

In Memoriam

Dra. Tegualda Monreal Porcile (1917 – 2012).



“En consecuencia el aborto provocado clama por la imperiosa necesidad de prevención, dando prioridad a los grupos vulnerables revelados por este estudio. Actualmente el aborto representa el peor de todos los procedimientos de limitación familiar. Resulta urgente postular su reemplazo por métodos contraceptivos. Las pruebas suministradas señalan además a la necesidad de revisar la legislación presente. Los resultados de esta investigación se están confirmando en otros países Latinoamericanos. De ser así, los autores desean insistir en la necesidad de un programa racional de prevención del aborto provocado”

Estos tres párrafos que bien podría ser la conclusión de una publicación actual en el tema, corresponden a las conclusiones finales del trabajo pionero a nivel mundial publicado por Rolando Armijo y Tegualda Monreal en la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología 1964, Vol. XXIX;1:33-42 (1). Fue el primer trabajo en el mundo que describe las características del aborto en comunidad. Hasta

ese momento todas las caracterizaciones eran de mujeres hospitalizadas. La autora y diseñadora del estudio fue la Dra. Tegualda Monreal Porcile, en conjunto con el Dr. Rolando Armijo.

Mujer integra, académica de gran humildad, epidemióloga de verdad y maestra de muchos, entre los cuales me siento con orgullo ser uno de ellos, se ha alejado en forma definitiva. Pero su legado en la Medicina Chilena aún sigue y seguirá siendo materia de estudio de discusión, controversia y desencuentros. Es atingente a la vida misma, es atingente a los derechos de la mujer, es atingente al que está concebido sin solicitarlo, es atingente al deseo o no deseo de la concepción.

Sobre la Profesora Dra. Tegualda Monreal, el Dr. Carlos Antonio Molina Bustos, médico Ginecólogo-Obstetra, especialista en Salud Pública y Magister en Historia ha escrito un excelente libro en su honor, publicado en diciembre de 2009 y prologado por la entonces Presidenta de la República de Chile Michelle Bachelet Jeria (2).

Deseo resumir para mis colegas de la especialidad los hitos más importantes de su vida que se describen magistralmente en el texto ya mencionado. Nace en septiembre de 1917, se recibe de Médico en la Universidad de Chile en 1944 y completa su Master en Salud Pública en 1952 en la misma Universidad. Tiene perfeccionamiento en muchos cursos y en diferentes países. Su vida es fundamentalmente académica en la Universidad de Chile, siendo Profesora de Epidemiología y ocupa cargos en el Servicio de Salud Metropolitano Occidente hasta 2008. Es científica visitante en el CDC, Atlanta, Estados Unidos; en la Universidad de Columbia en N. York. Desempeña consultorías para Naciones Unidas en Mozambique, África, y dicta múltiples cursos de posgrado en varios países de Latinoamérica. Sus publicaciones en revistas nacionales e internacionales son destacadas en el ámbito de la Epidemiología del Aborto, siendo el primer artículo publicado en The Eugenic Review en 1963 (3).

En el libro escrito por el Dr. Carlos Molina, hice algunos alcances al inmenso aporte de la Dra. Monreal. Al releer su pieza de investigación en nuestra revista me impresiona la acuciosidad para el análisis

y la integralidad de los comentarios. Explora no sólo las características epidemiológicas del aborto, sino además las características de la conducta sexual. Plantea por primera vez la baja frecuencia del fenómeno en la población adolescente, que se repite en varios estudios posteriores en Chile. Otro hallazgo que ya describe la Dra. Monreal es la asociación del aborto clandestino con los factores de riesgo epidemiológicos encontrados en comunidad que posteriormente son aplicados y comprobados por los estudios de Viel y Requena en la Comuna de Quinta Normal, Faúndez en la Población San Gregorio y por el suscrito en el Área Norte de Santiago.

Las ideas y planteamientos de los estudios de Tegualda, han dado las posibilidades para la prevención del aborto provocado en comunidad, en la atención primaria, con medidas simples, sencillas y de bajo costo. Pero para ello, igual como lo planteaban los Drs. Monreal y Armijo, es indispensable la voluntad política del Ministerio de Salud. La publicación de la Ley 20.418 y su reglamento del Ministerio de Salud que se comentan en la editorial de esta misma revista, son aportes que seguramente habrían llenado de satisfacción a la Dra. Tegualda Monreal.

Sólo nos queda agradecer a la Dra. Tegualda

Monreal su aporte generoso y comprometido con la Mujer Chilena y sus enseñanzas a las generaciones de muchos y muchas profesionales que han seguido sus pasos.

Gracias Tegualda.
Prof. Dr. Ramiro Molina Cartes.

REFERENCIAS

1. Armijo R, Monreal T. Epidemiology of the induced abortion in Santiago. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1964;29:33-42.
2. Historia de Vida. Tegualda Monreal. Un acervo multimedia de testimonios orales. Carlos Antonio Molina Bustos, Michael Reynolds Neira. Unidad Patrimonio Cultural de la Salud. División de Planificación Sanitarias. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. Editorial Ministerio de Salud. Impreso Gráfica Puerto Madero. Santiago, Chile. Noviembre 2009. Disponible en: <http://patrimonio.redsalud.gob.cl/wp-content/uploads/2010/07/libro-dra-tegualda-morreal-autor-carlos-molina-liviano.pdf>.
3. Armijo R, Monreal T. Epidemiology of abortion in Santiago. *Eugen Rev* 1963;55(1):33-36. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2982405/?page=3>.

Editorial

Ley 20.418: historia de una ley por la dignidad de la mujer chilena

La ley 20.418 se promulgó el 18 de enero de 2010 y su reglamento el 20 de febrero de 2013, después de 37 meses de trámites. La herramienta que precisa el ámbito de aplicación de la ley por el Sector Salud en Chile está vigente y es indispensable que los especialistas en la Salud de la Mujer lo conozcan a cabalidad para contribuir con la protección de la población a su cuidado.

Sin embargo, es necesario hacer algunos alcances que ilustren el contexto en el cual se genera esta legislación. Todo se inicia en diciembre de 2000 cuando el Instituto de Salud Pública aprueba el registro de un fármaco con levonorgestrel sólo en empaque de dos comprimidos de 750 µg cada una para el uso como Píldora Anticonceptiva de Emergencia (PAE) en el riesgo de un coito fecundante no protegido y hasta un máximo de 6 días post coital, razón por la cual se la nominó píldora del día después, término que se ha prestado para confusiones por la población en general. Pasaron 9 años antes que este fármaco pudiese tener una existencia legal en Chile.

Se inicia en el país una fuerte discusión por considerar que la PAE es un fármaco abortivo y por lo tanto atentaba contra el artículo 119 del Código de Derecho Sanitario según el cual: *"No podrá ejecutarse ninguna acción cuyo fin sea provocar un aborto"*.

El tema es expuesto en el 20° Juzgado Civil de Santiago por una ONG en 2000, llegando a la Corte Suprema en 2004, que no refrenda la prohibición de la venta emitida por la Corte de Apelaciones. Se produce una confusión entre nombres comerciales y contenidos hormonales. La ONG hace el reclamo ante la Contraloría General de la República por el decreto N° 48 del Ministerio de Salud de 2007 que aprueba las Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad (1) y que se publican en el Diario Oficial. Esto no tiene aprobación de la Contraloría.

En abril de 2008, 36 diputados solicitan la inconstitucionalidad del Decreto ante el Tribunal Constitucional (TC) por atentar en contra la Constitución. Este es rechazado por asuntos de formas y luego de rectificar el requerimiento entra en dis-

cusión. A fines de 2008, este Tribunal acogió como inconstitucional la Anticoncepción Hormonal de Emergencia y se desestimó la solicitud de inconstitucionalidad para el Dispositivo Intrauterino, como para la consejería y anticoncepción en adolescentes, a excepción de lo referente a Anticoncepción Hormonal de Emergencia.

Durante todos estos años el tema estuvo en forma permanente en todos los medios de comunicación, tanto nacional como internacional, y se difundieron ampliamente todas las investigaciones básico-clínicas publicadas, en especial las desarrolladas en Chile y en colaboración con otros centros de investigación, donde destacaron los trabajos del Profesor Dr. Horacio Croxatto, quien presentó en el seno de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (SOCHOG) sus publicaciones (2).

Ocurrida esta determinación del TC de Chile, el Ejecutivo presentó un proyecto de ley al Legislativo sobre información, orientación y prestaciones en materia de regulación de la fertilidad. Tema que fue ampliamente discutido en ambas cámaras siendo su resultado la Ley 20.418, que se encuentra en la sección de crónica de esta Revista.

Cabe hacer algunas reflexiones de este desarrollo. Llama la atención que Chile, siendo el primer país Latinoamericano en incluir a nivel nacional las prestaciones de control de la fertilidad en el programa regular de atención materno infantil, en 1962-1964, es el último que lo discute y aprueba en el poder Legislativo, de toda la Región.

La medida a nivel nacional fue aplicada por la existencia de un Servicio Nacional de Salud casi de cobertura universal. Ya en 1962, el Director General del SNS Dr. Gustavo Fricke, crea la Comisión Asesora de Política de Regulación de la Fecundidad con los profesores de Salud Pública y Obstetricia y Ginecología. En 1964, el Presidente de la República Eduardo Frei Montalva, siendo Ministro de Salud el Dr. Francisco Mardones Restat, se formula la primera Política de Planificación Familiar, para disminuir la morbilidad y mortalidad por aborto que significaba: 2/5 de la mortalidad materna, dos

egresos hospitalarios de aborto por cada 2 nacidos vivos, 8% del total de egresos hospitalarios del país, ocupación del 20% de las camas de maternidad y casi 40% del total de sangre transfundida (3).

En Costa Rica en 1972, casi 10 años después se incorpora en la Caja Costarricense del Seguro Social, un programa de Planificación Familiar en las prestaciones Materno Infantiles (4). Posteriormente se sumaron muchos otros países de la región pero en un contexto de discusión político demográfica, y por lo tanto el tema fue de debate en los Legislativos como ocurrió en México, Panamá, Colombia, Panamá, Venezuela, Ecuador, Perú, Brasil, Uruguay, Paraguay, Bolivia, y Argentina en 2004 con la incorporación de las Obras Sociales al Programa Nacional de Planificación Familiar (5,6).

La discusión en el Legislativo chileno ha sido a consecuencias de razones ideológicas por determinados métodos de regulación de la fecundidad, más que por la definición de una Política de Población del Estado de Chile. La tendencia de la fecundidad en Chile siempre ha sido menor al resto de los países latinoamericanos, en conjunto con Argentina y Uruguay.

Al analizar el Reglamento se observa que el Primero, Segundo y Tercer artículo estatuyen el derecho de toda persona a ser informada y orientada acerca de regulación de la fecundidad, de su vida sexual y afectiva y el Tercero expresa que los establecimientos asistenciales del sector salud deben entregar información completa y sin sesgo de todas las alternativas autorizadas de métodos para la regulación de la fecundidad, la prevención del embarazo en la adolescencia, de las infecciones de transmisión sexual y de la violencia sexual, incluyendo mención del grado y porcentaje de efectividad. Estos tres primeros artículos del Reglamento incluyen los tres primeros párrafos del Primer Artículo de la Ley 20.418.

Sin embargo, no se ha reglamentado el cuarto párrafo que depende del Ministerio de Educación, donde se estatuye la inclusión en la enseñanza Media de los establecimientos educacionales reconocidos por el estado de un Programa de Educación Sexual, de acuerdo con el proyecto educativo, convicciones y creencias de cada establecimiento escolar, en conjunto con el centro de padres y apoderados.

Obviamente que esta materia no es del Ministerio de Salud. Pero, muestra una incongruencia entre la Ley y el Reglamento por falta de participación del Sector de Educación. Esto es grave y debe ser reparado por los deberes que el Estado debe cumplir con su población, por ley de la República. Mientras esto no exista no habrá recursos para estos programas, especialmente en los establecimientos escolares más vulnerable, donde se origina la mayor proporción los embarazos, en especial de las adolescentes menores de 14 años que siguen en aumento.

El Cuarto y Quinto artículo del reglamento reafirman el derecho de la persona a elegir libremente el método de regulación de la fertilidad de acuerdo a sus creencia y formación, y que corresponde al Sistema Nacional de Servicios de Salud entregar a la población que requiera los métodos anticonceptivos aprobados en el país que se disponga, de acuerdo con la prescripción del profesional competente, sean estos hormonales, como no hormonales, tales como aquellos combinados con estrógenos y progestágenos, de progestágeno sólo, hormonales de emergencia y no hormonales, naturales o artificiales a excepción de aquellos cuyo objetivo o efecto directo sea provocar un aborto. Esto claramente obliga a los servicios públicos a disponer de los métodos anticonceptivos y tener al personal capacitado para su indicación o inserción.

El Sexto artículo del reglamento, describe que al tratarse de un método anticonceptivo de emergencia solicitado por una persona menor de 14 años, el facultativo o funcionario que corresponda, tanto en el sector público como privado, procederá a la entrega de dicho medicamento, debiendo informar de este hecho con posterioridad, a su padre, madre o adulto responsable que la menor señale, para lo cual consignará los datos que sean precisos para dar cumplimiento a esta obligación.

Esto claramente no queda al arbitrio de las autoridades comunales o de un determinado consultorio público o privado. La objeción de conciencia individual no es motivo para dejar a una/un paciente sin la atención adecuada y en el caso que ocurra, el profesional de la objeción, debe indicar quien lo reemplaza en estas circunstancias o donde se derivará a la paciente, con documentación por escrito y coordinando personalmente la atención de la paciente. Si no existe ninguna de estas posibilidades, debe asumir su responsabilidad profesional y comunicar posteriormente de su incompatibilidad a las jefaturas para que se administre adecuadamente la prestación a la cual las pacientes tienen derecho por ley (7).

El Séptimo artículo del reglamento estatuye la confidencialidad y privacidad de la persona sobre sus opciones y conductas sexuales. El Octavo y último artículo obliga a los profesionales poner a disposición del Ministerio Público, los antecedentes en los casos que fuese posible presumir la existencia de un delito sexual en la persona del solicitante o de la persona para quien se solicita el ejercicio de estos derechos.

Los profesionales chilenos en la especialidad han tenido una larga experiencia desde 1964, en estas materias de regulación de la fecundidad y con la ley 20.418 y con su reglamento se perfecciona el ejercicio de esta área y se mejora la posibilidad de cumplir con los derechos de pacientes y familiares, especialmente de adolescentes.

Sin embargo, no podemos olvidar que aún no

se desarrollan en los programas de enseñanza de Medicina de Pregrado y Posgrado, en todas las Facultades de Medicina, en forma adecuada los contenidos en anticoncepción, o se siguen haciendo en forma sesgada y de acuerdo a determinadas ideologías, sin respetar el derecho legal de pacientes y familiares que serán atendidos por esos profesionales inadecuadamente formados.

Profesor Dr. Ramiro Molina C.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Instituto Chileno de Medicina Reproductiva. Asociación Chilena de Protección de la Familia. Normas Nacionales sobre Regulación de la Fecundidad. Decreto Supremo 48/07. 3 febrero 2007. Segunda Edición, Noviembre 2008. Disponible en: <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/795c63caff4ede9fe04001011f014bf2.pdf>. Acceso el 21 de abril de 2013.
 2. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Consorcio Internacional sobre anticoncepción de Emergencia (ICEC). Mecanismo de Acción. ¿De qué modo las píldoras anticonceptivas de Emergencia de levonorgestrel (PAE de LNG) previenen el embarazo? Marzo 2011. Disponible en: www.emergencycontraception.orgwww.figo.org. Acceso el 21 de abril 2013.
 3. Claudia Rojas Mira. Historia de la política de Planificación Familiar en Chile: Un caso paradigmático. Disponible en: <http://www.debatefeminista.com/PDF/Articulos/histor1201.pdf>. Acceso el 22 abril 2013
 4. Evaluación del Programa de Planificación Familiar de la Caja Costarricense de Seguro Social. CCSS 1974. A Carrasco S., R. Molina C. OIT/NUU. Informe 1974.
 5. La Revolución Demográfica. Consejo Nacional de Población de México. Mayo de 1975. Editor Lic. Carlos Payán. Impresora Hermida SA. Ciudad de México.
 6. Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires, Febrero 2003.
 7. Grupo Interdisciplinario de Bioética. Consideraciones sobre la Objeción de Conciencia. *Bioética y Debat* 2012;18(66):2-12. Disponible en: <http://www.bioetica-debat.org/contenidos/PDF/BD66ESP.pdf>. Acceso el 22 de abril 2013.
-

Trabajos Originales

Registro chileno de técnicas de reproducción asistida, 2010

Registro Chileno de Fecundación in vitro, Sociedad Chilena de Medicina Reproductiva.

Autor correspondiente: Juan Enrique Schwarze M. E-mail: jeschwarze@gmail.com. Clínica Monteblanco. Santiago, Chile.

