19-22), esta asociación fue demostrada en el presente estudio.

La crianza por ambos padres, independiente si los padres son o no casados, se asoció a la postergación de la actividad sexual sólo en las mujeres y no en ambos sexos como muestra la literatura (23-24). También nuestros resultados son concordantes con los estudios que muestran que los adolescentes que viven en familias numerosas están en mayor riesgo de experimentar actividad sexual, ya que el mayor número de hijos puede limitar el tiempo para monitorear su comportamiento, especialmente cuando estos son adolescentes (25-29). Sin embargo, hay autores que sostienen que los padres pueden guiar directa o indirectamente a sus hijos transmitiendo estándares de comportamiento durante el proceso de socialización, por lo tanto, los padres que mantienen actitudes restrictivas hacia la sexualidad de sus hijos, aunque tengan varios hijos, pueden organizar sus actividades de tal manera que los puedan supervisar o controlar adecuadamente (30-33).

La mala comunicación entre padres e hijos se asoció al riesgo de debut sexual precoz sólo en las

mujeres, contrario a lo que muestran los estudios internacionales (34-36). Coincidente con lo reportado en la literatura, se observó que las adolescentes cuyas madres fueron madres adolescentes, estuvieron en mayor riesgo de inicio sexual precoz. Esto se explicaría porque ven a sus madres como más permisivas acerca de la actividad sexual antes del matrimonio, independiente de las reales creencias sostenidas por sus progenitoras (37,38). Un hallazgo importante de este estudio, no reportado en la literatura, fue que el tener padre con antecedente de paternidad adolescente fue un factor de riesgo del inicio sexual para hombres y mujeres. Hay consenso en que vivir con ambos padres es un factor protector, mientras que el divorcio o separación de ellos, especialmente cuando es la madre quien asume la custodia y manutención de los hijos, es un factor de riesgo de debut sexual precoz (34-36).

Mayor escolaridad parental se asoció a la postergación del inicio de la actividad sexual sólo en las mujeres. Esto puede ser explicado porque los padres con mayor educación tienen más altas aspiraciones académicas para las hijas, y pueden tener más habilidades parentales para desalentar el inicio sexual en las hijas que en los hijos. Es importante destacar que los adolescentes que percibían a sus padres como muy permisivos en los permisos de fin de semana, tuvieron más riesgo de inicio sexual precoz, a diferencia de los estudios que muestran que los adolescentes que ven a sus padres como muy restrictivos o muy permisivos tienen más riesgo de inicio sexual comparados con aquellos que perciben a sus padres como moderadamente estrictos (23,27).

En relación al empleo de la madre fuera del hogar, que la literatura reporta como factor de riesgo (37), en nuestro estudio este antecedente no fue un factor de riesgo. En nuestro medio tradicionalmente son las madres quienes supervisan el comportamiento de los hijos, y durante su jornada laboral que puede ser muy extensa (más de 8 horas fuera del hogar), los hijos tienen mayor oportunidad para tener encuentros sexuales, incluso en el mismo hogar, pese a lo anterior, esta situación no se asoció con riesgo de precocidad en el debut sexual.

La fortaleza de este estudio es que es el primero que reporta los factores asociados al inicio sexual en adolescentes chilenos de nivel socioeconómico medio-bajo, sin embargo, las limitaciones de este estudio es que los resultados son aplicables solo a esos adolescentes y no pueden ser generalizados a la población adolescente de otros estratos socioeconómicos. A pesar de esto, los resultados deberían ser considerados en intervenciones destinadas a prevenir el inicio sexual en una población

vulnerable y en la necesidad de intervenciones de políticas públicas. La pobreza, las condiciones económicas inseguras y las bajas expectativas académicas, desaniman a las adolescentes a alcanzar la movilidad social a través de logros en educación y así posponer la actividad sexual y las consecuencias de un embarazo temprano (36-39).

CONCLUSIÓN

Intervenciones tempranas para motivar a los adolescentes a demorar el inicio sexual deben considerar múltiples niveles y diversas estrategias, que deben estar centradas en las necesidades de los adolescentes y en los factores tanto personales como familiares que influyen el inicio sexual.

REFERENCIAS

1. De Bruyn M. Jóvenes en riesgo: Los adolescentes y la salud sexual, Agenda Salud, 2001;23:1-8. Isis Internacional, Santiago, Chile
2. Molina R, Molina T, González E. Madres niñas-adolescentes de 14 años y menos: Un grave problema de salud pública no resuelto en Chile. *Rev Med Chile* 2007;135:79-86.
3. González E, Molina T, Montero A, Martínez V. Comportamientos sexuales y diferencias de género en adolescentes usuarios de un sistema público de salud universitario. *Rev Med Chile* 2007;135:1261-69.
4. González E, Molina T, Montero A, Martínez V, Leyton C. Factores asociados a la continuidad del uso anticonceptivo en adolescentes solteras nulíparas. *Rev Med Chile* 2009;137:1187-92.
5. O'Donnell L, Donnell RC, Stueve A. early sexual initiation and subsequent sex-related risks among urban minority youth: the reach for health study. *Fam Plann Perspect* 2001;33:268-75
6. Hofferth S. Factors affecting initiation of sexual intercourse. In: *Risking the future: Adolescent sexuality, pregnancy and childbearing*, Washington, DC: National Academy Press 1987;1:7-35
7. SERNAM, Análisis de las conductas de las/os adolescentes Región Metropolitana, Santiago, Chile, 1997, No. 53
8. Molina R, Sandoval J, González E. (Eds.) *Salud Sexual y Reproductiva en la Adolescencia*, 2003. 1a Edición. Editorial Mediterráneo, pp 415-560, caps 29-40.
9. Forste R, Heator TB. Initiation of sexual activity among female adolescents, *Youth Soc* 1988;19:250-68.
10. Miller B, Olson TD, Sexual attitudes and behavior of high school students in relation to background and contextual factors. *J Sex Research* 1988;24:194-200.
11. Thornton A, Camburn D. Religious participation and adolescent sexual behavior. *J Marriage Fam* 1989;51:641-53.
12. Kris L, Gowen S, Feldman S, Diaz R, Donovan SI. A comparison of the sexual behavior and attitudes of adolescent girls with older vs similar-aged boyfriends. *J Youth Adolesc* 2004;33:167

13. Marin VB, Coyle KK, Gomez C, Carvajal CS, Kirby BD. Older boyfriends and girlfriends increase risk of sexual initiation in young adolescents. *J Adolesc Health* 2000;27:409-18.
 14. Raj A, Silverman JG, Amaro H. The relationship between sexual abuse and sexual risk among high school students. Findings from the 1997 Massachusetts youth risk behavior. *Matern Child Health J* 2000;4:125-34.
 15. Roosa WM, Jenn-Yun T, Reinholtz C, Angelini JP. The relationship of childhood sexual abuse to teenage pregnancy. *J Marriage Fam* 1997;59:119-30.
 16. Boyer D, Fine D. Sexual abuse as factor in adolescent pregnancy and child maltreatment. *Fam Plann Perspect* 1992;24:11-9.
 17. Fergusson DM, Horwood J, Lynsly MT. Childhood sexual abuse, adolescent sexual behavior and sexual revictimization. *Child Abuse Negl* 1997;21:789-803.
 18. Buzi SR, Tortolero RS, Roberts ER. The impact of a history of sexual abuse in high-risk sexual behaviors among females attending alternative schools. *Adolescence* 2003;38:595-611.
 19. Miller CB, McCoy JK, Olson TD. Dating age and stage as correlates of adolescent attitudes and behavior. *J Adolescent Research* 1986;1:361-71.
 20. Thornton A. The courtship process and adolescent sexuality. *J Family Issues* 1990;11:239-73.
 21. Jorgensen S, King SL, Torrey BA. Dyadic and social network influences on adolescent exposure to pregnancy risk. *J Marriage Fam* 1980;42:141-55.
 22. Newcomer S, Gilbert M, Udry JR. Perceived and actual same sex peer behavior as determinants of adolescent sexual behavior. Paper presented at the Annual Meeting of the American Psychological Association. In: *Adolescent sexual behavior, Pregnancy and Parenting: Research through the 1980s*. *J Marriage Fam* 1990;1025-44.
 23. Thornton A, Camburn D. The influence of the family on premarital sexual attitudes and behavior. *Demography* 1987;24:323-40.
 24. Miller CB, Moore K. Adolescent sexual behavior, pregnancy and parenting: Research through the 1980s. *J Marriage Fam* 1990;1025-44.
 25. McBride MV. Black adolescent females: A comparison of early versus late coital initiators. *Family Relations* 1994;43:342-48.
 26. Lammers C, Ireland M, Resnick M, Blum R. Influences on adolescents' decision to postpone onset of sexual intercourse: A survival analysis of virginity among youths aged 13 to 18 years. *J Adolesc Health* 2000;26:42-8.
 27. Hoogan PD, Kitawua ME. The impact of social status, family structure, and neighborhood on the fertility of black adolescents. *Am J Sociology* 1985;90:825-55.
 28. Mueller KE, Powers WG. Parent-child sexual discussion: Perceived communicator style and subsequent behavior. *Adolescence* 2000;25:469-82.
 29. Fox Greer L, Inazu JK. Patterns and outcomes of mother-daughter communication about sexuality. *J Social Issues* 1980;36:7-29.
 30. Montenegro AH. Educación sexual de niños y adolescentes. *Rev Med Chile* 2000;128:571-3.
 31. Fernández FL, Bustos ML, González WL. Creencias, actitudes y conocimientos en educación sexual. *Rev Med Chile* 2000;128:574-83.
 32. Miller C B, Moore K. Adolescent sexual behavior, pregnancy and parenting: Research through the 1980s. *J Marriage Fam* 1990;1025-44.
 33. Miller SK, Forehand R, Kotchick B. Adolescent sexual behavior in two ethnic minors samples: The role of family variables. *J Marriage Fam* 1999;61:85-98.
 34. Miller B, Sneesby KR. Educational correlates of adolescent's sexual attitudes and behavior. *J Youth Adolesc* 1988;17:521-30.
 35. Kahn J, Smith K, Roberts E. Family communication and adolescent sexual behavior. American Institute for Research. Cambridge, MA, 1984.
 36. O'Connell M, Rogers C. Out-of-wedlock births, premarital pregnancies and their effect on family formation and dissolution. *Fam Plann Perspect* 1984;16:157-62.
 37. Newcomer S, Udry JR. Mothers' influence on the sexual behavior of their teenage children. *J Marriage Fam* 1984;46:477-85.
 38. Newcomer S, Udry JR. Parental marital effects on adolescent sexual behavior. *J Marriage Fam* 1987;49:235-40.
 39. Forste R, Heaton TB. Initiation of sexual activity among female adolescents. *Youth & Society* 1988;19:250-68.
 40. Smilkstein G. The Family APGAR: A proposal for family function test and its use by physicians. *J Family Practice* 1978;6:1231-9.
 41. Álvarez ML, Muzzo S, Ivanovic D. Escala para medición del nivel socioeconómico en el área de salud. *Rev Med Chile* 1985;113:243-49.
-

Trabajos Originales

Análisis de la tasa de detección de fetos macrosómicos mediante ecografía

María Jesús Teva G.¹, Rosario Redondo A.¹, Isabel Rodríguez G.¹, Sara Martínez C.¹, Mariam Abulhaj M.¹

¹ Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario San Cecilio, Granada. España.

RESUMEN

Antecedentes: La macrosomía fetal es clínicamente relevante debido a que se asocia a un incremento significativo de la morbilidad materno-fetal. La ecografía es el estándar dorado para la estimación del peso fetal y la valoración de su crecimiento. Tiene una sensibilidad de 21,6%, por tanto la probabilidad de detectar macrosomía es baja para todas las fórmulas. El error entre el peso real y el estimado es 7,5-10%, y en el caso de RN macrosomas éste puede llegar al 15%. *Objetivo:* Analizar las tasas de detección de fetos macrosomas mediante biometría ultrasonográfica en la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España. *Método:* Estudio retrospectivo de casos-controles. Se analizaron gestaciones únicas a término, comparando peso fetal estimado ecográfico con el peso del recién nacido (RN). Se incluyeron 200 casos (criterio de inclusión: peso del RN >4.000 g) y 100 controles (criterio de inclusión: peso del RN 3.000-4000 g). *Resultados:* La incidencia de macrosomas fue del 7,5%. El error medio en la estimación de peso fetal en los macrosomas fue de 577 g. El error medio en el grupo control fue 206,6 g, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). *Conclusión:* Nuestros resultados muestran una tasa de error para la detección de macrosomía del 13,5% (577 g), algo inferior a la de diferentes publicaciones. Debemos ser cautos al decidir la interrupción del embarazo por esta causa.

PALABRAS CLAVE: *Macrosomía, peso fetal, ultrasonografía, recién nacido*

SUMMARY

Background: Fetal macrosomia is clinically relevant due to its association with a significant increase in maternal-fetal morbidity. Ultrasonography is the gold-standard method to estimate fetal weight and growth assessment. It has a sensitivity of 21.6%, therefore the probability of detecting macrosomia is low for all ultrasonography formulas. The error between the estimated and actual weight is 7.5-10%, and in the case of macrosoma it can reach 15%. *Objective:* To analyze the detection rate of macrosomia fetal by ultrasound examination at our Unit of Obstetrics and Gynecology, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Spain. *Methods:* This is a retrospective study of cases and controls. We analyzed singleton pregnancies comparing estimated fetal weight with the weight of the newborn. It included 200 cases (inclusion criteria: newborn weight >4000 g) and 100 control (inclusion criteria: newborn weight 3000-4000 g). *Results:* The incidence of macrosomia was 7.5%. The mean error in estimating fetal weight in the macrosomia group was 577 g, while the mean error in the control group was 206.6 g, the difference mean error was statistically significant ($p < 0.05$). *Conclusion:* Our results show an error rate for detection of macrosomia of 13.5% (577 g), somewhat lower than those reported in different reviews. We must be cautious in deciding the termination of pregnancy by this cause.

KEY WORDS: *Macrosomia, fetal weight, ultrasound, newborn*

INTRODUCCIÓN

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) (1) define la macrosomía fetal como el peso al nacimiento igual o superior a 4.500 gramos, corregido según sexo y etnia. Afecta al 10% de los embarazos (2). Recientes estudios han evidenciado que la macrosomía se asocia a mortalidad fetal, miocardiopatía hipertrófica, trombosis vascular, hipoglucemia neonatal, desproporción cefalopélvica, traumatismos durante el parto, hemorragia en el posparto y distocia de hombros (3). También es un factor predisponente de obesidad en la niñez y adolescencia (4).

Se han descrito como factores de riesgo de macrosomía: diabetes, peso materno, ganancia ponderal excesiva durante el embarazo, edad gestacional (3-10% de los macrosomas nacen después de las 41 semanas), multiparidad, antecedente de feto macrosoma, sexo fetal. Sin embargo, la mayoría de los recién nacidos de >4.500 g no presentan ningún factor de riesgo (5).

El método para diagnosticar macrosomas consiste en calcular el peso fetal mediante ecobiometrías. La probabilidad de detectar macrosomía mediante dicha técnica en embarazos no complicados varía entre 15-79%. Los métodos utilizados tienen una sensibilidad de 21,6%, especificidad de 98,6% y valor predictivo positivo de 43,5% (6). El cálculo del peso fetal es menos preciso cuando se trata de fetos de gran tamaño con respecto a los de peso normal. Un peso estimado >4.000 g se asocia con una probabilidad del 77% de macrosomía, siendo del 86% cuando sobrepasa los 4.500 g (7).

Para todas las fórmulas ultrasonográficas consideradas, el error entre el peso real y el estimado es entre 7,5-10%. El margen de error en caso de recién nacidos macrosomas puede llegar al 15%. Hay un gran debate en la literatura respecto a la mejor fórmula ecográfica para predecir la macrosomía fetal. Las fórmulas ecográficas que se utilizan normalmente sufren grandes desviaciones cuando se trata de fetos macrosómicos (8,9). Chauhan y cols (10), en 2005 realizaron una revisión de 20 artículos que calculan la sensibilidad y especificidad ecográfica para peso fetal estimado de >4.000 g encontrando que puede variar ampliamente, desde 15% a 79%. Hoopmann y cols (11), compararon la precisión de 36 fórmulas de estimación del peso de los fetos macrosómicos, llegando a la conclusión de que aunque algunas fórmulas presentaban ventajas, éstas no alcanzaban una tasa de detección de macrosomía fetal que llevara a una recomendación clínica (11). Melamed y cols (12), encontraron que los modelos basados en tres o cuatro índices biométricos parecían ser más precisos para el diagnóstico de macrosomía fetal que los modelos basados en sólo dos índices o que aquellos centrados en la circunferencia abdominal como única medida.

Varios autores han desarrollado fórmulas específicas para la estimación del peso del feto macrosómico teniendo en cuenta tanto la estimación de peso fetal mediante biometría como factores maternos informándose así mejores tasas de detección de macrosomía (13,14).

El objetivo de este estudio fue analizar las tasas de detección de fetos macrosomas mediante la exploración ecográfica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de casos y controles, efectuados en recién nacidos de gestaciones únicas a término (entre la semana 37 y la 42) en el Hospital Universitario San Cecilio (HUSC) de Granada durante los años 2009 y 2010, ambos inclusive.

Criterios de exclusión: gestaciones gemelares, partos de pretérmino (< 37 semanas), partos \geq 42 semanas, muertes fetales anteparto y gestantes no controladas.

Grupo casos: 200 recién nacidos (RN) vivos macrosomas, definidos como RN con peso al nacer superior a 4.000 g, y con peso fetal estimado (PFE) por ecografía en el tercer trimestre en nuestro Servicio. Consideramos pérdidas un total de 111 RN con peso mayor a 4000 g en los que no quedó constancia en la historia clínica de PFE por ecografía en el tercer trimestre.

Grupo controles: 100 RN vivos durante el mismo período de tiempo cuyo peso al nacer entre 3000-4000 g, con peso fetal estimado por ecografía en el tercer trimestre. Este grupo se extrae del total de los recién nacidos entre 3000 y 4000 g en el mismo período, de forma aleatoria.

Los datos fueron obtenidos mediante la revisión de las historias clínicas recogidas en la base electrónica intrahospitalaria. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución.

Los pesos fetales son estimados mediante exploración ecográfica a partir de las medidas del diámetro biparietal, circunferencia abdominal y longitud del fémur. Se emplean para el cálculo del PFE las tablas de Hadlock predeterminadas en los ecógrafos de nuestra unidad, con un tiempo medio desde la realización de la ecografía y el parto de 7 días.

Se realiza un estudio descriptivo de nuestros datos analizando, tanto en el grupo de casos como en el de los controles, las siguientes variables: edad materna, fórmula obstétrica, antecedentes personales maternos y terminación de la gestación. Se realizó prueba de comparación de 2 medias para muestras independientes (Test de Student), considerándose como nivel de significación un valor $p < 0,05$, con el objetivo de comparar el peso del RN con PFE en ecografía del tercer trimestre registrado en nuestra base de datos. Se analizan los datos mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.

RESULTADOS

Todos los resultados descritos fueron obtenidos de la base de datos electrónica intrahospitalaria del HUSC, que atiende a la población del área sur de Granada y es centro de referencia de otros hospitales de menor nivel asistencial.

En el período estudiado hubo un total de 5.576 partos. La incidencia de macrosomas fue de 7,5% del total de recién nacidos. En el grupo de macrosomas encontramos que el 43,5% de los casos fueron embarazos cronológicamente prolongados (41-42 semanas) mientras que en el grupo control fueron el 24,7%. La terminación del parto en el grupo de macrosomas fue espontáneo en el 51,5% de los casos, cesárea en el 34,5%, y partos instrumentales en el 14,5% de los casos. En el grupo control encontramos un total de 76,3% partos espontáneos, cesáreas en el 17,5% y 6,2% de partos instrumentales.

La media de edad materna fue $31,2 \pm 4,9$ años y el 42% de las gestantes eran nulíparas en el grupo de casos, mientras que en el grupo control la media de edad materna encontrada fue $30,92 \pm 5,5$ años siendo nulíparas el 43,3% de ellas. En ambos grupos la muestra se distribuye de manera homogénea en cuanto a edad materna y fórmula obstétrica.

Una de las variables analizadas fueron los antecedentes personales maternos más relevantes. En el grupo de macrosomas los más destacados fueron: diabetes gestacional (7,5%), obesidad (4,5%), diabetes pregestacional (3%), antecedente de RN previo macrosoma (3%), hipotiroidismo (3%), hipertensión (2%). En el grupo control evidenciamos 1% de diabetes gestacional, obesidad (1%), sin encontrar ningún caso de diabetes pregestacional, y 7% de hipertensión. El peso medio del RN en el grupo de macrosomas fue $4.230 \pm 243,6$ g (el caso de mayor peso fue 5.140 g), mientras que en el grupo de controles el peso medio del recién nacido fue $3.411 \pm 267,5$ g.

Al realizar el test de comparación de dos medias para muestras independientes se revela que el error medio en la estimación de peso fetal en el tercer trimestre en el grupo de macrosomas fue de $577 \pm 324,8$ g, mientras el error medio en el grupo control fue $206,6 \pm 372,9$ g, siendo la diferencia en el error medio estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio determinó una incidencia de RN con peso superior a los 4.000 g del 7,5%, siendo la tasa de macrosomía a nivel mundial en torno al 10% (2,15,16). Las ecografías fueron realizadas por dos operadores diferentes que confirmaban la existencia de macrosomía fetal, realizándose dicha ecografía en un intervalo de una semana hasta el parto.

Así en nuestro estudio encontramos en el grupo de los macrosomas una tasa de cesáreas del 34,5% y de partos instrumentales del 14,5% que representan el doble de las encontradas en el grupo de controles. Asimismo supone un importante impacto en los servicios destinados a su atención, todo ello hace fundamental su detección antenatal.

La detección de los principales factores de riesgo de macrosomía fetal puede mejorar el diagnóstico y los resultados perinatales de estos fetos. El más importante de esos factores de riesgo es la patología del metabolismo de los hidratos de carbono de las embarazadas, ya sea como diabetes gestacional o pregestacional. En nuestro estudio hemos encontrado una tasa de diabetes gestacional del 7,5% y pregestacional del 3%. Por tanto en la mayor parte de los RN con peso superior a 4000 g el cribado de diabetes gestacional mediante el test de O'Sullivan en el segundo trimestre fue normal. Esto debe llevarnos a replantear la estrategia para el diagnóstico de diabetes en el embarazo. Es muy importante concienciar de la necesidad de realizar el test de O'Sullivan en el primer trimestre a aquellas gestantes con factores de riesgo para diabetes gestacional, tales como: edad mayor de 35 años, antecedente de macrosoma, obesidad, historia familiar de diabetes, pérdidas fetales.

Actualmente estamos reconsiderando los criterios diagnósticos de diabetes gestacional. Clásicamente si el test de O'Sullivan del I o II trimestre eran patológicos (resultado mayor o igual a 140) se realizaba la sobrecarga oral glucosa (SOG) con 100 mg, siendo los valores de normalidad: 105/190/165/145. Dos valores alterados se consideraban diagnósticos de diabetes gestacional. Nuevos estudios abogan por modificar estos criterios y así mejorar el diagnóstico precoz de la diabetes gestacional. De este modo también se definiría mejor el grupo de gestantes con riesgo elevado de presentar macrosomía fetal. En concreto nuestra Unidad de Gestión Clínica ha implantado junto con el Servicio de Endocrino del HUSC un nuevo protocolo para el diagnóstico y manejo de estas gestantes administrando 75 g de glucosa para la SOG y considerando como valores normales: 92/180/153, siguiendo las recomendaciones de la American Diabetes Association en 2011(15).

En nuestro estudio encontramos que hasta un 43,5% de los RN con más de 4.000 g presentaron un embarazo cronológicamente prolongado, lo que es en sí mismo un importante factor de riesgo de macrosomía. Por tanto es importante poder diagnosticar ecográficamente un feto macrosómico a la hora de tomar una correcta decisión obstétrica en relación con el momento y la vía de finalización de la gestación (3).

La ecografía es el método considerado estándar de oro para la estimación del peso fetal y la valoración del crecimiento. Tiene una sensibilidad de

21,6% (6), por tanto la probabilidad de detectar macrosomía es baja. Siendo el cálculo del peso menos preciso cuando se trata de fetos de gran tamaño con respecto a fetos de peso normal (7).

Se emplean distintas fórmulas para la estimación del peso fetal por ecografía, siendo las tablas de Hadlock las que han demostrado un menor margen de error (9, 20). Nuestros ecógrafos tienen predeterminadas las tablas Hadlock para el cálculo del peso fetal a partir de la medida del diámetro biparietal, circunferencia abdominal y longitud el fémur. Por supuesto, es fundamental realizar estas medidas siguiendo los estándares de calidad establecidos (17). Un campo de mejora en este sentido puede ser entrenar las habilidades de los facultativos responsables de la ecografía del III trimestre de la gestación, así como que la estimación del peso fetal sea realizada por dos facultativos distintos antes de tomar una decisión en cuanto al manejo o el momento de finalización la gestación. Sin embargo, para todas las fórmulas consideradas, el error entre el peso real y el estimado no es inferior a 7,5-10%, y en el caso de RN macrosomas éste puede llegar al 15%. Nuestros resultados muestran una tasa de error para la detección de macrosomía del 13,5% (577 g), algo inferior a la reflejada en diferentes revisiones publicadas a nivel mundial (9,20).

Estamos obligados a realizar un análisis de las causas o antecedentes que pueden condicionar la macrosomía fetal y tomar las medidas que estén a nuestro alcance para reducirla, actuando sobre factores clínicos en los cuales podemos influir, como son: el embarazo prolongado, la diabetes, la obesidad, etc., estableciendo en cada caso su pronóstico para elegir la vía del parto más adecuada.

CONCLUSIÓN

La ecografía es el estándar dorado para la estimación del peso fetal y la valoración de su crecimiento. Nuestros resultados muestran una tasa de error promedio para la detección de fetos macrosomas del 13,5% (577 g), por lo que debemos ser cautos en la toma de decisiones de terminar la gestación por esta causa (8).

REFERENCIAS

- American College of Obstetrics and Gynecologist. Fetal Macrosomia. Practice Bulletin 2000; 22: 1-11.
- Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S. Births: final data for 2004. Natl Vital Stat Rep 2006;55:1-101.
- Mondestin MA, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Birth weight and fetal death in the United States: the effect of maternal diabetes during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2002;187:922-6.
- Carrera JM. Protocolos de Obstetricia Instituto Universitario Dexeus. 2003. Tercera reimpresión. Ed Masson, S.A.
- Giusti SA, Yaccuzzi WJ, Balbuena LE, Torregrosa D, Elizalde MA. Complicaciones más frecuentes del recién nacido macrosómico. Rev Posgrado Via Cátedra Med 2002;113:29-32.
- Sadeh-Mestechkin D, Walfish A, Shachar R, Shoham-Vardi I, Vardi H, Hallak M. Suspected macrosomia? Better not tell. Arch Gynecol Obstet 2008;278:225-30.
- ¿Qué es un feto macrosómico? Especialistas en diagnóstico ecográfico. 2010. Hallado en: <http://www.diagnus.com>
- Melamed N, Yogev Y, Meizner I, Mashiach R, Ben-Haroush A. Sonographic prediction of fetal macrosomia: the consequences of false diagnosis. J Ultrasound Med 2010;29:225-30.
- Walsh JM, McAuliffe FM. Prediction and prevention of the macrosomic fetus. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012;162:125-30.
- Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF, Hendrix NW. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. Am J Obstet Gynecol 2005;193:332-46.
- Hoopmann M, Abele H, Wagner N, Wallwiener D, Kagan KO. Performance of 36 different weight estimation formulae in fetuses with macrosomia. Fetal Diagn Ther 2010;27:204-13.
- Melamed N, Yogev Y, Meizner I, Mashiach R, Pardo J, Ben-Haroush A. Prediction of fetal macrosomia: effect of sonographic fetal weight-estimation model and threshold used. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:74-81.
- Hart NC, Hilbert A, Meurer B, Schrauder M, Schmid M, Siemer J, Voigt M, Schild RL. Macrosomia: a new formula for optimized fetal weight estimation. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;35:42-7.
- Nahum GG, Stanislaw H. Ultrasound alone is inferior to combination methods for predicting fetal weight. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30:913-4.
- Standards of Medical Care in Diabetes 2011. American Diabetes Association. Diabetes Care 2011;34:Suppl 1:S1-11.
- Colman A, Maharaj D, Hutton J, Tuohy J. Reliability of ultrasound estimation of fetal weight in term singleton pregnancies. N Z Med J 2006;119:U2146.
- Fiestas C, Valera D, Palacios J, Gonzales L, Bardales B, Cisneros J. Comparación de dos fórmulas para calcular el peso fetal ecográfico vs peso al nacer. Ginecol Obstet 2003;49:214-8.
- Albornoz J, Salinas H, Reyes A. Morbilidad fetal asociadas al parto en macrosomas: análisis de 3981 nacimientos. Rev Chil Obstet Ginecol 2005;70:218-24.

19. Anderson NG, Jolley IJ, Wells J. Sonographic estimation of fetal weight: comparison of bias, precision and consistency using 12 different formulae. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:173-9.
20. Pinette MG, Pan Y, Pinette SG, Blackstone J, Garrett J, Cartin A. Estimation of fetal weight: mean value from multiple formulas. *J Ultrasound Med* 1999;18:813-7.
-

Trabajos Originales

Diagnóstico prenatal de 10 quistes de ovario fetal: manejo posnatal

Raquel Moreno P.¹, Ricardo Savirón C.¹, Carolina Corona B.², Diego Lerma P.¹,
Tanit Corbacho G.¹

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

² Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Gregorio Marañón. Madrid, España.

RESUMEN

Antecedentes: Los quistes ováricos fetales son la primera causa de quiste intraabdominal en fetos femeninos. *Método:* Se recogieron datos maternos, del parto, características del quiste y el manejo. Período de estudio: año 2006 y primer trimestre de 2012. *Resultados:* Se diagnosticaron 10 casos, todos ellos durante el tercer trimestre. Más frecuentemente unilaterales y de localización izquierda. En 9 de los casos el parto fue eutócico y a término. Uno concluyó en cesárea por fallo de inducción, con pesos fetales y Apgar normales. Sólo uno requirió cirugía posparto, el resto desapareció o redujeron su tamaño posteriormente. *Conclusiones:* La ecografía del tercer trimestre es fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los quistes ováricos fetales, los que suelen tener localización unilateral izquierda. Los quistes ováricos de menor tamaño (<5 cm), tienen un mejor pronóstico y la mayoría se resuelven espontáneamente o no aumentan su tamaño. Se recomienda una actitud conservadora y seguimiento posnatal de los fetos. Aquellos quistes que superan los 5 cm y no disminuyen de tamaño pueden precisar tratamiento quirúrgico posparto.