RESUMEN

Objetivo: Presentar el Registro Chileno de Técnicas de Reproducción Asistida realizadas en el año 2010. Por primera vez el registro de los procedimientos fue hecho caso a caso. **Resultados:** Siete centros reportaron un total de 1.238 ciclos de reproducción asistida: 143 ciclos de fecundación in vitro (FIV), 1.087 ciclos de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), 255 ciclos de transferencia de embriones criopreservados y 158 ciclos de transferencia de embriones producto de ovodonación. La tasa de parto por aspiración en ciclos de FIV fue 21,4% y en ciclos de ICSI de 26,2%. La tasa de parto por transferencia embrionaria en ciclos de transferencia de embriones criopreservados fue 19,2%; en ciclos de transferencia de embriones producto de ovodonación fue 35,3%. La edad promedio de las mujeres sometidas a ciclos de IVF/ICSI fue 35,5 años (rango: 21 - 53 años); el 40% de los ciclos iniciados fue en mujeres ≤ 34 años. Al igual que en años anteriores, la media de embriones transferidos continuó presentando una leve disminución llegando a 2,1 embriones. La frecuencia global de parto múltiple fue 22,0%: 21,3% gemelar y 0,4% parto triple y mayor. **Conclusión:** La tasa de parto de los ciclos de IVF/ICSI se mantiene relativamente estable en relación a años anteriores. Gracias a la criopreservación y la transferencia secuencial de toda la cohorte de embriones producidos, la frecuencia de partos triple descendió considerablemente. Sin embargo, la alta frecuencia de parto doble no ha experimentado ninguna disminución y debe ser el próximo desafío.

PALABRAS CLAVES: *Chile, registro de reproducción asistida*

SUMMARY

Aims: To present the Chilean Registry of Assisted Reproductive Technologies performed in 2010. For the first time this registry is performed on a case-by-case basis. **Results:** Seven centres reported 1,238 cycles: 143 in vitro fertilization cases (IVF); 1,087 intracytoplasmatic sperm injection cases (ICSI); 255 cryopreserved embryo transfers; and 158 oocyte donation cycles. The delivery rate per oocyte pick up for IVF and ICSI cycles was 21.4% and 26.2%, respectively. The delivery rate per embryo transfer for cryopreserved embryo transfer and oocyte donation were 19.2% and 35.3%, respectively. The mean age of woman undergoing IVF/ICSI was 35.5 years (range: 21 - 53 years); 40% of cycles were performed in women aged ≤ 34 years. As in previous years, the mean number of embryos transferred declined slightly, reaching 2.1 embryos. The multiple delivery rate was 22.0%: 21.3% twin and 0.4% triplet and higher. **Conclusion:** The delivery rate in IVF/ICSI cycles remains stable. Thanks to cryopreservation and posterior embryo transfer, the rate of triplet-delivery continues to diminish. However, the rate of twin delivery has not diminished, and remains a challenge.

KEY WORDS: *Chile, in vitro fertilization registry*

INTRODUCCIÓN

Este reporte corresponde al Registro Chileno de Reproducción Asistida, con información referente a los ciclos de reproducción asistida comenzados entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2010. Por primera vez esta información es publicada en una revista científica. Asimismo, en la página web de la Sociedad Chilena de Medicina Reproductiva (www.socmer.cl) se puede encontrar los datos correspondientes a los años 1990 - 2009.

MATERIAL Y MÉTODO

Estos datos corresponden a la información entregada por los centros chilenos de medicina reproductiva al Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (REDLARA).

Recolección de datos: Los ciclos de reproducción asistida considerados incluyen ciclos de fecundación in vitro (FIV), inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), transferencia a la trompa de gametos y cigotos (GIFT/TOMI), transferencia de embriones producto de ovodonación (OD), transferencia de embriones congelados/descongelados, y ciclos con diagnóstico genético preimplantacional (PGD). Adicionalmente, se incluye ciclos de inseminación intrauterina utilizando semen del marido (IAM) o de donante (IAD).

Este informe incluye datos de ciclos comenzados entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2010, y los recién nacidos hasta septiembre del 2011. Los datos obtenidos en este reporte son entregados en forma voluntaria por los centros miembros de la REDLARA. Antes de ser aceptados como miembros de REDLARA, dos profesionales efectúan una visita de acreditación, en la que se evalúa a los profesionales, la infraestructura y el equipamiento. Además se confirma la exactitud de la información entregada por el centro.

Cada centro miembro tiene una clave individual con lo que puede acceder al programa en línea disponible a través del sitio web de REDLARA; esto le permite incluir la información en el registro, a medida que se desarrolla el caso. Si el centro así lo prefiere, también puede completar planillas ad hoc, y subir la información al servidor del registro.

La oficina central del Registro Latinoamericano tiene acceso inmediato a la información y puede verificar la consistencia en la información entregada. Así, en conjunto con el programa de acreditación de REDLARA, se puede certificar la veracidad y consistencia en los datos reportados por cada centro.

Validación de los datos: Los resultados de los tratamientos realizados son proporcionados por los centros y validados por un programa computacional. Si existe alguna inconsistencia entre diferentes partes de la información, ésta es reportada al

centro y se inicia un proceso de interacción entre la oficina del registro y el centro hasta aclarar las inconsistencias.

Limitaciones de los datos: Cada caso representa un ciclo de tratamiento y no a una paciente. De este modo, es posible que una mujer pueda ser sometida a más de un tratamiento dentro de un año, y tener más de un embarazo. Estimamos que los datos faltantes no superan el 5% de la información. Esto es especialmente cierto en el caso de la información perinatal, ya que muchos centros miembros no están asociados a servicios de obstetricia lo que a veces dificulta tener la información acerca de los partos y neonatos generados por las técnicas de reproducción asistida.

No todos los centros de medicina reproductiva de Chile están acreditados o asociados a REDLARA, de modo que este reporte no incluye todos los casos realizados en Chile. Sin embargo, estimamos que más del 90% de los procedimientos realizados en el país son reportados a través de la REDLARA. **Análisis estadístico:** En el caso de variables categóricas se comprobó independencia de variables mediante el test de Chi cuadrado. En el caso de análisis multivariado, se utilizó regresión logística y consideró que las variables se asociaban significativamente cuando el intervalo de confianza del OR no pasaba por uno. Se consideró un error alfa de 5% como el nivel de significancia estadística.

RESULTADOS

Participación: Siete centros registraron los ciclos de procedimientos de reproducción asistida realizados en el año 2010, los mismos centros que reportaron en el año 2009.

Método de reporte y tamaño de las clínicas: El promedio de ciclos registrados anualmente por los centros fueron 236 (rango: 69 - 435), esto es la suma de los ciclos iniciados de FIV, ICSI y GIFT/TOMI, más TEC (propios y producto de OD), y la transferencia de embriones producto de OD.

Número de ciclos por técnica y acceso: El número total de procedimientos de reproducción asistida registrados, esto es la suma de los ciclos iniciados de FIV, ICSI y GIFT, más los ciclos de TEC (propios y producto de OD), fue de 1.650. Esto representa una disminución del 15% en relación al año 2009, cuando se registraron 1.932 ciclos de técnicas de reproducción asistida (Tabla I). Esta tabla también muestra el acceso a técnicas de reproducción asistida, que llegó a 426,4 ciclos por millón de mujeres en edad fértil.

De los 1.238 ciclos autólogos iniciados, 143 (12%) correspondieron a ciclos iniciados de FIV y 1.087 (88%) a ciclos iniciados de ICSI. Esto no varió al año 2009, cuando los ciclos de FIV y de ICSI representaban el 9% y el 89%, respectivamente.

Tabla I
CICLOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA REGISTRADOS POR CENTROS CHILENOS A REDLARA, 2010

Centros	Ciclos de reproducción asistida					Total	Acceso (x 1.000.000 mujeres 15-45 años)
	FIV	ICSI	GIFT/TOMI	TEC	OD (*)		
7	143	1.087	7	255	158	1.650	426,4

(*) Transferencias de embriones frescos y congelados

Seis clínicas reportaron en total 255 ciclos TEC; cinco clínicas reportaron 158 ciclos de transferencia de embriones producto de OD (130 frescos y 28 TEC). En el 53% de las transferencias, el origen de los ovocitos fue de donantes que fueron sometidas a hiperestimulación ovárica controlada y culdocentesis, con el fin de donar la totalidad de los ovocitos recuperados.

Embarazos y partos: La Tabla II muestra las tasas de embarazo y parto por aspiración folicular en ciclos de ICSI y FIV. En el caso de ICSI, la tasa de embarazo clínico por aspiración fue 21,4%, mientras que la tasa de parto por aspiración fue 21,3%. En el año 2009, estas tasas fueron 30,5% y 24,8%, respectivamente. En el caso de ciclos de FIV, estos valores fueron mejores. La tasa de embarazo clínico por aspiración fue 27,1%, y la tasa de parto por aspiración fue 26,2%. En el año 2009, estas tasas

fueron 26,5% y 21,2%, respectivamente.

La Tabla III muestra las tasas de embarazo clínico y parto por transferencia embrionaria en ciclos de TEC, OD y OD(TEC). En el caso de ciclos de TEC, la tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria fue 27,5% (27,8% en 2009), y de parto por transferencia embrionaria fue de 19,2% (21,9% en 2009). En ciclos de OD, la tasa de embarazo por transferencia embrionaria fue 41,2% (41,0% en 2009), y la tasa de parto por transferencia embrionaria fue 35,3% (37,5% en 2009).

Distribución etaria: La edad promedio de las pacientes sometidas a ciclos de FIV/ICSI fue de 35,5 años (rango: 21 - 53 años). El 40% de los ciclos iniciados fue en mujeres ≤34 años, el 42% en mujeres de 35 - 39 años, el 13% en mujeres de 40 - 42 años, y el 5% en mujeres ≥43 años.

Tabla II
TASAS DE EMBARAZO Y PARTO POR ASPIRACIÓN, ICSI/FIV. CHILE 2010

Aspiraciones	ICSI		Aspiraciones	FIV	
	EC/asp	Parto/asp		EC/asp	Parto/asp
1.083	21,4%	21,3%	106	27,1%	26,2%

Asp: aspiraciones. EC/asp: tasa de embarazo clínico por aspiración. Parto/asp: tasa de parto por aspiraciones.

Tabla III
TASA DE EMBARAZO Y PARTO POR TRANSFERENCIA EMBRIONARIA EN CICLOS DE TEC Y OD. CHILE 2010

TE	TEC		TE	OD (fresco)		TE	OD (tec)	
	EC/TE	Parto/TE		EC/TE	Parto/TE		EC/TE	Parto/TE
255	27,5%	19,2%	119	41,2%	35,3%	39	41,0%	25,6%

TE: transferencias. EC/TE: tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria. Parto/TE: tasa de parto por transferencia embrionaria.

En los ciclos de OD, no se vio una clara relación entre la edad de la receptora y la tasa de parto. Es así como el grupo de receptoras de ≤ 34 años tuvo una tasa de parto por transferencia de 38,5%; el grupo de 35 - 39 años tuvo una tasa de 29,2%; el grupo de 40 - 42 años tuvo una tasa de 44,8% y el grupo ≥ 43 años tuvo una tasa de 32,1% ($p=0,605$). **Número de embriones transferidos y parto múltiple:** Como se muestra en la Tabla IV, se registraron en total 997 transferencias embrionarias en ciclos de IVF/ICSI. La media de embriones transferidos fue de 2,1 embriones; un poco menor que en el año 2009 (2,2 embriones). En la mayoría de las transferencias embrionarias se transfirieron 2 embriones (65%), y la transferencia embrionaria de ≥ 4 embriones representó el 2% de los casos. La frecuencia global de parto múltiple fue 22,0%; 21,3% gemelar (19,7% en 2009) y 0,4% embarazo triple y mayor (0,8% en 2009).

La Tabla IV muestra que se registraron 119 transferencias embrionarias de embriones producto de OD. La media de embriones transferidos fue de 2,0 embriones. El 80% de las transferencias fue de 2 embriones, y en el 10% de los casos se transfirió 3 y ≥ 4 embriones. La frecuencia de parto múltiple llegó a 30%, solamente con partos gemelares. No se registró ningún parto triple o mayor. En el 2009, la frecuencia de parto gemelar fue 20,3% y de parto triple o mayor de 1,4%.

Se registraron 255 casos de TEC. La media de embriones transferidos fue de 1,8 embriones. En el 65% de los casos se transfirió 2 embriones. La frecuencia de parto múltiple fue 21,7%, 17,4% gemelar (22,2% en 2009) y 4,4% parto triple y mayor (1,7% en 2009).

Transferencia electiva de uno y dos embriones: La transferencia electiva de un embrión representó el 3,6% ($n=36$) del total de transferencias, mientras que la transferencia electiva de dos embriones representó al 33,1% de las transferencias embrionarias ($n=330$). Esto representa un aumento en relación al registro anterior, cuando la transferencia electiva de un embrión representó el 0% ($n=0$) de las transferencias, y la transferencia electiva de dos embriones representó el 10,6% ($n=117$) de las transferencias embrionarias.

La tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria al transferir electivamente un embrión fue de 8%, y al transferir electivamente dos embriones de 37%. En el grupo de mujeres ≤ 34 años, la tasa de embarazo con eSET fue mejor (19%), mientras que la tasa de embarazo con eDET no aumentó en forma importante (39%).

Riesgos perinatales: Se registró las semanas de amenorrea al momento del parto en 339 casos. La edad gestacional varió significativamente con el orden gestacional. La edad gestacional al momento del parto de los únicos fue 37,8 semanas; de los partos dobles de 35,1 semanas y de los partos tri-

ples de 33,5 ($p=0,004$). Se registro solo 1 caso de muerte perinatal, en un embarazo doble con parto a las 24 semanas de amenorrea. Se reportó 1 caso de hiperestimulación ovárica, lo que corresponde a un riesgo de 0,08%.

Diagnóstico genético preimplantacional (PGD/PGS): Un centro reportó 28 ciclos de transferencia de embriones sometidos a PGD/PGS. La edad promedio de las mujeres con estudio genético preimplantacional fue 42 años (rango: 27 - 47 años). En promedio se realizó estudio genético en 8 ovocitos, 1 fue informado como normal. Producto de esta técnica hubo 2 recién nacidos únicos.

Inseminaciones intrauterinas: La Tabla V muestra la información relativa a ciclos de IIU con semen de marido (IIU-M) reportado por ocho países, y con semen donado (IIU-D), reportado por ocho países. En el caso de IIU-M, se reportaron 534 ciclos. La tasa de parto por ciclo promedio fue de 13%, con un 0% de parto múltiple. En el caso de IIU-D, se reportaron 38 ciclos. La tasa de parto promedio fue de 18%, todos únicos.

Tasa de parto acumulada: En base a la información registrada se puede estimar la tasa acumulada de parto por ciclo iniciado de FIV/ICSI. Esto corresponde a la suma de los partos obtenidos tras la transferencia de embriones descongelados/congelados y de los partos obtenidos tras la transferencia de embriones frescos. Si bien esto no corresponde a una tasa acumulada real de la pareja, es un índice bastante preciso que permite apreciar el efecto de la transferencia de una cohorte completa de embriones. La tasa de parto acumulado por aspiración llegó al 25,4% (Tabla VI).

DISCUSIÓN

Esta es la primera vez que el registro corresponde al reporte de todos los casos de reproducción asistida realizadas por los centros miembros de REDLARA, en vez de un resumen de casos. El programa computacional se desarrolló durante los años 2009 y 2010, y se presentó en los distintos talleres regionales. La incorporación de esta nueva metodología representó un esfuerzo importante para los centros, los que respondieron con gran entusiasmo y optimismo.

La ventaja del registro caso a caso es que permitió simplificar las bases de datos y otorgar información más precisa acerca de las características de los ciclos de reproducción asistida realizados en la región. Otra ventaja del presente registro, es la uniformidad de la terminología utilizada por los distintos centros miembros de la RED. En efecto, todos los centros ocupan el glosario definido en el año 2006 por el Comité Internacional para Monitorizar Técnicas de Reproducción Asistida (ICMART, por sus siglas en inglés) (1).

Tabla IV
NÚMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS Y ORDEN GESTACIONAL. CHILE 2010

Técnica	TE	Número de embriones transferidos				Orden gestacional		
		1	2	3	≥4	Único	Doble	≥ Triple
IVF/ICSI	997	13%	65%	19%	2%	78%	21%	0%
OD	119	9%	80%	9%	1%	70%	30%	0%

TE: transferencias embrionarias.

Tabla V
**RESULTADOS DE INSEMINACIÓN INTRAUTERINA REGISTRADOS
POR CENTROS MIEMBROS DE LA REDLARA. CHILE 2010**

Ciclos	Partos	Marido			Ciclos	Partos	Donante				
		Parto/ciclo	Único	Doble			≥ Triple	Parto/ciclo	Único	Doble	≥ Triple
534	68	13%	100%	0%	0%	38	7	18%	100%	0%	0%

Tabla VI
TASA DE PARTO ACUMULADA CICLOS IVF/ICSI, CHILE 2010

Total aspiraciones	Partos IVF/ICSI	Partos tras TEC	Tasa de parto acumulada
1.204	260	46	25,4%

En este año, 7 centros reportaron 1.650 ciclos de reproducción asistida realizados en el año 2010. Esto representa una disminución del 14,5% en relación al año anterior. Esto refleja la falta de cobertura por los seguros de salud, lo que representa una gran barrera para permitir el desarrollo de la especialidad y beneficiar a parejas con problemas reproductivos.