PALABRAS CLAVE: *Quiste ovárico fetal, manejo, ultrasonido*

SUMMARY

Background: Fetal ovarian cysts are the main cause of abdominal cysts in female fetuses. *Methods:* Were collected maternal data, delivery, cyst characteristics and management. Study period: 2006 and first quarter of 2012. *Results:* 10 cases were diagnosed, all of them in the third trimester. The majority had unilateral left location. In 9 cases the birth was euthocic and one case of cesarean because of failure of induction. All of them with normal Apgar test and weights. One case needed postnatal surgery. The rest of the ovarian cyst solved spontaneously or reduced their sizes later. *Conclusions:* Ultrasound of the third trimester is critical in the diagnosis and management of fetal ovarian cysts, which are usually left unilateral location. Ovarian cysts <5 cm, have a better prognosis and most resolve spontaneously or not increase in size. We recommend a conservative approach and postnatal ultrasound monitoring. Those cysts which exceed 5 cm and not shrink postpartum may require surgical treatment.

KEY WORDS: *Fetal ovarian cyst, management, ultrasound*

INTRODUCCIÓN

Los quistes fetales de ovario son la primera causa de formación quística intraabdominal en feto de sexo femenino, y la segunda causa de tumoración abdominal detrás de las de origen urológico, sin tener en cuenta el sexo fetal. Su incidencia en centros de referencia es aproximadamente de 1/2.500 (1), sin embargo por su tamaño la gran mayoría son asintomáticos y no son diagnosticados durante la vida fetal. El diagnóstico suele establecerse en el tercer trimestre, debido a que probablemente tengan origen hormonal (2).

El objetivo de esta comunicación es presentar una serie de casos de quiste ovárico fetal y el manejo perinatal de esta situación clínica.

PACIENTES Y MÉTODO

Se recogieron todos los casos de fetos femeninos que fueron diagnosticados en nuestro centro de quistes ováricos intraútero, en el período comprendido entre el año 2006 hasta principios del 2012. En total se encontraron 10 casos, con una

incidencia de 1/2.580 partos, 2 de los cuales tuvieron lugar en una misma gestante, en gestaciones sucesivas. Una vez seleccionados se recogieron datos referentes a la madre (edad, antecedentes médicos y obstétricos), al quiste (semanas de gestación al diagnóstico, tamaño y aspecto, localización y evolución posparto), y parto (tipo de parto, peso y Apgar del recién nacido).

RESULTADOS

La edad media materna al diagnóstico fue de 34 años (rango: 29-38 años). En 9 de los 10 casos los partos fueron eutócicos, a término (semanas 37-41), con un peso medio de 3.350 gramos (rango: 2.930-3.790 g) y con tamaño del quiste inferior a 5 cm. En un caso se realizó inducción de parto a las 36 semanas por el gran tamaño del quiste (90 mm), y finalmente se indicó una cesárea por fallo de inducción. Todos ellos fueron valorados con una buena puntuación de Apgar (8/9, 9/9 o 9/10) y tuvieron un pH de sangre arterial fetal superior a 7,21 (Tabla I).

Tabla I
RESUMEN DE CASOS

Caso	Semanas	Tamaño/ localización	Tipo parto (semanas)	Peso (gramos)	Control posparto	Control 4-6 meses
1	32	50 mm izquierdo	Eutócico (39)	3330	Quiste 60 mm	Resolución
2	34	17 mm izquierdo	Eutócico (37)	3280	Resolución	
3	30	94 mm derecho	Cesárea: fallo de inducción (36+2)	2960	Laparatomía: Resolución	
4 (Recidiva Caso 3)	32	28 mm izquierdo	Eutócico (41)	3570	2 quistes: Izquierdo: 89 mm Derecho: 48 mm	Resolución
5	34	32 mm izquierdo	Eutócico (39)	3200	Disminución de tamaño (14 mm).	Resolución
6	34	38 mm izquierdo	Eutócico (38)	2930	Resolución	
7	32	45 mm izquierdo	Eutócico (39)	3340	Disminución de tamaño (32 mm).	Resolución
8	39	29 mm izquierdo	Eutócico (39)	3190	Resolución	
9	34	20 mm izquierdo	Ventosa (39)	3790	Resolución	
10	33	29 mm izquierdo	Eutócico (39)	3250	Disminución tamaño (15 mm)	Resolución

La detección de los quistes, desde 17 mm hasta 90 mm, fue mediante la ecografía (Figura 1) realizada en el tercer trimestre de gestación, siendo la localización izquierda la más frecuente. Solamente se diagnosticó un caso de localización derecha y otro caso de bilateralidad tras el nacimiento.

Tras el parto se realizaron controles ecográficos de los quistes en 9 de los 10 recién nacidos, que volvieron a repetirse entre los 4 y 6 meses posparto: en 3 casos los quistes ováricos fetales estaban resueltos en el control inmediato posparto y en otros 3 casos los quistes habían disminuido su tamaño posparto, resolviéndose espontáneamente antes de los 6 meses. Solamente en un caso el quiste fue algo mayor en el control posparto, aunque igualmente se resolvió antes de los 6 meses de vida del recién nacido. En otro caso se descubrió la bilateralidad de los quistes en la ecografía de control posparto, desapareciendo ambos quistes en el control posterior.

El quiste diagnosticado de mayor tamaño requirió cirugía laparotómica en los primeros días de

vida del recién nacido por el efecto masa ejercido por el quiste a nivel torácico y por la dificultad respiratoria neonatal, resolviéndose tras la misma (Tabla I).

DISCUSIÓN

Los quistes fetales son la primera causa de quiste intraabdominal en fetos de sexo femenino y la segunda causa de tumoración abdominal por detrás de las causas de origen urológico. Nuestra incidencia coincide con la publicada en centros de referencia, aproximadamente 1/2.500 partos (1). La hipótesis más aceptada para explicar su origen es la hormonal, como respuesta al estímulo de los estrógenos maternos y a la gonadotropina coriónica humana. Además su incidencia se ha visto relacionada con patologías maternas tales como el hipotiroidismo o la diabetes (2).

La gran mayoría corresponden a quistes foliculares, pero también se puede tratar de quistes tecaluteínicos, teratomas o cistoadenomas, sólo el

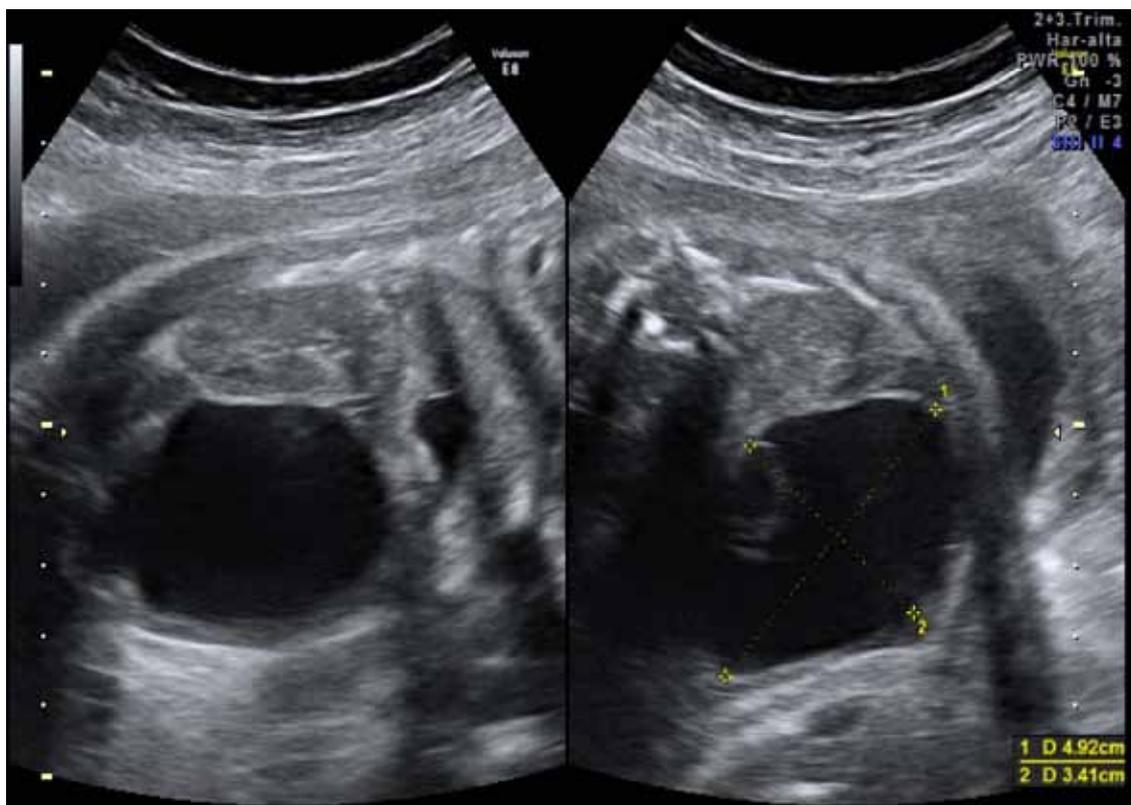


Figura 1. Quiste de ovario fetal (32 semanas): imagen ecográfica unilocular en hemiabdomen inferior y lateral, con signo "daughter cyst".

10% corresponden a lesiones orgánicas, raramente malignas (3). En general y si tienen pequeño tamaño, todos se resolverán espontáneamente (4).

Como en nuestros casos, son fundamentalmente unilaterales, frecuentemente izquierdos, no tabicados (5). El diagnóstico habitual en el feto es mediante la ecografía realizada en el tercer trimestre de la gestación (6), donde veremos una imagen generalmente unilateral, uniloculada y econegativa, localizada en el lateral de hemiabdomen inferior debido a su pequeño tamaño, y no en pelvis fetal. Realizaremos siempre el diagnóstico diferencial con otras patologías intraabdominales como el hidrometocolpos, lesiones genitourinarias (megavejiga), o quistes del uraco, suprarrenales y gastrointestinales.

La vía de parto va a ser inicialmente vaginal, independiente de que se trate de un quiste simple o complicado (7). Algunos autores hablan incluso de partos con rotura del quiste durante el mismo sin que la rotura tuviera repercusión en el estado neonatal (3). La inducción del parto o la cesárea se propone en aquellos casos de sospecha de torsión ovárica u otras complicaciones derivadas del quiste, así como en aquellos casos en los que por el tamaño se sospeche la posibilidad de parto distócico (3, 8). En todos los casos presentados menores de 5 cm, los partos fueron eutócicos con buenos resultados perinatales, lo que apoya la decisión de optar por esta vía en los quistes de pequeño tamaño.

En general, los quistes simples de menos de 5 cm tienden a resolverse espontáneamente en los primeros 4 a 6 meses de vida, y por lo tanto, no requieren tratamiento quirúrgico. La mayoría de los quistes de nuestro estudio, que fueron controlados ecográficamente cada 2 semanas durante el embarazo, disminuyeron su tamaño antes del parto o llegaron a resolverse espontáneamente tras el nacimiento. Esto apoya la recomendación que hasta ahora se hacía en todas las publicaciones previas de mantener una actitud expectante y conservadora.

En cuanto al tratamiento mediante punción ecoguiada intraútero, podemos decir que se trata de una práctica de dudosos resultados. Podría estar indicada en quistes de mayor tamaño (>5 cm) que tienen mayores probabilidades de dar lugar a complicaciones intraútero. Sin embargo, se ha observado un mayor riesgo de hemorragia, infección o incluso diseminación de tumores de estirpe maligna, siendo elevado el número de casos que recidivan, por lo que su práctica no estaría recomendada (7,9-11).

Debemos tener en cuenta que los quistes detectados en casi todos los casos eran quistes no complicados y unilaterales, que no llegaron a alcanzar gran tamaño en su evolución. Solamente el caso del quiste de 90 mm recibió tratamiento quirúrgico posnatal, por dificultad respiratoria debido al

efecto masa que el tamaño del quiste ejercía a nivel torácico, sin que el parénquima pulmonar estuviera afectado; el resultado anatomopatológico fue de quiste folicular.

La cirugía posnatal se recomienda en los quistes simples mayores de 5 cm de diámetro, que tienen más riesgo de torsión ovárica y necrosis, y para quistes complejos, que frecuentemente ya están torsionados en el momento del diagnóstico (12-14).

Los quistes complejos pueden distinguirse en la ecografía posnatal (15) por la presencia de paredes hiperecogénicas, contornos irregulares, paredes espesas, o presencia de sedimento (Figura 2). En estos casos está indicada la exploración quirúrgica de forma electiva. La torsión y el infarto ovárico en periodo neonatal puede producir autoamputación del ovario, que se presenta como un quiste móvil en el abdomen, y que puede adherirse a las asas intestinales, produciendo obstrucción intestinal o complicarse con rotura del quiste y pérdida ovárica bilateral (16-18). En el caso de que exista clínica de obstrucción intestinal o abdomen agudo, situación poco frecuente, la cirugía deberá realizarse de manera urgente.

La vía quirúrgica clásica ha sido la laparotomía infraumbilical. Otra opción, cada vez más aceptada, es la vía laparoscópica, que permite un tratamiento mínimamente invasivo mediante punción y destachamiento del quistes en los casos en que se sospeche un origen hemorrágico o necrótico, que son la mayoría (Figura 3). En los raros casos en que la sospecha sea tumoral (diagnóstico infrecuente en neonatos, correspondiendo en su mayoría a teratomas maduros) la recomendación es realizar una disección del quiste respetando en lo posible el tejido ovárico (19-21). Algunos autores proponen la punción ecoguiada de los quistes (21), aunque como ya hemos comentado esta práctica no está libre de complicaciones (22). Un esquema de manejo para los quistes de ovario neonatales se puede observar en la (Figura 4) (23).

Podemos decir que los quistes ováricos de menor tamaño (<5 cm) tienen un mejor pronóstico y en la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente o bien no aumentan su tamaño (24). Es por esto que recomendamos una actitud conservadora y seguimiento posnatal de aquellos fetos a los que se les detecta un quiste ovárico <5 cm, los cuales presentan un porcentaje de complicaciones antenatal mínimo, siendo además la vía vaginal la de elección para el parto. En su mayoría, estos quistes se resolverán por sí solos en un periodo aproximado de 6 meses. Sin embargo, aquellos quistes que superan esta medida límite de los 5 cm y no disminuyen de tamaño pueden precisar tratamiento

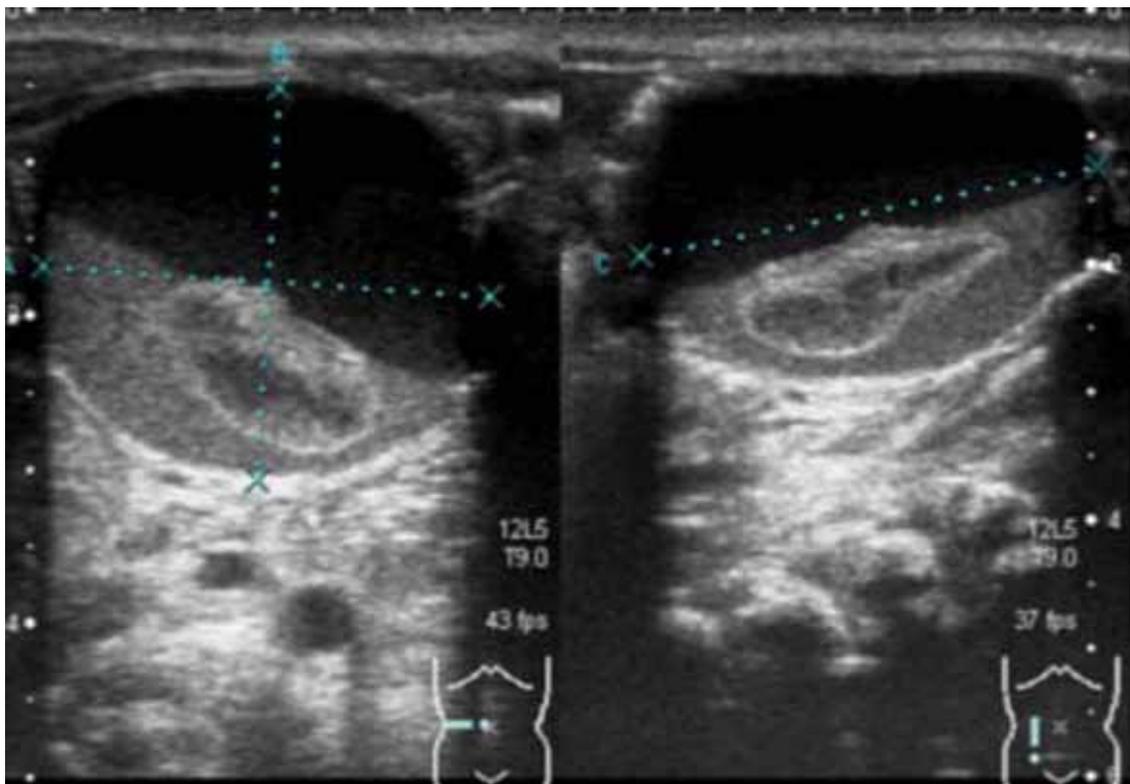


Figura 2. Aspecto ecográfico de quiste de ovario complicado posparto.



Figura 3. Quiste de ovario de origen hemorrágico, autoamputado y adherido a las asas intestinales.

quirúrgico posparto, por lo que deberán realizarse controles prenatales frecuentes, pudiendo ser necesario incluso la finalización de la gestación en caso de quistes de gran tamaño o complicados.

CONCLUSIÓN

La ecografía del tercer trimestre es fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los quistes ováricos fetales. Los quistes ováricos de menor tamaño (<5 cm), tienen buen pronóstico y la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente o bien no aumentan su tamaño. Recomendamos una actitud conservadora y seguimiento posnatal de los fetos. Aquellos quistes que superan los 5 cm y no disminuyen de tamaño pueden precisar tratamiento quirúrgico posparto.



Figura 4. Esquema de manejo del quiste de ovario neonatal.

REFERENCIAS

- Muñoz H, Wenzel C, Hasbun J, Neumann P, Ileible S, Lazaretian M, *et al.* Quiste ovárico fetal, diagnóstico prenatal y resultados perinatales. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1998;63:310-4.
- Pardo RA, Nazer J. Quiste ovárico fetal: diagnóstico ecográfico prenatal. Evolución y tratamiento postnatal. Casos clínicos. *Rev Méd Chile* 2003;131:665-8.
- Gratacos E, Gómez R, Nikolaidis K, Romero R, Cabero L. Quistes ováricos del feto. *Medicina fetal*. 1ª edición. Buenos Aires-Madrid. Editorial Panamericana, 1991;459-63.
- Godinho AB, Cardoso E, Melo MA, Gonçalves M, Da Graca LM. Ultrasonographic diagnosis of fetal ovarian cysts: five cases in five years. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:875-9.
- Dimitraki M, Koutlaki N, Nikas I, Mandratzi T, Gourovaniadis V, Kontomanolis E, *et al.* Fetal ovarian cysts. Our clinical experience over 16 cases and review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:222-5.
- Nemec U, Nemec SF, Bettelheim D, Brugger PC, Horcher E, Schöpf V, *et al.* Ovarian cysts on prenatal MRI. *Eur J Radiol* 2012;81:1937-44.
- Heling KS, Chaovi R, Kirchmair F, Stadia S, Bollmann R. Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:47-50.
- Rizzo N, Gabrielli S, Perolo A, Pilu G, Cacciari A, Domini R, *et al.* Prenatal diagnosis and management of fetal ovarian cysts. *Prenat Diagn* 1989;9:97-103.
- Meizner L, Levy A, Katz M, Maresh AJ, Glezerman M. Fetal ovarian cysts: prenatal ultrasonographic detection, postnatal evaluation and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:874-8.
- Heling KS, Chaovi R, Kirchmair F, Stadia S, Bollmann R. Prenatal diagnosis of congenital neuroblastoma. Analysis of 4 cases and review of the literature. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:47-52.
- Ben-Ami I, Kogan A, Fuchs N, Smorgick N, Mendelovic S, Lotan G, Herman A, Maymon R. Long-term follow-up of children with ovarian cysts diagnosed prenatally. *Prenat Diagn* 2010;30:342-7.
- Śłodki M, Janiak K, Szaflik K, Respondek-Liberska M. Fetal echocardiography before and after prenatal aspiration of a fetal ovarian cyst. *Ginekol Pol* 2009;80:629-31.
- Monnery-Noché ME, Auber F, Jouannic JM, Bénifla JL, Carbonne B, Dommergues M, *et al.* Fetal and neonatal ovarian cysts: is surgery indicated? *Prenat Diagn* 2008;28:15-20.
- Brandt ML, Luks FI, Filiatrault D, Garel L, Desjardins JG, Youssef S. Surgical indications in antenatally diagnosed ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 1991;26:276-82.
- Noia G, Riccardi M, Visconti D, Pellegrino M, Quattrocchi T, Tintoni M, *et al.* Invasive fetal therapies:

- approach and results in treating fetal ovarian cysts. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2:28-33.
16. Bagolan P, Rivosecchi M, Giorlandino C, Bilancioni E, Nahom A, Zaccara A, *et al.* Prenatal diagnosis and clinical outcome of ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 1992;27:879-81.
 17. Nussbaum AR, Sanders RC, Hartman DS, Dudgeon DL, Parmley TH. Neonatal ovarian cysts: Sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1988;168:817-21.
 18. Schenkman L, Weiner TM, Philips JD. Evolution of the surgical management of neonatal ovarian cysts: laparoscopic-assisted transumbilical extracorporeal ovarian cystectomy (LATEC). *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2008;18:635-40.
 19. Lin JY, Lee Zf, Chang YT. Transumbilical management for neonatal ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 2007;42:2136-9.
 20. Marinković S, Jokić R, Bukarica S, Mikić AN, Vucković N, Antić J. Surgical treatment of neonatal ovarian cysts. *Med Pregl* 2011;64:408-12.
 21. Puligandla PS, Laberge JM. Lethal outcome after percutaneous aspiration of a presumed ovarian cyst in a neonate. *Semin Pediatr Surg* 2009;18:119-21.
 22. Kessler A, Nagar H, Graif M. Percutaneous drainage as the treatment of choice for neonatal ovarian cysts. *Pediatr Radiol* 2006;36:954-8.
 23. Shimada T, Miura K, Gotoh H, Nakayama D, Masuzaki H. Management of prenatal ovarian cysts. *Early Hum Dev* 2008;84:417-20.
 24. Słodki M, Janiak K, Szaflik K, Wilczyński J, Oszukowski P, Chilarski A, Respondek-Liberska M. Fetal echocardiography in fetal ovarian cysts. *Ginekol Pol* 2008;79:347-51.
-

Trabajos Originales

Perfil epidemiológico de adolescentes mujeres con antecedentes de agresión sexual consultantes en el área de salud mental de un centro de salud sexual y reproductiva

Carolina Leyton M., MSc^{1a}, Daniela Quezada R.², Temístocles Molina G., MSc^{1b}

¹ Centro de Medicina Reproductiva y Desarrollo Integral de la Adolescencia (CEMERA), Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ² Servicio Médico Legal. Santiago, Chile.

^a Psicóloga. ^b Estadístico.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la frecuencia y describir las características de las agresiones sexuales infantiles en adolescentes mujeres ingresadas a la unidad de salud mental de un Centro de Salud Sexual y Reproductiva Adolescente. **Método:** Estudio de diseño transversal y analítico, se revisaron las fichas clínicas entre enero de 2006 y diciembre de 2009. Las variables estudiadas fueron: edad de la agresión, tipo y frecuencia de ésta; sexo, edad y tipo de relación con el agresor; revelación y persona a la que se le informa de la agresión sexual y denuncia de la agresión. **Resultados:** La mayor frecuencia de agresión sexual se presenta en la edad pre-escolar (28,1%) y la más común es el abuso sexual (73,8%), tipo de agresión que es la más común en todas las edades. La mayoría de las agresiones fue un episodio único (59,3%). La totalidad de los agresores eran conocidos o familiares de la víctima, todos varones, el 29,1% eran menores de 18 años. El 36% nunca reveló la agresión sufrida. El 31,8% de las agresiones sin revelar ocurrieron en la edad pre-escolar. Sólo un 14,1% realizó denuncia. **Conclusión:** La mayoría de las agresiones sexuales ocurridas durante la infancia y adolescencia no son reveladas, ni denunciadas legalmente, manteniendo un alto nivel de silenciamiento y dificultades por parte de los equipos de salud para apoyar y tratar a las víctimas.

PALABRAS CLAVE: *Abuso sexual infantil, agresión sexual, infancia, adolescencia*

SUMMARY

Objective: To describe the frequency and characteristic of child sexual aggression in adolescent women admitted to the Mental Health Unit of an Adolescent Sexual and Reproductive Health Centre. **Method:** This is a cross-sectional and analytical study, clinical records were reviewed the between January 2006 and December 2009. The variables studied were: age of aggression, type and frequency of this aggression, sex, age and type of relationship with the perpetrator; disclosure and person who is informed and judicial complaint of sexual aggression. **Results:** The highest frequency of sexual aggression occurs in the preschool age (28.1%) and the most common is sexual abuse (73.8%), type of aggression is the most common in all ages. Most of the attacks were a single episode (59.3%). All the attackers were males and acquaintances or relatives of victims, 29.1% were under 18 years old. 36% never disclosure the assault. The 31.8% of unveiled attacks occurred in preschool. Only 14.1% made a judicial complaint. **Conclusion:** The majority of sexual assaults that occurred during childhood and adolescence are unveiled, nor legally reported maintaining a high level of silencing and difficulties by health equipment to support and treat victims.

KEY WORDS: *Child sexual abuse, sexual aggression, childhood, adolescence*

INTRODUCCIÓN

El abuso sexual infantil corresponde al involucramiento de menores de edad en actividades sexuales no acordes a su nivel cognitivo, emocional o social (1). Legalmente, se define como actos de significación sexual distintos a la penetración (2).

La prevalencia descrita de agresiones sexuales es variable, dado que se utilizan definiciones y metodologías distintas en cada estudio, además entre 75 y 80% de ellas no son denunciadas, dificultando determinar su prevalencia real (3-10).

Antes de los 18 años, entre 12 y 25% de las mujeres ha sido víctima de agresiones sexuales (11,12). De las que asisten a un servicio de urgencia, 43% son adolescentes (13). En escolares chilenos, 8,25% había sufrido alguna agresión sexual (14). En población consultante en salud mental la prevalencia aumenta y un 42% presenta antecedentes de contacto sexual forzado infantil (15-17).

Las agresiones sexuales infantiles repercuten psicológicamente sobre el desarrollo de las víctimas, además de sufrir consecuencias físicas, emocionales, sociales y familiares (3-5,12,16,18-20). Existe asociación entre las agresiones sexuales infantiles y el aumento del riesgo de trastornos psiquiátricos (3,4,16,19,21-24), y consecuencias en la salud mental en la vida adulta. Además, muchas agresiones no son reveladas hasta años después de ocurrido el episodio (10,16,17), lo que nos deja la inquietud de atenciones en salud mental que pudieran tener oculta una vivencia de agresión sexual en la infancia.

Considerando que parte importante de la población consultante a salud mental puede presentar el antecedente de agresión sexual infantil y las repercusiones que éste provoca en la salud de las víctimas, este trabajo tiene como propósito conocer la frecuencia y describir las características de las distintas agresiones sexuales sufridas por adolescentes consultantes en el área de salud mental de un centro de Salud Sexual y Reproductiva.

Se pretende contribuir al conocimiento de las diferentes configuraciones de las agresiones sexuales, apoyando la visualización y comprensión del fenómeno, ayudando a su pesquisa y diagnóstico por parte de los equipos de salud, aportando al apoyo del tratamiento de las víctimas, la prevención en el ambiente familiar y la implementación de programas de prevención.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio de diseño transversal y analítico. Universo de estudio constituido por adolescentes de sexo femenino, menores de 18 años, que consultaron en el Centro de Medicina Reproductiva y Desarrollo Integral de la Adolescencia (CEMERA) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile,

que fueron referidas a la Unidad de Salud Mental y que reportaron el antecedente de haber sufrido una agresión sexual. Se excluyeron del estudio a los adolescentes masculinos. Se realizó una revisión de las fichas clínicas de salud mental, entre enero de 2006 y diciembre de 2009. Las adolescentes al momento del ingreso a CEMERA firmaron un consentimiento informado donde se les explicó que los datos podrían ser utilizados en investigación protegiendo sus identidades.

Las variables estudiadas fueron: edad y etapa del desarrollo de la agresión sexual (pre-escolar: cinco a seis años; escolar: siete a nueve años; adolescencia inicial: diez a doce años, y adolescencia media: 13 a 16 años). Los tipos de agresión sexual fueron definidas según las leyes nacionales de delitos sexuales N° 19.617 (26) y N° 19.927 (2): *Violación*: acceso carnal por vía vaginal, anal o bucal a un menor de 14 años o cuando se usa fuerza o intimidación, víctima privada de sentido o incapaz de oponer resistencia o cuando se abusa de un trastorno mental. *Abuso sexual*: corresponde a todo acto de significación sexual relevante diferente al acceso carnal, que haya afectado los genitales, ano o boca, existiendo o no contacto directo con la víctima y concurriendo las mismas circunstancias que la violación. En cuanto al intento de violación en esta investigación fue definido por las adolescentes como una intimidación física a tener actividad sexual. Frecuencia de la agresión sexual, descrita como un evento único o reiterado; sexo, edad y relación de la víctima con el agresor; contacto actual con el agresor sexual, describiendo si la ausencia de contacto es por una medida de protección tomada hacia la víctima; revelación de la agresión sexual; momento en que ésta ocurre, inmediata o tardía (más de un año) y a quién; existencia de una denuncia judicial. Se realizaron análisis uni y bivariado, aplicándose las pruebas estadísticas de Chi² para una muestra y test Kruskal-Wallis, se utilizaron software Excel y STATA 10.0.

RESULTADOS

La Unidad de Salud Mental de CEMERA realizó un total de 293 ingresos entre 2006 y 2009. Los resultados corresponden al 21,8% (n=64) de pacientes de sexo femenino que presentaban el antecedente de haber sufrido una agresión sexual. Estas adolescentes provienen de las diferentes comunas de la Región Metropolitana. El nivel socioeconómico fue medio-bajo, la mediana de edad al ingreso fue de 16 años de edad (rango: 6-18 años).

El 15,6% (n=10) presentó en otro momento de su vida una segunda agresión sexual perpetrada por otro individuo distinto al de la primera agresión. La mediana de la edad de la primera agresión sexual fue de 9 años (rango: 5-16 años). La eta-

pa del desarrollo de mayor frecuencia de agresión sexual corresponde a pre-escolar (28,1%), seguida de escolar (25%) y adolescencia media (25%), cifras que no muestran diferencias significativas.

En cuanto al tipo de agresión sexual, mostró diferencias significativas ($p=0,001$), la más frecuente fue el abuso sexual (73,8%), seguido de violación vía vaginal (13,1%), intentos de violación (8,2%) y violación vía oral (4,9%).

Al relacionar la etapa del desarrollo en que ocurrió la agresión sexual y el tipo de agresión sufrida, se encontró en todos los rangos de edad el abuso sexual como agresión sexual más común (69,2% a 87,6%) (Tabla I). Por otro lado, en cuanto a las violaciones por vía vaginal ($n=8$) el mayor porcentaje ocurrió en la adolescencia media (62,5%) y en la adolescencia inicial (25%).

En cuanto a la duración de la agresión sexual, del total de adolescentes que refirió el tiempo de la agresión sexual y el tipo de agresión, el 59,3% presentó un episodio único de agresión sexual y 40,7% refirió agresión reiterada. Se destaca el caso de violaciones vaginales ($n=8$) en que el 87,5% fueron eventos únicos.