El acceso a las técnicas de reproducción asistida en Chile es menor que otros países latinoamericanos. Es así como en Argentina y Uruguay el acceso fue 921,2 y 501,8 por millón de mujeres en edad reproductiva (15-45 años), respectivamente. Mucho menor que en países europeos, donde el acceso a tratamientos de reproducción asistida varía entre valores sobre diez mil por millón de mujeres en edad fértil a poco más de quinientos ciclos por millón de mujeres en edad fértil (2).

La proporción de ciclos de ICSI sobre FIV convencional sigue aumentando; en el año 2010 llegó al 88% de las aspiraciones; básicamente la misma que en el 2009 (89%) y 2008 (88%). Esta tendencia

que también se ve en el resto de Latino América, y refleja probablemente los deseos de asegurar la fecundación, frente al temor de una falla de fecundación por IVF.

La tasa de parto de IVF/ICSI por ciclo aspirado llegó a 21,6%, mientras que la tasa de parto acumulado fue de 25,4%. Estos valores son algo menores que lo publicado por la región en el 2010, cuando la tasa acumulada de parto llegó a 23,5%. Sin embargo, los valores registrados por centros chilenos, son superiores a lo publicado por países europeos, donde la tasa de parto por aspiración llega a 21% en ciclos de IVF, y a 20% en ciclos de ICSI; la tasa de parto acumulada alcanzó a 22% (2).

La media de embriones transferidos en ciclos de IVF/ICSI continúa experimentando una disminución constante, aunque leve. Asimismo, se registró un importante aumento en la frecuencia de transferencias electivas de uno y dos embriones. A pesar de estas noticias tan auspiciosas, no deja de preocupar que en el 19% de los casos se transfiera

tres embriones, incluso el 2% de las transferencias corresponde a la transferencia de al menos cuatro embriones; o en ciclos de OD, cuando la calidad de los ovocitos es óptima, se transfiere tres o más embriones en el 10% de los casos (2). Esta política de transferencia de embriones se traduce, lamentablemente, en una estabilización en la frecuencia de partos múltiples en los ciclos de FIV/ICSI; poco más de un quinto de los partos son múltiples, aunque los partos triples han desaparecido.

La frecuencia de complicaciones de los procedimientos de reproducción asistida es baja. De hecho sólo se registró un caso de hiperestimulación ovárica, lo que corresponde a un riesgo de 0,08% de los ciclos iniciados. Esto puede corresponder a un subregistro, sin embargo es alentador tanto para los pacientes como para sus médicos tratantes.

Se registraron además los ciclos de IIU realizados en el año 2010. Se registraron 534 ciclos en los que se usó semen del marido, y 38 ciclos en los que se usó semen donado. Con una frecuencia de parto mejor en el caso del uso de semen donado y solamente se registraron partos únicos.

CONCLUSIÓN

Esta versión del Registro Chileno de Reproducción Asistida, muestra una leve disminución del número de ciclos registrados. Persiste la alta frecuencia de ciclos de ICSI, llegando a representar el 88% de los ciclos iniciados en el 2010. La tasa de parto

de los ciclos de IVF/ICSI se mantiene relativamente estable en relación a años anteriores. Gracias a la criopreservación y la transferencia secuencial de toda la cohorte de embriones producidos, la frecuencia de partos triple descendió considerablemente. Sin embargo, la alta frecuencia de parto doble no ha experimentado ninguna disminución y debe ser el próximo desafío.

Agradecimientos: El presente registro corresponde a la información otorgada voluntariamente por los siguientes centros de medicina reproductiva: Clínica Sanatorio Alemán, Instituto de Investigación Materno Infantil, UMR Clínica Alemana, UMR Clínica Las Condes, UMR Clínica Monteblanco, UMR Clínica Reñaca, UMR Hospital José Joaquín Aguirre.

REFERENCIAS

1. Zegers-Hochschild F, Nygren KG, Adamson GD, de Mouzon J, Lancaster P, Mansour R, et al. The International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART) glossary on ART terminology. *Fertil Steril* 2006;86(1):16-9.
2. Ferraretti AP, Goossens V, de Mouzon J, Bhattacharya S, Castilla JA, Korsak V, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2012;27(9):2571-84.

Trabajos Originales

Mantenición de cerclaje luego de rotura prematura pretérmino de membranas antes de las 34 semanas se asocia a un aumento de corioamnionitis materna y mortalidad neonatal por sepsis

Claudia Celle T.¹, Jorge A. Carvajal C.¹ PhD.

¹ Unidad de Medicina Materno-Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

El cerclaje es un factor de riesgo de rotura prematura pretérmino de membranas (RPPM). La RPPM ocurre en aproximadamente un 38-65% de los embarazos con cerclaje y no existe consenso aún sobre cuál es el manejo más adecuado: retirar o mantener el cerclaje. En esta revisión presentamos la evidencia disponible en relación al retiro versus mantención del cerclaje y su directa influencia sobre el resultado materno-perinatal, con el objetivo de proponer una pauta de manejo. La mantención del cerclaje se asoció a un aumento de la latencia al parto mayor a 48 horas, a un aumento en la incidencia de corioamnionitis clínica, y aumento en la incidencia de mortalidad neonatal por sepsis. *Conclusión:* En pacientes embarazadas con cerclaje que presentan RPPM antes de las 34 semanas proponemos como la conducta más adecuada la mantención del cerclaje sólo hasta completar la inducción de madurez pulmonar con corticoides, luego retirar el cerclaje y proceder al manejo habitual de un embarazo con RPPM antes de las 34 semanas.

PALABRAS CLAVE: *Rotura prematura pretérmino de membranas, cerclaje cervical*

SUMMARY

Cervical cerclage is a risk factor for preterm premature rupture of membranes (PPROM). PPRM occurs in about 38-65% of pregnancies with cerclage. There is no consensus on whether to remove or retain the cerclage after PPRM. Here we review the evidence about clinical management of PPRM in women with cerclage and its influence on maternal and neonatal outcome. Retained cerclage was found to be associated to a prolongation of pregnancy by more than 48 hours, to a higher incidence of maternal chorioamnionitis and to a higher incidence of neonatal mortality from sepsis. In pregnancies with cerclage complicated with PPRM before 34 weeks we propose to retain the cerclage just enough time to complete fetal lung maturation with corticosteroid therapy, then remove the cerclage and manage pregnancy as any PPRM before 34 weeks.

KEY WORDS: *Preterm premature rupture of membranes, cervical cerclage*

INTRODUCCIÓN

Parto prematuro es aquel que ocurre antes de las 37 semanas de embarazo y es la principal causa de morbimortalidad neonatal (1). Es una patología altamente prevalente en nuestra población (5-6%) y en el mundo entero (12%) (1,2).

Una de las múltiples etiologías que explican la ocurrencia de parto prematuro es la incompetencia cervical, que se define como la incapacidad del cuello uterino para mantener el embarazo, en ausencia de contracciones uterinas (3). El tratamiento clásico de la incompetencia cervical ha sido el cerclaje cervical, que corresponde a la sutura circular en el cuello uterino, entre otras técnicas.

La utilidad del cerclaje cervical ha sido ampliamente demostrada para la prevención de parto prematuro en ciertos grupos de embarazos únicos: pacientes con antecedente de incompetencia cervical en embarazo previo o con antecedente de parto prematuro en embarazo previo y acortamiento cervical progresivo en el embarazo actual (4,5).

La rotura prematura pretérmino de membranas (RPPM) es una causa frecuente de parto prematuro, responsable, aproximadamente, de un 30% de los casos (6). En pacientes con cerclaje se ha descrito que la RPPM puede ocurrir hasta en un 38-65% de los embarazos (7).

La RPPM es, además, un factor de riesgo de morbilidad infecciosa materna y perinatal (6). En presencia de cerclaje, la morbilidad infecciosa asociada a RPPM podría aumentar, motivo por el cual la conducta general ha sido retirar el cerclaje una vez ocurrida la RPPM. Sin embargo, no existen estudios clínicos randomizados de buen diseño, que demuestren que la morbilidad infecciosa en embarazos que presentan RPPM asociada a la presencia de cerclaje disminuya al retirar el cerclaje. Por este motivo, no existe consenso en cuál es la conducta más apropiada: retirar o mantener el cerclaje en pacientes con RPPM.

Estudios que compararon embarazos con cerclaje que presentaban RPPM a embarazos en ausencia de cerclaje que presentaban RPPM (8,9,10,11), no demostraron diferencias en la incidencia de morbilidad infecciosa materno-perinatal; a excepción de uno que demostró un aumento significativo de corioamnionitis clínica e histológica en embarazos con cerclaje, asociado a un aumento de la sepsis neonatal (9).

El objetivo de esta revisión es presentar la evidencia científica disponible en relación al retiro versus mantención del cerclaje en embarazos con RPPM antes de las 34 semanas, y evaluar su directa influencia sobre el resultado materno-perinatal. En base a los hallazgos nuestra intención es proponer una pauta de manejo para enfrentar a pacientes con cerclaje que presentan RPPM antes de las 34 semanas.

MATERIAL Y MÉTODO

Efectuamos una búsqueda en PubMed con los siguientes términos MeSH: "Cerclaje" AND ("preterm premature rupture of the membranes" OR "PPROM" OR "Preterm PROM"). Incluimos estudios que evaluaran el manejo de embarazos con cerclaje que presentaran RPPM antes de las 34 semanas. Se recopiló información respecto de: método diagnóstico de RPPM, indicación de cerclaje y tipo de cerclaje (McDonald o Shirodkar), uso de corticoides, antibióticos y tocolíticos; latencia al parto, morbilidad infecciosa materna (corioamnionitis clínica y endometritis) y morbilimortalidad neonatal. Se excluyeron todos los estudios referentes a embarazos con RPPM sin cerclaje o a embarazos con cerclaje sin RPPM.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda: Arrojó 114 publicaciones. La lectura del título y resumen identificó 12 estudios que abordaban el tema de esta revisión. Luego de la lectura del texto completo de los 12 estudios, se excluyeron siete: cuatro que compararon embarazos con cerclaje que presentaban RPPM a embarazos con RPPM en ausencia de cerclaje (8,9,10,11), dos revisiones sistemáticas (12,13) y un reporte de caso. De este modo, incluimos en la revisión a 5 trabajos (14,15,16,17,18).

Estudios incluidos: Los 5 estudios incluidos son de diseño retrospectivo y abordan dirigidamente el análisis comparativo entre mantención y retiro del cerclaje (14,15,16,17,18). Dos de ellos realizaron además un estudio caso control de forma paralela (14,17).

Los criterios de inclusión según edad gestacional y las características propias de cada estudio se presentan en la Tabla I. Todas las pacientes se manejaron hospitalizadas, con seguimiento semanal o diario de signos clínicos o de laboratorio de complicaciones infecciosas. Sólo en un estudio se tomaron cultivos vaginales al ingreso (17). Dos estudios incluyeron dentro de su población a pacientes que presentaban RPPM antes de las 24 semanas (15,16). Sin embargo excluyeron de ese grupo a los embarazos que no alcanzaran viabilidad (edad gestacional >24 semanas), o porque la paciente optó por terminación electiva del embarazo. El diagnóstico de RPPM fue similar para la mayoría (historia, examen físico, test de cristalización y test de nitrazina); dos estudios no explicitan mediante qué método diagnóstico se confirmó la RPM (15,17).

Sólo 4 de los 5 trabajos que abordaron el análisis de mantención vs retiro del cerclaje exponen claramente sus criterios de exclusión. Un primer trabajo excluyó los embarazos con RPPM y cerclaje ocurrida antes de las 24 semanas, los embarazos gemelares y a todos los cerclajes terapéuticos o de

Tabla I
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Estudio	Tipo de estudio	Años	Pacientes (n)*	EG RPPM (semanas)	Diagnóstico RPPM	Tipo de embarazo	Indicación de cerclaje	Tipo de cerclaje
McElrath ¹⁴	Retrospectivo y caso control	1985-1997	81	24,0 - 34,9	TC y Nitrazina	Único	Electivo, emergencia	McDonald y Shirodkar
Jenkins ¹⁵	Retrospectivo	1990-1999	62	18 - 34	NC	Único o Múltiple	Electivo, emergencia	McDonald y Shirodkar
Kominiarek ¹⁶	Retrospectivo	1995-2003	23	≤ 32	TC y Nitrazina	NC	50% de emergencia**	McDonald
Ludmir ¹⁷	Retrospectivo y caso control	1979-1991	30	24 - 32	NC	Único	Electivo	McDonald
Kuhn ¹⁸	Retrospectivo	1969-1974	69	NC	NC	NC	Electivo, emergencia	McDonald y Shirodkar

EG = Edad gestacional. RPPM = Rotura prematura pretérmino de membranas. *Pacientes con cerclaje y RPPM. ** Resto no determinado. NC = No Consignado. TC = Test de cristalización.

emergencia (17). La corioamnionitis clínica, el trabajo de parto activo y el estado fetal no tranquilizador al momento de ocurrir la RPPM fueron criterios de exclusión coincidentes para los 3 estudios restantes (14,15,16). Uno de ellos (14) excluyó además a las pacientes que tuvieran su parto antes de 48 hrs de ocurrir la RPPM y otro (15) excluyó a las pacientes con RPPM ocurrida antes de las 24 semanas que optaran electivamente por la terminación del embarazo o que no alcanzaran la viabilidad fetal.

La determinación de mantener o retirar el cerclaje estuvo siempre bajo el criterio del médico tratante: de inmediato luego de la RPPM, o diferido en algún momento de la evolución en las pacientes en las que se mantuvo el cerclaje inicialmente. Habitualmente el retiro del cerclaje fue frente a la ocurrencia de corioamnionitis clínica o inicio franco

del trabajo de parto (14,15,16).

Resultados maternos: Dentro de los resultados maternos (Tabla II) el más estudiado fue la incidencia de corioamnionitis clínica. Todos los trabajos reportaron su incidencia; sólo uno describe la incidencia de corioamnionitis clínica y endometritis posparto como un conjunto llamado morbilidad infecciosa materna (15).

Un trabajo encontró mayor incidencia de corioamnionitis clínica en embarazos menores de 28 semanas con cerclaje que presentaron RPPM cuando se mantuvo el cerclaje vs cuando se retiró (75% vs 31%) (18). Diferencia que no se observó en embarazos con cerclaje en que la RPPM ocurrió pasadas las 28 semanas. Los otros 4 estudios no lograron mostrar diferencias en la incidencia de corioamnionitis clínica (14,15,16,17).

Tabla II
RESULTADOS MATERNOS DE LA COMPARACIÓN ENTRE MANTENER EL CERCLAJE VERSUS RETIRO EN RPPM BAJO 34 SEMANAS

Estudios	Corioamnionitis clínica		Corioamnionitis histológica		Endometritis	
	Mantención cerclaje %	Retiro cerclaje % (valor p)	Mantención cerclaje %	Retiro cerclaje % (valor p)	Mantención cerclaje %	Retiro cerclaje % (valor p)
McElrath ¹⁴	25	10 (NS)	91	96 (NS)	10	10 (NS)
Jenkins ¹⁵	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Kominiarek ¹⁶	53	50 (NS)	NC	NC	29,4	0 (NS)
Ludmir ¹⁷	70	30 (NS)	NC	NC	NC	NC
Kuhn ¹⁸	NC	NC	NC	NC	NC	NC

RPPM = Rotura prematura pretérmino de membranas. NC = No consignado. NS = No significativo.

Para las referencias que pudimos metaanalizar se evidenció un aumento en la incidencia de corioamnionitis clínica en los embarazos con cerclaje y RPPM antes de las 34 semanas cuando se mantuvo el cerclaje (43% vs 22%; OR 2,7; IC95%: 1,46-5,01) (14,16,17,18).

Resultados perinatales: La latencia al parto fue el resultado de mayor interés de los estudios. Como se puede ver en la Tabla III, no hubo diferencias significativas de latencia al parto cuando se analizó cada estudio por separado, a excepción de uno que mostró un aumento de la latencia al parto, aumento de la latencia >48 horas y >7 días luego de ocurrida la RPPM (15). Este trabajo realizó además un subanálisis para embarazos <28 semanas con cerclaje que presentarían RPPM, y observaron que la mantención del cerclaje se asociaba a un aumento de la latencia al parto y de la latencia >7 días, no así en la latencia >48 horas. Vieron además que en este subgrupo de pacientes la mantención del cerclaje se asoció a un mayor peso de nacimiento.

Otro estudio, pese a no encontrar diferencias, demostró que un 30% de las pacientes había tenido su parto antes de 24 horas posterior al retiro del cerclaje comparado con un 0% en las mujeres que se mantuvo el cerclaje ($p < 0,001$) (17), y que hasta un 50% de estas pacientes había tenido su parto antes de las 48 horas una vez retirado el cerclaje (17).

El metaanálisis que efectuamos de estos dos estudios demostró un aumento de la latencia >48 horas luego de ocurrida la RPPM en embarazos

con cerclaje <34 semanas (94% vs 53%; OR 14,85; IC95%: 3,25-67,83) (15,17).

Resultados neonatales: En general la mayoría de los estudios midió como resultado neonatal principal, la incidencia de sepsis neonatal y mortalidad neonatal (14,15,16) (Tabla IV), excepto un estudio que describió solamente la incidencia de muerte fetal intrauterina y de mortalidad neonatal (17).

Ninguno de los estudios logró demostrar mayor incidencia de morbilidad neonatal cuando se comparó mantener vs retirar el cerclaje en relación a: síndrome de distrés respiratorio, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, sepsis neonatal o necesidad de ventilación mecánica.

La incidencia de mortalidad neonatal de los estudios fluctúa entre un 8-70% en pacientes que se mantiene el cerclaje vs un 7-17% en las que se retiró el mismo (14,15,16,17). Diferencia que no es significativa cuando se analiza en cada trabajo por separado (14,15,16). Uno de los trabajos reportó que de un total de 7 muertes neonatales, 6 ocurrieron en el grupo de mantención del cerclaje, y todas en embarazos menores de 26 semanas (16). Esta misma publicación reportó a su vez que 3 de esas 6 muertes neonatales ocurrieron producto de sepsis neonatal. Otro trabajo en su análisis de subgrupo reportó que todas las muertes neonatales y todos los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal ocurrieron en embarazos <28 semanas (15). El 70% de las muertes neonatales fueron producto de sepsis neonatal ($p < 0,001$) (15).

Tabla III

RESULTADOS PERINATALES DE LA COMPARACIÓN ENTRE MANTENER EL CERCLAJE VERSUS RETIRO EN RPPM BAJO 34 SEMANAS

Estudios	EG RPPM promedio (semanas)		EG promedio al parto (semanas)		Latencia al parto (días)		Peso de nacimiento promedio (g)	
	Mantención cerclaje %	Retiro cerclaje % (valor p)	Mantención cerclaje %	Retiro cerclaje % (valor p)	Mantención cerclaje %	Retiro cerclaje % (valor p)	Mantención cerclaje	Retiro cerclaje (valor p)
McElrath ¹⁴	28,6	28,9 (NS)	29,7	30,1 (NS)	3	4 (NS)	1450	1425 (NS)
Jenkins ¹⁵	27,7	28,0 (NS)	29,1	28,8 (NS)	10,1	4,9 *	1646	1506 (NS)
Kominiarek ¹⁶	26,1	29,3 (NS)	27,8	30,4 (NS)	12	6,3 (NS)	1035	1464 (NS)
Ludmir ¹⁷	27,7	28,6 (NS)	NC	NC	11	5 (NS)	1397	1329 (NS)
Kuhn ¹⁸	NC	NC	NC	NC	4,3	1,27 *	NC	NC

RPPM = Rotura prematura pretérmino de membranas. EG = Edad gestacional. NC = No consignado. NS = No significativo. * $p < 0,001$

Tabla IV
RESULTADOS NEONATALES DE LA COMPARACIÓN ENTRE MANTENER EL CERCLAJE VERSUS RETIRO EN RPPM BAJO 34 SEMANAS

Estudios	MFIU	MN	SDR	ECN	HIV	SN	VM
	Mant/Retiro cerclaje (valor p)	Mant/Retiro cerclaje (valor p)	Mant/Retiro cerclaje (valor p)	Mant/Retiro cerclaje (valor p)	Mant/Retiro cerclaje (valor p)	Mant/Retiro cerclaje (valor p)	Mant/Retiro cerclaje (valor p)
McElrath ¹⁴	NC	0,845	0,576	0,710	0,329	0,845	0,993
Jenkins ¹⁵	NC	0,64	0,45	NC	NC	0,29	NC
Kominiarek ¹⁶	NC	0,55	NC	NC	NC	0,53	NC
Ludmir ¹⁷	>0,05	<0,001	NC	NC	NC	NC	NC
Kuhn ¹⁸	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

RPPM = Rotura prematura pretérmino de membranas. Mant = Mantenimiento. MFIU = Muerte fetal in útero. MN = Mortalidad neonatal. SDR = Síndrome de distrés respiratorio. ECN = Enterocolitis necrotizante. HIV = Hemorragia intraventricular. SN = Sepsis neonatal. VM = Ventilación mecánica. NC = No consignado.

El metaanálisis de los resultados de los 4 trabajos para las mujeres en que se mantuvo el cerclaje encontramos lo siguiente:

- No hubo aumento en la incidencia de mortalidad neonatal en embarazos con cerclaje que presentaron RPPM antes de las 28 semanas (15,16) (22% vs 21%; OR 1,11; IC95%: 0,3-4,05) ni antes de las 34 semanas (14,15,16,17) (17% vs 9,6%; OR 1,95; IC95%: 0,83-4,6).
- Aumento de la mortalidad neonatal por sepsis en embarazos con cerclaje y RPPM antes de las 34 semanas (16,17) (32% vs 4%; OR 11,76; IC95%: 1,35-102,86).

Revisión por intervención: Como se puede ver en la

Tabla V, existen variaciones en cuanto a las intervenciones realizadas a estas pacientes. En sólo 2 estudios se trató al 100% de las pacientes con Eritromicina al menos (9,16). El resto trató a algunas de sus pacientes o simplemente no las trató, y de las que recibieron antibióticos no especifican qué régimen ni por cuánto tiempo. La dosis de corticoides fue la misma en todos los trabajos y equivalente a la que se utiliza en la actualidad, sin embargo, no todas las pacientes fueron tratadas (17). En 3 de 4 estudios se usó tocolisis con sulfato de magnesio, al menos por 48 horas, para completar la dosis de corticoides (14,15,16). El uso de amniocentesis no se describe como de rutina entre las publicaciones.

Tabla V
INTERVENCIONES CON DIAGNÓSTICO DE RPPM

Estudio	¿Retiro del cerclaje?	AMCT	Antibióticos* (%)	Corticoides** (%)	Tocolisis *** (%)
McElrath ¹⁴	Decisión del tratante	NC	35	80	18
Jenkins ¹⁵	Inmediato v/s diferido	NC	89	71	10
Kominiarek ¹⁶	Decisión del tratante	NC	100	100	65
Ludmir ¹⁷	Decisión del tratante	No	0	0	0
Kuhn ¹⁸	NC	NC	Si (% NC)	NC	NC

RPPM = Rotura prematura pretérmino de membranas. AMCT = Amniocentesis. *Antibióticos = Monoterapia o biterapia; **Esquema 2 dosis c/24 h de 12 mg IM betametasona. *** Sulfato de magnesio. NC = No consignado.

DISCUSIÓN

Encontramos 5 publicaciones que comparan la mantención y el retiro del cerclaje en mujeres embarazadas con cerclaje que presentan una RPPM antes de las 34 semanas. En estas pacientes la mantención del cerclaje se asocia a un aumento de la corioamnionitis clínica, a un aumento de la mortalidad neonatal por sepsis y a un aumento de la latencia al parto >48 horas luego de ocurrida la RPPM.

Si bien la incidencia de corioamnionitis clínica no mostró diferencias en cada estudio por separado, el metanálisis de los resultados mostró que la incidencia casi alcanza a triplicarse cuando se mantuvo el cerclaje in situ luego de ocurrida la RPPM (43% vs 22%; OR 2,7).

La mortalidad neonatal atribuible a sepsis fue 10 veces mayor en embarazos en los que se mantuvo el cerclaje. Este es un punto importante a considerar cuando se discute morbilidad neonatal dado que en estos pacientes el resultado neonatal final va a depender directamente de la edad gestacional al parto, por los riesgos de prematuridad y de la morbilidad asociada a la prematuridad extrema. Al analizar en conjunto los resultados de latencia al parto mayor a 48 horas luego de ocurrida la RPPM (15,17), observamos que la latencia al parto aumentó significativamente. Esto sin duda es relevante pues permite efectuar la inducción de madurez pulmonar con corticoides, tratamiento que reduce significativamente la morbilidad perinatal de recién nacidos menores a 34 semanas.

Los datos obtenidos de estudios incluidos en nuestra revisión, no son completamente representativos de nuestra situación actual, debido a que la mayoría de las intervenciones realizadas durante el embarazo han ido cambiando. Hoy en día el uso de corticoides y de antibióticos profilácticos es indiscutible para el manejo de RPPM de pretérmino (19). Debido a que varios de estos trabajos preceden a la era del ORACLE (20) es que hay inconsistencia en cuanto al tratamiento antibiótico administrado en cada trabajo. Lo mismo sucedió con la tocolisis; si bien en casos de prematuridad extrema se podría considerarla como medida última para lograr completar el curso de corticoides, la evidencia actual la contraindica dado su mayor asociación con corioamnionitis (21).

Existen 2 revisiones sistemáticas en la literatura que analizan el tema de nuestra revisión. Una de ellas, mediante una metodología de análisis muy similar a la nuestra, evaluó los resultados maternos y perinatales, con el fin de comparar los beneficios o riesgos asociados a la mantención o retiro del cer-

claje. Concluyen que con la literatura disponible es difícil determinar la mejor conducta, por lo que sugieren un manejo individualizado para cada paciente balanceando riesgos de infección, prematuridad, etc. (12).

La segunda revisión, además de revisar los resultados de cada trabajo por separado realizó un metanálisis (13). Incluyeron dentro de su análisis una publicación que nosotros descartamos (11) pues compara pacientes con RPPM con o sin cerclaje. Esta revisión (13) concluye que el beneficio de mantener el cerclaje, para prolongar la latencia y disminuir las complicaciones relacionadas a la prematuridad, debe ser cautamente balanceado a los riesgos asociados a la morbilidad materna y la morbilidad neonatal, y por eso propusieron un algoritmo de manejo para retirar el cerclaje en base a la edad gestacional.

La evidencia expuesta demuestra que la mantención del cerclaje en pacientes con RPPM aumenta la latencia al parto, pero lo hace a expensas de un aumento en la morbilidad infecciosa materna y aumento en la morbilidad neonatal por sepsis (14,15,16,17,18). Si bien la mortalidad neonatal en globo no aumenta, llama la atención que en al menos 2 trabajos el 100% de la mortalidad neonatal ocurrió en embarazos con cerclaje y RPPM antes de las 28 semanas (15,16). Lo anterior refuerza la importancia de la prematuridad extrema y la morbilidad asociada a ella sobre el resultado neonatal.

CONCLUSIÓN

De los hallazgos expuestos y en coincidencia con las recomendaciones de una de las revisiones sistemáticas mencionadas (13), creemos que la mejor conducta en mujeres con cerclaje y RPPM es mantener el cerclaje in situ por 48 horas, en la medida que sea posible, con el objetivo de lograr completar el curso de corticoides y luego retirarlo. Una vez retirado el cerclaje se procede al manejo usual de un embarazo con RPPM antes de las 34 semanas. En nuestro centro, si la edad gestacional es menor a 32 semanas, el manejo es conservador: se indica un curso de 10 días de antibióticos por vía oral (eritromicina y ampicilina) y vigilancia estricta por aparición de signos de infección (clínicos y de laboratorio); intentando llegar a las 32 semanas. Si la RPPM ocurre después de las 32 semanas, el manejo es activo, con AMCT para descartar invasión microbiana de la cavidad amniótica y certificar madurez pulmonar. Si se descarta madurez e infección ovular, se procede a la interrupción del embarazo una vez completada la inducción de madurez pulmonar.

REFERENCIAS

1. ACOG. Management of preterm labor. Practice Bulletin No. 127. *Obstet Gynecol* 2012;119:1308-17.
2. MINSAL. Prevención del parto prematuro. Guía Clínica 2010;1-53.
3. ACOG. Cervical Insufficiency. Practice Bulletin No. 48. *Obstet Gynecol* 2003;102:1091-9.
4. Owen J, Hankins G, Iams JD, Berghella V, Sheffield JS, Perez-DElboy A, *et al*. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:375.e1-8.
5. Berghella V, Rafael T, Szychowski J, Rust O, Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2011;117:663-71.
6. ACOG. Premature rupture of membranes. Clinical management for obstetrician-gynecologists. Practice Bulletin No. 80. *Obstet Gynecol* 2007;109:1007-19.
7. Nelson L, Dola T, Tran T, Carter M, Luu H, Dola C. Pregnancy outcomes following placement of elective, urgent and emergent cerclage. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:269-73.
8. McElrath TF, Norwitz ER, Lieberman ES, Heffner LJ. Perinatal outcome after preterm premature rupture of membranes with in situ cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1147.
9. Laskin MD, Yinon Y, Whittle WL. Preterm premature rupture of membranes in the presence of cerclage: is the risk for intra-uterine infection and adverse neonatal outcome increased? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(4):424-8.
10. Yeast JD, Garite TR. The role of cervical cerclage in the management of preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:106-10.
11. Blickstein I, Katz Z, Lancet M, Molgilner BM. The outcome of pregnancies complicated by preterm rupture of the membranes with and without cerclage. *Int J Gynecol Obstet* 1989;28:237-42.
12. Walsh J, Allen V, Colford D, Allen A. Preterm prelabour rupture of membranes with cervical cerclage: a review of perinatal outcomes with cerclage retention. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;32:448-52.
13. Giraldo-Isaza M, Berghella V. Cervical cerclage and preterm PROM. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54:313-20.
14. McElrath TF, Norwitz ER, Lieberman ES, Heffner LJ. Management of cervical cerclage and preterm premature of the membranes: should the stitch be removed? *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:840-6.
15. Jenkins TM, Berghella V, Shlossman PA, McIntyre CJ, Maas BD, Pollock MA, Wapner RJ. Timing of cerclage removal after preterm premature rupture of membranes: Maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:847-52.
16. Kominiarek MA, Kemp A. Perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes at < or = 32 weeks with retained cerclage. *J Reprod Med* 2006;51:533-8.
17. Ludmir J, Bader T, Chen L, Lindenbaum C, Wong G. Poor perinatal outcome associated with retained cerclage in patients with premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1994;84:823-6.
18. Kuhn R, Pepperell R. Cervical ligation: a review of 242 pregnancies. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1977;17:79-83.
19. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8.
20. Kenyon S, Taylor D, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomized trial. *Lancet* 2001;357:979-88.
21. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Grimes-Dennis J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 10.

Trabajos Originales

Costo del proceso diagnóstico del cáncer de mama en las Unidades de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social, Querétaro, México

Verónica Escorcía-Reyes^{1,2}, Enrique Villarreal-Ríos¹, Emma Rosa Vargas-Daza¹, Lilita Galicia-Rodríguez¹, Lidia Martínez-González¹, Eduardo Paredes-Hernández³, Silvia Isabel Ayala-García.³

¹Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Querétaro; ²Unidad de Medicina Familiar No. 16 "Dr. Arturo Guerrero Ortiz", Delegación Querétaro; ³Hospital General Regional No.1, Delegación Querétaro. Instituto Mexicano del Seguro Social.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el costo del proceso diagnóstico del cáncer de mama. **Métodos:** Estudio de costos, en mujeres de 40 años y más, de enero a diciembre del 2010 de las unidades de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. La muestra se calculó con la fórmula de promedios para población infinita para un total de 245 mujeres. El costo se estimó mediante la técnica de tiempos y movimientos y consulta de expertos; el costo por uso de intervención se calculó con el uso promedio por intervención multiplicado por el costo unitario del mismo. El costo total del proceso diagnóstico se obtuvo de la suma de los costos de cada uno de las intervenciones. El plan de análisis incluyó promedios, porcentajes e intervalos de confianza. **Resultados:** El costo promedio del proceso diagnóstico fue de \$852,45. **Conclusión:** El proceso diagnóstico de cáncer de mama incluye tamizaje y casos confirmados. El costo del proceso diagnóstico es relativamente bajo ofreciendo mejores perspectivas para el paciente y el sistema de salud.

PALABRAS CLAVE. *Cáncer de mama, proceso diagnóstico, costo*

SUMMARY

Objective: To determine the cost of the diagnostic process for breast cancer. **Methods:** Costs were calculated, in women 40 years and older, from January to December 2010 of the Family Medicine Units of the Mexican Social Security Institute. The sample was calculated with the formula for infinite population averages for a total of 245 women. The cost was estimated by time and motion technique and expert consultation, the intervention cost was calculated using the average usage per intervention multiplied by the unit cost thereof. The total cost of the diagnostic process was obtained from the sum of the costs of each of the interventions. The analysis plan included means, percentages and confidence interval. **Results:** The average cost of the diagnostic process was \$852.45. **Conclusions:** The diagnostic process for breast cancer include screening and confirmatory cases. The cost of the diagnostic process is low, offers better prospects for the patient and the health system.