La totalidad de los agresores sexuales eran conocidos o familiares de la víctima. Un 26,6% conocidos como vecinos, amigos de su hermano o de la familia. Le siguen los primos (20,3%), padre o padrastro (17,2%) y tíos (14,1%). Además, existen otros tipos de agresores sexuales relacionados directamente con la menor, como el abuelo, cuñado o un amigo, que corresponden a un porcentaje no

menor de los agresores (21,9%).

En relación al agresor sexual en este estudio, todos fueron hombres, destacándose que el 29,1% de éstos fueron menores de 18 años. La mediana de edad del agresor fue 30 años (rango: 9-70 años).

De las agresiones únicas el 30,6% fue cometida por un conocido, y en el caso de las reiteradas el 26,9% fue perpetrada por un primo de la menor. Un 36% de las niñas nunca reveló la agresión sexual sufrida. Del resto, 41% lo hizo antes de un año y 23% reveló después de un año de ocurrida la agresión, el único tipo de agresión sexual que siempre fue revelado fue la violación vaginal. Al asociar las variables revelación de la agresión sexual y el tipo de agresión, del total de niñas sin revelar el 85% había presentado una agresión sexual del tipo abuso sexual (Tabla II).

Las adolescentes que revelaron de manera inmediata, tienen mayor edad que las que lo realizan de manera tardía ($p=0,001$) o no revelan ($p=0,01$). No hubo diferencias significativas en la edad de la agresión entre las que no revelaron la agresión y las que lo hacen tardíamente (Tabla III).

El 50% de las agresiones únicas fue revelado inmediatamente. Un 31,8% de las agresiones sexuales sin revelación ocurrieron en la etapa pre-escolar. Entre los abusos reiterados, un porcentaje importante (38,5%) quedó sin revelación. Se encontraron diferencias significativas en relación a quien se revelaba la agresión sexual sufrida ($p=0,01$); más de la mitad (55,3%) refirió el episodio de agresión a su madre, seguido por algún familiar (26,3%) y sólo la minoría a un miembro fuera del

Tabla I
TIPO DE AGRESIÓN SEXUAL Y ETAPA DEL DESARROLLO

Etapa del desarrollo 1a agresión sexual	Abuso sexual n (%)	Vía oral n (%)	Vía vaginal n (%)	Intento de violación n (%)	Total n (%)
Preescolar	12 (70,6)	1 (5,9)	1 (5,9)	3 (17,6)	17 (100)
Escolar	14 (87,6)	1 (6,2)	0 (0,0)	1 (6,2)	16 (100)
Adolescencia inicial	9 (69,2)	1 (7,7)	2 (15,4)	1 (7,7)	13 (100)
Adolescencia media	10 (66,7)	0 (0,0)	5 (33,3)	0 (0,0)	15 (100)

Tabla II
TIPO DE AGRESIÓN Y MOMENTO DE REVELACIÓN

Momento de revelación	Abuso sexual n (%)	Vía oral n (%)	Vía vaginal n (%)	Intento de violación n (%)	Total n (%)
Inmediata	18 (75,0)	0 (0,0)	5 (20,8)	1 (4,2)	24 (100)
Tardía	7 (50,0)	2 (14,3)	3 (21,4)	2 (14,3)	14 (100)
Sin revelación	17 (85,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	2 (10,0)	20 (100)

Tabla III
EDAD DE LA AGRESIÓN Y MOMENTO DE LA REVELACIÓN

Edad de la agresión	Momento de la revelación		
	Inmediata	Tardía	Sin revelación
Años ± DE	11,1 ± 3,1	7,8 ± 2,2	8,9 ± 3,3

núcleo familiar (18,4%).

De todas las agresiones sexuales, sólo 14,1% (n=9) fueron denunciadas judicialmente, lo que muestra diferencias significativas frente al resto (p=0,001). De las denuncias realizadas, 44,4% correspondían a violación vaginal. Del total de menores que no denunciaron (n=52) 80,8% había sufrido abusos sexuales (Tabla IV).

Presenta en la actualidad algún contacto con su agresor sexual el 41,3% de las víctimas (n=19), de ellas, el agresor más frecuente fue el primo (31,6%). No tienen contacto con el agresor 58,7% de las víctimas, de ellas, 14,8% debido a razones independientes a la agresión sexual, como cambio de domicilio de la víctima y/o su familia.

DISCUSIÓN

La frecuencia de mujeres adolescentes que consultan a salud mental y que presentan el antecedente de una agresión sexual (21,8%) es inferior a lo reportado por Perales y cols (28,9%) (15). Asimismo, coincide con lo establecido en la literatura, como prevalencia de sufrir una agresión sexual durante la vida de la población general femenina, y que oscila entre 15 y 25% (5), también con lo descrito por la OMS (27) en relación a que la iniciación sexual forzada de las adolescentes en algunas localidades del mundo supera el 30% (19).

Cabe recalcar la importancia de la sub-notificación de las denuncias debido al silenciamiento de las víctimas y sus familias, lo que dificulta que las mujeres puedan ser apoyadas y atendidas en las

problemáticas sociales, psicológicas, emocionales y familiares que se presentan como consecuencia de la agresión (9,28), lo que dificulta la comprensión y real dimensión de las consecuencias de las agresiones sexuales.

La edad más frecuente de las agresiones sexuales que se encontró en este estudio coinciden con lo descrito en la literatura nacional e internacional, evidenciando que la edad pre-escolar y escolar son claves para desarrollar programas de prevención y apoyo a las víctimas de agresiones sexuales, además de otorgar la oportunidad de revelar las situaciones abusivas que se puedan estar viviendo (3,4,6,11,29).

El Servicio Médico Legal en sus estadísticas del año 2010 (29), describe que la agresión sexual más común fue el abuso sexual, lo que coincide con esta investigación. Por otro lado, en la literatura internacional se señala que de los diferentes tipos de violación que puede sufrir una adolescente, predomina la violación vía vaginal, lo que también concuerda con los resultados presentados (13).

Este estudio muestra que la mayoría de las violaciones vaginales fueron eventos únicos, lo que se explica porque este tipo de agresión se cometió en niñas de mayor edad y corresponden a un evento traumático de mayor intensidad que puede ser verbalizado y revelado más que en las niñas menores (3-6-28).

La totalidad de los agresores sexuales en este estudio fueron hombres, familiares o conocidos de las víctimas, ambos aspectos coinciden con los resultados de la literatura nacional e internacional (3,6,8,10,11).

Más de un tercio de las mujeres de este estudio no le cuenta a nadie la agresión sexual sufrida. Es importante destacar que a mayor edad, las adolescentes revelan más prontamente la agresión sexual sufrida, lo que también es concordante con lo descrito en relación a que a menor edad, existe más confusión respecto a la interacción abusiva con el agresor cercano, el temor a que no se crea en su relato y al proceso de secreto que implica la situa-

Tabla IV
TIPO DE AGRESIÓN SEXUAL Y DENUNCIA JUDICIAL

Denuncia	Abuso sexual n (%)	Vía oral n (%)	Vía vaginal n (%)	Intento de violación n (%)	Total n (%)
Si	3 (33,3)	0 (0,0)	4 (44,4)	2 (22,2)	9 (100)
No	42 (80,8)	3 (5,8)	4 (7,7)	3 (5,8)	52 (100)

ción de abuso sexual (28).

El estudio muestra que un porcentaje bajo de las agresiones sexuales hacia los adolescentes fueron denunciadas a la justicia, lo que concuerda con lo encontrado en otros estudios nacionales, que describen diversas razones para que la víctima o su familia no realicen la denuncia, como la dependencia de la víctima con el agresor, amenaza del agresor, temor a la reacción de los padres, bajo índice de esclarecimiento del delito, entre otras (4,9,29).

Esta investigación presenta limitaciones, dado que es un estudio con una muestra sesgada y pequeña, sin embargo, podemos concluir que los resultados se corresponden con lo descrito en la literatura, y puede colaborar al tratamiento de pacientes que consultan a salud mental de manera repetida y constante. Por otro lado, los antecedentes son de carácter retrospectivo, por lo que el recuerdo puede influir en la información entregada por las pacientes.

CONCLUSIÓN

Este estudio muestra el perfil epidemiológico de las víctimas de agresiones sexuales en pacientes que consultan a una unidad de salud mental de un centro de Salud Sexual y Reproductiva especialista en adolescencia. Podemos describir que las agresiones sexuales ocurrieron con mayor frecuencia en la etapa pre-escolar, el principal tipo de agresión sufrida es el abuso sexual y el agresor es un familiar o un conocido de su familia. Las agresiones sexuales habitualmente no se revelan o se hace muy tardíamente, y con menor frecuencia se realiza una denuncia formal a la justicia. Todos estos factores contribuyen a que las agresiones sexuales continúen siendo un tema sub-notificado, de difícil evaluación y que muchos de estos casos queden impunes. Dadas las limitaciones del estudio, las conclusiones deben ser consideradas como una aproximación descriptiva y analítica al estudio de la frecuencia y diferentes configuraciones de las agresiones sexuales, en adolescentes mujeres consultantes a salud mental.

REFERENCIAS

1. MINSAL-UNICEF. Guía Clínica. Atención niños niñas y adolescentes, menores de 15 años víctimas de abuso sexual. Santiago, Mayo 2011. Hallado en: <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/aaa27720f363a745e04001011e011120.pdf>
2. Ley N° 19.927: Modifica el código penal, el código de procedimiento penal y el código procesal penal en materia de delitos de pornografía infantil. Diario Oficial de la República de Chile. Miércoles 14 de enero 2004.
3. Espinoza M. Consecuencias en el desarrollo del abuso sexual en la adolescencia. En: Valdivia M, Condeza M, Editores. Psiquiatría del adolescente. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo Ltda.; 2006. pp 383-95.
4. González E. Abusos sexuales en adolescentes: factores predictivos de riesgo. En: Molina R, Sandoval J, González E, Editores. Salud Sexual y Reproductiva de la Adolescencia. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo Ltda.; 2003. pp 610-20.
5. MINSAL. Normas y guía clínica para la atención en servicios de urgencia de personas víctimas de violencia sexual. Santiago, Chile. 2004. Hallado en: <http://www.infojuven.cl/documentos/normaViolencia.pdf>
6. Álvarez K. Abuso sexual en la niñez y adolescencia. En: Almonte C., Montt M., Correa A. Editores. Psicopatología infantil y de la adolescencia. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo; 2003 pp 486-506.
7. Molina R. Abuso sexual en adolescentes: aspectos epidemiológicos. En: Molina R., Sandoval J., González E. Editores, Salud Sexual y Reproductiva de la Adolescencia. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo; 2003. pp 596-607.
8. Schönbacher V, Maier T, Held L, Mohler-Kuo M, Schnyder U, Landolt MA. Prevalence of child sexual abuse in Switzerland: a systematic review. *Swiss Med Wkly* 2011;140:13123.
9. Montero A, Cerda C. Principales necesidades de atención de las víctimas de delitos sexuales. *Rev So-gia* 2002;9:31-6.
10. Leserman J. Sexual abuse history: prevalence, health effects, mediators, and psychological treatment. *Psychosomatic Medicine* 2005;67:906-15.
11. Pereda N, Guilera G, Forns M, Gómez-Benito J. The international epidemiology of child sexual abuse: a continuation of Finkelhor (1994). *Child Abuse Negl* 2009;33:331-42.
12. Lahoti S, McClain N, Girardet, McNeese M, Kim C. Evaluating the child for sex abuse. *Am Fam Physician* 2001;63:883-92.
13. Jones J, Rossman L, Wynn B, Dunnuck C, Schwartz N. Comparative analysis of adult versus adolescent sexual assault: epidemiology and patterns of anogenital injuries. *Acad Emerg Med* 2003;10:872-7.
14. Florenzano R, Pino P, Kaplan M, Burrows J. Frecuencia de maltrato infantil y sexual en escolares de Santiago de Chile: antecedentes familiares y consecuencias. *Rev Psiquiatr* 1992;12:60-6.
15. Perales P, Florenzano R, Rojas C, Feurhake H. Maltrato físico y abuso sexual: sus consecuencias psicopatológicas. *Rev Psiquiat Clínica* 1998;31:45-56.
16. Vitriol V, Gomberoff J, Basualto M, Ballesteros S. Relación entre estrés post-traumático de inicio tardío, abuso sexual infantil y revictimización sexual. Caso clínico. *Rev Méd Chile* 2006;134:1302-5.
17. Vitriol V. Relación entre psicopatología adulta y antecedentes de trauma infantil. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2005;43:88-96.
18. Policía de Investigaciones de Chile. Centro de Asistencia a Víctimas de Atentados Sexuales CAVAS Metropolitano: 16 años de experiencia. Santiago, Chile. (2004).
19. Jhonson Felze C. Child sexual abuse. *Lancet*

- 2004;364:462-70.
20. American Academy of Pediatrics, Committee on Child Abuse and Neglect; Guidelines for the Evaluation of Sexual Abuse of Children: Subject Review. *Pediatrics* 1999;103:186-91.
 21. Weil K, Florenzano R, Vitrol V, Cruz C, Carvajal C, Fullerton C, Muñiz C. Trauma infanto juvenil y psicopatología adulta: un estudio empírico. *Rev Méd Chile* 2004;132:1499-504.
 22. Senn T, Carey M, Vanable P, Coury-Doniger P, Urban M. Characteristics of sexual abuse in childhood and adolescence influence sexual risk behavior in adulthood. *Arch Sex Behav* 2007;36:637-45.
 23. Edwards VJ, Hokden GW, Felitti VJ, Anda RF. Relationship between multiple forms of childhood maltreatment and adult mental health in community respondents: Results from the adverse childhood experiences study. *Am J Psychiatr* 2003;160:1453-50.
 24. Chen L, Murad H, Paras M, Colbenson K, Sattler A, Goranson E, *et al.* Sexual abuse and lifetime diagnosis of psychiatric disorders: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2010;85:618-29.
 25. Spataro J, Mullen P, Burgess P, Wells D, Moss S. Impact of child sexual abuse on mental health: prospective study in males and females. *Br J Psychiatry* 2004;186:416-42.
 26. Ley N° 19.617: Modifica el código penal, el código de procedimiento penal y otros cuerpos legales en materias relativas al delito de violación. *Diario Oficial de la República de Chile*. Lunes 12 de julio de 1999.
 27. WHO. Sexual Violence. En: Etienne G., Linda L., James A. Anthony B. and Rafael Lozano. Editores, *World Report on Violence and Health*. Geneva: Editorial WHO; 2002. pp 148-81.
 28. Roma E, Moya G. Aspectos generales y psicopatológicos del abuso sexual en niños. *Rev Chil Pediatr* 1989;80:71-5.
 29. Nahuelpán E, Insunza J. Unidad de Estadísticas y Archivo Médico Legal. La violencia de género en Chile período 2000 – 2010. Santiago, Abril 2011.
-

Trabajos Originales

Infertilidad tubárica e infección genital por *Chlamydia trachomatis*-*Ureaplasma urealyticum*

José Urdaneta M., PhD¹, Eliana Cantillo H.^{2,3}, Andrés Alarcón S., MSc², Abdala Karame H., MSc², Jenny Salazar de Acosta, PhD¹, Zoila Romero A., PhD¹, Nasser Baabel Romero^a, Endrina Mujica A.^a

¹Universidad del Zulia, Facultad de Medicina, Escuela de Bioanálisis, Departamento de Morfosiopatología; ²Instituto Venezolano de Fertilidad; ³Programa de Posgrado de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

^a Alumno, Escuela de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la asociación entre la infertilidad tubárica y la infección cervical por *Chlamydia trachomatis* (CT) o *Ureaplasma urealyticum* (UU), en mujeres infértiles. **Métodos:** Investigación comparativa y aplicada, con diseño de tipo no experimental, de casos y controles, contemporáneo transeccional y de campo, que incluyó 60 mujeres, separadas en dos grupos pareados de acuerdo si eran infértiles (casos) o fértiles (controles), a las cuales se les tomó una muestra de hisopado endocervical para el diagnóstico molecular de CT o UU y se les realizó una histerosalpingografía para evaluar la permeabilidad de las trompas uterinas. **Resultados:** Se detectó una prevalencia en mujeres infértiles y fértiles de infección por CT o UU del 18% y 35%, respectivamente; siendo mayor entre las mujeres infértiles, diferencia significativa solo para UU ($p < 0,05$). Se detectó una mayor permeabilidad tubárica en las pacientes fértiles que en las infértiles (80% vs. 40%), siendo el compromiso tubárico mayor en las pacientes infértiles ($p < 0,05$). Al asociar el diagnóstico de CT o UU con los resultados de la histerosalpingografía se constató que la detección de uno de estos microorganismos aumentaba casi 3 o 5 veces más la probabilidad de presentar obstrucción tubárica, respectivamente, diferencias no significativas ($p > 0,05$). **Conclusión:** Una gran parte de las mujeres infértiles presentan infección por CT o UU, patógenos de transmisión sexual que pudiesen tener responsabilidad en el daño tubárico.

PALABRAS CLAVE: *Chlamydia trachomatis*, *infección genital*, *infertilidad tubárica*, *Ureaplasma urealyticum*

SUMMARY

Objective: To establish the association between tubal infertility and cervical infection by *Chlamydia trachomatis* (CT) or *Ureaplasma urealyticum* (UU) in infertile women. **Methods:** A comparative, and applied research with a non-experimental, case-control, contemporary-transactional and field design, including 60 women, separated into two groups matched according whether they were infertile (cases) or fertile (controls), in which was took a sample of endocervical swabs for molecular diagnosis of CT or UU and underwent hysterosalpingography to assess the permeability of the fallopian tubes. **Results:** It was detected in infertile and fertile women a prevalence of CT or UU infection of 18% and 35%, respectively; being higher detection among infertile women, although this difference was significant only for UU ($p < 0.05$). Also detected more tubal permeability in fertile patients that in infertile (80% vs. 40%), being higher in engagement tubal in infertility patients ($p < 0.05$). By associating the diagnosis of both CT and UU with hysterosalpingography's

results found that the diagnosis of one of these microorganisms increased almost 3 to 5 times more likely to have obstruction of the fallopian tubes, respectively; although this higher risk doesn't showed significance ($p>0.05$). *Conclusion:* A large proportion of infertile women have CT or UU infection, sexually transmitted pathogens that might have tubal damage liability.

KEY WORDS: *Chlamydia trachomatis, genital infection, tubal infertility, Ureaplasma urealyticum*

INTRODUCCIÓN

La especie humana es una de las que presenta mayores dificultades para la procreación, una mujer sin problemas de fertilidad pierde dos de cada tres embriones fecundados (1); comparado con otras especies, el ser humano es altamente ineficiente en términos de reproducción, la tasa de fertilidad por ciclo es de alrededor de 20% y la de embarazos acumulados en las parejas con fertilidad probada es aproximadamente del 90% después de doce meses y del 94% luego de dos años (2).

Alrededor del mundo existen aproximadamente ochenta millones de parejas con problemas de fertilidad o de concepción, es decir, unas quince de cada cien parejas no logran la fertilidad o no pueden llevar a cabo un embarazo a término; se calcula que de éstas hasta un 8% de los casos son debidos a infertilidad primaria, mientras que la infertilidad secundaria tiene un porcentaje del 35%, significativamente mayor (3). Las tasas de infertilidad varían dramáticamente desde 5% en países desarrollados hasta más del 30% en el África Subsahariana (3); en tanto que en el Reino Unido se calcula que una de cada 7 parejas son infértiles (4) y en los Estados Unidos de Norteamérica se estima que afecta a 10-15% de las parejas (5), en la actualidad más del 1% de todos los nacimientos en ese país son por medio de tecnologías de reproducción asistida (6).

No hay evidencias provenientes de estudios poblacionales que sugieran una mayor incidencia de parejas infértiles, sin embargo, aparentemente en los últimos años sí ha habido un aumento del número de consultas a las clínicas de infertilidad, el cual podría ser debido a cuatro factores: el aumento en la edad promedio a la cual la mujer desea quedar embarazada, las alteraciones en la calidad del semen, cambios en la conducta sexual y la eliminación tanto de la mayoría de los tabúes sobre la fertilidad como la mayor difusión de los tratamientos disponibles (2).

De acuerdo con Ortiz y cols (7), la infección genital es la causa más importante de infertilidad a nivel mundial; siendo reconocida la infección por bacterias de transmisión sexual como un factor predisponente para el desarrollo de infertilidad tubárica, sobre todo la colonización por *Chlamydia trachomatis* (CT) o *Neisseria gonorrhoeae* (NG) (8); aunque también se ha involucrado bacterias de la clase Mollicutes como *Ureaplasma ureolyticum*

(UU) o *Mycoplasma hominis* (MH).

Son numerosas las evidencias que demuestran que las infecciones genitales en la mujer conducen a enfermedad inflamatoria pélvica, la cual genera daños permanentes a las trompas de Falopio, al útero y a los tejidos circundantes, estos daños tienen consecuencias a mediano y corto plazo que provocan infertilidad (7). Al respecto, se ha vinculación la infertilidad, sobre todo aquella por factor tubárico, a la infección por CT, patógeno que ha podido aislarse en la mayoría de las mujeres con infertilidad tubárica; detectándose títulos elevados de anticuerpos anti-C *trachomatis* en más del 70% de las mujeres con oclusión de las trompas uterina (9).

Dada una prevalencia en todo el mundo de 50 millones de nuevas infecciones por CT en mujeres cada año, un grupo clínicamente significativo de las mujeres infectadas por este patógeno podrían encontrarse en riesgo de secuelas como la infertilidad (10). Tan sólo en los Estados Unidos de América ocurren cerca de 3 millones de casos anuales de infecciones por CT (11), constituyendo un importante problema de salud pública, sobre todo en mujeres jóvenes sexualmente activas, a las cuales se les ha recomendado la realización anual de pruebas de pesquisa (12,13).

Aunque las infecciones del tracto urogenital por CT es común y ha sido reconocida como una causa importante de infertilidad tubárica, los mecanismos patogénicos del daño en las trompas inducido por CT siguen siendo desconocidos, y no existen para la fecha vacunas eficaces disponibles (9), además que un 75% de las mujeres y un 50% de los hombres infectados son asintomáticos, lo cual puede retrasar el diagnóstico y aumentar el riesgo de secuelas a largo plazo (14). Esta circunstancia se agrava puesto de que a pesar de los avances en las técnicas disponible para el diagnóstico de éste patógeno, en la mayoría de los países, incluyendo a Venezuela, se presenta la misma problemática relacionada con la inexistencia de métodos de diagnóstico sensibles, rápidos y viables, lo que se traduce en un problema mayor, debido a que las mujeres infectadas, al no ser diagnosticadas, no reciben tratamiento oportuno, desarrollando complicaciones como abortos e infertilidad (15).

Asimismo, en los países en desarrollo, los datos sobre la prevalencia de infecciones genitales por CT y sus secuelas, en especial la infertilidad tubárica, es escasa (16), encontrándose en la región de

América Latina y el Caribe limitada a un pequeño número de estudios y a datos oficiales incompletos de los países de la región (17). En Venezuela y particularmente en el Estado Zulia, el diagnóstico de infecciones por CT o UU se basa fundamentalmente en la presencia o ausencia de manifestaciones clínicas, estrategia que presenta muchas limitaciones dado la alta tasa de infecciones asintomáticas por éste patógeno, motivo por el cual se desconoce la verdadera prevalencia de esta infección (18). Específicamente en la ciudad de Maracaibo se han reportado datos de prevalencia de infección por CT, detectada por diagnóstico molecular en mujeres con o sin sintomatología de infección genital, del 9,26% en instituciones del sector público (19) y del 7,7 % en clínicas privadas (20); mientras que en poblaciones rurales del Estado Zulia la prevalencia reportada ha sido del 10,14% (18).

Por otra parte, a pesar de que UU ha sido descrito como productor de infecciones de transmisión sexual, su rol patógeno es todavía motivo de controversia debido a que pueden formar parte de la flora normal del tracto genital de mujeres sexualmente activas (21). Si bien el papel exacto de UU en pacientes con problemas de infertilidad no se ha dilucidado completamente y no está claro si contribuye significativamente a la infertilidad (22). Teniendo en cuenta que la infección por UU a menudo es concomitante con CT, la cual está relacionada con infertilidad debido a factor tubárico, la presencia de UU pudiese tener un papel en la infección subclínica y tuboperitoneal, por lo que se debe ofrecer el cribado de estas infecciones en las pacientes sometidas a una evaluación de infertilidad (23).

Como puede inferirse de lo anterior, no se conoce la verdadera prevalencia de estas infecciones entre las mujeres en edad fértil, que tendría una mayor relevancia entre las pacientes por problemas de fertilidad, surgiendo la necesidad de establecer la asociación entre la infertilidad tubárica diagnosticada mediante histerosalpingografía y la presencia de infección genital por CT o UU diagnosticada mediante técnicas moleculares de amplificación de ADN en mujeres que consultan por infertilidad en el Instituto Venezolano de Fertilidad, Maracaibo, Venezuela; durante el periodo comprendido entre octubre del 2011 a septiembre de 2012.

MÉTODOS

Investigación de tipo comparativa y aplicada, adecuada a los propósitos del diseño no experimental, de casos y controles, contemporáneo transeccional y de campo, en la cual se tomó una muestra no probabilística e intencionada de 60 mujeres, divididas en dos grupos pareados de 30 sujetos cada uno, denominados: Grupo A (Casos) y Grupo B (Controles), conformados por mujeres infértiles y fértiles, respectivamente. Los casos se

definieron como aquellas mujeres que presenten una inhabilidad para procrear después de un año de vida sexual activa no protegida por algún tipo de contracepción; mientras que los controles fueron toda aquella mujer que no cumplan con los criterios de la definición de caso y que haya culminado un embarazo con un producto viable, que hubiese asistido a la institución para solicitar algún método contraceptivo o la esterilización quirúrgica. Se tomó un control del respectivo centro asistencial por cada caso de infertilidad detectado.

De igual manera fueron fijados algunos criterios para la inclusión de las pacientes dentro del protocolo de estudio; estos criterios son:

1. Ausencia de embarazos después de un año de actividad sexual con pareja única y sin haber utilizado algún método contraceptivo para los casos.
2. Ausencia de enfermedades crónicas concomitantes.
3. Deseo voluntario de participar en la investigación y consentimiento informado del mismo.

Asimismo, fueron considerados los siguientes criterios de exclusión:

1. No cumplir con los criterios diagnósticos de infertilidad para los casos.
2. Uso de terapia antimicrobiana oral y/o vaginal en el último mes.
3. Aplicación de duchas vaginales o coito 48 horas previas a la obtención de la muestra cervical.
4. Negativa a participar en el estudio.

Para la ejecución de esta investigación, se seleccionaron en el Instituto Venezolano de Fertilidad de acuerdo con los criterios previamente establecidos, a las pacientes infértiles en la consulta de Infertilidad y en la consulta de planificación familiar a los controles fértiles. A cada paciente, se le informó sobre los propósitos de la investigación y previa firma del consentimiento informado fueron finalmente incluidas en la misma; esto con el propósito de dar cumplimiento con los lineamientos de la Declaración de Helsinki.

Seguidamente, las pacientes seleccionadas se citaron para efectuarles una evaluación ginecológica integral, donde por medio del interrogatorio médico se indagó acerca de datos socioeconómicos (edad, estado civil, procedencia, nivel socioeconómico), antecedentes clínicos y hábitos (co-morbilidades, consumos de drogas lícitas e ilícitas), historia gineco-obstétrica (métodos de regulación de la fertilidad, sexarquía, número de parejas, antecedentes de abortos y gestaciones previas, infecciones de transmisión sexual previas); asentándose los datos pertinentes en el instrumento diseñado para tal fin.

Asimismo, se realizó un examen clínico ginecológico en el cual fue evaluada la apariencia del cérvix (normal, ectropión, friabilidad, eritema), presencia de dolor a la movilización del cuello uterino, presencia de descarga vaginal con o sin dolor, tamaño y consistencia del útero, presencia de masas o dolor a la palpación de anexos y evaluación de las glándulas mamarias para descartar presencia de galactorrea. De igual manera, se tomaron muestras cervicovaginales para la realización del Papanicolaou y para el diagnóstico molecular de CT y UU de acuerdo con el siguiente procedimiento:

(a) *Toma de la muestra:* Consistió en un hisopado del canal endocervical y se realizó empleando dos hisopos de algodón estériles. Para ello, las mujeres debían estar en periodo no menstrual y con abstinencia sexual previa de 48 horas. En posición ginecológica, se introdujo un espejo vaginal desechable de plástico sin lubricación, con fuente de luz externa se localizó el orificio cervical externo para proceder a la toma de un hisopado endocervical obtenido mediante rotación en la zona de transición escamo-columnar de la región endocervical. Este hisopo fue introducido en un tubo que contenía 1 ml de tampón fosfato salino utilizado como medio de transporte; estas muestras fueron trasladadas al laboratorio, mantenidas a 4°C y procesadas dentro de los primeros 3 días de su recepción, para evitar la contaminación de la muestra.

(b) *Extracción del ADN:* Para el procesamiento de las muestras y la extracción del ADN de CT y UU, se utilizó el procedimiento descrito previamente por Goessen y modificado por Arráziz y cols (19), el cual se describe a continuación: Se transfiere un volumen de 500 µL de muestra a un tubo de 1,5 ml, se centrifuga a 14.000 x g y el sedimento se resuspende en 200 µL de tampón de lisis (50 mM Tris-HCl pH 7,5, 1% Triton X-100, 1 mM EDTA, 250 µg/ml de proteinasa K). Luego, se incuba la muestra a 56°C durante 2 horas y los lisados se extraen con fenol-cloroformo y se precipitan con etanol. El ADN obtenido se resuspende en 30 µL de tampón TE (10 mM Tris-HCl, pH 8, 1 mM EDTA, pH 8).

(c) *Amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR):* Se utilizan 5 ml de la muestra para ensayos de amplificación y detección de CT y UU por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), utilizando primers o iniciadores específicos para cada microorganismo. La amplificación se realizó mediante PCR múltiple, utilizando el kit MPCR detection kit, CTR/UU/NG from Maxim Biotech, Inc., USA; el cual incluye cebadores dirigidos a secuencias específicas de ADN a partir de cada organismo, generando productos de amplificación de 364 pb para CT y 218 pb para UU. La mezcla de reacción y condiciones de amplificación de PCR fueron extraídos de las instrucciones dadas por el fabricante.

Para la detección de CT se llevaron a cabo

reacciones de amplificación utilizando los oligonucleótidos CTP1 y CTP2 dirigidos a secuencias de un plásmido endógeno de CT, designado en este estudio RPCCTP; se utiliza una segunda reacción de PCR como ensayo confirmatorio utilizando oligonucleótidos SERO 1A y SERO 2A, específicos de secuencias del gen que codifica la proteína de membrana externa PME1 (RPCPME1). Con los fragmentos esperados para los ensayos RPCCTP y RPC PME1, respectivamente, se prepara una mezcla de reacción de un volumen final de 50 fÉL que consiste en 5 fÉL de tampón taq ADN polimerasa 10X (Promega), 1,5 mM MgCl₂, 200 fÉM de cada desoxirribonucleótido (dATP, dCTP, dGTP y dTTP), 20 pmoles de cada oligonucleótido. Se utiliza 0,25 µL de Taq ADN polimerasa 1U/l (PROMEGA) y 5 µL de muestra de ADN para cada reacción.

Para la detección del genoma de UU, se utilizaron los cebadores U4 y U5, dirigidos al gen ureasa específica que genera un producto de 429 pb. La secuencia de los iniciadores son: U5 (5' CAA TCT GCT CGT GAA GTA TTA C 3') y U4 (5' ACG ACG TCC ATA AGC AAC T 3').

El programa de amplificación consistió en 4 minutos a 94°C y 35 ciclos de amplificación de 1 minuto a 95°C, 1 minuto a 54°C, 1,5 minutos a 72°C y un paso final de amplificación a 72°C por 10 minutos; las muestras positivas se confirmaron por un segundo ensayo; donde se desnaturaliza a 95°C por 5 min y se programan 49 ciclos de amplificación de 1 min a 95°C, 1,5 min a 45°C, 1,5 min a 72°C y un paso final de extensión de 5 minutos a 72°C. Las reacciones se realizaron en un termociclador MJ Research PTC-100; una muestra se consideró positiva cuando se obtenga amplificación de los fragmentos correspondientes para los dos ensayos. Se incluyó como control positivo para CT ADN aislado de muestras positivas tanto por inmunofluorescencia como por PCR y un cultivo control de UU; mientras que como control negativo se utilizó agua destilada.

(d) *Electroforesis en gel de agarosa:* Los productos de PCR se analizan en geles de agarosa al 2% (20 µL de cada muestra amplificada) y estos geles son teñidos con bromuro de etidio. El corrimiento electroforético se realizó a 70 volts durante 1,5 horas, para luego visualizarlos en un transiluminador ultravioleta a fin de revelar la presencia de ADN y finalmente fotografiarlos con una cámara digital Olympus C-4000 (photodocumentation system Digi Doc, VVP).

Las muestras de cada una de las participantes del estudio pruebas fueron procesadas en dos centros diferentes para tabular como resultados positivos, a las pacientes con identificación del genoma bacteriano en los dos ensayos practicados. Estos centros fueron el laboratorio de la Sección de Biología molecular del Centro de Investigaciones Endocrino-metabólicas "Dr. Félix Gómez" de la Facultad

de Medicina de la Universidad del Zulia y el Centro Latinoamericano de Diagnóstico Genético Molecular (CELAGEM), ubicado en Bogotá, Colombia.

Los datos obtenidos se organizaron y recopilaron en una base de datos y se procedió a emplear el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 17; procediéndose a expresarlos mediante medidas de tendencia central: frecuencias absolutas, porcentajes, medias y desviación estándar (DE). Asimismo para la comparación entre los grupos se utilizó la prueba t de Student para los datos cuantitativos y la prueba del Chi cuadrado para los datos cualitativos; con una significación estadística de $p < 0,05$. Por su parte, la estimación del riesgo de obstrucción tubárica ante la presencia de cada uno de los microorganismos estudiados, se realizó un análisis de regresión logística, expresando el riesgo en términos de Odds ratios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza con un nivel de confianza del 95% (IC95%); la significancia estadística de estas razones fue determinada mediante la prueba del Chi cuadrado. Los resultados obtenidos de estos análisis se expresaron mediante el uso de tablas de distribución de frecuencias.

RESULTADOS

En primer lugar se presenta el análisis descriptivo cuantitativo de algunas de las principales características presentes en las pacientes incluidas en esta investigación. Como se observa en la Tabla I, la edad promedio de las pacientes infértiles fue de 37 años, mientras que en las fértiles la edad promedio fue de 36 años; por su parte, la edad de la menarquía y de la sexarquía estuvo en ambos grupos alrededor de los 12 y 19 años, respectivamente. Al indagar acerca del número de parejas o compañeros estables a lo largo de toda la vida, las pacientes de ambos grupos manifestaron entre 2 y 3 parejas;

siendo el tiempo de convivencia con su pareja actual de aproximadamente de 5 años. El análisis cuantitativo pareado entre estas características de ambos grupos no evidenció diferencias estadísticas significativas entre las mujeres fértiles y las infértiles; lo cual, manifiesta la homogeneidad de la muestra.

En la Tabla II se presenta el análisis cualitativo de las manifestaciones y antecedentes clínicos registrados en las pacientes evaluadas en ambos grupos. En cuanto a la presencia de sintomatología clínica, las mujeres tanto de los casos como de los controles, en su mayoría se encontraban asintomáticas; mientras que las que si presentaban síntomas refirieron principalmente la presencia de leucorrea y muy pocas disuria o sangrado postcoital. Por su parte, al interrogar sobre algunos antecedentes clínicos predominó en las mujeres infértiles el antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), seguido de cervicitis e infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH); en tanto que en las mujeres fértiles prevaleció en orden de frecuencia el antecedente de cervicitis, infección por VPH y EPI. Cabe destacar que sólo el antecedente de haber presentado un cuadro de EPI mostró significancia estadística ($p < 0,05$).

Respecto a las características de la esterilidad observada en el grupo de mujeres con alteraciones en su capacidad reproductiva presentadas en la Tabla III, se pudo evidenciar que predominó la infertilidad primaria en 63,33% de los casos, mientras que la infertilidad secundaria se observó solo en 36,67% de estas mujeres. En cuanto a la causas prevaleció el factor tubo-peritoneal en 53,33% de las pacientes, seguidas de causas ovulatorias (36,67%), uterinas (6,67%) o debidas al factor cervical (3,33%); cabe resaltar que en 9 (30%) de los casos la causa de la infertilidad era mixta, es decir, debido a algún factor femenino en conjunto con el factor masculino.

Tabla I
CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA DE MUJERES FÉRTILES E INFÉRTILES

Análisis/Alternativas	GRUPO A (Infértiles) X ± DE	GRUPO B (Fértiles) X ± DE	t	Valor p*
Edad	37,23 ± 6,45	36,86 ± 5,20	0,244	0,807
Menarquía	12,30 ± 1,53	12,43 ± 1,22	0,372	0,711
Sexarquía	19,87 ± 4,07	19,57 ± 4,33	0,189	0,851
Número de parejas	02,33 ± 1,40	02,71 ± 1,14	0,801	0,429
Años de convivencia con pareja actual	05,79 ± 4,72	04,15 ± 3,44	1,244	0,221

* Comparación de medias por T de Student con una significancia estadística $p < 0,05$

Tabla II
MANIFESTACIONES Y ANTECEDENTES CLÍNICOS EN MUJERES FÉRTILES E INFÉRTILES

Análisis/Alternativas	GRUPO A (Infértiles)		GRUPO B (Fértiles)		Valor p *
	Fa	Fr (%)	Fa	Fr (%)	
Manifestaciones clínicas					
Asintomáticas	18	60,00	21	70,00	0,588
Disuria	03	10,00	02	06,67	0,640
Leucorreas	07	23,33	06	20,00	0,754
Sangrado postcoital	02	06,67	01	03,33	0,553
Antecedentes clínicos					
Cervicitis	09	30,00	12	40,00	0,588
EPI	12	40,00	03	10,00	0,017
Ectopia cervical	04	13,33	02	06,67	0,667
ITS	01	03,33	02	06,67	0,553
VPH	07	23,33	09	30,00	0,770
Neoplasia intraepitelial	01	03,33	02	06,67	0,553

* Chi cuadrado con una significancia estadística de $p < 0,05$.

Tabla III
TIPOS Y CAUSAS DE INFERTILIDAD

Análisis/Alternativas	Fa	Fr (%)
Tipo de Infertilidad		
Primaria	19	63,33
Secundaria	11	36,67
Causas de Infertilidad		
Cervicales	01	03,33
Uterinas	02	06,67
Tubo-peritoneal	16	53,33
Ovulatorias	11	36,67
Mixtas (Factor masculino y femenino)	09	30,00

En la Tabla IV se presentan los resultados obtenidos del diagnóstico molecular del genoma de CT determinado mediante PCR, a partir de muestras de hisopados del canal endocervical de mujeres infértiles y fértiles; donde se detectó una prevalencia de infección por CT del 18% (n= 11) en ambos grupos; sin embargo, hubo una mayor frecuencia del diagnóstico entre las mujeres infértiles (26,67% vs. 10%, respectivamente), aunque no significativa ($p > 0,05$). Por su parte, para UU se determinó una prevalencia de infección por este microorganismo del 35%; siendo más frecuentemente detectado en los hisopados obtenidos de las mujeres infértiles (46,67%; n= 14) que en los de las pacientes fértiles (23,33%; n= 7), diferencia que resulta ser estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Importa destacar

Tabla IV
DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y UREAPLASMA UREALYTICUM EN MUJERES FÉRTILES E INFÉRTILES

Análisis/Alternativas	GRUPO A (Infértiles)		GRUPO B (Fértiles)		χ^2	Valor p*
	Fa	Fr (%)	Fa	Fr (%)		
Chlamydia trachomatis						
Positivo	08	26,67	03	10,00	1,781	0,182
Negativo	22	73,33	27	90,00		
Ureaplasma urealyticum						
Positivo	14	46,67	07	23,33	4,440	0,035
Negativo	16	53,33	23	76,67		

* Chi cuadrado con una significancia estadística de $p < 0,05$.

que en dos de los casos se encontró una co-infección entre CT y UU.

Los resultados obtenidos de la histerosalpingografía, realizada tanto a las mujeres infértiles como a las fértiles, se muestran en la Tabla V. La evaluación de la permeabilidad de las trompas uterinas detectó una mayor frecuencia de permeabilidad tubárica en las pacientes fértiles que en las infértiles (80% vs. 40%), siendo el compromiso tubárico mayor en las pacientes infértiles, donde se detectó mayormente la presencia de obstrucción bilateral de las trompas de Falopio ($p < 0,05$).

En la Tabla VI se presenta la correlación en-

tre la valoración de la permeabilidad tubárica y la presencia de infección genital por CT o UU, análisis que evidencia que en las mujeres infértiles el diagnóstico de cualquiera de estos dos microorganismo aumenta casi 3 veces más la probabilidad de presentar obstrucción de las trompas uterinas, diferencia sin significancia estadística ($p > 0,05$). Por su parte, en las mujeres fértiles la presencia de UU en los hisopados endocervicales se asoció con un riesgo de 5 veces más probabilidad de obstrucción tubárica, el doble del riesgo de las mujeres infértiles positivos para esta bacteria, diferencias sin significancia estadística ($p > 0,05$).

Tabla V
RESULTADO DE LA HISTEROSALPINGOGRAFÍA EN MUJERES FÉRTILES E INFÉRTILES

Análisis/Alternativas	GRUPO A (Infértiles)		GRUPO B (Fértiles)		χ^2	p *
	Fa	Fr (%)	Fa	Fr (%)		
Permeable	12	40,00	24	80,00	8,403	0,003
Obstrucción unilateral	07	23,33	06	20,00		
Obstrucción bilateral	11	36,67	-	-		

* Chi cuadrado con una significancia estadística de $p < 0,05$.

Tabla VI
ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE OBSTRUCCIÓN TUBÁRICA EN MUJERES FÉRTILES E INFÉRTILES CON INFECCIÓN GENITAL

Análisis/Alternativas	HSG		Odds Ratio * (IC95%)	Valor p**
	OBSTRUCCIÓN	PERMEABILIDAD		
Chlamydia trachomatis (+)				
Infértiles	06	02	2,5 (0,410 – 15,230)	0,555
Fértiles	01	02	0,294 (0,023 – 3,671)	0,542
Ureaplasma urealyticum (+)				
Infértiles	10	04	2,5 (0,547 – 11,410)	0,411
Fértiles	03	04	5 (0,727 – 34,346)	0,235

* Análisis de Regresión logística

** Chi cuadrado con una significancia estadística de $p < 0,05$.

DISCUSIÓN

Aunque el protocolo para la evaluación de la infertilidad en diferentes instituciones puede variar entre una clínica y otra, la mayoría de las clínicas de infertilidad incluyen como parte de la evaluación inicial de las enfermedades de transmisión sexual, pruebas para la detección de infecciones por CT, UU, MH o NG, las cuales pudiesen estar interfiriendo con la alteración de la capacidad reproductiva; mediante la toma de muestras del tracto genital para cultivos y pruebas moleculares, o séricas para la detección de anticuerpos contra éstos gérmenes.

La alteración del factor tubo-peritoneal constituye una de las causas más frecuentes de infertilidad (6,24), tal como se evidenció en las mujeres infértiles valoradas, se conoce que la enfermedad inflamatoria pélvica es una de las condiciones patológicas más importantes que causan daño permanente y las adherencias que afectan a las trompas de Falopio (25,26,27), antecedente significativo en estas pacientes ($p < 0,05$). Al respecto, patógenos como CT y NG han sido considerados los principales patógenos en provocar daño irreversible en la mucosa tubárica, aunque recientemente se han involucrado también en el daño tubárico a microorganismos de la familia Mycoplasmataceae como UU y MH (28).

En las trompas de Falopio, CT es responsable tanto de daños en los cilios como de la obstrucción de las mismas, ya que la respuesta inmune a la Chlamydia produce cicatrización y fibrosis en el interior de las trompas uterina lo que aumenta el riesgo de embarazos ectópicos y explicaría la infertilidad (29), reportándose que está asociada a 2/3 de los casos de infertilidad tubárica y a 1/3 de los embarazos ectópicos (30). No obstante, los factores asociados con la evasión de Chlamydia por los mecanismos de defensa inmune y la migración desde la parte inferior a la superior del tracto genital femenino, siguen siendo incompletamente determinados (10).

Al igual que lo manifestado por otros autores, quienes han señalado que la infección por CT puede ser asintomática hasta en 80% de los casos (31), se observó una gran porcentaje mujeres que no referían presentar síntomas, observación que es sumamente preocupante ya que al haber una alta tasa de infecciones asintomáticas, estas mujeres por no presentar síntomas, no acuden a consultas médicas y por lo tanto, no son investigadas ni sometidas a tratamiento antimicrobiano (18). También hay pruebas suficientes de que la mayoría de las mujeres que sufren de infertilidad tubárica no tienen antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria sintomática (28) por lo que estando éstas infecciones del tracto genital relacionadas con la

infertilidad tubárica, la presencia de infección subclínica podría pasar desapercibida y originar daño en la mucosa tubárica.

En este estudio se evidenció una prevalencia global de infección de CT del 18%, aunque siendo mayor en las mujeres infértiles que en las fértiles (26,67% vs. 10%), esta diferencia no mostró presentar significancia estadística, sin embargo, Urbina y cols (30), reportaron en mujeres con infertilidad una prevalencia general de CT diagnosticada por la determinación de anticuerpos séricos mediante ELISA de $25,40 \pm 6,26\%$, similar a la encontrada en esta investigación. Por su parte, Siemer (16), determinó en mujeres infértiles una baja prevalencia de CT por PCR (2,4%), pero una seroprevalencia significativamente más alta de anticuerpos específicos IgG (39%) e IgA (14%), lo cual sugiere que las infecciones anteriores por CT puede contribuir a la infertilidad; aunque es importante destacar que la detección de anticuerpos IgG anti-chlamydia como marcador diagnóstico de la infertilidad a pesar de haber demostrado una alta sensibilidad (72,7%), tiene una baja especificidad (44,4%).

No obstante, Wilkowska (32), consideran la detección de anticuerpos específicos anti-chlamydia un procedimiento de diagnóstico no invasivo valioso al evaluar la prevalencia de la infección urogenital por CT en mujeres con diagnóstico de infertilidad, pues determinaron que la infección por CT es un factor etiológico muy importante de infertilidad femenina, ya que al comparar mujeres con infertilidad tubárica o infertilidad de otro origen determinaron en ambos grupos una prevalencia similar de CT detectada por PCR (8,7% vs. 8,3%), en tanto, que los anticuerpos específicos anti-Chlamydia tipo IgA e IgG prevalecieron significativamente en las mujeres con infertilidad tubárica (13,0% vs. 6,3% y 39,1% vs. 10,4%, IgA e IgG, respectivamente).

De igual forma, otros investigadores (9) han determinado que las pacientes con factor tubárico desarrollaron niveles significativamente más altos de anticuerpos contra CT; resultado que podría proporcionar información útil tanto para el desarrollo de una prueba de detección no invasiva para el factor tubárico como para la construcción de vacuna anti-CT. A su vez, en otra investigación realizada en Brasil (33) se encontró una alta prevalencia de la infección por CT en mujeres infértiles de 52,8% ($n = 56$), con una asociación significativa del 5% ($p < 0,05$) de la infección por clamidia con el ingreso familiar, bajo nivel socio-económico y desempleo ($p < 0,05$); al respecto, estudios epidemiológicos han señalado como factores de riesgo: ser una persona soltera sexualmente activa, bajo nivel socio-económico, tener múltiples compañeros sexuales, inicio temprano de las

relaciones sexuales, usar anticonceptivos orales o dispositivos intrauterinos, la no utilización del preservativo, así como tener historia previa de ITS, flujo vaginal o dolor abdominal vago (30).

En este mismo orden de ideas, Omo (34) reportó una prevalencia de anticuerpos séricos contra CT significativamente mayor en mujeres infértiles (65,8%; $p < 0,001$); sin embargo, no encontró una asociación fuerte e independiente entre los anticuerpos de CT y el riesgo de ser infértil. Aunque, otras investigaciones han concluido que las infecciones por CT prevalecen en parejas con infertilidad, pues se había encontrado un 96,8% de positividad en las parejas infértiles estudiadas (35), mientras que otras no han conseguido diferencias significativas entre las parejas fértiles e infértiles en términos de la prevalencia de las infecciones por CT o UU (36).

A su vez, al compararse mujeres con infertilidad tubárica y controles fértiles se ha detectado una prevalencia significativa ($p < 0,05$) de CT de 14,99%, UU de 23,24% y 9,17%, para la coinfección por CT, UU y MH; puesto que las tasas de infección en pacientes con infertilidad tubárica fueron superiores a las de mujeres fértiles, se ha reportado que la infección por estos microorganismos tiene cierta relevancia en la infertilidad tubárica (37). CT también ha resultado ser el microorganismo más frecuente en mujeres infértiles y abortadoras habituales (45,2%), seguido por UU y la asociación entre CT-UU (7); sin embargo, Casari y cols (8), no encontraron diferencias significativas entre las mujeres fértiles sintomáticas y las asintomáticas con problemas de fertilidad en cuanto a la presencia de CT (2,15% vs. 0,51%, respectivamente) o UU (4,86% vs. 3,79%, respectivamente).

Respecto a UU, aunque algunos autores (38,39) lo consideran un comensal del tracto genital, Imudia y cols (23) encontraron una prevalencia del 20,1% de pacientes positivos para UU durante la evaluación inicial de mujeres infértiles, aunque existen algunas dudas de su papel en la infertilidad (40). En la presente investigación se encontró significativamente una mayor prevalencia de este germen en las mujeres infértiles ($p < 0,05$), contrario a los hallazgos reportados en otro estudio, donde se encontró que la infección más común en el canal cervical al comparar pacientes infértiles y controles fértiles fue UU, pero sin diferencias significativas ($p = 0,602$) entre los grupos (41).

Así mismo, los resultados obtenidos por diversos estudios señalan que el papel de los micoplasmas genitales en la infertilidad humana todavía no está claro y requieren más investigaciones, puesto que en otros hay resultados controvertidos que no

confirman un papel patogénico definitivo para este agente; en tal sentido, otros investigadores (22,42) no han encontrado diferencias significativas entre mujeres fértiles e infértiles para la presencia de UU. En tanto que Costoya y cols (28) al analizar muestras de lavados tubáricos obtenidos por laparoscopia en mujeres infértiles y controles sanos, encontraron que UU fue el microorganismo más frecuente aislado en ambos grupos, con una diferencia significativa entre los casos y controles, con una mayor incidencia entre los segundos, lo que indica que UU es capaz de crecer en las trompas de Falopio sanas como un microorganismo comensal. Precisamente, la dificultad de aceptar a MH y UU, como causa de enfermedad, se debe tanto a que los organismos se recuperan de sujetos asintomáticos como a que las muestras no pueden ser obtenidas fácilmente del sitio infectado (43).

Es por ello que algunas investigaciones no recomiendan, durante la evaluación inicial de las parejas infértiles, la detección rutinaria de los micoplasmas (UU y MH) sin ninguna evidencia clínica, dado a que no es rentable debido a bajas tasas de detección (23,36,44). No obstante, la infección por este microorganismo puede reducir la tasa de éxito de los tratamientos de infertilidad altamente especializados, entre ellos la inseminación artificial intrauterina, la transferencia de gametos, la fertilización in vitro o la inyección intracitoplasmática de espermatozoides; asimismo, podría causar una marcada reducción del desarrollo embrionario temprano posterior a la fertilización in vitro (22).

Sin embargo, con relación a la CT, la demostración de la colonización cervical de CT por técnicas moleculares puede ser un método prometedor para la detección de la infección pélvica asintomática en pacientes con infertilidad inexplicada (23); asimismo, se ha señalado la necesidad de implementar un monitoreo de rutina para su diagnóstico, incluyendo su determinación en el control ginecológico anual, a fin de prevenir que la infección pase a ser crónica (30).

Por consenso se recomienda realizar una pesquisa anual de CT en las adolescentes y mujeres jóvenes menores de 25 años sexualmente activas, mientras que debe realizarse en todas las embarazadas independientemente de la edad y en las mujeres mayores de 26 años, sólo si presentan factores de riesgo como un nuevo o múltiples compañeros sexuales (45,46); las cuales representan estrategias importantes para disminuir la prevalencia de esta infección y de sus secuelas, como el embarazo ectópico y la infertilidad tubárica. Al parecer las personas más vulnerables son las mujeres jóvenes con edades comprendidas entre 15 y 24

años, probablemente por la característica anatómica de tener la unión escamoso-columnar del cérvix expuesta, lo que favorece la infección (30).

Para ello, técnicas de amplificación de ácidos nucleicos por medio de la reacción en cadena de la polimerasa muestran una excelente sensibilidad y especificidad (47), permitiendo detectar hasta 30% más de muestras positivas que con otros procedimientos y no requieren de una toma de muestra invasora, lo cual las convierte en las técnicas de referencia para diagnóstico, especialmente en mujeres, que suelen ser asintomáticas (48). Si bien el diagnóstico de laboratorio tradicional para las infecciones causadas por CT es el aislamiento en cultivos celulares, este requiere condiciones estrictas de recolección y transporte, como también de personas expertas y equipos costosos (49), asimismo, la detección de anticuerpos, a pesar de ser un ensayo efectivo, no invasivo y viable para ser realizado en países en desarrollo, muestra una menor sensibilidad (50).

Si bien el tipo y diseño de la investigación: comparativo, correlacional y transeccional, presenta algunas limitaciones para efectuar un análisis de causalidad directa y no excluye otros efectos que pudiesen explicar la fertilidad, los resultados del trabajo informa de una considerable prevalencia de estos patógenos en la muestra evaluada. Asimismo, el estudio tiene limitaciones para que los resultados sean generalizables, puesto que se realizó un muestreo intencionado, por tanto, sería recomendable continuar el mismo, incluyendo una mayor cantidad de mujeres seleccionadas mediante criterios más rigurosos, además de investigar tanto los anticuerpos contra estos microorganismos de modo de poder conocer la prevalencia de infecciones crónicas, como de aplicar estas técnicas de diagnóstico molecular en sus parejas. Se pudo evidenciar que en las mujeres infértiles el diagnóstico tanto de CT como UU aumenta casi 3 o 5 veces más la probabilidad de presentar obstrucción de las trompas uterinas, respectivamente, aunque este riesgo más elevado no mostró significancia estadística ($p > 0,05$).

CONCLUSIÓN

Gran parte de las mujeres con problemas de fertilidad presentan infección por CT o UU, patógenos de transmisión sexual que pudiesen tener responsabilidad en el daño tubárico y explicar su infertilidad.

REFERENCIAS

1. Parada L. Infertilidad y pareja: construcciones narrativas como horizonte para la intervención. *Revista Diversitas – Perspectivas en Psicología* 2006;2:149-58.
2. Brugo S, Chillik C, Kopelman S. Definición y causas de la infertilidad. *Rev Col Obstet Ginecol* 2003;54:227-48.
3. Burns LH. Psychiatric aspects of infertility and infertility treatments. *Psychiatr Clin N Am* 2007;30:689-716.
4. Williams C, Giannopoulos T, Sherriff EA. Investigation of infertility with the emphasis on laboratory testing and with reference to radiological imaging. *J Clin Pathol* 2003;56:261-7.
5. Jose-Miller AB, Boyden JW, Frey KA. Infertility. *Am Fam Physician* 2007;75:849-56.
6. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyn LA, Amortegui AJ, Sweet RL. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. *Obstet Gynecol* 2012;120:37-43.
7. Ortiz CE, Hechavarría CE, Ley M, Álvarez G, Hernández Y. Estudio de Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum y Mycoplasma hominis en pacientes infértiles y abortadoras habituales. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2010;36:73-84.
8. Casari E, Ferrario A, Morengi E, Montanelli A, Gardnerella, Trichomonas vaginalis, Candida, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in the genital discharge of symptomatic fertile and asymptomatic infertile women. *New Microbiologica* 2010;33:69-76.
9. Rodgers AK, Wang J, Zhang Y, Holden A, Berryhill B, Budrys NM, et al. Association of tubal factor infertility with elevated antibodies to Chlamydia trachomatis caseinolytic protease P. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:494e7-494e14.
10. Soto CS. Infección por Chlamydia trachomatis asociado a factor tubárico de subfertilidad: aspectos inmunogenéticos. *Waxapa* 2010;3:43-59.
11. Donnellan NM, Wiesenfeld HC. Inflammation on liquid-based cervical cytology: can leukocytes be used to triage for Chlamydia trachomatis testing? *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:e33-e35.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Trends in Reportable Sexually Transmitted Disease Surveillance in the United States 2005. National Surveillance Data for Chlamydia, and Syphilis. 2006. [Documento en línea]. Disponible: <http://www.cdc.gov/STD/stats>. Fecha de consulta: 21 de Mayo de 2012.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Primary and preventive care: Periodic assessments. *Obstet Gynecol* 2006;357:1615-22.
14. Sánchez RM, Ruiz AI, Ostos OL. Prevalencia de Chlamydia trachomatis detectada por reacción en cadena de la polimerasa en un grupo de mujeres jóvenes sintomáticas y asintomáticas en Bogotá, Colombia. *Rev Col Obstet Ginecol* 2006;57:171-81.
15. Arráiz N, Marcucci R, Colina S, Reyes F, Rondón N, Bermúdez V, et al. Infección por Chlamydia trachomatis en mujeres consultantes en Maracaibo, Venezuela. *Rev Salud Pública* 2008;10:615-24.

16. Siemer J. Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for infertility among women in Ghana, West Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78:323-7.
17. Frontela M, Rodríguez Y, Verdejas OL, Valdés FJ. Infección por Chlamydia trachomatis en mujeres cubanas en edad reproductiva. *Rev Cubana Endocrinol* 2006; 17 [Periódico en línea]. Disponible:http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=38458&id_seccion=705&id_ejemplar=3967&id_revista=58. Fecha de consulta: 04 de Junio de 2012.
18. Arráiz N, Ginestre M, Perozo A, Castellano M, Urdaneta B, García MM. Diagnóstico molecular y prevalencia de infecciones por Chlamydia trachomatis en pacientes sintomáticas y asintomáticas de una población del estado de Zulia, Venezuela. *Rev Chil Infect* 2007;24:48-52.
19. Arráiz N, Ginestre M, Perozo A, Castellano M, Urdaneta V. Detección de Chlamydia trachomatis en muestras de hisopado endocervical por inmunofluorescencia directa y reacción en cadena de la polimerasa. *Revi Soc Venezolana Microbiol* 2006;26:14-8.
20. Arráiz N, Marcucci R, Urdaneta B, Colina S, Romero Z. Diagnóstico molecular en la evaluación de infecciones urogenitales por Chlamydia trachomatis. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2008;68:195-201.
21. Castellano M, Ginestre M, Perozo A, Alaña F, Fernández M, Rincón G. Colonización vaginal por micoplasmas genitales en mujeres embarazadas y no embarazadas. *Invest Clin* 2007;48:419-29.
22. Fenkci V, Yilmazer M, Aktepe OC. Have Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections any significant effect on female fertility? *Infez Med* 2002;10:220-3.
23. Imudia AN, Detti L, Puscheck EE, Yelian FD, Diamond MP. The prevalence of ureaplasma urealyticum, mycoplasma hominis, chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation. *J Assist Reprod Genet* 2008;25:43-6.
24. Brassard M, AinMelk Y, Baillargeon JP. Basic infertility including polycystic ovary syndrome. *Med Clin N Am* 2008;92:1163-92.
25. Huddleston HG, Cedars MI, Sohn SH, Giudice LC, Fujimoto VY. Racial and ethnic disparities in reproductive endocrinology and infertility. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:413-9.
26. Per-Anders M. Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:49-52.
27. Guerra F, Flores S, Arteaga G, Zamora A, López M, Ortiz FJ. Factores de riesgo y secuelas reproductivas asociados a la infección por Chlamydia trachomatis en mujeres infértiles. *Salud Pública Méx* 2003;45(Supl.5):S672-S680.
28. Costoya A, Morales F, Borda P, Vargas R, Fuhrer J, Salgado N, et al. Mycoplasma species are not found in Fallopian tubes of women with tubo-peritoneal infertility. *Braz J Infect Dis* 2012;16:273-8.
29. Baraitser P, Alexander S, Sheringham J. Chlamydia trachomatis screening in young women. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23:315-20.
30. Urbina MT, Medina R, Muñoz G, Sánchez V, Benjamín I, Lerner J. Infección por Chlamydia trachomatis. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2010;70:90-6.
31. Cervantes E. Infecciones causadas por Chlamydia trachomatis. *Rev Fac Med UNAM* 2009;52:18-22.
32. Wilkowska M. Chlamydia trachomatis urogenital infection in women with infertility. *Adv Med Sci* 2009;54:82-5.
33. De Lima NS. High prevalence detection of Chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction in endocervical samples of infertile women attending university hospital in Manaus-Amazonas, Brazil. *Gynecol Obstet Invest* 2011;72:220-6.
34. Omo LO. Association of Chlamydia trachomatis serology with tubal infertility in Nigerian women. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:688-95.
35. Preciado R, Arredondo RR, García A, Manterola D, Blanco N, Martínez JC. Identificación de Chlamydia trachomatis en parejas infértiles. *Rev Mex Reprod* 2011;4:72-6.
36. Günyeli I, Abike F, Dündar I, Aslan C, Tapisız OL, Temizkan O, Payaslı A, Erdemoğlu E. Chlamydia, Mycoplasma and Ureaplasma infections in infertile couples and effects of these infections on fertility. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:379-85.
37. Zhou Y, Xu XL, Wang CP, Zhou M, Zeng XH. Detection and the antibiotic susceptibility analysis of mycoplasma and chlamydia in urogenital tract infections of 327 cases patients with tubal infertility. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* 2011;25:201-4.
38. Mayo DM, Barrios E, Ruiz R, Cedillo L, Rivera JA. Aislamiento de mollicutes en faringe y tracto urogenital. *Enf Inf Microbiol* 2009;29:6-10.
39. Núñez JT. Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum en diferentes patologías ginecológicas. *Invest Clin* 1999;40:9-24.
40. Roca B. Infecciones por micoplasmas. *Rev Clin Esp* 2006;206:239-42.
41. Guven MA, Dilek U, Pata O, Dilek S, Ciragil P. Prevalence of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections in the unexplained infertile women. *Arch Gynecol Obstet* 2007;276:219-23.
42. Grzeško J, Elias M, Maczyńska B, Kasprzykowska U, Tłaczała M, Goluda M. Frequency of detection of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in cervical canal and the Douglas pouch of infertile and fertile women. *Med Dosw Mikrobiol* 2007;59:169-75.
43. Cervantes E. Micoplasmas patógenos para el humano. *Rev Fac Med UNAM* 2009;52:253-9.
44. Rosemond A, Lanotte P, Watt S, Sauguet AS, Guerif F, Royère D, et al. Systematic screening tests for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in urogenital specimens of infertile couples. *Pathol Biol (Paris)* 2006;54:125-9.
45. Tao G, Hoover KW, Kent CK. 2009 Cervical cytology guidelines and Chlamydia testing among sexually active young women. *Obstet Gynecol* 2010;116:1319-23.
46. Hoover KW, Tao G. Missed opportunities for Chlamydia screening of young women in the United States. *Obstet Gynecol* 2008;111:1097-102.
47. Sánchez V, Torres AE, Villalba JD. Diagnóstico de

- infección por *Chlamydia trachomatis* mediante PCR en pacientes que acuden a la Clínica de Especialidades de la Mujer de la Secretaría de la Defensa Nacional. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:13-8.
48. Martínez MA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual (ITS). Parte 1. ITS no virales. *Rev Chil Infect* 2009;26:529-39.
49. Alfieri A, Ramírez LG, Arcila N, Guevara Y. Determinación de anticuerpos contra *Chlamydia trachomatis* en pacientes del Servicio de Infertilidad del Centro Médico "Dr. Rafael Guerra Méndez", Valencia, Venezuela. *Rev Soc Ven Microbiol* 2005;25:47-9.
50. Malik A. *Chlamydia trachomatis* infection in women with secondary infertility. *Fertil Steril* 2009;91:91-5.
-

Casos Clínicos

Cáncer de mama con Her-2-neu y receptores hormonales positivos. Tratamiento sistémico primario, biopsia del ganglio centinela y hormonoterapia

Nayara López C.¹, José Ignacio Sánchez M.², Javier De Santiago G.¹

¹Servicio de Ginecología, ² Sección de Patología Mamaria, Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

RESUMEN

La quimioterapia neoadyuvante aparece como una opción terapéutica interesante en determinados casos de cáncer de mama. En éstos, el momento de la realización de la biopsia del ganglio centinela supone un tema de controversia actual. Los tumores Her-2-neu y receptores estrogénicos positivos presentan cierta resistencia a la terapia hormonal especialmente con tamoxifeno. Se presenta un caso con co-expresión de Her-2-neu y receptores estrogénicos que se trata con quimioterapia neoadyuvante y biopsia de ganglio centinela previa. En un segundo tiempo, se realiza cirugía conservadora sobre la mama con linfadenectomía axilar, radioterapia y hormonoterapia con letrozol, complementada con goserelina y trastuzumab. La evolución posterior ha sido muy favorable.