KEY WORDS: *Breast cancer, diagnostic process, cost*

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el cáncer de mama es una de las principales causas de muerte en las mujeres, por lo que constituye una prioridad en salud. Representa un reto para el financiamiento y protección financiera del sistema de salud, en particular para los países en desarrollo (1).

Se ha observado que el diagnóstico de las pacientes se realiza en etapas muy avanzadas (2), lo que implica un mayor costo y utilización de servicios, de ahí la importancia de identificar esta patología en estadios tempranos que correspondan al periodo pre patológico de la historia natural de la enfermedad (3).

Anteriormente el éxito del control de cáncer de mama recaía en el tratamiento (4), ahora, se basa en un adecuado proceso diagnóstico, que tiene como piedra fundamental el tamizaje o cribado, definido como la aplicación de procedimientos de selección que pueden ser empleados en población aparentemente sana con el objeto de identificar la enfermedad (5).

La detección temprana del cáncer de mama mediante el tamizaje con mastografía ha mostrado disminuir las tasas de mortalidad entre 28 a 65%, con una media de 46% (6), sin embargo, el acceso y utilización de los servicios de salud para el diagnóstico de cáncer de mama en México son escasos, situación que también se aplica a los demás países latinoamericanos (1).

La planificación de los servicios de salud requiere un concepto de costos que va más allá de la idea de la cantidad de dinero que el Sistema Nacional de Salud paga para adquirir bienes o servicios (7).

Por costos se entiende el valor de los recursos para producir algo o la suma de erogaciones en que se incurre para la adquisición de un bien o de un servicio, con la intención de que genere ingresos en el futuro. En el caso de los costos en salud, no solo se miden ingresos, sino también beneficios, bienestar y calidad de vida (7).

Estudios realizados sobre el costo de la atención del cáncer de mama en México, señalan que la detección temprana y oportuna es la alternativa más efectiva en términos del costo. El costo de atención promedio por año-paciente se estimó en \$110.459, sólo el 14% se diagnosticó en fase I y el 48% en las fases III-IV. En 2002, el costo del diag-

nóstico en etapa I fue de \$74.522, comparado con \$102.042 en la etapa II, \$154.018 en la etapa III y \$199.274 en la etapa IV (8).

El costo de la fase diagnóstica se ha identificado en \$347, cuando se considera a todas las personas sometidas a un proceso de detección y evaluación por cáncer de mama, y de \$68,887 si se considera sólo a las pacientes cuyo diagnóstico final es cáncer de mama. Por lo cual el costo total del diagnóstico corresponde a \$7.233 (8).

En España, el costo por mujer que no precisa recibado es de €30,30 (\$516,97), a esta cantidad hay que añadir €33,33 (\$517,48) si la mujer necesita recibado mediante mamografía diagnóstica, €45,45 (\$775,45) si el recibado es mediante una ecografía y €78,78 (\$1.344,11) si el recibado es mediante ecografía más mastografía (9).

El objetivo del artículo es identificar el costo del proceso diagnóstico de cáncer de mama en México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de costos en mujeres de 40 años y más en el periodo de enero a diciembre de 2010 en las unidades de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social en México, delegación Querétaro. Se incluyeron todas aquellas mujeres a las que se les realizó mastografía y cumplieron con el proceso diagnóstico establecido para detección de cáncer de mama.

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula de promedios para población infinita, con nivel de confianza del 95% para una cola ($Z=1.64$), considerando que el costo promedio fue \$1.000, para un total de 245 pacientes. La técnica muestral fue aleatoria simple, utilizando como marco muestral el listado de pacientes a las que se les realizó la mastografía. Se analizaron variables sociodemográficas (edad, escolaridad, estado civil) y de salud (número de embarazos).

El proceso diagnóstico se valoró en función de (Figura 1):

- Intervenciones (mastografía, ecografía, biopsia, consulta de medicina preventiva, medicina familiar, clínica de mama).
- Uso por intervención (número de veces que fue utilizado el servicio o la intervención durante el proceso diagnóstico para cáncer de mama).

$$\text{Costo proceso diagnóstico del cáncer de mama} = \sum_{i=1}^k \left[(\text{Costo unitario de la intervención } i) * (\text{Uso promedio de la intervención } i) \right]$$

Figura 1. Fórmula para el cálculo del costo del proceso diagnóstico del cáncer de mama.

c. Costo unitario (se estimó mediante la técnica de tiempos y movimientos [costos fijos] y consulta de expertos [costo variable]).

d. Costo promedio por intervención (se calculó multiplicando el uso por intervención por el costo unitario del mismo).

e. Costo total del proceso diagnóstico (se obtuvo de la suma de los costos promedio de cada uno de las intervenciones).

Se consideró el resultado de la mastografía de acuerdo a la clasificación del sistema BI-RADS y el resultado de la biopsia para el diagnóstico definitivo de cáncer de mama.

El procedimiento para la recolección de la información se inició en el servicio de mastografía, identificando los registros de las mastografías realizadas en el periodo comprendido. Se obtuvo un registro de las pacientes, a partir del cual se acudió al expediente electrónico y clínico para identificar el uso de los servicios de medicina preventiva, medicina familiar, laboratorio, gabinete y clínica de mama. Cuando la paciente fue referida a clínica de mama se buscó el uso todos aquellos otros servicios solicitados por el médico tratante, incluyendo otro estudio de mastografía para corroborar diagnóstico, ecografía, biopsia, valoración preoperatoria y otros estudios de imagen.

El plan de análisis incluyó promedios, porcentaje e intervalos de confianza. A partir del costo promedio total se realizó proyección del costo para una población específica. También se incluyó como parte del análisis la identificación de los posibles escenarios diagnóstico los cuales se construyeron en base al comportamiento que se sigue en las diferentes etapas del proceso diagnóstico.

Para mejor comprensión de las cifras, las equivalencias de \$1 (peso mexicano) en US\$ (dólar estadounidense) y € (euro) al 1° de enero de 2012 fue de 0,0717 y 0,0560 respectivamente.

RESULTADOS

El promedio de edad de la población estudiada fue 53,5 años (IC 95%: 52,53-54,48 años), la vida en pareja está presente en 73,9% (IC 95%: 68,4-79,4%), la escolaridad predominante es primaria o menos en 60,8% (IC 95%: 54,7-66,9%) y el promedio de embarazos fue 4,18 (IC 95%: 3,88-4,48 embarazos).

El total de mastografías realizadas reportó 86,5% (IC 95%: 82,2-90,8%) sin sospecha de cáncer de mama (BI-RADS 0,1 y 2). Al 5,7% de pacientes se les realizó una segunda mastografía, de estas el 57,1% (IC 95%: 50,9-63,3%) se reportó sin sospecha de cáncer de mama (BI-RADS 0 y 2). En la Tabla I se presentan estos resultados en base a la clasificación BI-RADS.

Tabla I
RESULTADO DE LA PRIMERA Y SEGUNDA MASTOGRAFÍA EN EL PROCESO DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

Clasificación	Porcentaje	IC 95%	
		Inferior	Superior
Primera mastografía			
BI-RADS 0	6,1	3,1	9,1
BI-RADS 1	3,3	1,0	5,5
BI-RADS 2	77,1	71,9	82,4
BI-RADS 3	9,4	5,7	13,0
BI-RADS 4	3,7	1,3	6,0
BI-RADS 5	0,4	0,0	1,2
Segunda mastografía			
BI-RADS 0	7,1	3,9	10,4
BI-RADS 2	50,0	43,7	56,3
BI-RADS 3	14,3	9,9	18,7
BI-RADS 4	7,1	3,9	10,4
BI-RADS 5	21,4	16,3	26,6

La prevalencia de cáncer de mama confirmada mediante biopsia fue de 2,4% (IC 95%: 0,5-4,3%). Del total de biopsias realizadas el 31,3% (IC 95%: 25,5-37,1%) corresponde a biopsia por aspiración de aguja fina, el 43,8% (IC 95%: 37,6-50,0%) corresponde a biopsia excisional y el 25,0% (IC 95%: 19,6-30,4) a biopsia con marcaje.

El servicio con más alta utilización fue medicina preventiva, el promedio por paciente fue 1,649 atenciones, seguido de la mastografía con 1,057 atenciones. En la Tabla II se presenta el uso promedio por tipo de servicio a lo largo de todo el procedimiento diagnóstico de cáncer de mama.

El costo unitario más alto corresponde a biopsia con \$1.635,14 y el costo por servicio ajustado por uso promedio más alto es la mastografía con \$390,04. El costo promedio del proceso diagnóstico de cáncer de mama aplicado a una población de mujeres de 40 años y más es \$852,46. En la Tabla II se presentan los costos unitarios y los costos por servicio.

Cuando se proyecta (Tabla III) el costo promedio del proceso diagnóstico de cáncer de mama a una población específica, se identifica que el gasto necesario para una población de 100.000 mujeres es ochenta y cinco millones de pesos (\$85.000.000.000).

Cuando se analizan los posibles escenarios diagnósticos se identifica que el de mayor costo corresponde a la biopsia marcaje con arpón el cual reporta un costo de \$5.160,11. En la Tabla IV se presenta el costo para cada escenario.

Tabla II
USO PROMEDIO, COSTO UNITARIO, COSTO PROMEDIO Y COSTO TOTAL DE LOS SERVICIOS
EMPLEADOS EN EL PROCESO DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

	Uso	Costo unitario*	Costo promedio*
<i>Intervenciones</i>			
Mastografía	1,057	368,95	390,04
Ecografía	0,073	320,95	23,58
Biopsia	0,065	1.635,14	106,78
Consulta de medicina preventiva	1,649	95,57	157,59
Consulta de médico familiar	0,257	133,96	34,45
Consulta de clínica de mama	0,273	179,04	48,96
Valoración preoperatoria	0,057	174,04	9,94
<i>Estudios de laboratorio</i>			
Biometría hemática	0,110	60,00	6,61
Glucosa	0,110	20,00	2,20
Tiempo parcial de tromboplastina	0,094	20,00	1,88
Acido úrico	0,102	30,00	3,06
Urea	0,102	20,00	2,04
Creatinina	0,102	20,00	2,04
Examen general de orina	0,110	70,00	7,71
Tiempo de protrombina	0,094	30,00	2,82
<i>Estudios de imagen</i>			
Magnificación	0,008	300,00	2,45
Tele de tórax	0,057	400,34	22,88
Electrocardiograma	0,057	265,61	15,18
Total			852,46

*Pesos mexicanos

Tabla III
PROYECCIONES DEL COSTO DEL PROCESO
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

Población	Costo total*
1	852,46
100	85.246,00
1000	852.459,97
10000	8.524.599,70
100000	85.245.997,03
1000000	852.459.970,26

*Pesos mexicanos

DISCUSIÓN

El cáncer de mama y el proceso diagnóstico se constituye como un serio problema de salud pública por las consecuencias fatales y la cantidad de recursos requeridos para su diagnóstico y tratamiento. En la actualidad a nivel mundial se cuenta con programas de detección oportuna de cáncer de mama, no obstante se observa una alta incidencia en etapas avanzadas (10,11).

En este contexto la importancia del estudio que aquí se presenta, radica en que el proceso diagnóstico para el cáncer de mama corresponde a una política de salud que requiere de planeación y asignación de recursos, la cual desde el punto de vista

Tabla IV
COSTO POR ESCENARIO DIAGNÓSTICO DEL PROCESO DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

Intervenciones	Escenario diagnóstico		
	Uso	Costo unitario	Costo total
A partir de medicina preventiva			
Medicina preventiva	1	95,57	95,57
Mastografía	1	368,95	368,95
Consulta de médico familiar	1	133,96	133,96
Costo total			598,48
A partir de médico familiar			
Consulta de médico familiar	2	133,96	267,91
Mastografía	1	368,95	368,95
Costo total			636,87
A partir de medicina familiar con envío a clínica de mama			
Mastografía	1	368,95	368,95
Consulta de médico familiar	2	133,96	267,91
Consulta de clínica de mama	1	179,04	179,04
Costo total			815,90
A partir de clínica de mama con toma de biopsia aspiración de aguja fina			
Mastografía	1	368,95	368,95
Consulta de médico familiar	2	133,96	267,91
Consulta de clínica de mama	2	179,04	358,07
Biopsia	1	253,32	253,32
Costo total			1.248,26
A partir de clínica de mama con toma de biopsia excisional			
Mastografía	1	368,95	368,95
Consulta de médico familiar	2	133,96	267,91
Consulta de clínica de mama	2	179,04	358,07
Biopsia	1	1.176,42	1.176,42
Costo total			2.171,35
A partir de clínica de mama con toma de biopsia marcaje con arpón			
Mastografía	1	368,95	368,95
Consulta de médico familiar	2	133,96	267,91
Consulta de clínica de mama	2	179,04	358,07
Biopsia	1	4.165,17	4.165,17
Costo total			5.160,11

económico y clínico, han demostrado la efectividad para el diagnóstico temprano. Para el tomador de decisiones, identificar el costo de un programa de detección oportuna dirigida a población sana que se encuentra en riesgo, permite la planeación de las acciones e intervenciones que en consecuencia incrementen las probabilidades de éxito.

Desde esta perspectiva, abordar el costo promedio del proceso diagnóstico para el cáncer de

mama, ponderado por el porcentaje de población sana que requiere tamizaje, y el porcentaje de población sospechosa que requiere otras acciones de salud, permite identificar el costo real para así aplicarlo a una población específica.

En la población estudiada se observa baja escolaridad, esto difiere de lo publicado en la literatura, la cual señala que a mayor escolaridad el uso de los servicios de salud es más alto (12). Una posi-

ble explicación de esta diferencia puede ser el tipo de población abordada, la cual se encuentra muy cerca del adulto mayor, y se debe reconocer que pertenece a la generación en la cual el acceso al sistema educativo se encontraba muy limitado.

En este estudio la prevalencia de mastografía normal es superior al 80%, cifra cercana a lo reportado en otros estudios (73,0% y 92,9%) (13,14), esta similitud de los resultados estriba en que la población analizada pertenece a población sana que se encuentra en riesgo, desde esta perspectiva la prevalencia de normalidad es la esperada.

Identificar la incidencia de cáncer de mama no es el tema específico del artículo que se presenta, no obstante es digno mencionar que el valor encontrado (2,4%) es similar a lo que reporta en México el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (10).

El costo unitario más alto corresponde a la biopsia, no obstante por la propuesta del artículo la estimación del costo promedio se disminuye notablemente, ya que el costo original se pondera en función del uso promedio del servicio de toda la población estudiada. Este es un abordaje que contempla la perspectiva del sistema de salud, en la cual la unidad de análisis es la población, para posteriormente poder extrapolar la información al individuo. Bajo esta misma lógica tendría que explicarse el costo del proceso diagnóstico del cáncer de mama el cual aparentemente es bajo. La diferencia se acentúa cuando se compara con cifras publicadas en la literatura las cuales señalan costos de US\$2.450 y US\$34.600 por año de vida ganado (15).

Cuando se aborda el proceso diagnóstico del cáncer de mama se debe tener claro que las acciones de salud difieren en población sana y población sospechosa. Al respecto se puede decir que en población sana las acciones de salud concretas para realizar el diagnóstico temprano incluyen educación, autoexploración, examen clínico de mama y la mastografía (3). Cuando el proceso diagnóstico se aplica en población sospechosa los métodos contemplan ecografía mamaria y la biopsia entre otros. Los métodos y acciones señalados son los incluidos en el costeo realizado en el trabajo que aquí se presenta.

Es necesario aclarar que el costo del diagnóstico de cáncer de mama difiere del costo del proceso diagnóstico. En relación a este último existen diferentes alternativas de acción que se pueden adoptar. Si se estima el costo del proceso en una paciente en la cual se confirma el diagnóstico de cáncer de mama, el costo promedio se incrementa notablemente, escenario no observado en una paciente sometida exclusivamente a una prueba de tamizaje, pero la propuesta del artículo es estimar el costo promedio en una población dada en la cual existen individuos sanos e individuos con la patología.

El costo promedio identificado (\$852,46) en relación a los publicados en la literatura (9) es ostensiblemente menor, la explicación ya se ha discutido en esta sección del artículo y va en relación con la estimación del costo desde la perspectiva sistémica, la cual es la adecuada para hacer proyecciones de la asignación del presupuesto a este programa en particular. En consecuencia las proyecciones que se presentan en este artículo se apegan a la realidad del sistema de salud.

Cuando se analizan los diferentes escenarios del proceso diagnóstico del cáncer de mama se aprecian variaciones importantes en los costos que van desde \$598,00 a \$5.160,00. Esta información es un valor agregado del artículo que puede ser de utilidad para el directivo responsable de asignar los recursos.

CONCLUSIÓN

El costo del proceso diagnóstico del cáncer de mama en México es \$852,46. El costo del proceso diagnóstico tiene una mayor efectividad cuando se compara con el tratamiento del cáncer de mama. Por lo tanto, someter a una paciente a tamizaje ofrece mejores perspectivas para el paciente y para el sistema de salud.

REFERENCIAS

1. Knaul M, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Órnelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Publica Mex* 2009;51:S335-S344.
2. Maza-Fernández M, Vecchi-Martini E. El cáncer de mama en México: evolución, panorama actual y retos de la sociedad civil. *Salud Publica Mex* 2009;51:S329-S334.
3. Secretaría de Salud. Manual de exploración clínica de las mamas; 2007. Disponible en: <http://www.isea.gob.mx/formatos/Cancermama/CLINICAMAMAS.pdf>
4. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. *Enfermedades de la mama*. España: Editorial Marban Libros; 2009.
5. Diagnóstico precoz del cáncer de mama en medicina familiar. Publicación de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. Disponible en: http://www.fecma.org/archivosfecma/informacion/diagnostico_precoz.pdf
6. Berry A, Cronin A, Plevritis K, Fryback G, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1784-92.
7. Organización Panamericana de la Salud (OPS). *Alcance y aplicación de la economía de la salud. Serie Desarrollo de la Representación de la OPS/OMS en Cuba*, 24; 2001.
8. Marie K, Arreola-Órnelas H, Velázquez E, Dorantes J, Ávila-Burgos L. El costo de la atención médica del

- cáncer mamario: el caso del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Salud Publica Mex* 2009;51:S286-S295.
9. Trillo E, Castaño F, Rubio E, Rubio E. Estudio coste-efectividad de un programa de detección precoz del cáncer de mama. *Rev Esp Econ Salud* 2005;4:219-30.
 10. Instituto Nacional de Geografía y Estadística [acceso 24 enero 2012] Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2011/cancer11.asp?s=inegi&c=2781&ep=51>.
 11. Knaul F, López-Carrillo L, Lazcano-Ponce E, Gómez-Dantés H, Romieu I, Torres G. Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud. *Salud Publica Mex* 2009; 51:S3138-S140.
 12. López-Carrillo L, Suárez-López L, Torres-Sánchez L. Detección del cáncer de mama en México: síntesis de los resultados de la encuesta nacional de salud reproductiva. *Salud Publica Mex* 2009; 51:S345-S349.
 13. Silva L, Ríos N. Estudio mamario integral en el Hospital General de México: frecuencia y clasificación BI-RADS. Experiencia de un año. *An Radiol Mex* 2011;2:91-7.
 14. Jaramillo N, Mantilla J, Rey J. Hallazgos clínicos, mamográficos y ecográficos en un programa comunitario de tamizaje para detección temprana de cáncer de seno en la ciudad de Bucaramanga. *Med UNAB* 2007;10:28-32.
 15. Brown L, Goldie J. Health service interventions for cancer control in developing countries. Chapter 29. En: Jaminson TM, Bremen G, Meashan R. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd ed. New York. Oxford University Press/World Bank; 2006.
-

Trabajos Originales

Función sexual antes y después de la reparación quirúrgica del prolapso genital

José Urdaneta M., PhD¹, Lismar Adriana Briceño Suárez², Maritza Cepeda de Villalobos, PhD³, Ciro Montiel, PhD¹, Rafael Marcucci J, PhD¹, Alfi Contreras Benítez², Andrea Mujica A.^a, Nasser Baabel Romero.^a

¹Departamento de Morfofisiopatología; ²Programa de Postgrado; ³Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Venezuela.

^aAlumno, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.

RESUMEN

Objetivo: Comparar la función sexual (FS) de mujeres con prolapso genital (PG) antes y después de su reparación quirúrgica. **Métodos:** Investigación de tipo comparativa y aplicada, con diseño cuasi experimental, prospectivo y de campo, donde se evaluó la FS de mujeres con diagnóstico de PG antes y después del tratamiento quirúrgico con técnicas convencionales, mediante el Cuestionario Sexual para Prolapso genital e Incontinencia Urinaria versión corta (PISQ-12). **Resultados:** Al comparar la FS antes y después de la cirugía reparadora del PG, se determinó que tanto la puntuación total del PISQ-12 ($15,90 \pm 6,51$ vs. $32,17 \pm 3,62$) como las puntuaciones de las dimensiones respuesta sexual ($5,87 \pm 2,80$ vs. $10,97 \pm 2,80$) y limitaciones sexuales femeninas ($4,88 \pm 3,90$ vs. $16,77 \pm 3,00$) fueron significativamente más altas luego de la intervención quirúrgica ($p < 0,001$), a excepción del indicador intensidad del orgasmo ($0,80 \pm 0,71$ vs. $0,87 \pm 0,73$; $p = 0,722$) y la dimensión limitaciones sexuales de la pareja ($4,37 \pm 2,14$ vs. $3,56 \pm 2,70$; $p = 0,815$) donde sus puntuaciones antes y después del tratamiento quirúrgico no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$). **Conclusiones:** Las mujeres con PG presentan una pobre FS, la cirugía reparadora del PG por técnicas convencionales mejoró significativamente la FS de las pacientes con disfunción del piso pélvico, permitiéndoles obtener a estas mujeres una vida sexual más placentera, con mejoría de su calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: *Cirugía reparadora, función sexual, prolapso genital, calidad de vida*

SUMMARY

Objective: To compare sexual function (SF) of women with genital prolapse (GP) before and after surgical repair. **Methods:** This is a comparative and applied research with quasi-experimental, prospective and field design, which evaluated the SF of women diagnosed with PG before and after surgical treatment with conventional techniques, by the short version of the Prolapse and Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12). **Results:** When comparing the SF before and after surgical repair of GP, it was determined that both the total score of PISQ-12 (15.90 ± 6.51 vs. 32.17 ± 3.62) and the scores of the dimensions: sexual response (5.87 ± 2.80 vs. 10.97 ± 2.80) and female sexual limitations (4.88 ± 3.90 vs. 16.77 ± 3.00) were significantly higher after surgery ($p < 0.001$), except the indicator: orgasm intensity (0.80 ± 0.71 vs. 0.87 ± 0.73 , $p = 0.722$) and the dimension partner's sexual limitations (4.37 ± 2.14 vs. 3.56 ± 2.70 , $p = 0.815$) where their scores before and after surgery showed no statistically significant differences ($p > 0.05$). **Conclusions:** Women with GP exhibit a poor SF, surgical repair of GP by conventional techniques significantly improves the SF of

patients with pelvic floor dysfunction, allowing these women get sexual life more pleasant, which will impact on improving their quality of life.

KEY WORDS: *Repair surgery, sexual function, genital prolapse, quality of life*

INTRODUCCIÓN

Hablar sobre sexualidad parece un tema sencillo y conocido ya que se refiere a algo que forma parte del propio ser del individuo, con frecuencia se relaciona con la actividad coital única y exclusivamente, aunque incluya otros aspectos y que de forma permanente sea mostrada por el sujeto (1). La sexualidad es una parte fundamental en la vida del ser humano, mediante ella este ha podido reproducirse, conocer su anatomía y relacionarse con el sexo opuesto; si bien la actividad sexual es algo natural, un alto porcentaje de personas en algún momento de sus vidas relata presentar alguna alteración y, como consecuencia, no disfruta de una actividad sexual satisfactoria (2).

La función sexual es un importante indicador de la calidad de vida, el cual está influenciado por una variedad de factores físicos, psicológicos y sociales (3). Por lo tanto, no debe comprenderse la sexualidad humana sin reconocer de antemano su carácter pluridimensional; es decir, tiene que haber una dimensión personal, individual, donde se expresa el yo del individuo; una dimensión de pareja donde haya una expresión de vivencias, goce, placer o displacer en la pareja; una dimensión familiar donde se manifieste la reproducción y la comunicación filial, así como también una dimensión social donde se exprese comunicación y mandatos sociales (4).

Por otra parte, la función sexual representa el aspecto clave de la salud pélvica de las mujeres, el cual sólo recientemente ha aparecido como un tema abiertamente debatido. A pesar que el parto representa un acontecimiento central en la vida reproductiva de una mujer, en términos tanto físicos como psicosociales, este acarrea un impacto potencial en todos los dominios de la función sexual. Diversos estudios han demostrado que las mujeres que han tenido hijos tienen menores puntuaciones en los indicadores auto-reportados de la función sexual, al compararse con las nulíparas, sin embargo se han atribuido más bien a factores psicológicos y sociales que a una lesión del piso pélvico (3).

La disfunción sexual en la mujer puede tener diversas causas, sin embargo desórdenes del piso pélvico como la incontinencia urinaria (IU) y el prolapso de órganos pélvicos, pueden tener influencia en la satisfacción y funcionalismo sexual. Sin embargo, la relación entre el PG y la función sexual no es del todo entendida, las mujeres con esta patolo-

gía pueden manifestar dispareunia, decremento en la capacidad orgásmica, disminución de la libido y sentimientos de miedo o vergüenza en relación a su alteración anatómica (5).

La patología del suelo pélvico, incluyendo la incontinencia urinaria, la incontinencia anal (IA) y el prolapso genital, es muy prevalente, afectando aproximadamente a un tercio de las mujeres adultas. Aunque esta patología no supone un riesgo vital para estas mujeres, sus consecuencias sociales y económicas pueden ser importantes; sus síntomas pueden causar alteraciones significativas e interferir con las actividades de la vida diaria incluyendo la capacidad de funcionamiento físico, social y sexual (6).

En los EEUU, se ha reportado una prevalencia del 30% en mujeres en edad mediana, con una tendencia al aumento en relación con la edad (5). En ese país anualmente se llevan a cabo aproximadamente 200.000 procedimientos quirúrgicos en pacientes que padecen de prolapso de órganos pélvicos, estimándose que una mujer durante toda su vida tiene un riesgo de ser llevada a cirugía por prolapso genital del 11,1% (7).

En Venezuela la incidencia de disfunciones del piso pélvico es baja, reportando una incidencia de disfunción del 9,4%, es decir 1 de cada 10 mujeres; estando relacionada con la incontinencia urinaria de esfuerzo y afectando principalmente a mujeres de edad mediana en etapa de climaterio y menopausia (8). Al respecto, Urdaneta y cols (9), encontraron que en menopáusicas del Estado Zulia, que no recibían terapia de reemplazo hormonal había una mayor afectación de su calidad de vida, debida principalmente a presentar sintomatología de la esfera urogenital ocasionadas por la presencia de prolapso genital o incontinencia urinaria.

Muchas de estas pacientes pueden presentarse asintomáticas o bien manifestar síntomas concomitantes, bien sean urinarios, intestinales o en la esfera sexual; al respecto, el Prolapso Genital podría tener un efecto adverso sobre la Función Sexual debido a que potencialmente puede generar malestar, incontinencia urinaria o sentimientos de vergüenza durante la actividad sexual (10). Por lo tanto, al evaluar clínicamente a las mujeres con problemas de suelo pélvico, es importante tener en cuenta si son sexualmente activas y si no lo son hay que explorar si la inactividad sexual, puede estar relacionada con su problema de suelo pélvico (11).

Algunos estudios han encontrado que los trastornos del suelo pélvico ha afectado negativamente el funcionamiento sexual, reportándose que casi la mitad de las pacientes con incontinencia urinaria consideraba que su trastorno urinario ha afectado negativamente a las relaciones sexuales. Sin embargo, otros estudios han encontrado que la función sexual en mujeres con prolapso genital o incontinencia urinaria no difería de las de aquellas mujeres con continencia y sin prolapso (12).

Es frecuente que en la consulta ginecológica de la paciente con trastornos del suelo pélvico, la sexualidad integre un componente implícito de las preocupaciones de estas pacientes; surgiendo frecuentemente durante la entrevista clínica elementos que orientan a alteraciones de la sexualidad. En estudios que han considerado el estudio de la función sexual como una forma de medir los resultados de las intervenciones efectuadas para tratar los problemas del suelo pélvico, la mayoría de sus participantes, si bien han convenido que el sexo es una parte importantes de sus vidas, muchas se encuentran descontentas con sus vidas sexuales, puesto que su capacidad de tener y de disfrutar de sexo había empeorado en los últimos 6 meses, atribuyendo este descontento a la presencia de estos trastornos (13).

La corrección quirúrgica del prolapso genital debe aliviar los síntomas, mantener y eventualmente mejorar la funcionalidad de los órganos pélvicos así como también restituir la anatomía. La subvaloración de cualquiera de estos aspectos generará un error en la elección de la técnica o materiales a utilizar, haciendo altamente probable las recidivas o la aparición de complicaciones a largo plazo (14). Uno de los problemas a enfrentar por el cirujano, es la elección de la técnica quirúrgica, ya que son los mismos tejidos y ligamentos donde reside la lesión, los que se utilizan en la mayoría de las técnicas convencionales para corregir el defecto (7).

Las técnicas quirúrgicas clásicas poseen un alto porcentaje de recurrencia, que puede ser entre 5 y 40% para cistocele (15). Se ha encontrado que la corrección quirúrgica se acompaña de frecuentes recaídas por fallas en la pared o compartimiento anterior aproximadamente en un 30% de las pacientes, y hasta un 3 a 5% de recidiva del prolapso de cúpula (7). Estas cifras han conllevado a replantearse la fisiopatología del prolapso y al desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas como las cintas y mallas; sin embargo, estas no se encuentren disponibles en una gran parte de los hospitales venezolanos del sector público, como la institución ámbito del estudio.

Los procedimientos reconstructivos, tienen como objetivo mantener la longitud, diámetro y el eje vaginal fisiológico, a fin de preservar la función sexual, urinaria e intestinal (16). En este sentido, posterior a la corrección quirúrgica de los trastornos

del piso pélvico se han informado una mejoría de la función sexual cercana a un 24%, encontrándose solo un 5% de casos que han manifestado lo contrario. Sin embargo, la colpografía posterior, se ha asociado con un empeoramiento de la función sexual y aumento de la dispareunia (12). Por consiguiente, en la investigación de los resultados de tratamientos para estas patologías, hay que tener en cuenta, que cualquier medida que se proponga para resolver los problemas de suelo pélvico, debería ser evaluable desde el punto de vista de la paciente, en cuanto al impacto en su calidad de vida del tratamiento aplicado y su relación con los cambios en los síntomas urinarios, anorectales y sexuales (11).

El interés por información sobre la función sexual es esencial para el manejo adecuado de la sexualidad y los problemas sexuales, es por ello que el objetivo de este estudio es comparar la función sexual de las mujeres con prolapso genital antes y después de su reparación quirúrgica.

PACIENTES Y MÉTODOS

De acuerdo al problema planteado, referido por la función sexual posterior a la reparación del prolapso genital y en función de los objetivos formulados se efectuó una investigación de tipo comparativa y aplicada, adecuada a los propósitos del diseño cuasi experimental, prospectivo y de campo, en la cual se seleccionó de manera intencionada y no probabilística a 30 mujeres con diagnóstico de PG atendidas en la consulta ginecológica y programadas para su intervención quirúrgica en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", sede de la División de Ginecología y Obstetricia del SAHUM, de acuerdo con los siguientes criterios:

1. Pacientes con diagnóstico de prolapso genital grado II o más programadas para cirugía reparadora con técnicas convencionales.
2. Manifestar actividad sexual.
3. Ausencia de enfermedades psiquiátricas concomitantes, tales como: depresión o trastornos de ansiedad.
4. Deseo voluntario de participar en la investigación.

Se excluyeron las pacientes que manifestaron inactividad sexual, presentasen contraindicaciones absolutas o relativas para la cirugía, o tuviesen enfermedades crónicas o degenerativas. Asimismo, dada las características del instrumento evaluador fueron excluidas pacientes analfabetas, con discapacidad visual u orientación homosexual.

Se aplicó el instrumento "Pelvic Organ Prolapse Incontinence Sexual Questionnaire" (PISQ), en su versión corta en español (PISQ-12), el cual es un cuestionario auto-administrado específico para la valoración de la función sexual en pacientes con prolapso genital e incontinencia, que consta de 12

preguntas seleccionadas de su versión original, divididos en tres dominios: (a) respuesta sexual (ítems 1-4, 12), (b) limitaciones sexuales femeninas (ítems 5-9) y (c) limitaciones sexuales masculinas (ítems 10-11). El cálculo de la puntuación del cuestionario PISQ-12, se realiza mediante la sumatoria de las puntuaciones de cada ítem, valorado mediante una escala tipo Lickert donde cero (0) equivale a siempre y cuatro a nunca; invirtiéndose esta puntuación para los ítems que miden los comportamientos y emociones durante la repuesta sexual (ítems 1-4). El rango de puntaje de este instrumento es de 0 a 48 puntos y se considera para todos los ítems las alternativas 0 y 1 como falla en la respuesta sexual, es decir, como una disfunción sexual femenina, siendo a mayor puntaje mejor función sexual (17).