PALABRAS CLAVE: *Cáncer de mama, quimioterapia neoadyuvante, ganglio centinela, terapia hormonal*

SUMMARY

Neoadjuvant chemotherapy is an interesting option in the therapy of some breast cancer cases. Cases in which the timing for sentinel lymph node biopsy is controversial. Co-expression of estrogen receptors and Her2/neu (c-erbB-2) in breast cancer may imply hormone resistance, especially to tamoxifen. We present a clinic case with co-expression of estrogen receptors and Her2/neu that was treated with neoadjuvant chemotherapy and previous sentinel lymph node biopsy followed by breast tumorectomy with axillar lymphadenectomy, radiotherapy and hormonotherapy with letrozol, geserelina and trastuzumab. A good treatment response was found.

KEY WORDS: *Breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, sentinel lymph node biopsy, hormonotherapy*

INTRODUCCIÓN

Actualmente la quimioterapia sistémica primaria se ofrece a pacientes con cáncer de mama en tumores relativamente pequeños (<3cm, estadio II). Se ha demostrado que el tratamiento conservador de la mama tras terapia neoadyuvante es seguro en

términos de supervivencia y control loco-regional (1).

No hay consenso en la literatura sobre si la biopsia del ganglio centinela debe llevarse a cabo antes o después de la quimioterapia neoadyuvante. Hay autores que consideran que en tumores localmente avanzados no debe realizarse fuera de ensayos clínicos y que debería realizarse siem-

pre una linfadenectomía (1). Pero, una proporción importante de estas pacientes (40-48%), no tiene afectación ganglionar (2), por ello son dos las posturas más debatidas. En primer lugar, realizarla después de la quimioterapia minimizando así el número de linfadenectomías en blanco, ante una buena respuesta axilar (3). En el Consenso de Expertos de St. Gallen en 2009, se reconoce su fiabilidad según algunos trabajos. O bien, realizarla antes del tratamiento quimioterápico, con el objetivo de conocer el verdadero estado axilar, y su repercusión en el pronóstico y necesidades terapéuticas (radioterapia axilar sí/no). En estos casos sólo se completaría la linfadenectomía con ganglio centinela previamente positivo (4). Es la postura que defiende la Sociedad Americana de Oncología Médica.

Los tumores que co-expresan receptores hormonales y Her-2-neu pueden presentar resistencia al tratamiento hormonal, principalmente con tamoxifeno, a través de interferencia en las vías de señalización intracelular. La proteína quinasa activada por mitógenos (MAP) cataliza la fosforilación tanto del propio receptor estrogénico como de sus coactivadores provocando un estímulo del efecto proliferativo hormono-dependiente, que no sólo es insensible al tamoxifeno sino que puede ser incrementado por él.

Caso clínico

Mujer de 32 años que acudió a la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Universitario La Paz por palpase un nódulo en mama derecha. En su historia clínica destaca el tratamiento con anticonceptivos orales durante 8 años por Síndrome de Ovario Poliquístico, sin otros antecedentes de interés. En la exploración se palpaba, en la unión de los cuadrantes superiores de la mama derecha, un nódulo de 3 x 2 cm, indurado, con retracción cutánea, sin adenopatías. La mama izquierda es normal. En la mamografía se apreciaba un nódulo de bordes mal definidos, confirmado por ecografía como nódulo sólido (Figura 1 y 2). La RMN visualizaba un único nódulo y la ecografía axilar era normal. La biopsia con aguja gruesa del nódulo informó de carcinoma ductal infiltrante, con receptores estrogénicos positivos (100%), receptores de progesterona positivos de forma irregular, p53 positiva, Ki67 50% y Her-2- neu positivo. El estudio de extensión con TAC toracoabdominal y gammagrafía ósea no mostraron hallazgos relevantes. En el Comité de Tumores de Mama, se decidió iniciar quimioterapia sistémica primaria, tras biopsia de ganglio centinela previa, para posteriormente realizar cirugía, radioterapia y hormonoterapia. El estudio anatomopatológico del único ganglio centinela extraído mostró metástasis de carcinoma de mama con extensión focal extracapsular. Se administraron 6 ciclos de

carboplatino-paclitaxel con trastuzumab, con buena tolerancia. En la valoración clínica posquimioterapia, la paciente presentó respuesta parcial. La lesión previa no se delimitaba con claridad en la exploración, pero se apreciaba en la RMN y la ecografía (Figura 3 y 4).

Ante estos hallazgos, se programó una tumorectomía con arpón eco-dirigido y linfadenectomía axilar. El estudio anatomopatológico mostró sólo tejido fibroso mamario, reflejo de la respuesta completa al tratamiento y 10 ganglios linfáticos sin metástasis. Posteriormente se administró radioterapia mamaria, axilar y supraclavicular (50 Gy), se le pautó hormonoterapia con letrozol diario y goserelina mensual durante 5 años, y se completó el tratamiento con trastuzumab durante el primer año. La evolución posterior ha sido favorable, sin recidiva locoregional ni metástasis en 5 años.



Figura 1. En la mamografía inicial se aprecia un nódulo con tendencia a la espiculación (BIRADS 4).



Figura 2. Se visualiza ecográficamente un nódulo mamario lobulado y heterogéneo, que parece invadir el tejido celular subcutáneo, de 24x19,3 mm, en cuadrante supero-externo de mama derecha.

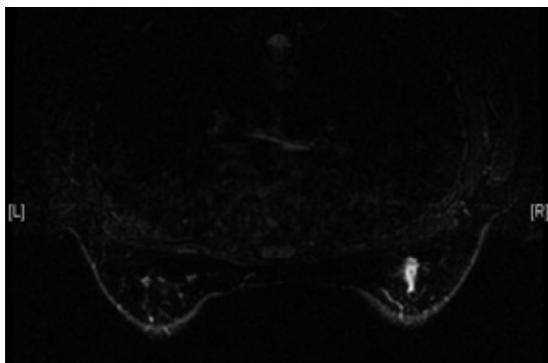


Figura 4. En la RMN se visualiza una lesión nodular en intercadrantes superiores de mama derecha de 10x15x17 mm, hiperintensa en secuencias TR largo.

DISCUSIÓN

La opción de tratamiento sistémico primario se planteó en esta paciente con una doble intención. Primero para intentar cirugía conservadora, pues el abordaje quirúrgico inicial no hubiera permitido un buen resultado estético, debido a la relación tumor/tamaño de la mama, y segundo, para probar la quimiosensibilidad del tumor, lo que a su vez nos sirve como factor pronóstico, puesto que las pacientes con respuesta completa patológica presentan una mejor supervivencia (5). Existen 2 aspectos controvertidos en este caso: el momento de la biopsia del ganglio centinela y la terapia hormonal.



Figura 3. En la ecografía se aprecia un nódulo sólido de unos 10 mm en cuadrante supero-externo de mama derecha, donde previamente se encontraba el lecho tumoral.

Existe controversia sobre si la biopsia del ganglio centinela debe realizarse antes o después de la administración de la quimioterapia neoadyuvante (1-5). Si se realiza antes, la tasa de éxito del procedimiento puede ser baja, con una alta tasa de falsos negativos (12-15%) debido a los cambios histológicos producidos en las vías de drenaje mamario por los agentes quimioterápicos (6). La tasa de falsos negativos con la realización del ganglio centinela previamente es equiparable a cuando esta técnica se efectúa de forma conjunta con la extirpación del tumor local. La opción de la realización posterior está basada principalmente en las altas tasas de respuesta mamaria y axilar tras la quimioterapia neoadyuvante, considerando la tasa de falsos negativos asumible especialmente en pacientes que reciben también radioterapia (7). De cualquier modo, resulta imprescindible contar con una buena ecografía axilar.

En esta paciente, una mujer joven, se decidió efectuarla con anterioridad con el objetivo de obtener información sobre el pronóstico y la necesidad de radioterapia axilar posterior, evitando la alta tasa de falsos negativos. En cuanto al tratamiento hormonal, esta paciente co-expresa receptores hormonales y Her-2-neu, hecho poco frecuente en la clínica. En estos tumores existe una relativa resistencia al tratamiento hormonal, especialmente al tamoxifeno, por interferencia en las vías de señalización intracelular. El estímulo proliferativo queda contrarrestado durante la administración de trastuzumab (anticuerpos frente al receptor de Her-2-neu), que sólo está indicada durante 1 año. Todo ello plantea serias dudas sobre la conveniencia del empleo de tamoxifeno, al menos a partir del año, y cuál podría ser la alternativa. Los inhibidores de la

aromatasa tienen un mecanismo de acción diferente, y así existen resultados iniciales en la bibliografía que muestran la superioridad de letrozol frente a tamoxifeno en pacientes con tumores Her-1 y/o Her-2 positivos (8). Aunque el tamoxifeno es el agente anti-estrógenos establecido en la terapia hormonal del cáncer de mama, su papel está siendo cada vez más limitado debido a sus efectos colaterales y a su resistencia hormonal en determinados casos de cáncer de mama (9). En las células tumorales que sobreexpresan Her-2-neu y receptores estrogénicos, la terapia combinada con trastuzumab y tamoxifeno es una opción eficaz (10,11). Y la combinación de trastuzumab y fulvestrant es aún más efectiva frente al crecimiento de células que co-expresan Her-2-neu y receptores estrogénicos (12,13).

En el momento actual, sólo está aprobado el uso de inhibidores de la aromatasa en premenopáusicas en el contexto de ensayos clínicos, excepto si hay contraindicación para el tamoxifeno. A la vista de los resultados mencionados, los tumores que sobreexpresen Her-2-neu y con receptores hormonales positivos, podrían ser considerados al menos una indicación relativa para tratamiento con inhibidores de la aromatasa en premenopáusicas con tratamiento concomitante con goserelina. Sin embargo, habrá que esperar a tener una base demostrada para su recomendación sistemática.

CONCLUSIONES

No existe acuerdo sobre el momento de realización de la biopsia de ganglio centinela hasta la existencia de estudios que aporten información sobre recurrencias y pronóstico a largo plazo, por lo que hay que individualizar cada caso. Debido a la acción proliferativa del tamoxifeno en tumores que co-expresan receptores hormonales y Her-2-neu, el tratamiento con letrozol y goserelina trimestral podría ser en el futuro una opción terapéutica en pacientes premenopáusicas.

REFERENCIAS

- Schwartz GF, Lange AK, Topham AK. Breast conservation following induction chemotherapy for locally advanced carcinoma of the breast (stages IIB and III). *Surg Oncol Clin* 1995;4:657-69.
- Filippakis G, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: Are there any really? *Word J Surg Oncol* 2007;5:10.
- Schwartz GF, Tannebaum JE, Jernigan AM, Palazzo JP. Axillary sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for carcinoma of the breast. *Cancer* 2010;116:1243-51.
- Mushawah FA, Tan MC, Margenthaler JA. Axillary staging prior to or after neoadjuvant systemic therapy? A single institutional experience. *J Surg Oncol* 2010;102:404-7.
- Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:188-94.
- Charfare H, Limongelli S, Purushotham AD. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Br J Surg* 2005;92:14-23.
- Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U, and the Consensus Conference Group: Proceedings of the Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast. April 19-22, Philadelphia, PA, USA. *Breast J* 2002;8:126-38.
- Ellis MJ, Coop A, Singh B, Mauriac L, Llombert-Cusac A, Jänicke F, *et al.* Letrozole is more effective neoadjuvant endocrine therapy than tamoxifen for ErbB-1- and/or ErbB-2-positive, estrogen receptor-positive primary breast cancer: evidence from a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2001; 19:3808-16.
- Gago FE, Fanelli MA, Ciocca DR. Co-expression of steroid hormone receptors (estrogen receptor [alpha] and/or progesterone receptors) and Her2/neu (c-erbB-2) in breast cancer: Clinical outcome following tamoxifen-based adjuvant therapy. *J Steroid Biochem Mole Biol* 2006;98:36-40.
- Witters LM, Kumar R, Chinchilli VM, Lipton A. Enhanced anti-proliferative activity of the combination of tamoxifen plus HER-2-neu antibody. *Breast Cancer Res Treat* 1997;42:1-5.
- Kunisue H, Kurebayashi J, Otsuki T, Tang CK, Kurosumi M, Yamamoto S, *et al.* Anti-HER2 antibody enhances the growth inhibitory effect of anti-oestrogen on breast cancer cells expressing both oestrogen receptors and HER2. *Br J Cancer* 1999;82:46-51.
- Pietras RJ. Interactions between estrogen and growth factor receptors in human breast cancers and the tumor-associated vasculature. *Breast J* 2003;9:361-73.
- Abdulkareem IH, Zurmi IB. Review of hormonal treatment of breast cancer. *Niger J Clin Pract* 2012;15:9-14.

Casos Clínicos

Actinomicosis pelviana: caso clínico

Paulina Daniels S.¹, Eduardo Correa A.², Cecilia Goity F.¹

¹ Departamento de Obstetricia y Ginecología, ² Médico cirujano. Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

RESUMEN

La actinomicosis pelviana es una enfermedad granulomatosa crónica muy infrecuente, causada por un bacilo Gram positivo, y que clínicamente suele confundirse con neoplasias pelvianas. Se presenta un caso clínico en que sospeché la infección en forma temprana, logrando resultados exitosos con tratamiento médico.

PALABRAS CLAVE: *Actinomyces, enfermedad granulomatosa, neoplasias pelvianas*

SUMMARY

Pelvic actinomycosis is a chronic granulomatous disease quite uncommon; it is caused by positive Gram bacilli, and clinically it may appear as a pelvic neoplasia. We present a case report in which the infection was pursued actively, achieving excellent results with medical treatment.

KEY WORDS: *Actinomyces, granulomatous disease, pelvic neoplasias*

INTRODUCCIÓN

La actinomicosis es una enfermedad granulomatosa crónica causada por las bacterias del género actinomyces, bacilos Gram positivos anaeróbicos no esporulados, no ácido-alcohol resistentes que forman parte de la flora comensal de la boca, de la faringe y, según algunos autores, de la vagina (1,2). Existen al menos 6 especies que pueden afectar al ser humano, siendo el actinomyces israelii el más común (3).

Las infecciones por actinomyces tienden a formar abscesos granulomatosos supurativos de tamaño variable, llegando los más extensos a simular neoplasias. Estos abscesos son polimicrobianos, con al menos 2 a 4 tipos de organismos anaerobios distintos que característicamente se asocian a la presencia de "gránulos de azufre", aunque éstos no son específicos del actinomyces (3).

La actinomicosis se presenta de variadas formas, principalmente cérvico-facial (60%) y tóraco-abdominal (35%), correspondiendo sólo el 5% a otras ubicaciones (2,4). La actinomicosis pelviana es una enfermedad rara cuya prevalencia es difícil de estimar. Esto, por ser un patógeno comensal cuya co-infección es frecuente de encontrar en distintos estados inflamatorios, además de ser difícil de identificar y existir escasa evidencia reportada sobre su incidencia (2).

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de actinomicosis pelviana diagnosticado y tratado por el equipo de Ginecología del Hospital Parroquial de San Bernardo, Chile.

CASO CLÍNICO

Mujer de 54 años, menopáusica hace 4 años, sin terapia de reemplazo hormonal y portadora de

un dispositivo intrauterino (DIU) tipo Lippes hace 27 años. Fue derivada al policlínico de ginecología del Centro de Salud de la Universidad de los Andes, en San Bernardo, por el hallazgo de un proceso infiltrativo pelviano en una pielografía reciente, realizado a raíz de un episodio de pielonefritis aguda. Dentro de la anamnesis dirigida, destacaba una baja de peso de 10 kg los últimos meses. Al examen físico destacaba palidez de piel y mucosas, y un abdomen blando con masa palpable de aproximadamente 10 cm, que ocupaba la fosa iliaca y flanco derecho, de consistencia dura, poco móvil y no sensible. En la especuloscopia se observó un cuello uterino sano, con ambas guías del DIU visibles. Al tacto vaginal destacaba induración parametrial bilateral mayor a derecha; la región anaxial derecha estaba ocupada por una masa dura, fija poco sensible, y que alcanzaba el nivel infraumbilical; anexo izquierdo no palpable.

Con los hallazgos anteriores se hospitalizó en el servicio de Ginecología con los diagnósticos presuntivos de actinomicosis pelviana vs neoplasia de colon u ovario. En los exámenes de ingreso destacaba la presencia de anemia (hemoglobina 7,2 g/dL), leucocitosis (glóbulos blancos de 28.800/mm³), PCR 257 (rango normal 0-10 mg/dL), creatinina 0,6 mg/dL, nitrógeno ureico 21 mg/dL y albúmina 2,5 g/dL.

La ecografía transvaginal mostró un útero en posición indiferente de 63 x 42 x 53 mm, endometrio ocupado por DIU tipo Lippes ubicado a 12 mm del fondo uterino, ovario izquierdo de 19 x 18 mm de aspecto conservado. En la región anaxial derecha se observó una imagen heterogénea de bordes poco nítidos, de predominio sólido con algunas áreas quísticas de 97 x 75 mm, con vascularización aumentada al doppler.

Se realizó un TAC de abdomen y pelvis que informó un aumento difuso de la densidad de los planos anatómicos con características de proceso inflamatorio, con pequeñas calcificaciones, ubicado a nivel del fondo de saco rectovaginal derecho compatible con un proceso inflamatorio pelviano por actinomyces, y la presencia de hidroureteronefrosis derecha (Figura 1).

La paciente se manejó con penicilina endovenosa en altas dosis por 15 días, con posterior retiro del dispositivo. Se colocó un pigtail ureteral derecho y se anticoaguló debido a trombosis de arteria femoral y de venas gemelares de la pierna derecha. Dada de alta a los 27 días en buenas condiciones generales, con franca disminución del tamaño de la masa pelviana y con amoxicilina vía oral además de tratamiento anticoagulante oral con seguimiento ambulatorio hasta la resolución de su patología.

DISCUSIÓN

La incidencia de la actinomicosis pelviana no está bien definida, dada la poca frecuencia con que



Figura 1. TAC de abdomen y pelvis donde se observa proceso infiltrativo anaxial derecho e hidroureteronefrosis derecha.

se presenta. Un estudio cubano realizado entre 1996 y 2002 mostró que el diagnóstico anatómopatológico de actinomicosis pelviana correspondió al 0,7% de las biopsias de útero y al 5,6% de las biopsias de anexos uterinos (4).

En condiciones normales el actinomyces no atraviesa las mucosas, pero cuando existe un daño mecánico y una baja tensión de oxígeno tisular, la infección puede ocurrir (5). Debido a que comúnmente el actinomyces coloniza el ciego y apéndice, se ha postulado que la actinomicosis pelviana deriva de ellos, por ejemplo posterior a una apendicetomía o perforación intestinal. Sin embargo, en 1895 se reportó un caso de actinomicosis pelviana en una paciente con un cuerpo extraño metálico encontrado en el útero, siendo el primer antecedente que sugiere un posible origen ascendente de la infección y además asociada a un cuerpo extraño, como ocurre en infecciones por actinomicosis en otras ubicaciones (3,5). Desde entonces se han publicado reportes de actinomicosis pelvianas en mujeres usuarias de DIU, variando clínicamente desde endometritis hasta procesos inflamatorios pelvianos y abscesos abdominales (3,5). Un estudio publicado en 1999 identificó la presencia de actinomyces en el 7,5% de mujeres usuarias de DIU (6), sin que esto se asociara a enfermedad, mientras que en una investigación que incluyó 33 casos de actinomicosis pelviana se observó que el 70% de las mujeres afectadas eran usuarias de DIU (7). Se ha

establecido que existe cuatro veces más riesgo de padecer un proceso inflamatorio pelviano en mujeres usuarias de DIU, especialmente con más de 2 años de uso del dispositivo (4). Esto coincide con el caso clínico presentado, en que la paciente era usuaria de larga data de DIU tipo Lippes.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad son dolor abdominal (63-85%), baja de peso (44%) y descarga vaginal de mal olor (22-24%) (5,7). El examen físico es inespecífico, siendo habitual la presencia de dolor abdominal a la palpación y descarga vaginal, encontrándose frecuentemente una masa pelviana (85%) o drenaje cutáneo por formación de un trayecto fistuloso (5,7).

El estándar dorado para la identificación del actinomyces es el cultivo, pero no se practica de rutina (3). Sólo en el 17% de los casos el diagnóstico es preoperatorio. En general, éste se realiza en el examen histológico de la aspiración del absceso o en la biopsia (8). La citología también permite la identificación de la bacteria, aunque la sensibilidad del PAP es muy baja, dado que sólo la mitad de las mujeres estudiadas con abscesos actinomicóticos tenían PAP positivo para actinomyces. Además, existen falsos positivos en presencia de *Cándida*, *Aspergillus* y *Nocardia*, entre otros agentes (3). En nuestro caso se logró identificar la presencia de gránulos de azufre en el frotis del DIU de la paciente, aunque no se realizó cultivo.

En lo que a tratamiento médico respecta, un estudio de sensibilidad antibiótica realizado en 2005 concluyó que el actinomyces es susceptible a una amplia gama de betalactámicos, siendo todas las cepas sensibles a penicilina y amoxicilina (9). El tratamiento antibiótico convencional consiste en penicilina endovenosa en altas dosis (20 millones UI de Penicilina G al día por 4 a 6 semanas), seguido por 4 gramos de Penicilina V vía oral al día por un total de 6 a 12 meses. Sin embargo, se han publicado casos de resolución exitosa con tratamiento antibiótico por 6 semanas (8,10).

Dada la buena respuesta a la penicilina, un trabajo publicado en 1996 recomienda como tratamiento primario el uso de este antibiótico en altas dosis, como se indicó anteriormente, limitando la cirugía para la resolución de obstrucciones y drenaje de grandes abscesos (5). Nuestra paciente, en concordancia con lo expuesto, tuvo excelente respuesta al tratamiento antibiótico prolongado.

Actualmente se postula que el actinomyces sería parte de la flora que coloniza la vagina y que bajo ciertas condiciones atravesaría la mucosa (2,5). Esto cobra sentido al observar que si bien la prevalencia de PAP positivo para la bacteria es de un 7% en promedio, la formación de abscesos actinomicóticos es mucho menor, por lo que éste presenta un elevado número de falsos positivos y, por lo tanto, un bajo valor predictivo positivo (3). Asimismo, la evidencia sugiere que la detección de

actinomyces en el tracto genital inferior mediante cualquier método de laboratorio, no es diagnóstico de enfermedad, ni conlleva mayor riesgo de desarrollarla, incluso en usuarias de DIU. Por lo tanto, un cultivo positivo en una paciente usuaria de DIU no requeriría necesariamente el retiro de éste y, en ausencia de infección, los antibióticos no estarían indicados (2).

CONCLUSIÓN

A pesar de ser una enfermedad infrecuente, es recomendable tener presente la existencia de la actinomicosis pelviana como diagnóstico diferencial de procesos infiltrativos sugerentes de neoplasias pelvianas, ya que de ser efectiva cambia el manejo inicial y mejora el pronóstico, dada la buena respuesta del actinomyces al tratamiento antibiótico. El caso reportado muestra una sospecha adecuada, lo que permitió evitar la cirugía e iniciar un tratamiento médico adecuado precozmente con buenos resultados.

REFERENCIAS

1. Kalaichelvan V, Maw AA, Singh K. Actinomyces in cervical smears of women using the intrauterine device in Singapore. *Contraception* 2006;73:352-5
2. Lippes J. Pelvic actinomycosis: a review and preliminary look at prevalence. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:265-9.
3. Westhoff C. IUDs and colonization or infection with Actinomyces. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S48-50.
4. Suárez M, Estrada E, Espada E. Prevalencia de actinomicosis uterina y anexos en el período 1996-2002, provincia de Ciego de Ávila, Cuba. *Boletín Micológico* 2004;19:19-21.
5. Fiorino AS. Intrauterine contraceptive device-associated actinomycotic abscess and actinomyces detection on cervical smear. *Obstet Gynecol* 1996;87:142-9.
6. Locutura J, Lorenzo J, Miján A. Abdominopelvic actinomycosis in an intrauterine device carrier: treatment with ceftriaxone. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17:46-7.
7. Marella VK, Hakimian O, Wise GJ, Silver DA. Pelvic actinomycosis: urologic perspective. *Int Braz J Urol* 2004;30:367-76.
8. Trutnovsky G, Tamussino K, Reich O. Short-term antibiotic treatment of pelvic actinomycosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101:203-4.
9. Smith AJ, Hall V, Thakker B, Gemmell CG. Antimicrobial susceptibility testing of Actinomyces species with 12 antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:407-9.
10. Nasu K, Matsumoto H, Yoshimatsu J, Miyakawa I. Ureteral and sigmoid obstruction caused by pelvic actinomycosis in an intrauterine contraceptive device user. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54:228-31.

Casos Clínicos

Síndrome de Carney con mixoma mamario: un tumor muy infrecuente de manejo interdisciplinario

Paolo Ricci A.¹, Álvaro Ibarra V.²

¹Unidad de Ginecología, Departamento de Obstetricia y Ginecología, ²Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

RESUMEN

Reportamos caso clínico de una mujer de 22 años quien presentó un fibroadenoma mixoide de localización mamaria. Previamente se había diagnosticado un microadenoma pituitario y tiroiditis con bocio difuso leve. Se realizó un estudio multidisciplinario para descartar otras localizaciones de tumores mixoides en el contexto del infrecuente síndrome de Carney.

PALABRAS CLAVE: *Mixoma mamario, fibroadenoma mixoide, tumor mesenquimático de mama, complejo de Carney*

SUMMARY

We report a 22-year-old woman, who presented a myxoid fibroadenoma affecting the breast. Previously a pituitary microadenoma and thyroiditis with mild diffuse goiter was diagnosed. A multidisciplinary study was performed to rule out the location of other myxoid tumors in the context of infrequent Carney syndrome.

KEY WORDS: *Breast myxoma, fibroadenoma myxoid, mesenchymal tumor of the breast, Carney complex*

INTRODUCCIÓN

Los mixomas son tumores de origen mesenquimático y comportamiento benigno. Pueden afectar diferentes partes del cuerpo. Si están asociados a pigmentación de piel e hiperactividad endocrina, forman parte del síndrome de Carney (1,2). Este síndrome fue descrito por primera vez en 1985, y se han informado unos 150 casos, afectando en igual frecuencia a ambos sexos. Su diagnóstico mayoritariamente es realizado entre los 10 y 20 años (3). Las manifestaciones endocrinas más frecuentes son la acromegalia, las producidas por tumor testicular y tiroideo, y el síndrome de Cushing debido al compromiso por tumor adrenocortical (4). Algunas localizaciones de mixomas son: el corazón (donde

generalmente son múltiples y se asocian a letalidad), riñón, boca, nariz, ojos, piel y mucosas (5). Entre las menos frecuentes se encuentra la mama (6,8).

Este síndrome es de transmisión genética, autosómica dominante (9). En la mayoría de los pacientes se produce una mutación del gen PRKAR1A, que codifica la subunidad reguladora R1alfa, del AMP cíclico dependiente de la protein-quinasa A, lo que se conoce como síndrome de Carney tipo I (10). Este gen está ubicado en el cromosoma 2p16. Sin embargo, se han estudiado algunos casos que no tienen esta ubicación comprometida, por lo que existiría un segundo locus que podría estar afectado, lo que recibe el nombre de síndrome de Carney tipo II (11). Durante estos dos últimos años,

se publicó una nueva mutación en la subunidad reguladora de la proteína quinasa A (IVS2-1G, mutación del empalme en el intrón 2), en una paciente con hijos gemelos, en que uno de ellos es portador de la misma alteración (12,13). En general, el 70% de los casos que tienen síndrome de Carney, son familiares.

Presentamos un caso de síndrome de Carney, con presentación mamaria como fibroadenoma mixoide, asociado a microadenoma hipofisiario y bocio difuso heterogéneo. Se realizó un estudio multidisciplinario para descartar otras localizaciones de tumor mixoide.

Caso clínico

Mujer de 22 años, con antecedente de controles por tiroiditis crónica con un bocio difuso leve, diagnosticado durante el 2008. Además durante ese mismo año se realizó una resonancia magnética de hipófisis, como parte del estudio de cefalea, que evidenció la presencia de un microadenoma hipofisiario.