Es un instrumento auto-administrado, fiable, válido y específico para evaluar la función sexual en pacientes con prolapso de órganos pélvicos o incontinencia (11). Ha sido validado en mujeres heterosexuales, sexualmente activas, con prolapso genital o incontinencia urinaria, encontrándose que sirve para predecir la puntuación de la forma original (3). Asimismo, se ha realizado la confiabilidad de los coeficientes de correlación de Pearson o Spearman entre las puntuaciones del cuestionario PISQ-12 y las puntuaciones de otros cuestionarios: "Internacional Consultation on Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form" (ICIQ-UI-SF), Cuestionario de Función Sexual de la Mujer (FSM) y Cuestionario de Autoevaluación del Control de la Vejiga (CACV). La validez de concepto ha sido determinada por medio de la aplicación de la prueba de la T de Student para comparar las medias en la puntuación en el PISQ-12 entre subgrupos con y sin vejiga hiperactiva evaluada mediante el cuestionario CACV, y con disfunción sexual moderada versus severa, evaluada mediante el FSM. Para la ejecución de esta investigación, a cada una de las pacientes seleccionadas, se le efectuó una consulta ginecológica integral, se interrogó acerca de la sintomatología propia de la disfunción del piso pélvico, como la incontinencia urinaria, la urgencia miccional, la incontinencia fecal o la sensación de peso en periné. Seguidamente, se colocó a la paciente en posición de litotomía y se observó la posición de los órganos en reposo y al realizar esfuerzos: toser, maniobra de Valsalva e incorporarse sin ayuda; se insertó el espéculo de Graves y se repitieron las maniobras. Se evaluó el defecto por medio del método clínico de Baden-Walker (8) y se procedió a la clasificación del grado de prolapso; asimismo, se evaluaron digitalmente tanto el tono de los músculos perineales en reposo y en contracción como los factores predisponentes y patologías asociadas.

A las pacientes seleccionadas se les solicitó su consentimiento informado tanto para participar en el estudio como para ser intervenidas quirúrgicamente en caso de resultar aptas para la cirugía. Seguidamente, les fueron entregados el cuestionario PISQ-12, previa explicación del mismo, y se registraron en una ficha de trabajo los datos recopilados para el cumplimiento de los objetivos propuestos. Para proseguir con el tratamiento quirúrgico, les fueron solicitadas las evaluaciones preoperatorios pertinentes, y de encontrarse aptas se sometieron a cirugía reparadora según técnicas convencionales. Una vez planificada y realizada la intervención quirúrgica, posterior a un periodo de 6 meses del postoperatorio se procedió a realizar la segunda medición de la función sexual.

Los datos obtenidos fueron introducidos en una base de datos y se empleó para su procesamiento estadístico al Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 17. Las dimensiones de las variables obtenidas por el instrumento evaluador en ambas mediciones expresadas mediante medidas de tendencia central, frecuencias absolutas y relativas, medias y desviación estándar. Para realizar la comparación de los resultados obtenidos entre ambas evaluaciones se utilizó la prueba de la T de Student; tomándose para su significancia estadística un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$). Finalmente, los resultados conseguidos se presentaron en tablas de distribución de frecuencias.

RESULTADOS

En la Tabla I se muestra el análisis de algunas características de la muestra analizada, evidenciándose que las pacientes evaluadas tenían una edad promedio de alrededor de 46 años, una paridad en promedio de 3 hijos, siendo el peso al nacer del recién nacido de mayor peso de aproximadamente 3800 gramos, con un promedio de 18,8 años de convivencia con sus parejas actuales, asimismo, prevalecieron las mujeres unidas en concubinato y de estratos económicos muy bajos (III-V).

Los síntomas más prevalentes que motivaron la consulta de estas pacientes fueron la sensación de peso en periné, la incontinencia urinaria y la tumoración o abultamiento genital. Los factores predisponentes del PG más frecuentes fueron el parto vaginal, la menopausia y la macrosomía fetal. En cuanto al tipo de defectos diagnosticados prevalecieron los cistocelos y rectocelos, en estadios II o III de acuerdo a la clasificación por el método clínico de Baden-Walker; siendo las técnicas quirúrgicas convencionales las utilizadas principalmente para la reparación anterior y posterior o sólo la reparación anterior.

Tabla I
CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA DE MUJERES CON PROLAPSO GENITAL

Variable	Media ± DE	Frecuencia	%
Generales			
Edad (años)	45,60 ± 3,72	-	-
Paridad	03,07 ± 1,80	-	-
Peso del RN de mayor tamaño (g)	3812 ± 580	-	-
Tiempo convivencia pareja actual (años)	18,80 ± 5,22	-	-
Estado civil			
Casadas	-	13	43,33
Concubinas	-	17	56,67
Estado socioeconómico *			
III (Medio bajo)	-	6	20,00
IV (Obrero)	-	10	33,33
V (Marginal)	-	14	46,67
Sintomatología			
Sensación de peso en periné	-	30	100,00
Tumoración o abultamiento genital	-	12	40,00
Incontinencia urinaria	-	16	53,33
Disuria	-	9	30,00
Incontinencia fecal (heces o flatos)	-	4	13,33
Factores de riesgo			
Partos vaginales	-	24	80,00
Partos instrumentales	-	3	10,00
Macrosomía fetal	-	7	23,33
Menopausia	-	9	30,00
Estreñimiento	-	5	16,67
Tipo de defecto			
Cistocele	-	29	96,67
Rectocele	-	21	70,00
Histerocele	-	2	06,67
Prolapso de cúpula vaginal	-	3	10,00
Estadio +			
II	-	17	56,67
III	-	10	33,33
IV	-	3	10,00
Tipo de cirugía			
Reparación anterior	-	7	23,33
Reparación posterior	-	5	16,67
Reparación anterior y posterior	-	15	50,00
Histerectomía vaginal	-	3	10,00

* Valorado mediante la Escala de Graffar modificada (18).

+ Según método clínico de Baden-Walker.

La Tabla II presenta el análisis de frecuencia pre y pos intervención de cada uno de los 12 ítems valorados con el instrumento aplicado. De forma general, se observó como previo a la cirugía, para la totalidad de los indicadores evaluados prevalecieron las alternativas de repuesta cero (0) y uno (1), las cuales representaban las opciones con orientación negativa en la escala de Lickert que utiliza este

instrumento y reflejaban la presencia de algún tipo de disfunción sexual. Por su parte, al aplicar este instrumento luego de 6 meses de la cirugía reparadora del PG, se observó que para la mayoría de los ítems, salvo para los ítems 10, 11 y 12, prevalecieron las alternativas dos (2), tres (3) y cuatro (4), reflejando una actitud positiva hacia la interrogante efectuada y por tanto una mejor función sexual.

Tabla II
ANÁLISIS DE FRECUENCIA DEL PISQ-12 POR ÍTEMS EN MUJERES CON PROLAPSO GENITAL ANTES Y DESPUÉS DE LA REPARACIÓN QUIRÚRGICA

Ítems	Medición pre-intervención					Medición post-intervención				
	Distribución frecuencial por ítems (Fa)					Distribución frecuencial por ítems (Fa)				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
1. ¿Con qué frecuencia siente deseo sexual?	2	16	10	2	-	-	1	7	16	6
2. ¿Llega al clímax cuando tiene relaciones sexuales con su compañero?	-	18	10	2	-	-	-	11	13	6
3. ¿Siente excitación sexual cuando tiene actividad sexual con su compañero?	-	11	15	4	-	-	2	11	15	2
4. ¿Está satisfecha con las diferentes actividades sexuales de su actual vida sexual?	6	11	13	-	-	-	3	10	11	6
5. ¿Siente dolor durante las relaciones sexuales?	9	15	6	-	-	-	2	9	14	5
6. ¿Sufre incontinencia de orina durante la actividad sexual?	10	13	5	2	-	-	-	-	10	20
7. ¿El miedo a la incontinencia anal restringe su actividad sexual?	13	11	6	-	-	-	-	-	4	26
8. Evita las relaciones sexuales debido a los bultos en la vagina?	7	16	5	2	-	-	-	-	5	25
9. Cuando tiene relaciones sexuales con su compañero, ¿siente reacciones emocionales negativas como miedo, repugnancia, vergüenza o culpabilidad?	3	21	4	2	-	2	2	2	22	2
10. ¿Tiene su compañero algún problema de erección que afecte su actividad sexual?	4	8	11	5	2	7	8	9	4	2
11. ¿Tiene su compañero algún problema de eyaculación precoz que afecte su actividad sexual?	-	4	12	6	8	6	7	4	6	7
12. En comparación con los orgasmos que ha tenido en el pasado, ¿Cómo calificaría los orgasmos que ha tenido en los últimos seis meses?	11	14	5	-	-	10	14	6	-	-

En la Figura 1 puede observarse la distribución de frecuencia de los ítems formulados, luego del análisis dicotómico de los mismos, tomando las alternativas cero (0) y uno (1) que reflejaban una actitud negativa, como la presencia de algún grado de disfunción sexual femenina y a las alternativas dos (2), tres (3) y cuatro (4) que indicaban una actitud positiva hacia la interrogante como una función sexual normal. Se evidencia que las mayores frecuencias relativas de disfunción sexual femenina se encontraban antes de la intervención quirúrgica, mientras que luego de seis meses de posoperatorio la prevalencia de algún tipo de disfunción sexual era muy baja o inexistente para algunos indicadores, a excepción de los ítems que medían las limitaciones sexuales relacionadas con la pareja y la intensidad del orgasmo, donde las frecuencias de disfunción sexual femenina fueron más altas o se mantuvieron sin mayores cambios, respecto a la medición basal. Al promediar las frecuencias de disfunción entre todos los ítems, antes de la cirugía reparadora, la tasa promedio se encontraba en 61,9% y en el posoperatorio en 17,7%.

El análisis de la dimensión "respuesta sexual" evaluada a través del instrumento PISQ-12, por

medio de los indicadores: deseo (ítem 1), clímax (ítem 2), excitación (ítem 3), satisfacción (ítem 4) e intensidad del orgasmo (ítem 12) se presenta en la Tabla III. Como puede apreciarse tanto para la puntuación total de la dimensión como para casi la totalidad de sus indicadores se observaron puntuaciones más bajas previa a la intervención quirúrgica que posterior a la misma, diferencia que fue significativa ($p < 0,001$) y reflejaba una mayor afectación de la función sexual femenina antes de la cirugía. No obstante, la intensidad del orgasmo (ítem 12) no mostró cambios significativos ($p > 0,05$).

La Tabla IV presenta el análisis de la dimensión "limitaciones sexuales femeninas", por medio del instrumento PISQ-12, con el cual se investigó acerca de los síntomas físicos y emociones que manifestaban las pacientes que podía interferir con su actividad sexual. Se observó que en la medición pre-intervención prevalecían puntuaciones inferiores al compararse con la medición post-intervención, lo cual se traducía en una mayor presencia de dispareunia (ítem 5), incontinencia urinaria (ítem 6) o anal (ítem 7), prolapso genital (ítem 8) y emociones negativas (ítem 9) previa a la cirugía, diferencia que resultó ser significativa ($p < 0,001$).

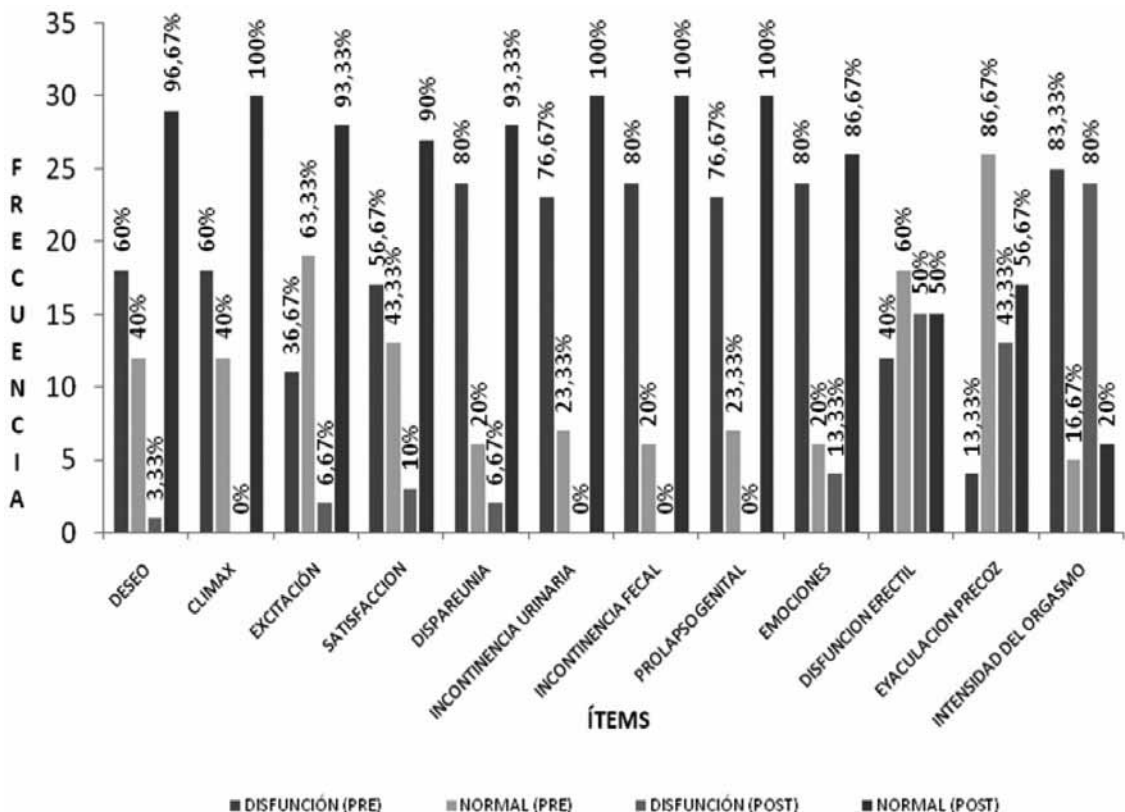


Figura 1. Análisis dicotómico del PISQ-12 por ítems en mujeres con prolapso genital antes y después de la reparación quirúrgica.

Tabla III
ANÁLISIS DE LA DIMENSIÓN RESPUESTA SEXUAL EN MUJERES CON PROLAPSO GENITAL ANTES Y DESPUÉS DE LA REPARACIÓN QUIRÚRGICA

Análisis	Medición pre-intervención Media ± DE	Medición post-intervención Media ± DE	Valor p*
Deseo	1,40 ± 0,72	2,90 ± 0,76	0,000
Clímax	1,47 ± 0,63	2,83 ± 0,75	0,000
Excitación	1,77 ± 0,68	2,57 ± 0,73	0,000
Satisfacción	1,23 ± 0,77	2,67 ± 0,92	0,000
Intensidad del orgasmo	0,80 ± 0,71	0,87 ± 0,73	0,722
Puntuación dimensión	6,67 ± 3,51	11,84 ± 3,53	0,000

* Comparación de medias por T de Student. P <0,05 valor significativo

Tabla IV
ANÁLISIS DEL DOMINIO FÍSICO DEL PISQ-12 EN MUJERES CON PROLAPSO GENITAL ANTES Y DESPUÉS DE LA REPARACIÓN QUIRÚRGICA

Análisis	Medición pre-intervención Media ± DE	Medición post-intervención Media ± DE	Valor p*
Dispareunia	0,90 ± 0,71	2,73 ± 0,83	0,000
Incontinencia urinaria	0,97 ± 0,89	3,67 ± 0,48	0,000
Incontinencia anal	0,77 ± 0,77	3,87 ± 0,35	0,000
Prolapso genital	1,07 ± 0,83	3,83 ± 0,38	0,000
Emociones	1,17 ± 0,70	2,67 ± 0,96	0,000
Puntuación dimensión	4,88 ± 3,90	16,77 ± 3,00	0,000

* Comparación de medias por T de Student. P <0,05 valor significativo

La Tabla V presenta el análisis de la dimensión "limitaciones sexuales masculinas", pudiéndose notar que tanto para su puntuación total como para la de sus indicadores: disfunción eréctil (ítem 10) y eyaculación precoz (ítem 11), se observaron puntuaciones promedios similares, las cuales aunque no mostraron tener significancia estadística (p>0,05) denotaban una considerable presencia de disfunción sexual masculina en las parejas de las mujeres estudiadas, lo cual repercutía en su bienestar y funcionamiento sexual.

Finalmente, como puede apreciarse en la Tabla VI, tanto la puntuación total arrojada por el ins-

trumento PISQ-12 (15,90 ± 6,51 vs. 32,17 ± 3,62; p<0,001) como las puntuaciones de las dimensiones respuesta sexual (5,87 ± 2,80 vs. 10,97 ± 2,80; p<0,001) y dominio físico (4,88 ± 3,90 vs. 16,77 ± 3,00; p<0,001) fueron significativamente más altas luego de la intervención quirúrgica, a excepción de la dimensión relación de pareja donde sus puntuaciones antes y después del tratamiento quirúrgico no mostraron diferencias estadísticamente significativas (p>0,05). Estos resultados muestran una mejor función sexual femenina luego de 6 meses de la cirugía reparadora del prolapso genital.