Durante este tiempo consulta en un control ginecológico por la auto detección de dos tumores mamarios izquierdos. Uno estaba ubicado en la unión de los cuadrantes superiores de 3 cm y el otro en el cuadrante superior externo de 2 cm. Además, otro tumor en la mama derecha de 1 cm. El estudio ecográfico mamario evidenció la presencia de imágenes clasificadas como Bi-rads IV. Se realizó una tumorectomía con biopsia rápida y diferida, que demostró la presencia de fibroadenomas, uno de ellos mixomatoso (Figura 1 y 2).

Estudio postoperatorio: Se realizó control y estudio multidisciplinario, descartando la presencia de otras localizaciones de tumores mixoides. Fue controlada en conjunto, por cardiólogo, dermatólogo,

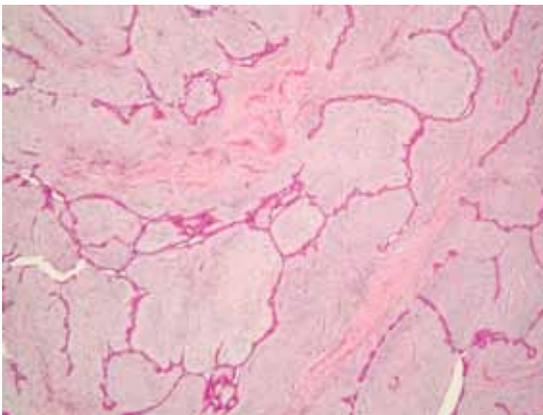


Figura 1. Tinción Hematoxilina-Eosina. Visión 4x. Se observa fibroadenoma con patrón intracanalicular con estroma extensamente mixoide.

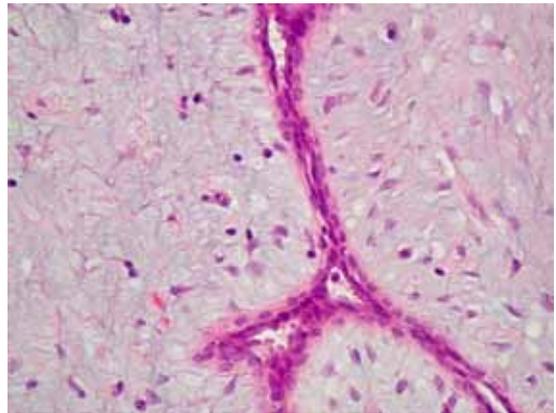


Figura 2. Tinción Hematoxilina-Eosina. Visión 40x. Detalle de la histología que muestra el tejido fibroconectivo laxo con células estromales sin atipias. Fibroadenoma mixoide.

otorrinolaringólogo, ginecólogo, cirujano, oncólogo y genetista. Se realizó ecocardiograma 2D, ecografía abdominal y pelviana, que resultaron normales. La ecografía tiroidea demostró un bocio leve difuso heterogéneo. La tomografía computada multicorte de abdomen y pelvis resultó normal. En la tomografía de cavidades perinasales se encontró una formación polipoídea del seno maxilar que correspondió a un quiste de retención.

Durante el 2009, se detectó un nuevo nódulo en mama izquierda de 1 cm, en el cuadrante superointerno, Bi-rads 4A. La biopsia core bajo ultrasonido demostró que se trataba de un fibroadenoma sin atipias ni signos de malignidad. Actualmente se encuentra en controles y seguimiento anual, sin variaciones.

DISCUSIÓN

El término mixoma fue descrito por primera vez por Virchow, para describir tumores que se asemejaban a la estructura del cordón umbilical (14). Fue Stout quien más tarde describe el mixoma como una neoplasia verdadera, que se caracteriza por la presencia de células estrelladas en un estroma laxo o mixoide, y lo consideró como un tumor del mesénquima primitivo (15).

Los mixomas encontrados como tumor único, aislado de mama, sin formar parte de un síndrome de Carney, son extremadamente raros. No hay más de 9 casos en la literatura internacional, reportados entre 1915 y 2010 (16-19). Para clasificar a una paciente como portadora de un síndrome de Carney, debe cumplir con 2 o más de las siguientes condiciones: (1) mixoma cardíaco, (2) mixoma cutáneo, (3) mixoma mamario, (4) pigmentación muco-cutánea irregular, enfermedad nodular pigmentaria primaria

adrenocortical (síndrome de Cushing), tumor testicular (precocidad sexual), (7) adenoma pituitario secretor de hormona del crecimiento (acromegalia/gigantismo) (20). En este caso existía el diagnóstico de un microadenoma hipofisiario y una tiroiditis con bocio leve difuso. Se descartó la presencia de pigmentación mucocutánea, que habitualmente se expresa como lentigos y nevus de color azul. Estos se deben a la presencia de schwannoma melanótico psamomatoso y a nevus epiteliales azules, respectivamente, que se encuentran principalmente en extremidades y tronco, menos frecuente en cabeza y cuello (21).

Es muy importante, una vez que se ha encontrado un mixoma, realizar un seguimiento para descartar la aparición de otras localizaciones, ya que puede tratarse de un síndrome de Carney. Un reporte realizado en 1999, describió un caso de pólipo nasal, que correspondía a un tumor mixoide (22). En el caso que presentamos se encontró una formación polipoídea, que correspondió a un quiste de retención. Tal como fue en este caso, se debe descartar la presencia de mixomas en zonas mucocutáneas como párpados, orejas, cavidad bucal y nasal, vulva, en pene en hombres y toda la piel. Por esta razón es importante el trabajo de un equipo multidisciplinario, que además descarte una eventual hiperactividad endocrina y la presencia de mixomas en órganos, como corazón. Esta última localización es la más frecuente, con una mortalidad de hasta el 25%, principalmente debido a embolias. Debido a su alta letalidad, especial interés debe tener el estudio cardíaco (22).

En pacientes con síndrome de Carney, el estudio de la mama con mamografía, ultrasonido o resonancia magnética, puede demostrar la presencia de tumores, que en la gran mayoría de las veces corresponden a fibroadenomas mixoides (22%). Son el reflejo de la predisposición al crecimiento mixoide y que no aumenta el riesgo de cáncer, por tratarse de un tumor benigno (23). Sin embargo, debemos tener presente, que en la literatura internacional existe un reporte de recurrencia local en cuatro ocasiones, con aparición de un liposarcoma en la tercera y un mixosarcoma en la cuarta (24).

CONCLUSIÓN

El mixoma mamario es un tumor mesenquimático, de carácter benigno, de muy baja frecuencia. Generalmente se encuentra formando parte del síndrome de Carney, que puede afectar diferentes partes del cuerpo. Frente al hallazgo de un fibroadenoma mixoide debe promoverse un estudio completo y multidisciplinario, para descartar otras localizaciones. Existen pocos casos informados como tumor mixoide aislado de la mama. Al encontrarse un mixoma aislado, debe realizarse un seguimiento de la paciente, para detectar la posible aparición en otro lugar.

REFERENCIAS

- Bertherat J. Carney complex (CNC). *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:21.
- Zahedi RG, Wald DS, Ohri S. Carney complex. *Ann Thorac Surg* 2006;82:320-2.
- Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine (Baltimore)* 1985;64:270-83.
- Groussin L, Cazabat L, René-Corail F, Jullian E, Berthrat J. Adrenal pathophysiology: lessons from the Carney complex. *Horm Res* 2005;64:132-9.
- Jellis C, Hunter A, Sutton R. Multimodal imaging of an atrial myxoma. *Cardiovasc Pathol* 2009;18:379-80.
- Balci P, Kabakci N, Topcu I, Canda T, Güray M, Ozfidan S. Breast myxoma: Radiologic and histopathologic features. *Breast J* 2007;13:88-90.
- Wee A, Tan CE, Raju GC. Nerve sheath myxoma of the breast. A light and electron microscopic, histochemical and immunohistochemical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1989;416:163-7.
- Carney JA, Toorkey BC. Myxoid fibroadenoma and allied conditions (mixomatosis) of the breast. A heritable disorder with special associations including cardiac and cutaneous myxomas. *Am J Surg Pathol* 1991;15:713-21.
- Wilkes D, McDermott DA, Basson CT. Clinical phenotypes and molecular genetic mechanisms of Carney complex. *Lancet Oncol* 2005;6:501-8.
- Casey M, Vaughan CJ, He J, Hatcher CJ, Winter JM, Weremowicz S, *et al.* Mutations in the protein kinase A R1alpha regulatory subunit cause familial cardiac myxomas and Carney complex. *J Clin Invest* 2000;106:R31-8.
- Irvine AD, Armstrong DK, Bingham EA, Hadden DR, Nevin NC, Hughes AE. Evidence for a second genetic locus in Carney complex. *Br J Dermatol* 1998;139:572-6.
- Halázlaki C, Takács I, Butz H, Patócs A, Lakatos P. Novel genetic mutation in the background of Carney complex. *Pathol Oncol Res* 2012;18:149-52.
- Halázlaki C, Takács I, Butz H, Patócs A, Lakatos P. Novel mutation in a patient with Carney complex. *Orv Hetil* 2011;152:802-4.
- Virchow R. Cellular pathology as based upon physiological and pathological histology. Ed. Dover Publications Inc, New York, United States. 1971: 525-6.
- Stout AP. Myxoma, the tumor of primitive mesenchyme. *Ann Surg* 1948;127:706-19.
- Román Santamaría J, Moreno Elola MA, López Santana P. Mixoma mamario presentación de un caso. *Rev Venez Oncol* 2008;20:146-8.
- Chan YF, Yeung HY, Ma L. Myxoma of the breast: report of a case and ultrastructural study. *Pathology* 1986;18:153-7.
- Arihiro K, Inai K, Kurihara K, Takeda S, Khatun N, Kuroi K, Kawami H, Toge T. Myxoma of the breast: report of a case with unique histological and immunohistochemical appearances. *Acta Pathol Jpn* 1993;43:340-6.

19. Magro G, Cavanaugh B, Palazzo J. Clinico-pathological features of breast myxoma: report of a case with histogenic considerations. *Virchows Arch* 2010;456:581-6.
 20. Koyano T, Satoh T, Ohtaki N. Familial cases of cutaneous mixomas and spotty pigmentation (Carney's complex). *Nippon Hifuka Gakkai Zasshi* 1990;100:1047-52.
 21. Carney JA, Stratakis CA. Epithelioid blue nevus and psammomatous melanotic schwannoma: the unusual pigmented skin tumors of the Carney complex. *Semin Diagn Pathol* 1998;15:216-24.
 22. Tanaka Y, Sano K, Ijiri R, Tachibana K, Kato K, Terashima K. A case of large cell calcifying Sertoli cell tumor in a child with a history of nasal myxoid tumor in infancy. *Pathol Int* 1999;49:471-6.
 23. Courcoutsakis NA, Chow CK, Shawker TH, Carney JA, Stratakis CA. Syndrome of spotty skin pigmentation, myxomas, endocrine overactivity, and schwannomas (Carney complex): breast imaging findings. *Radiology* 1997;205:221-7.
 24. Rudan I, Rudan N, Sarcevic B. Locally recurring primary myxoma of the breast: an evidence of malignant alteration. *Acta Med Croatica* 1996;50:209-11.
-

Casos Clínicos

EXIT (ex-utero intrapartum therapy) en linfangioma cervical fetal

Juan Carlos Bustos V.¹, Vivian González C.¹, Francisco Olguín C.¹, René Bustamante T.², Américo Hernández L.³, Leopoldo Razeto W.⁴, Alejandro Paredes W.⁴

¹ Unidad de Perinatología, Servicio de Obstetricia y Ginecología; ² Servicio de Anestesia; ³ Servicio de Pediatría; ⁴ Servicio de Otorrinolaringología. Universidad de Chile. Hospital San Juan de Dios.

RESUMEN

Se presenta un caso clínico de una embarazada primigesta de 17 años, con un feto con gran masa cervical a las 20 semanas, se diagnostica como linfangioma cervical. La evaluación prenatal concluye que existe gran riesgo de asfixia perinatal por obstrucción de la vía aérea superior, se resuelve el parto mediante procedimiento EXIT (ex-utero intrapartum therapy) a las 37 semanas. Se logra realizar intubación con laringoscopia directa, con un tiempo de by-pass uteroplacentario de 7 minutos. Se obtiene un recién nacido de 3300 g, al segundo día se opera del tumor con buenos resultados. Se revisa el protocolo del procedimiento EXIT en sus aspectos anestésicos, obstétricos, quirúrgicos y neonatológicos. Se concluye que el EXIT debe ser planteado en todo caso en que se sospeche obstrucción de la vía aérea superior y puede ser realizado en hospitales que cuenten con equipamiento habitual y un equipo médico multidisciplinario.

PALABRAS CLAVE: *Procedimiento EXIT, linfangioma cervical, cirugía fetal, diagnóstico prenatal*

SUMMARY

We report a case of primigravida patient, 17 years old, with a fetus showing a large cervical mass at 20 weeks of gestation and was diagnosed as a cervical lymphangioma. The prenatal evaluation concludes that there exists a great risk of perinatal asphyxia due to obstruction of the upper airway and therefore it is decided to perform a cesarean section at 37 weeks of gestation, using an EXIT procedure (ex-utero intrapartum therapy). We perform intubation with a semi-rigid tube having a by-pass time utero-placental of 7 minutes, obtaining a newborn of 3300 g at birth. The newborn is operated two days after birth removing the cervical tumor with good results. We review the protocol of the EXIT procedure concerning aspects related to anesthesia, obstetrics, surgery and neonatal care. We conclude that EXIT should be considered in all cases in which obstruction of the upper airway is suspected, and can be performed in hospitals that have basic surgical facilities and a multidisciplinary team.

KEY WORDS: *EXIT procedure, cervical lymphangioma, fetal surgery, prenatal diagnosis*

INTRODUCCIÓN

El linfangioma cervical es una rara patología prenatal que puede comprometer gravemente al feto en el momento del parto, es la patología más frecuente entre las que producen compromiso congénito de la vía aérea alta. Al momento del nacimiento el recién

nacido no puede iniciar su respiración por obstrucción de la vía aérea y se produce asfixia posparto, esto obliga al obstetra y neonatólogo a reanimación y maniobras quirúrgicas de emergencia como intubación endotraqueal o traqueotomía, con alto riesgo de hipoxia, daño cerebral o muerte neonatal.

En 1997 se creó el procedimiento EXIT (ex-utero intrapartum therapy), inicialmente para permitir el nacimiento de los fetos en que se realizó cirugía con balón intratraqueal para la hernia diafragmática, pero luego el EXIT se utilizó con ventaja para los casos de obstrucción congénita de la vía aérea (1,2). El procedimiento EXIT, en nuestro conocimiento, se ha realizado en nuestro país sólo en tres ocasiones y sólo en una ocasión en un hospital público, por lo cual hemos decidido reportar este caso, además de comunicar algunos aportes técnicos (3,4).

Caso clínico

Primigesta de 17 años, sin antecedentes mórbidos, ni familiares de importancia. En la ecografía de las 20 semanas se detecta en su Consultorio una lesión quística cervical de 39 x 29 mm (Figura 1a). Con diagnóstico de probable linfangioma cervical, es derivada a la Unidad de Medicina Perinatal del Hospital San Juan de Dios donde se confirma el diagnóstico. Se indica seguimiento con ecografía, ecocardiografía y resonancia nuclear; en la ecografía de las 34 semanas la lesión se describe como multiquística y mide 71 x 45 mm, que compromete la parte anterior del cuello fetal y algo hacia izquierda, provocando hiperextensión del cuello, el volumen de líquido amniótico fue considerado normal. El resto de la exploración fetal, el doppler y la ecocardiografía resultaron normales. Se inicia maduración pulmonar con corticoides a las 32 semanas; a las 35 semanas la lesión había crecido a 80 x 47 mm (Figura 1b). La resonancia nuclear de las 33 semanas se informa como linfangioma y probable compromiso de vía aérea (Figura 2). Es evaluado el caso por el Comité de Perinatología y Comité de Ética del Hospital, deciden que considerando que la lesión era de gran volumen, con grandes probabilidades de compromiso de la vía aérea superior del feto, y por lo tanto con riesgo de asfisia y muerte neonatal, se decide realizar procedimiento EXIT. Se estudió con equipo multidisciplinario que inclu-

yó: Neonatología, Anestesiología, Cirugía Infantil, Otorrinolaringología, Radiología, Medicina Perinatal, Unidad de Pabellones, Unidad de Medicina Transfusional y se planifica EXIT a las 37 semanas.

El 9 de septiembre de 2010, con 37 semanas, previo consentimiento informado de la paciente y sus padres, se realiza el procedimiento que describimos: 1. *Cirugía*: en pabellón a primera hora de la mañana con temperatura ambiente de 26 grados, líneas venosa y arterial a la paciente; unidades de sangre y glóbulos rojos para madre y feto, cama disponible en UTI para madre y niño.

2. *Disposición quirúrgica (set-up)*: 2 anestelistas, 2 ginecólogos, 2 otorrinolaringólogos, 2 instrumentistas. Fuera del campo quirúrgico: 2 neonatólogos, 3 matronas y personal paramédico y de pabellones (Figura 3).

3. *Inducción de anestesia general*: para mantener un estado de hipotonía uterina controlada se utiliza un agente inhalatorio potente en alta concentración (Sevoflurano al 2%), asociado a infusión continua de nitroglicerina EV como tocolítico. Se mantiene la presión arterial sistólica entre 120 y 140 mm Hg y presión arterial media entre 75 y 100 mm Hg; con el objeto de mantener la presión arterial y el flujo uteroplacentario se usó fenilefrina (36 ug/mL) en infusión titulada entre 0,1 y 1 ug/kg/min.

4. *Primer tiempo obstétrico*: se realiza laparotomía de Pfannenstiel, histerotomía segmentaria arciforme, extracción del feto hasta los hombros, al examen fetal se encuentra una masa de consistencia quística que compromete región anterior de cuello y región mandibular, se pinzan ambos bordes de la histerotomía con pinzas Bosseman. La anestesia fetal se refuerza con el fin de evitar movimientos y otorgar analgesia, se administra una mezcla de Vecuronio 0,7 mg (0,2 mg/kg), Fentanilo 20 ug (5,0 ug/kg) y Atropina 35 ug (10 ug/kg) con un volumen total de 0,89 ml en jeringa de tuberculina de 1 ml IM en el hombro del feto. Se monitoriza con doppler obstétrico portátil cubierto con manga estéril en tórax fetal, se retira el obstetra ayudante.

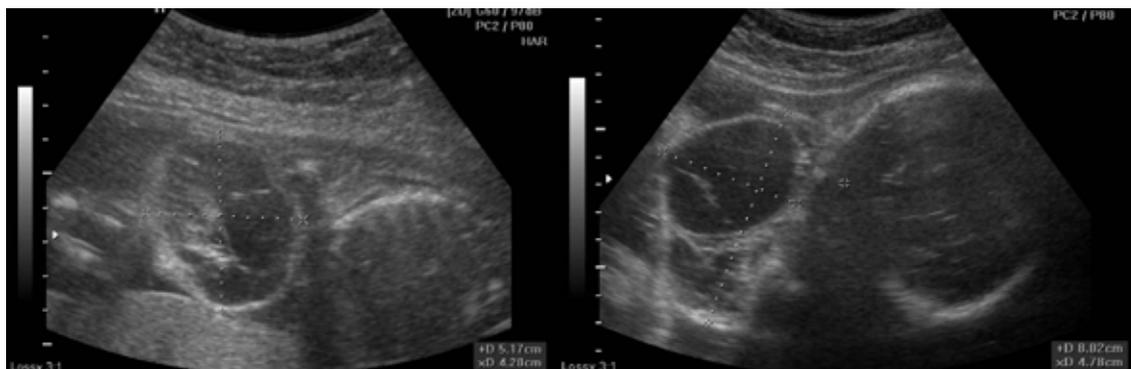


Figura 1. a) Ecografía a las 25 semanas b) ecografía a las 34 semanas, nótese el crecimiento y el carácter multiquístico del linfangioma.

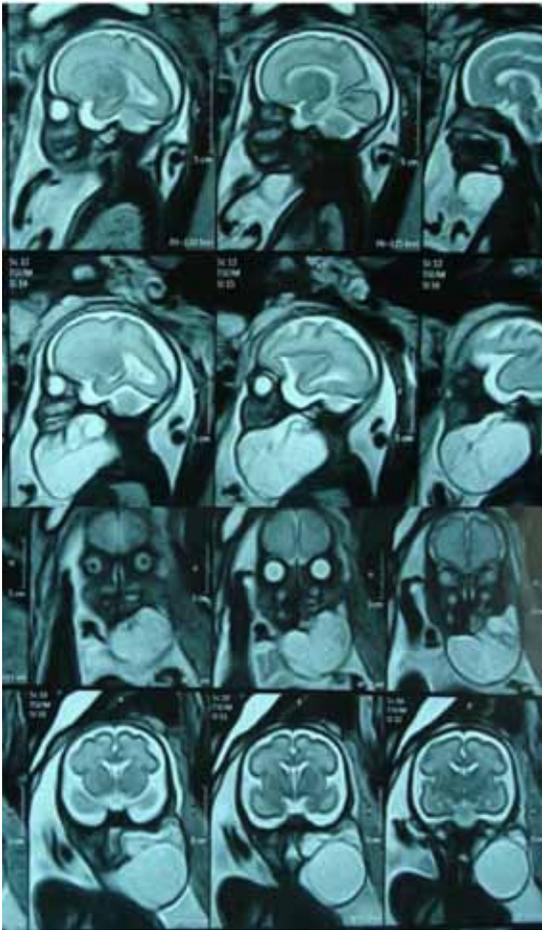


Figura 2. Resonancia magnética fetal: la lesión multiquística compromete la región cervical y submandibular especialmente hacia la izquierda.

5. *Segundo tiempo otorrinolaringológico:* entra al campo el equipo de otorrinolaringología (ORL), con material quirúrgico preparado para broncoscopia o traqueostomía, se logra visualizar laringe y se realiza la intubación con laringoscopio, al segundo intento se logra intubación orotraqueal con laringoscopia directa, accediendo a la tráquea, se comprueba la intubación correcta con capnógrafo, luego de asegurada la ventilación del feto se retira el equipo ORL.

6. *Tercer tiempo obstétrico:* el tiempo total del by-pass útero placentario fue de 7 minutos, el monitoreo fetal permanece normal, se retiran las pinzas Bosseman, se asiste el alumbramiento al tiempo que se disminuyen los anestésicos generales y se inicia goteo oxitócico. La cesárea culmina sin incidentes. El monitoreo materno se mantuvo en niveles normales y el sangrado estimado fue normal para una cesárea.

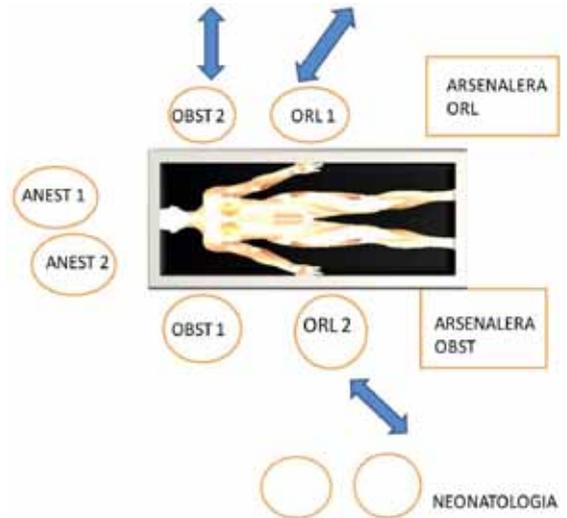


Figura 3. Disposición quirúrgica (set-up). Las flechas muestran los movimientos de los cirujanos. Obst: obstetra ORL: otorrinolaringólogo. Anest: anestésista.



Figura 4. Recién nacido intubado luego del procedimiento EXIT, nótese el linfangioma cervical.

7. *Postoperatorio:* la madre evoluciona sin problemas. Peso del recién nacido de 3300 g y Apgar 4-4, es reanimado por el equipo neonatológico (Figura 4). Ingres a UCI neonatal en ventilación mecánica, es evaluado con ecografía y TAC, y es intervenido al segundo día de vida extrayéndose la masa cervical. La anatomía patológica demostró un linfangioma cervical, en la cirugía se produce lesión del nervio hipogloso mayor izquierdo, que condiciona dificultad en la deglución hasta los 6 meses de edad. El recién nacido es dado de alta con su madre a los 35 días. Actualmente, 2 años de edad, con desarrollo físico y mental normal, está en espera de cirugía plástica.

DISCUSIÓN

Los tumores o masas cervicales fetales son una patología rara pero que puede causar obstrucción de la vía aérea - aún con masas no muy grandes - con consecuencias muy graves y trágicas para un recién nacido, que generalmente no tiene otras patologías, por lo cual, en la mayoría de estos casos debe plantearse el parto por EXIT. En la evaluación prenatal se debe procurar un diagnóstico precoz y luego delimitar con la máxima seguridad posible la extensión de la masa, el probable compromiso de la vía aérea y la ausencia de otras malformaciones o aneuploidias. Se utilizan ecografía seriada de alta resolución en 2D y 3D, resonancia magnética fetal, ecocardiografía fetal y eventualmente cariograma (1,2,5).

El procedimiento EXIT se basa en la mantención de la circulación materno fetal (by-pass utero placentario) durante el parto por cesárea que sostiene la oxigenación fetal a través del cordón umbilical y la placenta, mientras se establece una vía aérea segura. Se utiliza en fetos con alto riesgo de presentar una vía aérea no permeable.

El procedimiento EXIT lleva en uso más de 17 años, sus indicaciones están en constante expansión (Tabla I) (2) y permite realizar diversas cirugías para desobstruir la vía aérea o conectar al niño a ECMO, pero la indicación más frecuente sigue siendo el feto en que se sospeche un compromiso de las vías respiratorias altas. En estos casos existen protocolos de manejo y requiere de tecnologías y equipos médicos disponibles en la mayoría de los hospitales de referencia, siendo la probable excepción el uso de ECMO para los casos de hernia diafrágica severa o cardiopatía severa (6).

Para comprender el EXIT se debe recordar la fisiología del parto por cesárea en madre y feto. En el útero, la histerotomía provoca un sangrado que se controla con la contracción uterina y la histero-

rrafia. En la placenta, las contracciones uterinas y la disminución de volumen intrauterino provocan el desprendimiento y la expulsión de ésta. En el sistema cardiopulmonar del feto los estímulos físicos y la hipoxia inducen la primera respiración y la transición a la circulación adulta. En el procedimiento EXIT para mantener la circulación fetal se deben suspender todos estos cambios : a) inhibir las contracciones uterinas; b) mantener el volumen intrauterino; c) inhibir el inicio de la respiración del recién nacido; d) inhibir el desprendimiento de la placenta; e) reducir el sangrado de la histerotomía. Para conseguir estos objetivos contrapuestos se utilizan las siguientes estrategias con diversas drogas y maniobras (7):

1. *Inhibición de la respiración fetal.* La anestesia general materna profunda inhibe la respiración del feto a nivel central. La anestesia general fetal por vía transplacentaria materna se refuerza al extraer los hombros del feto. Por vía IM se administra vecuronio, fentanilo y atropina, con el objetivo de producir parálisis, analgesia e inhibición de las respuestas vagales (8,9). Disminuir estímulos térmicos manteniendo la temperatura de pabellón en 28 grados centígrados.

2. *Inhibición de las contracciones uterinas.* Mantención de volumen intraútero se logra solo al extraer la cabeza y torso superior del feto, manteniendo el resto del cuerpo in útero. La anestesia general actúa como inhibidor uterino. Tocolisis con infusión de nitroglicerina.

3. *Inhibición de la metrorragia.* Para el control del sangrado de la histerotomía se ha descrito el uso de grapadoras quirúrgicas, esta estrategia ha sido engorrosa y no exenta de riesgo, por lo cual nuestro equipo lo reemplazó por una técnica simple como es el pinzamiento de ambos bordes de la histerotomía con pinzas Bosseman (10). Oxitócicos y suspensión rápida de la anestesia general luego de terminado el EXIT y después de ligar el cordón.

Tabla I

INDICACIONES ACTUALES DE EXIT

1. Compromiso de las vías respiratorias:

- Compromiso extrínseco por masas cervicales: linfangiomas, teratomas, bocio, neuroblastomas
- Compromiso intrínseco: síndrome CHAOS, atresia traqueal o laríngea
- Micrognatia severa

2. Compromiso de la estabilidad hemodinámica:

- Lesiones intratorácicas: malformación congénita pulmonar, secuestro pulmonar, tumores torácicos
- Hernia diafrágica severa
- Cardiopatías graves: hipoplasia ventricular izquierda con tabique auricular intacto, estenosis aórtica con tabique auricular intacto

4. *Monitorización materna:* Con oximetría, capnografía y línea arterial.

5. *Monitorización fetal:* Ha sido otro punto de dificultades operativas, en los reportes se ha utilizado oximetría, ecografía intraoperatoria con resultados insatisfactorios, optamos por una monitorización directa del corazón fetal con un equipo de Doppler obstétrico portátil.

6. *Equipo multidisciplinario:* Debe incluir a lo menos anestesista con gran experiencia en anestesia obstétrica, anestesista pediátrico, neonatólogo, obstetra con experiencia en medicina materno fetal, cirujano pediátrico y/o otorrinolaringólogo con experiencia en recién nacidos, 2 arsenaleras o instrumentistas, apoyo de enfermería, personal de pabellón. Disponer de cupo en UCI para la madre y el recién nacido.

Estas estrategias implican importantes desafíos para el equipo. Para el anestesista los objetivos son lograr hipotonía uterina para mantener la circulación uteroplacentaria con el uso de anestesia general profunda; mantener la presión sanguínea materna normal de la que depende el flujo sanguíneo uteroplacentario; lograr un nivel quirúrgico de anestesia fetal sin depresión cardíaca fetal. El obstetra debe mantener el sangrado del útero al mínimo y vigilar el bienestar del feto/recién nacido. El equipo de ORL debe lograr una vía aérea por intubación o traqueostomía o una cirugía mayor en un tiempo limitado y con dificultades de campo operatorio. El neonatólogo debe enfrentar la reanimación de un recién nacido luego de anestesia general y una cirugía (7).

Una vez definida la necesidad de EXIT debe haber participación precoz y continua de un equipo multidisciplinario de médicos de diversas especialidades y de personal de pabellones, con especial atención al set-up y la sincronización de los equipos en el intraoperatorio. Las complicaciones del EXIT son la metrorragia, el desprendimiento de placenta, el choque hipovolémico, la histerectomía obstétrica y, cuando se utiliza un abordaje corporal o posterior, rotura del útero en embarazos posteriores. Las consecuencias fetales también son graves, como el sufrimiento fetal agudo, hipoxia, depresión cardíaca, daño cerebral y muerte neonatal.

En nuestro caso el feto tenía una lesión tumoral cervical de gran volumen y de rápido crecimiento en las semanas finales, con un evidente riesgo de compromiso de la vía aérea superior del feto y de daño perinatal, por lo cual el equipo perinatal decidió el procedimiento, con anuencia del Comité de Ética. Durante la planificación del procedimiento decidimos utilizar algunas soluciones originales para dos problemas que se han reportado en otros estudios: controlar el sangrado de la histerotomía con el uso de pinzas Bosseman y la monitorización fetal con

doppler obstétrico cardíaco, las soluciones demostraron ser simples y eficaces.

CONCLUSIONES

El procedimiento EXIT actualmente no es una "cesárea experimental", es un procedimiento normado, pero que requiere de conocimientos avanzados de fisiopatología de madre y feto. Es fundamental el manejo multidisciplinario. Es una técnica que da tiempo para diversos procedimientos, de bajo costo y que puede ser realizado en cualquier hospital que cuente con todos los especialistas. Convierte una emergencia obstétrica y neonatal en una situación controlada, salvando recién nacidos que de otra manera sufrirían muerte o daño severo (1,6).

REFERENCIAS

1. Liechty KW. Ex-utero intrapartum therapy. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:34-9.
2. Morris LM, Lim FY, Crombleholme TM. Ex utero intrapartum treatment procedure: a peripartum management strategy in particularly challenging cases. *J Pediatr* 2009;154:126-31.
3. Fernández R, González R, Valdés R. EXIT (Extrauterine Intrapartum Treatment), primer caso en hospital público chileno. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2009;69:45-50.
4. Escobar I, Poblete A, Becker J, Zavala A, Kattan J, Urzúa S, Carvajal J. Epignathus: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005;70:173-9.
5. The EXIT Procedure: Principles, Pitfalls and Progress. Fetal Care Center of Cincinnati. Hallao en: <http://www.cincinnatichildrens.org>.
6. Stefani S, Bazzana T, Smussi C, Piccioni M, et al. EXIT (Ex utero Intrapartum Treatment) in lymphatic malformations of the head and neck: discussion of three cases and proposal of an EXIT-TTP (Team Time Procedure) list. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:20-7.
7. Myers LB. Anesthesia for the EXIT procedure. Chapter 11. In: *Anesthesia for fetal intervention and surgery*. Myers LB, Bulich LA. 123-38. Editorial BC Decker Inc. Hamilton Ontario. 2005.
8. Okutomi T, Saito M, Kuczkowski KM. The use of potent inhalational agents for the ex- utero intrapartum treatment (exit) procedures: what concentrations? *Acta Anaesthesiol Belg* 2007;58:97-9.
9. Chang LC, Kuczkowski KM. The ex utero intrapartum treatment procedure: anesthetic considerations. *Arch Gynecol Obstet* 2008;277:83-5.
10. Butwick A, Aleshi P, Yamout I. Obstetric hemorrhage during an EXIT procedure for severe fetal airway obstruction. *Can J Anaesth* 2009;56:437-42.

Casos Clínicos

Reconstrucción anatómica laparoscópica en útero unicorno no comunicante

Pablo Padilla I.¹, Jessica Subirá N.¹, Cristina Casanova P.¹, Juan Gilabert E.¹

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia, España.

RESUMEN

Las alteraciones congénitas de los conductos de Müller son un amplio grupo de patología, siendo el útero unicorno una de sus manifestaciones. Se relaciona con un aumento de complicaciones obstétricas y a su vez la presencia de un cuerno rudimentario no comunicante, es causa de dolor pélvico crónico. Presentamos una paciente de 14 años aquejada de intensa dismenorrea. Mediante técnicas de imagen se evidencia la presencia de útero unicorno con cuerno rudimentario derecho no comunicante. Se realizó abordaje laparoscópico en la que se procedió a exéresis del cuerno rudimentario y posterior reconstrucción anatómica. La paciente cursó un postoperatorio sin complicaciones, obteniendo una mejoría clínica satisfactoria en sus controles posteriores. El abordaje laparoscópico a las pacientes afectas de útero unicorno no comunicante permite restablecer de forma óptima la anatomía y mejorar la sintomatología asociada. Mediante una correcta técnica laparoscópica se consigue disminuir el riesgo de adherencias posteriores, asegurando una baja tasa de complicaciones y una recuperación funcional postoperatoria precoz.

PALABRAS CLAVE: *Anomalías congénitas Müllerianas, útero unicorno, cuerno rudimentario no comunicante, abordaje laparoscópico, corrección anatómica*

SUMMARY

Congenital anomalies of the Müllerian ducts are a large group of pathology, and unicornuate uterus is one of its manifestations. It is associated with increased obstetric complications and the presence of cavitated non communicating rudimentary uterine which cause chronic pelvic pain. We report a 14 years old patient suffering severe dysmenorrhea. Using imaging techniques showed the presence of unicornuate uterus with non communicating rudimentary right horn. Laparoscopy was performed in which we proceeded to resection of rudimentary horn and subsequent reconstruction of the anatomy. The patient had an uneventful postoperative course, obtaining a satisfactory clinical improvement in subsequent tests. The laparoscopic approach in patients with advanced non-communicating unicornuate uterus can optimally restore the anatomy and improving associated symptoms. A proper laparoscopic approach can lower the risk of subsequent adhesions, and ensure few complications and early postoperative functional recovery.

KEY WORDS: *Congenital Müllerian anomalies, unicornuate uterus, cavitated non communicating rudimentary uterine, laparoscopic approach, anatomical correction*

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones uterinas congénitas son un amplio grupo de patología poco frecuente, estimándose una incidencia en mujeres fértiles entre 2-4% (1), siendo la mayoría úteros septos. La existencia de útero unicorne se estima entorno a un 10% del total de las ocasiones (2).

Su presencia se debe a una alteración en el normal desarrollo de los conductos de Müller. Se presenta un desarrollo único de conducto de Müller dando forma a una cavidad uterina, trompa y cérvix unilaterales dentro de la normalidad, con una aplasia más o menos intensa del conducto de Müller contralateral, originando diferentes configuraciones, desde ausencia total de desarrollo, a la aparición de un cuerno rudimentario, que puede o no comunicar con la cavidad, e incluso presentar en su interior tejido endometrial funcionante.

Es frecuente que la alteración sea en el lado derecho, como en caso de nuestra paciente, según diferentes fuentes en más del 60% afecta al lado derecho sin conocerse las causas que lo expliquen (3).

La presencia de cuerno rudimentario no comunicante es causa de dolor pélvico crónico de aparición característica en la adolescencia, de muy difícil control con tratamiento analgésico, por lo que es común que precise corrección quirúrgica para su resolución. Del lado obstétrico es frecuente la aparición de embarazo ectópicos, abortos de primer trimestre y partos prematuros.

Cabe destacar que en estas pacientes, es necesaria la valoración por técnicas de imagen de la vía urinaria, ya que hasta en un 40% se asocian alteraciones a ese nivel (4).

Caso clínico

Mujer de raza blanca de 14 años de edad, sin antecedentes médico-quirúrgico de interés, que fue remitida a nuestro servicio por intensa dismenorrea incapacitante de varios meses de duración, que no mejoró con analgesia oral, precisando hasta en dos ocasiones analgesia intravenosa.

A la ecografía abdomino-pélvica, se visualizó una imagen redondeada de 32,4 x 31,2 mm de pared gruesa y lisa de contenido homogéneo ecogénico, entre pared medial del ovario derecho y cuerpo uterino (Figura 1 y 2). El estudio por resonancia magnética con contraste intravenoso, reveló la existencia de útero unicorne con normal configuración del cuerno izquierdo con un cuerno derecho rudimentario, no comunicante con cérvix, con tejido endometrial en su interior. No se visualizó alteraciones en la vía urinaria, ambos anexos normales.

Tras el estudio se procedió a realizarse laparoscopia, en la que se observó como hallazgos intraoperatorios un hemiútero izquierdo unicorne de morfología normal con ambos ligamentos útero-

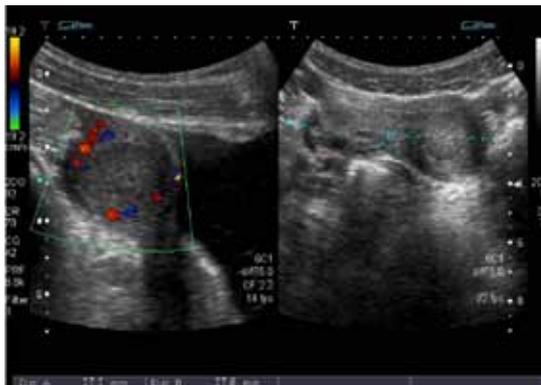


Figura 1. Imagen ecográfica compatible con cuerno uterino rudimentario derecho, con aplicación Doppler positiva.



Figura 2. Detalle ecográfico con ubicación de cuerno rudimentario entre pared medial del ovario derecho y cuerpo uterino.

sacos insertos en él, y unido a su tercio superior, un hemiútero unicorne rudimentario derecho, en la que no se observó comunicación a ningún nivel. Anexos y ambas trompas sobre hemiútero izquierdo. Uréteres de disposición y recorrido dentro de la normalidad (Figura 3).

Técnica quirúrgica: Tras disección de adherencias laxas de colon descendente a pared y pexia de intestino grueso a ese nivel, se procedió a exéresis del cuerno rudimentario derecho mediante coagulación con energía en modo bipolar y corte frío, tras infiltración con 20 UI de oxitocina diluida intramiométrial en la zona de unión para minimizar la hemorragia. Tras ello se procedió a la coagulación selectiva del lecho de la hemihisterectomía en zona de unión a hemiútero izquierdo y en ligamento ancho. Finalmente se procedió a reconstrucción completa del defecto anatómico mediante la utilización de



Figura 3. Imagen macroscópica durante la laparoscopia, donde se observa con claridad la zona de unión entre hemiútero izquierdo y hemiútero unicorno rudimentario derecho (flecha).

sutura continua intracorpórea con aproximación del ligamento útero-ovárico derecho al cuerno uterino izquierdo, peritonización y protección de la sutura con fibrinógeno/trombina humana (Tissucol duo®). La pieza se extrajo mediante morcelación endoscópica con bisturí frío por puerto de 12 mm supraumbilical. Se realizó una valoración histeroscópica de la cavidad en un segundo paso quirúrgico, observándose vagina de configuración normal con cérvix único, a nivel uterino se visualiza una cavidad tubular con ostium único en el lado izquierdo. El tiempo quirúrgico total fue de 75 minutos, la anatomía patológica confirmó el diagnóstico, la paciente evolucionó sin complicaciones en postoperatorio, dándose de alta al día siguiente, experimentando mejoría clínica satisfactoria en los controles posteriores, sin recurrencia en su dolor pélvico.

DISCUSIÓN

La presencia de útero unicorno no comunicante, englobada dentro de malformaciones tipo II de la Clasificación de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (AFS) (5), tiene una incidencia muy baja si la comparamos con otras patologías ginecológicas, estimada aproximadamente 1 cada 100.000 mujeres en edad fértil (6).

Aun con esa baja incidencia está justificado su estudio, ya que suele afectar a pacientes adolescentes meses después de la menarquia, apareciendo como una dolencia muy incapacitante, sin mucho éxito en el tratamiento analgésico, debido a que el origen de dolor frecuentemente es debido a la presencia de hematometra en cuerno no comunicante, focos endometriósicos, piometra o incluso la torsión de la porción anormal en la trompa de Falopio (6). Con todo ello, impide el desarrollo de una vida normal, siendo un dato dramático viendo la edad y evolución del cuadro en estas enfermas.

Ante todo ello se planteó la cirugía como único método para solucionar el problema. La cirugía laparoscópica ha conseguido al día de hoy, mediante la corrección quirúrgica precoz del problema, la mejora de la sintomatología de estas pacientes de manera evidente y mantenida en controles posteriores, consiguiendo una recuperación funcional postoperatoria rápida, con altas precoces entorno a uno o dos días de media. A su vez con tiempos quirúrgicos relativamente cortos, estimados según diferentes estudios en 65 minutos aproximadamente (rango: 40-92 minutos) (3).

Durante la cirugía, debemos ser lo más conservador posible, teniendo en vista la fertilidad posterior de las pacientes. Realizando una cuidadosa manipulación de los tejidos, a fin de evitar adherencias que dificultarían la posibilidad de gestación futura, a su vez evitar resecciones amplias, ya que es frecuente la mala delimitación que suele existir en la unión entre ambos cuernos. Debemos evitar al máximo durante su exéresis la apertura y las resecciones amplias del cuerno uterino asintomático que no va ser resecado, para preservar al máximo la fertilidad (6).

Cabe destacar que la técnica quirúrgica presenta diferentes dificultades, por no encontrarse con una distribución anatómica común. Se debe referenciar y delimitar de forma correcta el trayecto de ambos uréteres, aún más si se han observado alteraciones en las técnicas de imagen. Es necesario una buena valoración de los anexos, y sobre todo una adecuada disposición anatómica con el fin de evitar embarazos ectópicos posteriores.

En el presente caso se consiguió una reconstrucción completa de la anatomía mediante la aproximación del ovario a su posición fisiológica y cierre del defecto con sutura laparoscópica. De esta forma el abordaje laparoscópico permitió minimizar las posibilidades de formación de adherencias que pudieran comprometer la fertilidad futura. A su vez se permite el uso de la histeroscopia simultánea, lo cual facilita mucho la visión general de la situación anatómica tras la corrección y la valoración de la cavidad uterina (7).

Comparada con la vía laparotómica convencional, el abordaje laparoscópico permite obtener similares resultados en cuanto a fertilidad posterior y control de la sintomatología, pero se consigue gracias al uso de técnicas mínimamente invasivas, un postoperatorio mucho menor, con resultado estético excelente y recuperación precoz, con un menor coste económico global.

CONCLUSIÓN

La corrección laparoscópica del útero unicorno no comunicante es un adecuado procedimiento a la vista de resultados y evolución posterior de las pacientes sometidas a esta técnica quirúrgica mínimamente invasiva, consiguiendo resolver la dismenorrea y preservando al máximo la fertilidad posterior.

REFERENCIAS

1. Acien P. Incidence of Müllerian defects in fertile and infertile woman. *Hum Reprod* 1997;12:1372-6.
 2. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001;7:161-74.
 3. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Berlanda N, Bergamini V. Laparoscopic removal of the cavitated non-communicating rudimentary uterine horn: surgical aspects in 10 cases. *Fertil Steril* 2005;83:432-6.
 4. Fedele L, Bianchi S, Agnoli B, Tozzi L, Vignali M. Urinary tract anomalies associated with unicornuate uterus. *J Urol* 1996;155:847-8.
 5. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49:944-5.
 6. Zapardiel I, Alvarez P, Perez-Medina T, Bajo-Arenas JM. Laparoscopic management of a cavitated non-communicating rudimentary uterine horn of a unicornuate uterus: a case report. *J Med Case Reports* 2010;4:215.
 7. Dalkalitsis N, Korkontzelos I, Tsanadis G, Stefos T, Lolis D. Unicornuate uterus and uterus didelphys indications and techniques for surgical reconstruction: a review. *Clin Exp ObstetGynecol* 2003;30:137-43.
-

Casos Clínicos

Linfoma B difuso de células grandes en ovario: presentación de un caso

Mariam Abulhaj Martínez¹, Nicolás Alayón Hernández¹, Rafael Sotelo Avilés¹, Encarnación Arévalo Reyes¹, Mercedes Caba Molina², Mercedes Gómez Morales.²

¹Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, ²Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada, España.

RESUMEN

El linfoma B difuso de células grandes es un linfoma no Hodgkin de fenotipo B y gran agresividad, con una diseminación a ovario del 7%. Su presentación de forma primaria en ovario es muy poco común, representando el 0,5% de todos los linfomas no Hodgkin y el 1,5% de todos los tumores de ovario. En este caso se presenta una paciente con clínica de dolor y distensión abdominal con una masa pélvica palpable, estableciéndose posteriormente el diagnóstico de linfoma B difuso de células grandes bilateral de ovario. En determinadas situaciones resulta complicado diferenciar el origen primario o secundario de la neoplasia. Los linfomas primarios localizados en ovario tienen un mejor pronóstico que los secundarios diseminados a ovario cuyo pronóstico es más sombrío. Sin embargo la mayoría de los casos publicados están basados en tratamiento quimioterápico previo a la era de rituximab.

PALABRAS CLAVE: *Linfoma B del ovario, cáncer primario ovario, Rituximab*

SUMMARY

The diffuse large B-cell lymphoma is a highly aggressive phenotype B non-Hodgkin lymphoma which is characterized by 7% dissemination in the ovary. Its presentation in primary form in the ovary is very uncommon and accounts for 0.5% of all lymphomas. In this case, the patient presents symptoms of pain and abdominal strain with a palpable pelvic mass and a post-diagnosis of bilateral diffuse large B-cell lymphoma in the ovary. In certain situations, it is complicated to differentiate between the primary and secondary origin of the neoplasia. The primary lymphomas located in the ovary have a better prognosis than secondary lymphomas whose prognosis is more uncertain. However, the majority of published cases are subjected to chemotherapeutic treatment prior to rituximab.

KEY WORDS: *Ovarian lymphoma B, primary ovarian cancer, Rituximab*

INTRODUCCIÓN

Los linfomas no Hodgkin diseminan a ovario en un 7% de las mujeres. Los tipos histológicos más frecuentes que diseminan a ovario son el linfoma B difuso de células grandes y el linfoma de Burkitt (1). En cuanto al linfoma primario de ovario es muy

poco común, representando el 0,5% de todos los linfomas no Hodgkin y el 1,5% de todos los tumores de ovario (2).

El linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) es un grupo heterogéneo de neoplasias linfoides, que se definen como una proliferación de células cuyo tamaño nuclear es igual o ligeramente más

grande que el de un macrófago, o del tamaño del doble de un linfocito normal, según la actual clasificación de neoplasias hematolinfoides de la Organización Mundial de la Salud (3).

LBDCG es un linfoma no Hodgkin (LNH) de fenotipo B y de gran agresividad. Representa el 80% de los linfomas agresivos y el 30-35% de todos los LNH en el adulto. Es el linfoma más frecuente en la edad adulta, seguido del linfoma folicular. Es una enfermedad propia de los ancianos, con una edad mediana en el momento del diagnóstico de unos 70 años y con predominio en el sexo masculino.

En un tercio de los pacientes se presenta en estadios localizados (I-II), en forma de una masa ganglionar o extraganglionar con crecimiento rápido, acompañada o no de síntomas B. El 66% restante se presenta en estadios diseminados (III-IV). Hasta un 40% de los casos tiene afectación extraganglionar, principalmente del tubo digestivo (estómago, región ileocecal), anillo de Waldeyer, piel, pulmones, testículos, riñones, huesos, timo, tiroides y más infrecuente en el aparato genital femenino (4). Un linfoma primario pélvico puede debutar con clínica sugestiva de neoplasia ginecológica.

El objetivo de esta comunicación es presentar el caso de una paciente con clínica de dolor y distensión abdominal, con masa pélvica palpable que correspondió a un linfoma B difuso de células grandes bilateral de ovario.

Caso clínico

Mujer de 46 años sin antecedentes personales de interés. Intervenida de safenectomía y herniorrafia crural. Con antecedentes gineco-obstétricos de tres partos eutócicos y ligadura tubárica. Acude a nuestro centro por sensación de distensión abdominal y dolor a nivel hipogástrico de mediana intensidad, así como astenia de un mes de evolución y

febrículas de hasta 37,5°C. No presenta pérdida de peso y anorexia.

Al examen físico se evidencia buen estado general y coloración de piel y mucosas. El abdomen es blando y depresible, palpándose masa pélvico-abdominal, irregular y de consistencia elástica, móvil, no dolorosa a la presión. A la exploración ginecológica se observan genitales externos y vagina de aspecto normal, sin signos de vaginitis. Cérvix con ectopia periorificial no sangrante al roce, con estudio citológico negativo para malignidad. Al tacto bimanual presenta cervix móvil, no doloroso, útero no delimitable y se palpa masa anteriormente descrita que ocupa ambas fosas ilíacas, sin permitir discriminar su dependencia anexial.

La ultrasonografía transvaginal revela útero en anteversión, de tamaño y forma normal, con endometrio en fase secretora, y la presencia de una formación sólida, heterogénea, dependiente del anexo derecho de 108 x 83 mm de diámetro que ocupa fosa ilíaca derecha y Douglas. Además se evidencia otra masa sólido-quística dependiente de anexo izquierdo de 105 x 78 mm. Moderada cantidad de líquido libre en Douglas. Se completa el estudio mediante TAC abdomino-pélvico con contraste iv que nos informa de dos masas sólidas de captación heterogénea con áreas quísticas en su interior de 12 x 9 x 11cm (LxTxAP) y 9 x 9 x 9 cm (LxTxAP) que parecen proceder de los anexos, pequeña cantidad de líquido libre en pelvis y gotera paracólica derecha, y adenopatía inguinal izquierda de 12,5 mm de diámetro menor (Figura 1 y 2).

En la analítica destaca la presencia de leucopenia (3.100 leucocitos) con monocitosis (21,1%), el resto del hemograma, bioquímica y estudio de coagulación dentro de la normalidad. Marcadores tumorales CEA y Ca 19.9 ambos negativos y Ca 125 elevado de 246 U/ml.

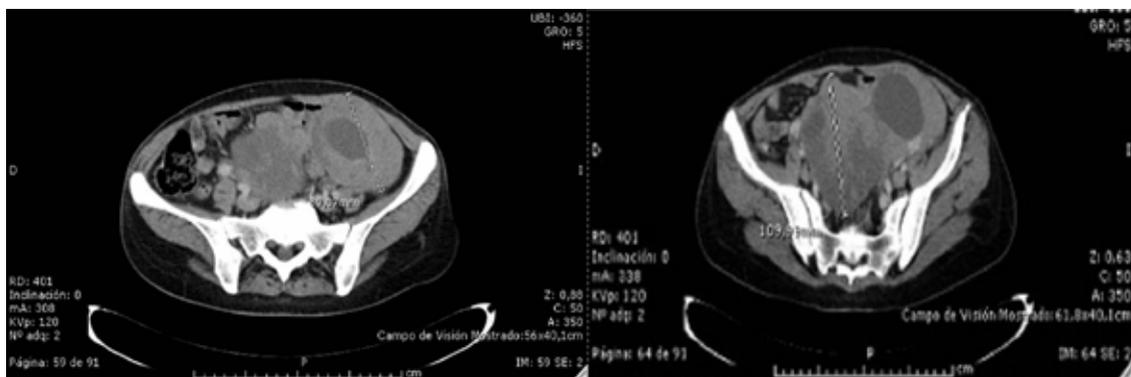


Figura 1 y 2. Imagen de TAC que muestra gran tumoración bilateral abdomino-pélvica.

Ante la sospecha diagnóstica de tumoración de origen anexial se indica laparotomía exploradora con biopsia intraoperatoria, encontrando los siguientes hallazgos: presencia de líquido ascítico en pelvis y abdomen superior en cantidad moderada. Útero de tamaño y forma normales. Tumoración ovárica bilateral anteriormente descrita, sólida y heterogénea. Importante flogosis en anexo derecho que involucra trompa y ligamento infundíbulo-pélico homolateral. Exploración de la cavidad abdominal sin hallazgos significativos. Se realiza aspiración de ascitis y toma de muestra para estudio oncocitológico y exéresis de ambas tumoraciones que se envían a Anatomía Patológica para biopsia intraoperatoria, siendo informadas como tumor de probable origen digestivo. Ante el diagnóstico anátomo-patológico se completa la intervención en un segundo tiempo mediante la realización de histerectomía total, apendicectomía, biopsia de epiplón y linfadenectomía pélvica unilateral izquierda.

El estudio definitivo de las piezas quirúrgicas tras inclusión en parafina informa de linfoma B difuso de células grandes bilateral en ambas tumoraciones; positivo para CD45, CD20, Pax-5, CD79a, Bcl-6, Bcl-2 y MUM1 y negativo para CD10, lo que hace que se clasifique dentro de los linfomas B difuso de células grandes con fenotipo activado. La positividad para Bcl-2 va en contra de la posibilidad de que se trate de un linfoma de Burkitt. El índice proliferativo determinado mediante la tinción para Ki67 es del 80% (Figura 3). Útero con acúmulos linfoides benignos en endometrio, apéndice, epiplón y citología de líquido ascítico negativos para malignidad. Se aíslan siete adenopatías, todas negativas.

El postoperatorio inmediato transcurre con normalidad y tras presentar el caso clínico en Comité de Oncología se decide completar tratamiento con quimioterapia adyuvante, concretamente CHOP-Rituximab en régimen de 6 ciclos que se completan con buena tolerancia clínica. Se realiza biopsia de médula ósea con resultado negativo para malignidad con estudio de imagen (PET-TAC) de control, sin imágenes sugerentes de malignidad. Controles analíticos sucesivos revelan normalización de los parámetros hematológicos, excepto ligera elevación de las transaminasas y LDH. Actualmente la paciente se encuentra clínicamente estable, asintomática y en fase de seguimiento según protocolo.

DISCUSIÓN

El LBDCG es común en mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida, secundario también al aumento de actividad del flujo sanguíneo del ovario durante el periodo premenopáusico, lo que puede ayudar a incrementar la presencia de células del linfoma. Sin embargo, los LBDCG primarios de ovario son excepcionalmente raros (5).

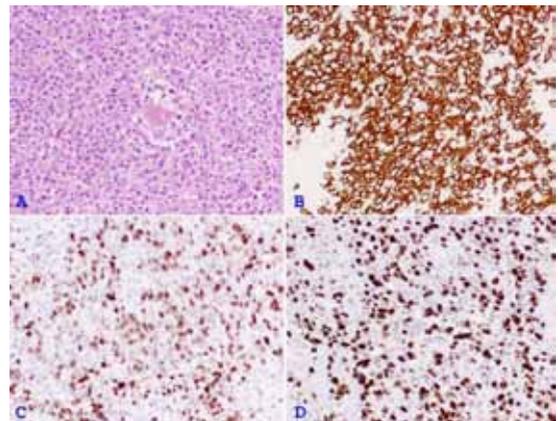


Figura 3. A) Neoplasia con patrón difuso de crecimiento formada por células grandes, con morfología predominantemente centroblástica (HE x200). B) Las células son positivas de manera difusa para CD20, marcador de linfocitos B (inmunoperoxidasa x200). C) Positividad nuclear en las células para MUM-1 marcador de fenotipo post-germinal (inmunoperoxidasa x200). D) Índice proliferativo alto determinado mediante la tinción para Ki67 (inmunoperoxidasa x200).

En determinadas situaciones resulta difícil diferenciar el origen primario o secundario de la neoplasia. Si la clínica en el momento del diagnóstico está asociada solamente al ovario, no hay evidencia de afectación a distancia (exceptuando infiltración tumoral de zonas anexas), la biopsia de médula ósea es negativa y no aparece afectación extraovárica en un periodo de varios meses, podemos afirmar que el linfoma es de tipo primario, situación extremadamente difícil de diagnosticar (6). En nuestro caso se cumplen estrictamente todos los criterios, por lo tanto se trata de un LBDCG primario de ovario.

La tomografía computarizada (TC) es la principal prueba de imagen para diagnosticar la extensión y características del linfoma en el ovario, aunque la RM también resta como una posibilidad (7), en nuestro caso la TC fue la primera prueba de imagen tras realización de la ultrasonografía vaginal.

En cuanto a la clínica este tipo de tumores primarios suelen presentar sintomatología de tipo abdominal y en algunos casos elevación del Ca 125 (8) tal y como ocurrió en el caso que se presenta.

Los linfomas primarios localizados en ovario tienen un mejor pronóstico que los secundarios diseminados a ovario, cuyo pronóstico es más sombrío. Sin embargo, la mayoría de los casos publicados están basados en tratamiento quimioterápico previo a la era de Rituximab. Tras la aparición de Rituximab se ha visto que LBDCG secundario a

ovario tiene un pronóstico comparable con las pacientes que presentan un LBDCG primario de ovario, pero se necesitan más estudios que confirmen que por el tratamiento con Rituximab la supervivencia ha aumentado.

Existe cierta controversia con respecto a la mayor o menor agresividad del tratamiento quirúrgico ante la falta de estudios, dado los pocos casos publicados, en nuestro caso se optó por la realización de histerectomía total, doble anexectomía con inclusión de ambas tumoraciones, apendicectomía y biopsia de epiplón. Dada la presencia de una adenopatía inguinal izquierda en el TC se consensuó la realización de linfadenectomía pélvica unilateral izquierda.

La terapia con CHOP-Rituximab, tras la cirugía ha mejorado mucho el pronóstico de la enfermedad. En nuestro caso la paciente fue tratada con dicho régimen de quimioterapia durante 6 ciclos. Actualmente la paciente se encuentra asintomática tras un período libre de enfermedad de 10 meses con controles seriados de tomografía por emisión de positrones (PET-TAC). Como se ha descrito en numerosas publicaciones PET-TAC es una de las mejores armas para el control de respuesta clínica tras el tratamiento (9).

CONCLUSIÓN

El LBDCG primario de ovario es una enfermedad rara que precisa de más estudios para adecuar el tratamiento quirúrgico de elección. La terapia con Rituximab ha permitido un aumento de la supervivencia siendo actualmente el tratamiento de elección.

REFERENCIAS

1. Woodruff JD, Noli C, Novak ER. Lymphoma of the ovary. A study of 35 cases from the Ovarian Tumor Registry of the American Gynecological Society. *Am J Obstet Gynecol* 1963;85:912-8.
2. Yamada T, Mori H. Ovarian metastases of lymphomas and other haematological malignancies. *CME J Gynecol Oncol* 2004;9:195-7.
3. Romero-Guadarrama MB, Hernández-González M, Durán-Padilla M. Linfoma B difuso de células grandes. Características patológicas y de inmunofenotipo en 148 pacientes estudiados en el Hospital General de México. *Rev Méd Hosp Gen Méx* 2006;192-8.
4. Jaffe ES, Harris NL, Diebold J, Muller-Hermelink HK. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. A progress report. *Am J Clin Pathol* 1999;111:S8-12.
5. Ferrando M, Marcos C, Carmona V, Nohales F. Presentación ginecológica de un linfoma no Hodgkin. *Clin Invest Gin Obst* 2010;37:75-8.
6. Fox H, Langley FA, Govan AD, Hill AS, Bennett MH. Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumour: a clinicopathological analysis of 34 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:386-90.
7. Ferrozzi F, Catanese C, Uccelli M, Bassi P. Ovarian lymphoma: findings with ultrasonography, computerized tomography and magnetic resonance. *Radio Med (Torino)* 1998;95:493-7.
8. Elharroudi T, Ismaili N, Errihani H, Jalil A. Primary lymphoma of the ovary. *J Cancer Res Ther* 2008;4:195-6.
9. Komoto D, Nishiyama Y, Yamamoto Y, Monden T, Sasaki Y, Toyama Y, Satoh K, Ohno M, Kanenishi K, Ohkawa M. A case of non-Hodgkin's lymphoma of the ovary: usefulness of 18F-FDG PET for staging and assessment of the therapeutic response. *Ann Nucl Med* 2006;20:157-60.

Casos Clínicos

Linfoma no Hodgkin primario de vagina

Eva María Guldrís N.¹, María Pía Vázquez C.¹, Elba Carballo N.¹, Magdalena Porto Q.¹, Luis Heliodoro Alba O.¹, Begoña Iglesias R.²

¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia, ² Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. España.

RESUMEN

La afectación primaria del tracto genital femenino de los linfomas no Hodgkin es poco frecuente (2% de los linfomas primarios extraganglionares). Los órganos más afectados son los ovarios seguidos del cérvix, siendo la localización endometrial y vaginal extremadamente rara. Presentamos el caso de una paciente de 44 años diagnosticada de linfoma primario de vagina, estadio IE A, con remisión completa tras tratamiento combinado quimioterápico y quirúrgico. Es importante tener presente estas raras aunque posibles localizaciones de linfomas para evitar que se puedan confundir con lesiones inflamatorias u otros tipos de tumores que nos lleven a un fracaso terapéutico.

PALABRAS CLAVE: *Linfoma primario extranodal, linfoma vaginal, linfoma no Hodgkin células B*

SUMMARY

Primary non-Hodgkin lymphomas rarely involve the female genital tract (2% of primary extranodal lymphomas). The ovaries followed by the cervix are the most common affected sites while the involvement of the endometrium and vagina is extremely rare. We report the case of a 44 year old woman with a primary lymphoma of the vagina, stage IE A, with complete remission after combined chemotherapy and surgical treatment. These rare but possible locations must be kept in mind to avoid misdiagnosis with inflammatory lesions or other types of tumors which may lead us to a therapeutic failure.

KEY WORDS: *Primary extranodal lymphoma; vaginal lymphoma; Non-Hodgkin B cell lymphoma*

INTRODUCCIÓN

La localización primaria extraganglionar de un linfoma ocurre en aproximadamente un 25 a 40% de los casos en diferentes órganos y localizaciones. Sin embargo, la afectación primaria del tracto genital femenino por un linfoma es muy poco frecuente y su localización primaria endometrial y vaginal es extremadamente rara. Debido a esta baja frecuencia, no existe, por el momento, un consenso sobre el tratamiento óptimo de estos linfomas y generalmente se utilizan terapias individualizadas en cada caso. Es importante tener presente esta

entidad clínica puesto que su diagnóstico resulta con frecuencia dificultoso, simulando en ocasiones otras lesiones a nivel histopatológico.

Caso clínico

Paciente de 44 años sin antecedentes personales de interés que consultó al Servicio de Ginecología por menometrorragias y útero miomatoso diagnosticado por ecografía. A nivel del parametrio izquierdo se tactaba una masa nodular y dura de 2 cm. Tras estudio ecográfico y resonancia magnética se objetivó una masa sólida de 2,5 cm entre receso

vaginal posterior izquierdo y cérvix. Las biopsias de cuello mostraban cervicitis crónica y la biopsia de vagina a nivel del parametrio izquierdo mostró una proliferación de células de hábito linfoide de mediano y gran tamaño con núcleos irregulares con marcada positividad para CD 20, CD 79a y BCL-6, alto índice de proliferación y una positividad focal para BCL-2 (Figuras 1, 2 y 3). El estudio fue concluyente de Linfoma no Hodgkin difuso de célula grande tipo B (LNHDCGB). La anamnesis dirigida no manifestó síntomas B. Se realizó una analítica completa con velocidad de sedimentación globular (VSG), proteinograma, lactato deshidrogenasa (LDH), beta 2 microglobulina y serologías que fueron normales. En el estudio con tomografía de emisión de positrones se observaron focos de intenso hipermetabolismo a nivel vaginal y hepático sin embargo las biopsias de médula ósea y hepáticas fueron negativas para malignidad.

Ante el diagnóstico de linfoma no Hodgkin primario de vagina estadio IE A se inició quimioterapia con esquema rituximab, ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y prednisona a alta dosis denominándose este esquema R-MEGACHOP. Después de 3 ciclos de quimioterapia se solicitó una tomografía computarizada de control observándose persistencia de la masa paravaginal izquierda sin modificación de su tamaño optándose por erradicación quirúrgica. Se realizó histerectomía total con resección de la lesión vaginal superior izquierda, y anexectomía izquierda, preservando el anexo derecho. En el mismo acto quirúrgico se realizó una nueva biopsia hepática. El estudio histológico fue negativo para malignidad en todo el material recibido, vagina con ligero edema y un mínimo infiltrado inflamatorio crónico poco significativo. Actualmente en seguimiento considerando remisión completa tanto en estudio radiológico como histológico.

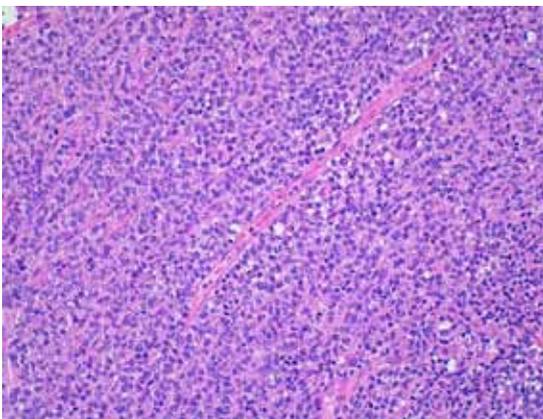


Figura 1. Fragmentos de tejido extensamente infiltrado por una proliferación de hábito linfoide. 20x

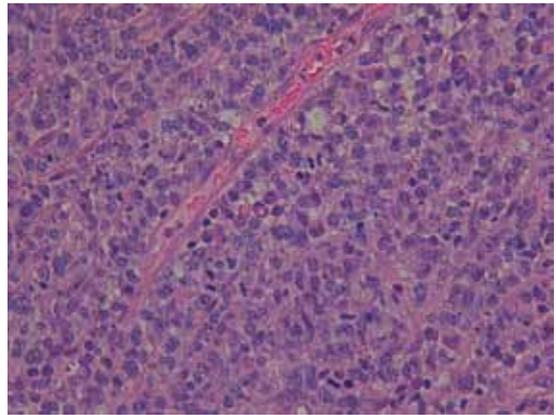


Figura 2. A mayor aumento está constituida por una población homogénea de células de citoplasma escaso y núcleos redondos u ovoides, alguno ligeramente irregular, de cromatina gruesa, con frecuentes mitosis. 40x.



Figura 3. Positividad para marcadores de linfocitos B (CD20).

DISCUSIÓN

Los linfomas son un conjunto de enfermedades neoplásicas que se desarrollan en el sistema linfático y presentan una frecuencia del 2% entre todos los cánceres. Se dividen en dos categorías principales: linfomas Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin (LNH) y se clasifican como B o T según su extirpe celular (1). El lugar de origen habitual para un linfoma son los ganglios linfáticos y otros tejidos linfoides como el bazo, el tejido linfoide asociado al intestino y la médula ósea.

La manifestación primaria o extraganglionar de un LNH es poco frecuente y se da en aproximadamente un 30% de los casos, siendo su localización

más frecuente a nivel gastrointestinal (2). Otras localizaciones son pulmón, piel, sistema nervioso central y testículo. La incidencia de los linfomas extraganglionares ha aumentado en las últimas décadas y ello puede ser debido a la asociación de distintos agentes infecciosos como el virus de Epstein Barr, el virus de la inmunodeficiencia humana, terapias inmunosupresoras y la exposición ambiental a tóxicos y contaminantes, aunque el aumento puede deberse también a los avances logrados en las nuevas técnicas diagnósticas (3-5).

La afectación secundaria del tracto genital por un linfoma diseminado es de alrededor del 7 al 30% de los casos. Sin embargo la afectación primaria del aparato genital femenino por un LNH es un hecho extremadamente raro, con una prevalencia entre el 0,2-1,1% según diferentes fuentes, siendo las localizaciones más frecuentes el ovario y el cuello uterino, seguidos del endometrio y la vagina; los de la vulva y las trompas de Falopio son los más raros (6,7). El subtipo histológico más frecuente de los linfomas ginecológicos, tanto primario como secundario, es el linfoma difuso de células grandes tipo B (8).

El LNH primario de vagina afecta a mujeres con una media de edad de 50 años, la mayoría de ellas menopáusicas. La forma más frecuente de presentación es el sangrado vaginal anormal, aunque también pueden consultar por molestias perineales o flujo vaginal persistente. Se presenta como una masa endofítica con invasión local de espacios paracervicales pudiendo extenderse hacia estructuras contiguas y ganglios linfáticos regionales.

Para confirmar el diagnóstico a menudo se precisa más de una biopsia ya que las muestras pequeñas y superficiales pueden ser no representativas. Además de la histología convencional, se emplean la inmunohistoquímica y la genética molecular para establecer el tipo exacto de células que constituyen la proliferación neoplásica (3,9,10).

Para clasificar por estadios a los LNH extranodales se utiliza la clasificación de Ann Arbor modificada por Harris y Scully (11,12) (Tabla I). Cada estadio clínico debe clasificarse en A y B dependiendo de la ausencia (A) o presencia (B) de síntomas generales definidos. Estos síntomas B son: pérdida de peso inexplicada superior al 10% del peso corporal habitual, fiebre inexplicada con una temperatura superior a 38°C de duración mayor a 2 semanas y sudoración nocturna profusa, en los últimos seis meses.

El sistema de Ann Arbor fue particularmente diseñado para los LH porque esta enfermedad tiene tendencia a diseminarse por estructuras contiguas. Pero en los LNH el patrón de extensión de la enfermedad es bastante diferente y por eso el sistema de Ann Arbor es menos preciso para establecer el pronóstico de la enfermedad. Por este motivo se ha creado un Índice de Pronóstico Internacional (IPI)

Tabla I
SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN PARA
LINFOMAS EXTRANODALES.
(ANN ARBOR, MODIFICADA POR HARRIS &
SCULLY)

Estadio	Descripción
IE	Afectación de un solo órgano o un sitio extralinfático.
IIE	Afecta a un órgano o sitio extralinfático y a uno o más ganglios regionales en el mismo lado del diafragma.
IIIE	Afecta a un órgano o sitio extralinfático y los ganglios regionales de ambos lados del diafragma.
IVE	Afectación difusa o diseminada uno o más tejidos extralinfáticos, con o sin afectación asociada de ganglios linfáticos.

que ayuda a establecer mejor el plan pronóstico-terapéutico, que tiene en cuenta la edad del paciente, el estadio (sistema de Ann Arbor), número de lugares extraganglionares afectados, estado general del paciente y los niveles de LDH (13).

Actualmente no existe consenso sobre el tratamiento del LNH primario del tracto genital femenino debido a su baja incidencia. Las modalidades de tratamiento descritas en la literatura incluyen cirugía, radioterapia, quimioterapia o una combinación de estos tratamientos. La quimioterapia con CHOP (ciclofosfamida, vincristina, adriamicina, prednisona) es el tratamiento estándar de los LNH (14,15). Existen diversos intentos para mejorar la eficacia de CHOP como incrementar la dosis de quimioterapia (MEGA-CHOP) o aumentar la frecuencia o el número de ciclos, pero por el momento su empleo se limita a casos particulares. En los últimos años, para los linfomas de células B, al tratamiento de CHOP se ha sumado el rituximab cada 14-21 días. El rituximab es un anticuerpo monoclonal anti CD20 que destruye las células del linfoma por apoptosis y además las sensibiliza al efecto tóxico de la quimioterapia. Por el momento y a la luz de los estudios publicados, la combinación R-CHOP parece ser la mejor opción de tratamiento (16,17).

El papel de la cirugía radical, está discutido y suele emplearse en casos refractarios al tratamiento quimioterápico. En este caso la cirugía se realizó ante la falta de disminución del tamaño tumoral. La presencia de fibrosis en los tejidos donde asienta el tumor es frecuente y la ausencia de tejido tumoral confirmó la remisión completa.

En cuanto al pronóstico de la enfermedad las cifras varían según la fuente consultada, en general los estadios iniciales (I y II) tienen una supervivencia media a los 5 años del 83%, frente al 29% de los estadios avanzados (III y IV). Los LNH de célula grande tienen en general un comportamiento más agresivo que los de células pequeñas. El nivel plasmático de LDH es uno de los factores pronósticos individuales que mayor información pronóstica aporta. La β 2-microglobulina presenta una estrecha relación con la masa tumoral existente, por lo que es considerada también como una determinación de indudable información. La actividad proliferativa valorada por la expresión del anticuerpo monoclonal Ki-67 sobre el núcleo de las células en proliferación también es un importante factor pronóstico. Otros factores biológicos asociados a una peor evolución son la expresión de BCL-2 y la sobreexpresión de p53 (3).

CONCLUSIÓN

Tanto el ginecólogo como el anatómo-patólogo deben tener presente estas infrecuentes localizaciones primarias de los LNH para evitar un diagnóstico erróneo que pueda llevar a un fracaso en el tratamiento de estas pacientes.

REFERENCIAS

1. Butron Valdez K, Ramirez Galves M, Germes Pina F, Ramos Martinez E, Zamora Perea A. [Systemic lymphoma cells with T precursor condition of extreme female genital tract. A case report and literature review]. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:291-9.
2. Kendrick JET, Straughn JM, Jr. Two cases of non-Hodgkin's lymphoma presenting as primary gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 2005;98:490-2.
3. Bermejo RM, Palacios AM, Bermejo B, Simón A, Díaz-Caneja C. Linfoma primario no Hodgkin difuso de células grandes B de vagina. *Prog Obstet Ginecol* 2008;51:316-20.
4. Domingo S, Perales A, Torres V, Alcaraz MJ, Pellicer A. Epstein-Barr virus positivity in primary vaginal lymphoma. *Gynecol Oncol* 2004;95:719-21.
5. Lanjewar DN, Dongaonkar DD. HIV-associated primary non-Hodgkin's lymphoma of ovary: A case report. *Gynecol Oncol* 2006;102:590-2.
6. Krol AD, le Cessie S, Snijder S, Kluin-Nelemans JC, Kluin PM, Noordijk EM. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (NHL): the impact of alternative definitions tested in the Comprehensive Cancer Centre West population-based NHL registry. *Ann Oncol* 2003;14:131-9.
7. Lagoo AS, Robboy SJ. Lymphoma of the female genital tract: current status. *Int J Gynecol Pathol* 2006;25:1-21.
8. Kosari F, Daneshbod Y, Parwaresch R, Krams M, Wacker HH. Lymphomas of the female genital tract: a study of 186 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1512-20.
9. Akbayir O, Gungorduk K, Gulkilik A, Yavuz E, Tekirdag AI, Odabas E. Successful treatment of primary vaginal diffuse large B-cell lymphoma using chemotherapy. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008;47:334-7.
10. Prevot S, Hugol D, Audouin J, Diebold J, Truc JB, Decroix Y, *et al.* Primary non Hodgkin's malignant lymphoma of the vagina. Report of 3 cases with review of the literature. *Pathol Res Pract* 1992;188:78-85.
11. Vang R, Medeiros LJ, Fuller GN, Sarris AH, Deavers M. Non-Hodgkin's lymphoma involving the gynecologic tract: a review of 88 cases. *Adv Anat Pathol* 2001;8:200-17.
12. Vang R, Medeiros LJ, Ha CS, Deavers M. Non-Hodgkin's lymphomas involving the uterus: a clinicopathologic analysis of 26 cases. *Mod Pathol* 2000;13:19-28.
13. Bustos HH, Baquera J, Robles C, Jurado M, Rojas G, Gonzalez J, *et al.* Linfoma primario cervical no Hodgkin de células grandes con inmunofenotipo B. A propósito de un caso. *Perinatal Reprod Hum* 2002;16:132-9.
14. Rajnics P, Demeter J, Csomor J, Krenacs L, Pajor L, Kollar B, *et al.* Rare primary extranodal lymphomas: diffuse large B-cell lymphomas of the genital tract. *Ann Hematol* 2009;88:1223-8.
15. Signorelli M, Maneo A, Cammarota S, Isimbaldi G, Garcia Parra R, Peregó P, *et al.* Conservative management in primary genital lymphomas: the role of chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2007;104:416-21.
16. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, *et al.* CHOP Chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002;346:235-42.
17. Zwick C, Murawski N, Pfreundschuh M. Rituximab in high-grade lymphoma. *Semin Hematol* 2010;47:148-55.

Revista de Revistas

Una revisión sistemática de la morbilidad grave en los recién nacidos prematuros tardíos (1)

Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wasenaer AG, Morris JM, Mol BW. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:374.e1-9.

Análisis crítico: Juan F. Stecher M., Jorge Carvajal C., PhD.

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

RESUMEN (1)

Objetivo: Los prematuros tardíos (34 semanas 0/7 días – 36 semanas 6/7 días de gestación), representan la mayor proporción de nacimientos prematuros. Se realizó una revisión sistemática para conocer la morbilidad a corto y a largo plazo de los prematuros tardíos. **Diseño del estudio:** Se realizó una búsqueda electrónica de los estudios de cohorte publicados desde enero de 2000 hasta julio de 2010. **Resultados:** Se identificaron 22 estudios que analizaron a 29.375.675 niños. En comparación con los recién nacidos a término, los nacidos prematuros tardíos son más propensos a sufrir peores resultados a corto plazo, tales como síndrome de dificultad respiratoria (riesgo relativo [RR]: 17,3), hemorragia intraventricular (RR: 4,9), y muerte a los 28 días (RR: 5,9). Más allá del periodo neonatal, los prematuros tardíos son más propensos a morir durante el primer año (RR: 3,7) y a presentar parálisis cerebral (RR: 3,1). **Conclusión:** Aunque la incidencia absoluta de la mortalidad neonatal y morbilidad en los recién nacidos prematuros tardíos es baja, su incidencia es significativamente mayor en comparación con los niños nacidos a término.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

Los niños nacidos prematuros (antes de las 37 semanas de gestación), presentan una alta morbilidad. Si se excluyen las malformaciones congénitas, el 75% de las muertes perinatales y el 50% de las anomalías neurológicas de la infancia son atribuibles directamente a la prematuridad

(2). A nivel mundial los partos prematuros han aumentado en los últimos años alrededor de un 30%; en Chile este aumento es de aproximadamente un 20% entre el 2000 y 2009 (3). Este incremento ocurre principalmente entre los nacidos entre las 32 y 36 semanas, manteniéndose estables los nacimientos bajo las 32 semanas (4).

La mayoría de los esfuerzos de prevención y manejo se han concentrado en los niños nacidos bajo las 32 semanas. Sin embargo, desde el año 2005 (5) se ha realizado un llamado de atención en cuanto a que los niños nacidos entre las 34 y 36 semanas (antes conocidos como prematuros cercanos al término, hoy día como prematuros tardíos) si bien presentan menores complicaciones perinatales y mortalidad de todos los prematuros, siguen siendo prematuros y requieren un cuidado especial.

En los últimos años varios estudios han dado a conocer los resultados perinatales a corto y largo plazo de este grupo de recién nacidos, destacando la mayor frecuencia de: morbilidad perinatal (4-6), necesidades de hospitalización durante el primer mes y año de vida con mayores costos en su atención (7,8), y más alta frecuencia de alteraciones neurológicas y del aprendizaje (9-11).

Conocer con precisión el pronóstico perinatal de los prematuros tardíos es indispensable en aquellas situaciones clínicas que requieran la interrupción del embarazo; muchas veces se minimiza el riesgo facilitando la decisión, lo que debe ser cuestionado a la luz de los resultados que aquí se muestran.

B. El estudio (1)

El objetivo de este estudio es analizar la morbilidad severa, a corto y largo plazo, de los niños

nacidos prematuros tardíos (34 0/7 a 36 6/7). El diseño de la investigación es una revisión sistemática de la literatura. Se buscó en las bases de datos PubMed, MEDLINE, Embase y Cochrane, todos los estudios de cohorte publicados entre enero de 2000 y julio de 2010, que comparan resultados perinatales de niños nacidos prematuros tardíos y niños nacidos a término. No hay un límite de idioma de la publicación. Se excluyen trabajos que no comparan los grupos de estudio, revisiones de la literatura, publicaciones con grupos menores de 50 niños. Los estudios fueron buscados por dos investigadores independientes, los desacuerdos fueron resueltos por consenso o por un tercer investigador. Se encuentran 314 estudios, de los cuales se lee el resumen y se descartan 266. De los 48 restantes se consigue el artículo completo y se descartan 34 por no cumplir con los criterios de inclusión y exclusión. Se analiza la bibliografía de cada uno de los artículos para identificar investigaciones nuevas que no hubieran sido encontradas con las estrategias de búsqueda señaladas, agregando 8 estudios. Se obtiene un total de 22 artículos que se analizan. Se analizaron los resultados a corto y largo plazo. El análisis estadístico se realiza compilando los datos crudos de cada uno de los estudios. Para cada resultado se calcula el riesgo absoluto (RA) y el riesgo relativo (RR), en comparación con los nacidos a término, con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (Tabla I).

C. Análisis crítico

¿Qué pregunta abordó la revisión sistemática? Este estudio busca responder a la pregunta de cuáles son los resultados perinatales a largo y corto plazo de los niños nacidos prematuros tardíos y compararlos con los niños nacidos a término.

¿Es improbable que estudios importantes y relevantes se hayan pasado por alto? Utilizan las bases de datos más importantes disponibles, no limitan la búsqueda a un idioma. Analizan la bibliografía de cada uno de los estudios seleccionados para hallar publicaciones no encontradas con las bases de datos. No señala si se contactaron con expertos o revisaron actas de los congresos más importantes de la especialidad para encontrar artículos no publicados.

¿Los criterios de selección usados para incluir a los artículos fueron apropiados? La inclusión o exclusión de estudios en la revisión sistemática estaba claramente definida desde antes de la búsqueda. Los criterios de elegibilidad usados especifican el grupo de interés. Los autores señalan los pasos de la búsqueda, como llegaron al resultado final de la

búsqueda y porque descartaron algunos artículos.

¿Los estudios incluidos fueron suficientemente válidos para el tipo de pregunta? Este artículo no describe explícitamente como se evaluó la calidad de cada estudio usando, sin embargo nos parece que efectivamente la evaluación de calidad fue efectuada, puesto que descartan las publicaciones en que no es posible hacer tablas de 2 x 2.

¿Los resultados fueron similares entre los estudios? Los autores estiman la heterogeneidad utilizando los test Cochrane Q2, I2 y el test de Chi cuadrado. En varios de sus resultados se estima que existe heterogeneidad. En la sección de discusión del artículo se analiza como una limitación la presencia de heterogeneidad, sin embargo, se explica porque analizan a todos los nacidos prematuros tardíos, independiente de la causa de la prematuridad o de las condiciones obstétricas. Pese a existir heterogeneidad, todos los riesgos relativos son de la misma dirección del riesgo ($RR > 1$).

¿Cuáles fueron los resultados y cómo se presentan? Los autores incluyeron 22 estudios que cumplieron los criterios de inclusión, con un total de 2.368.471 prematuros tardíos y 27.007.204 nacidos a término. Los resultados de corto plazo se presentan en tablas, calculando el riesgo relativo absoluto, agrupados para el grupo de prematuros tardíos en general y por edad gestacional, comparando con el grupo de nacidos a término. Se presentan dos gráficos de bosque en que se compara la mortalidad neonatal e infantil del grupo de ambos grupos de estudio. La morbilidad a largo plazo es descrita en el artículo, pero no es presentada como tabla o gráfico de bosque. El resultado de la síntesis de los principales resultados se resumen en la Tabla I.

La mortalidad infantil, es casi 4 veces más frecuente entre los nacidos prematuros tardíos que en los de término (RR: 3,7; IC95% 2,9-4,6; RA: 0,83% vs 0,27%). Los prematuros tardíos tienen más riesgo de presentar parálisis cerebral que los niños de término (RR: 3,1; IC95% 2,3-4,2; RA 0,43% vs 0,14%), y más riesgo de desarrollar retardo mental (RR: 1,5; IC95% 1,2-1,9; RA: 0,81% vs 0,49%). En etapa escolar los prematuros tardíos tienen más riesgo de presentar un retraso en el desarrollo y problemas escolares que los niños de término, durante los primeros 5 años de vida.

Conclusión de los autores. Aunque la incidencia absoluta de mortalidad neonatal e infantil y complicaciones a corto y largo plazo es baja en los niños nacidos prematuros tardíos, esta incidencia es significativamente más alta que en los niños nacidos a término. Esta información debería ser tomada en cuenta para el manejo de las mujeres con alto riesgo de un parto cercano al término.

Tabla I
PRINCIPALES RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Variable	34s	Prematuros tardíos n (RA %)	36s	Nacidos a término n (RA%)	34s	RR agrupado RA % (IC 95%)	36s
Mortalidad Neonatal (0-28 d)	66/11.593 (0.57%)	67/19.623 (0.34%)	89/38.340 (0.23%)	382/600.755 (0.06%)	10.1 (7.0-14.4)	6.3 (4.8-8.1)	3.9 (2.7-5.7)
Morbilidad respiratoria							
Ventilación mecánica o intubación	143/3940 (3.6%)	121/7239 (1.7%)	104/13.219 (0.79%)	421/138.445 (0.30%)	12.4 (3.6-42.4)	5.3 (3.4-8.2)	2.8 (1.3-6.0)
Uso de surfactante	273/3700 (7.4%)	237/5477 (4.3%)	222/10.157 (2.2%)	378/165.993 (0.23%)	32.4 (27.8-37.7)	19.0 (16.2-22.3)	9.6 (8.2-11.3)
TTN	397/7808 (5.1%)	432/12.950 (3.3%)	477/23.869 (2.0%)	1040/297.733 (0.35%)	15.4 (11.3-21.1)	9.6 (7.9-11.8)	5.7 (5.1-6.4)
SDR	456/4310 (10.6%)	383/6379 (6.0%)	323/12.167 (2.7%)	672/186.482 (0.36%)	48.4 (18.6-126)	28.6 (12.2-66.8)	10.9 (5.9-20.4)
HPP	5/561 (0.89%)	3/852 (0.35%)	1/1960 (0.05%)	17/30.339 (0.06%)	20.8 (7.7-56.1)	10.3 (1.4-78.9)	2.6 (0.35-18.6)
Apnea	93/4405 (2.1%)	49/6591 (0.74%)	52/12.819 (0.41%)	104/205.442 (0.05%)	39.7 (22.5-70.1)	14.9 (8.0-27.7)	7.0 (4.9-9.9)
Neumotórax	34/4261 (0.80%)	43/6329 (0.68%)	79/12.117 (0.65%)	188/186.332 (0.10%)	8.0 (5.6-11.6)	6.7 (4.8-9.4)	6.3 (4.2-9.6)
Morbilidad infecciosa							
Neumonía	59/4261 (1.4%)	74/6329 (1.2%)	76/12.117 (0.63%)	336/186.332 (0.18%)	8.0 (5.2-12.4)	7.0 (3.8-12.8)	3.7 (2.9-4.7)
Meningitis	0/393 (0%)	1/618 (0.16%)	2/1467 (0.14%)	0/7434 (0%)	NA	36.0 (1.5-884)	25.3 (1.2-527)
Sepsis (sospecha)	1231/3940 (31.2%)	1592/7239 (22.0%)	1962/13.219 (14.8%)	14.054/118835 (11.8%)	7.1 (1.5-34.4)	4.4 (1.02-18.6)	2.1 (0.65-7.1)
Sepsis (cultivo positivo)	25/3891 (0.64%)	24/7189 (0.33%)	29/13.169 (0.22%)	160/118.685 (0.13%)	11.7 (1.02-134)	2.5 (1.6-3.9)	2.2 (0.78-6.0)
ECN	8/3891 (0.21%)	4/7189 (0.06%)	3/13.169 (0.02%)	8/118.685 (0.007%)	23.7 (8.9-63.6)	7.1 (2.1-24.4)	2.5 (0.65-9.5)
Morbilidad SNC							
Convulsiones	2/393 (0.51%)	2/618 (0.32%)	6/1467 (0.41%)	11/7434 (0.15%)	3.4 (0.76-15.4)	2.2 (0.49-9.9)	2.8 (1.02-7.5)
HIV (grados III-IV)	0/3498 (0%)	1/6571 (0.02%)	1/11.702 (0.009%)	4/111.251 (0.004%)	3.5 (0.19-65.6)	4.2 (0.47-37.9)	2.4 (0.27-21.3)
Morbilidad metabólica							
Hipoglucemia	87/754 (11.5%)	62/1164 (5.3%)	120/2712 (4.4%)	104/39.599 (0.26%)	32.7 (13.5-79.2)	15.3 (7.3-32.0)	12.3 (9.2-16.4)
Problemas de alimentación	25/49 (51.0%)	17/50 (34.0%)	11/50 (22%)	8/150 (5.3%)	9.6 (4.6-19.8)	6.4 (2.9-13.9)	4.1 (1.8-9.7)
NPT	28/312 (9.0%)	18/496 (3.6%)	17/1195 (1.4%)	52/32.015 (0.16%)	55.3 (35.4-86.3)	22.3 (13.2-37.9)	8.8 (5.1-15.1)
Hipotermia	10/393 (2.5%)	5/618 (0.81%)	3/1467 (0.20%)	57/434 (0.07%)	37.8 (13.0-110)	12.0 (3.5-41.4)	3.0 (0.73-12.7)
Hiperbilirrubinemia	21/49 (42.9%)	8/50 (16.0%)	8/50 (16.0%)	4/150 (2.7%)	16.1 (5.8-44.5)	6.0 (1.9-19.1)	6.0 (1.9-19.1)
Ictericia que requiera fototerapia	433/4203 (10.3%)	463/7685 (6.0%)	349/14.364 (2.4%)	2033/150.700 (1.3%)	10.6 (4.4-25.3)	6.7 (2.7-16.2)	2.0 (0.33-12.2)

(RA: riesgo absoluto. RR: riesgo relativo. CPAP: presión positiva continua de la vía aérea. TTN: taquipnea transitoria neonatal. SDR: síndrome de distrés respiratorio. HPP: hipertensión pulmonar persistente. ECN: enterocolitis necrotizante. HIV: hemorragia intraventricular. NPT: nutrición parenteral total).

Comentarios del análisis. Revisión sistemática de alta calidad metodológica con procedimientos estándar para minimizar el riesgo de sesgo en la selección de los estudios, la extracción de datos y el análisis. Sólo incluye estudios de cohorte, con las desventajas que ellos presentan. Sin embargo, se estima que la posibilidad de cambiar las conclusiones actuales es baja. Las conclusiones de los autores reflejan el análisis realizado. Recomendamos la inclusión de la información presentada en este artículo durante la toma de decisiones de interrupción del embarazo por patología materna o fetal entre las 34-36 semanas.

REFERENCIAS

1. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, Morris JM, Mol BW. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:374.e1-9.
2. Goldenberg, RL, Culhane, JF, Iams, JD, Romero, R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84.
3. González R, Nien JK, Vera C, Poblete JA, Carvajal J, González M, *et al.* ¿Existe un aumento de los nacimientos en Chile en el período 2000-2009?: Análisis de los principales indicadores materno-infantiles de la década. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011;76:404-11.
4. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda VR, Dolan S, Schwarz RH, Green NS, Petrini. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol* 2006;30:8-15. Erratum in: *Semin Perinatol* 2006;30:313.
5. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late- preterm (near-term) infants: A summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2006;118:1207-14.
6. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114:372-6.
7. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ. Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and term infants during the first year of life. *Pediatrics* 2009;123:653-9.
8. Underwood MA, Danielsen B, Gilbert WM. Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. *J Perinatol* 2007;27:614-9.
9. Petrini, JR, Dias, T, McCormick, MC, *et al.* Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. *J Pediatr* 2009; 154: 169.
10. Chyi, LJ, Lee, HC, Hintz, SR, *et al.* School outcomes of late preterm infants: special needs and challenges for infants born at 32 to 36 weeks gestation. *J Pediatr* 2008; 153:25.
11. Moster, D, Lie, RT, Markestad, T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med* 2008; 359:262.