Tabla V
ANÁLISIS DEL DOMINIO RELACIÓN DE PAREJA DEL PISQ-12 EN MUJERES CON PROLAPSO GENITAL ANTES Y DESPUÉS DE LA REPARACIÓN QUIRÚRGICA

Análisis	Medición pre-intervención Media ± DE	Medición post-intervención Media ± DE	Valor p*
Disfunción eréctil	1,77 ± 1,10	1,53 ± 1,20	0,435
Eyacuación precoz	2,60 ± 1,04	2,03 ± 1,50	0,093
Puntuación total	4,37 ± 2,14	3,56 ± 2,70	0,815

* Comparación de medias por T de Student. P <0,05 valor significativo

Tabla VI
PUNTUACIÓN DEL PISQ-12 EN MUJERES CON PROLAPSO GENITAL ANTES Y DESPUÉS DE LA REPARACIÓN QUIRÚRGICA

Análisis	Medición pre-intervención Media ± DE	Medición post-intervención Media ± DE	Valor p*
Repuesta sexual	6,67 ± 3,51	11,84 ± 3,53	0,000
Limitaciones femeninas	4,88 ± 3,90	16,77 ± 3,00	0,000
Limitaciones masculinas	4,37 ± 2,14	3,56 ± 2,70	0,815
Puntuación total	15,90 ± 6,51	32,17 ± 3,62	0,000

* Comparación de medias por T de Student. P <0,05 valor significativo

DISCUSIÓN

Al hablar de función sexual femenina debe recordarse que se trata de un concepto complejo y multidimensional, donde juegan un importante papel no sólo las alteraciones físicas sino también aspectos psicológicos y socioculturales. Al respecto, se ha planteado que a mayor sintomatología de alteraciones de piso pélvico, las mujeres presentan mayores inconvenientes en su respuesta sexual (17). Estadísticas internacionales señalan que entre un 25-50% de las mujeres en el mundo sufrirá de algún tipo de alteración del piso pélvico durante su vida y se estima que más de 200.000 mujeres anualmente se someten a una cirugía por esta causa en los EEUU (19).

En estudios que han considerado el estudio de la función sexual como una forma de medir los resultados de las intervenciones efectuadas para tratar los problemas del suelo pélvico, la mayoría de sus participantes manifiestan un descontento con sus vidas sexuales, puesto que su capacidad

de tener y de disfrutar de sexo había empeorado, y atribuían este descontento a la presencia de estos trastornos del piso pélvico (13). Los procedimientos reconstructivos, tienen como objetivo mantener la longitud, diámetro y el eje vaginal fisiológico, a fin de preservar la función sexual, urinaria e intestinal (16). Al respecto se ha informado una mejoría de la función sexual cercana a un 24% posterior a la corrección quirúrgica de estos desordenes y sólo un 5% de disfunción (12).

En esta serie, previa a la intervención la frecuencia de disfunción sexual femenina eran muy alta para casi todos los ítems evaluados en el PISQ-12, alcanzando un promedio cercano al 62%, en tanto, que en la medición post-intervención, este promedio de disfunción sexual femenina estuvo alrededor del 18%, denotando una mejoría significativa de la función sexual femenina posterior a la cirugía reparadora del prolapso genital, resultados coincidentes a los reportados por Rogers y cols (20), quienes encontraron una mejoría significativas (p<0,001) en las puntuaciones del PISQ posterior a la cirugía reparadora

del prolapso genital.

Asimismo, Handa y cols (10), informaron que después de la reparación del prolapso genital mediante la sacrocolpopexia, mayor cantidad de mujeres reportaban una mejoría de los síntomas del piso pélvico, que previamente interferían con su función sexual. Contradictoriamente a estos resultados, otra investigación (21) concluyó que en el 10% de las mujeres que recibieron tratamiento de la disfunción del suelo pélvico con cinta transobturatriz no mejoraba su sexualidad. Por su parte, Pauls y cols (22), concluyeron que la función sexual femenina no se modificaba posterior a la cirugía reconstructiva vaginal, pudiendo atribuirse este hecho a la dispareunia postoperatoria.

De igual manera, los resultados presentados en este estudio coinciden con lo publicado en cuanto a función sexual para este grupo de mujeres como menos libido y menor cantidad e intensidad de los orgasmos (17,23,24), aspectos de la respuesta sexual femenina que mejoró significativamente posterior a la corrección quirúrgica del prolapso genital. Resultado opuesto al hallazgo reportado por Handa y cols (10), quienes detectaron que la proporción de mujeres con alteración del deseo sexual no mostró cambios luego de la cirugía reparadora.

Respecto a la satisfacción sexual, esta también se reportó muy baja previa a la cirugía, con cambios significativos posterior a la misma, aunque algunos estudios han descrito que las mujeres con prolapso genital refieren tener algún grado de insatisfacción con su vida sexual actual (17), otros señalan que a pesar de presentar estas alteraciones las mujeres tienen satisfacción en sus relaciones sexuales (12).

Al igual, que lo referido por otros investigadores (20), posterior a la cirugía, los puntajes en el dominio físico del PISQ-12 mejoraban de manera altamente significativa después de la cirugía reparadora del prolapso genital ($p < 0,001$). Dentro de estos ítems referidos a la dimensión de limitaciones de la mujer, la pérdida de orina durante la relación sexual reportada como "siempre o casi siempre" en más de tres tercios de ellas previa a la cirugía, es muy superior a lo descrito en literatura (6,25), no obstante, no está claro el mecanismo por el cual se produce la incontinencia de orina durante el coito, pues incluso mujeres sin incontinencia de orina lo presentan (6).

Al igual que Flores y cols (17), quienes reportaron que 89,5% de las mujeres con prolapso genital manifestaban dolor durante la relación sexual, en esta serie el 80% de las mujeres evaluadas previa a la cirugía manifestaban dispareunia, y posterior a la cirugía, casi el 7% de ellas referían este síntoma. Pese a que no era objetivo del estudio comparar la función sexual de acuerdo a los procedimientos quirúrgicos efectuados, este porcentaje de mujeres con dispareunia pudiera estar asociada a la realización de la colpografía posterior (12,26-29). Asimismo,

Pauls y cols (22), encontraron que antes de la reparación el abultamiento vaginal era la principal barrera para la actividad sexual, resultado que coincide con el alto porcentaje de mujeres de este estudio que manifestaban esta misma queja (76,6%).

Tal como se reporta en otro estudio (28), la incontinencia anal estuvo relacionada con una pobre función sexual. Otra investigación (27) señala que las tasas de continencia anal 5 años después de su reparación quirúrgica son decepcionantes, lo cual aunque no parece afectar la función sexual de estas mujeres, impacta adversamente en su calidad de vida.

Es importante incorporar en la atención de este grupo de mujeres una evaluación sistemática de la función sexual, centrándose no solo en la respuesta sexual femenina, sino que también identificando aquellas limitaciones de la mujer y de la pareja que pueden estar influyendo en su satisfacción sexual (17). Al respecto, se encontró que entre 40-50% de las mujeres manifestaron cambios en su funcionamiento sexual debido a problemas de erección o eyaculación precoz de sus parejas, sin cambios significativos posterior a la cirugía, resultados que coinciden con lo señalado en otro estudio donde la disfunción eréctil y la eyaculación precoz se encontraban en el 40 y 47,4%, respectivamente, de las parejas de mujeres con prolapso genital (17).

El presente estudio, a pesar de sus limitaciones relacionadas con el tamaño y selección de la muestra, evidencia una alta prevalencia de disfunción sexual femenina en mujeres con prolapso genital, antes de su reparación quirúrgica, presentando alteración de la mayoría de los indicadores valorados mediante el PISQ-12, salvo para la excitación y las limitaciones sexuales de las parejas. Estos resultados no son concordantes con lo reportado por otros autores (12,23) quienes señalan que más de 60% de las pacientes con alteración del piso pélvico se encuentran satisfechas con su función sexual, aunque la revisión de la literatura sobre esta temática describe molestias en relación a la sensación de obstrucción durante la penetración, así como laxitud vaginal que genera disminución de la satisfacción sexual (30).

Finalmente, puede establecerse que aunado a las intervenciones en el manejo de síntomas y en la prevención de la disfunción del piso pélvico, es necesario generar estrategias para disminuir los efectos descritos de estas alteraciones. Por esto, el enfoque de la mujer que presenta trastornos de piso pélvico, debe incorporar la evaluación de la función sexual, para poder entregar una atención integral centrada en el mejoramiento de su calidad de vida; al respecto, cada vez más la valoración de la función sexual es un resultado considerado en el éxito del tratamiento, lo que permite tener una aproximación objetiva del efecto de las diferentes opciones para su reparación quirúrgica.

CONCLUSIÓN

Los resultados presentados demuestran que las mujeres con prolapso genital presentan una función sexual caracterizada por disminución del deseo sexual, anorgasmia, menor excitación, insatisfacción sexual, dispareunia, incontinencia urinaria o anal, durante las actividades sexuales, sensación de abultamiento de los genitales y reacciones emocionales adversas hacia su sexualidad, modificándose significativamente luego de 6 meses de la cirugía reparadora del prolapso genital. Por tanto, puede establecerse, que la cirugía reparadora del prolapso genital por técnicas convencionales mejoró significativamente la función sexual de las pacientes con disfunción del piso pélvico, permitiéndoles obtener a estas mujeres una vida sexual más placentera, con mejoría de su calidad de vida.

REFERENCIAS

- Duany A, Álvarez Y. Función sexual femenina en pacientes de hospital de día. *Rev Hosp Psiquiátrico Habana* 2009; 6(1). [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.revistahph.sld.cu/hph0109/hph01509.html>. Fecha de recuperación: 19 de abril de 2010.
- Arcos E, Molina I, Oelrich P. Evaluación de la función sexual de mujeres en edad reproductiva. *Centro de Salud Familiar Rahue Alto, Osorno. Cuad Méd Soc* 2006;46(4):274-83.
- Botros S, Abramov Y, Miller J, Sand P, Gandhi S, Nikolov A, et al. Effect of parity on sexual function. An identical twin study. *Obstet Gynecol* 2006;107(4):765-70.
- González I, Miyar E. Respuesta sexual en la mujer climática. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2001;17(4):390-4.
- Burrows L, Meyn L, Walters M, Weber A. Pelvic symptoms in women with pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2004;104(5):982-8.
- España Pons M, Puig Clota M. Coital urinary incontinence: impact on quality of life as measured by the King's Health Questionnaire. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19(5):621-5.
- Echavarría L, Londoño L, Trujillo L, Londoño L. Comparación entre la corrección con mallas sintéticas vía vaginal del prolapso genital versus técnicas vaginales tradicionales. *Clínica universitaria bolivariana, Medellín, Colombia* 2006-2007. *Rev Col Obstet Ginecol* 2008;59(2):111-7.
- Obregón L, Saunero A, Díaz S. Prolapso genital en la Maternidad Concepción Palacios. *RFM* 2009;32(2):139-43.
- Urdaneta J, Cepeda M, Guerra M, Baabel N, Contreas A. Calidad de vida en mujeres menopáusicas con y sin terapia de reemplazo hormonal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010;75(1):17- 34.
- Handa VL, Zyczynski H, Brubaker L, Nygaard I, Janz N, Richter H, et al. Sexual function before and after sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:629.e1-629.e6.
- España M, Puig M, González M, Zardain P, Rebollo P. Cuestionario para evaluación de la función sexual en mujeres con prolapso genital y/o incontinencia. Validación de la versión española del "Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12)". *Actas Urol Esp* 2008;32(2):211-9.
- Barber M, Visco A, Wyman J, Fantl JA, Bump R, Continence program for women research group. Sexual Function in women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2002;99(2):281-9.
- Kuppermann M, Learman L, Schembri M, Gregorich S, Jacoby A, Jackson R, et al. Effect of noncancerous pelvic problems on health-related quality of life and sexual functioning. *Obstet Gynecol* 2007;110(3):633-42.
- Braun H, Rojas I, González F. Prolapso genital severo: consideraciones clínicas, fisiopatológicas y de técnica quirúrgica al momento de su corrección. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69(2):149-56.
- Solá V, Pardo J, Arriola R, Guiloff E. Sistema Prolift en la corrección del prolapso genital femenino. *Actas Urol Esp* 2007;31(8):850-7.
- Thiel R, Thiel M, Dambros M, Riccetto C, López V, Rincón M, et al. Evaluación de la función sexual femenina antes y después de un procedimiento para la corrección de la incontinencia urinaria de esfuerzo. *Actas Urol Esp* 2006;30(3):315-20.
- Flores C, Araya A, Pizarro- Berdichevsky J, Díaz C, Quevedo E, González S. Descripción de la función sexual en mujeres con alteraciones de piso pélvico en un hospital público de Santiago. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012;77(5):331-7.
- Méndez H, Méndez MC. *Sociedad y Estratificación. Método Graffar - Méndez Castellano*. Ediciones Fundacredesa: Caracas, 1990.
- Chong EC, Khan AA, Anger JT. The financial burden of stress urinary incontinence among women in the United States. *Curr Urol Rep* 2011;12(5):358-62.
- Rogers R, Kammerer D, Darrow A, Murray K, Qualls C, Olsen A, et al. Does sexual function change after surgery for stress urinary incontinence and/or pelvic organ prolapse? A multicenter prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195: e1-e4.
- Sentilhes L, Berthier A, Caremel R, Loisel C, Marpea L, Grise P. Sexual function after transobturator tape procedure for stress urinary incontinence. *Urology* 2008;71(6):1074-9.
- Pauls R, Silva WA, Rooney C, Siddighi S, Kleeman S, Dryfhout V, et al. Sexual function after vaginal surgery for pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(12): 622.e1-622.e7
- Huang AJ, Subak LL, Thom DH, van Den Eeden SK, Ragins AI, Kuppermann M, et al. Sexual function and aging in racially and ethnically diverse women. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(8):1362-8.

24. Handa VL, Harvey L, Cundiff GW, Siddique SA, Kjerulff KH. Sexual function among women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(3):751-6.
 25. Jha S, Strelley K, Radley S. Incontinence during intercourse: myths unravelled. *Int Urogynecol J* 2012;23(5):633-7.
 26. Komesu Y, Rogers R, Kammerer D, Barber M, Olsen A. Posterior repair and sexual function. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(1):101.e1-101.e6
 27. Trowbridge E, Morgan D, Trowbridge M, Delancey J, Fenner D. Sexual function, quality of life, and severity of anal incontinence after anal sphincteroplasty. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1753-7.
 28. Pauls R, Silva WA, Rooney C; Siddighi S, Kleeman S, Dryfhout V, *et al.* Sexual function following anal sphincteroplasty for fecal incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(12):618.e1 - 618.e6.
 29. Paraíso M, Barber M, Muir T, Walters M. Rectocele repair: A randomized trial of three surgical techniques including graft augmentation. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(7):1762-71.
 30. Flores C, Pizarro-Berdichevsky J. Calidad de vida en mujeres con alteraciones del piso pélvico: revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012;77(2):175-82.
-

Trabajos Originales

Ultrasonido transvaginal para la detección preoperatoria de endometriosis profunda en pacientes con dolor pélvico crónico

Aníbal Scarella C. ^{1,2}, Luigi Devoto C. ², Claudio Villarroel Q. ², Nicolás Inzunza P. ^a, Felipe Quilodrán R. ^a, Hugo Sovino S. ²

¹ Departamento Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso. ² Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

^aAlumnos, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

RESUMEN

Antecedentes: La endometriosis profunda (EP) es una enfermedad caracterizada por lesiones que penetran > 5 mm la superficie del peritoneo pélvico. Representa la forma más sintomática de la enfermedad y un importante desafío quirúrgico. La resonancia magnética, la ultrasonografía transrectal y la ultrasonografía transvaginal (USTV), se consideran métodos de diagnóstico adecuados, no obstante, este último ofrece ventajas de accesibilidad, costo-efectividad y tolerancia. **Objetivo:** Implementar y determinar la capacidad de la USTV para detectar EP comparando los hallazgos con la laparoscopia. **Métodos:** Estudio transversal de prueba diagnóstica que incluye 57 pacientes con sospecha de endometriosis e indicación quirúrgica. Se realizó la USTV, evaluando la presencia, localización, tamaño y grado de infiltración de la EP. Los resultados ecográficos se compararon con los hallazgos quirúrgicos e histológicos. **Resultados:** La EP se confirmó quirúrgica e histológicamente en 35/57 pacientes. Se identificó endometriosis ovárica (EO) y EP en la laparoscopia en 35 y 31 de las mujeres, respectivamente. Para el diagnóstico de la EP, la USTV tuvo una sensibilidad (S) de 94,3%, especificidad (E) 100%, valor predictivo positivo (VPP) de 100%, valor predictivo negativo (VPN) del 91,7% y un exactitud (Ex) de 96,5%. Para el diagnóstico EP sobre los ligamentos uterosacros, la S, E, VPP y VPN fue: 85,7%, 100%, 100% y 98% respectivamente. Para el diagnóstico de EP con compromiso intestinal, la S, E, VPP y VPN fue 100%. **Conclusión:** Estos hallazgos muestran que USTV es un examen adecuado para la evaluación de la EP y confirma su importancia para definir una estrategia quirúrgica y consejería preoperatoria.

PALABRAS CLAVE: *Endometriosis profunda, ultrasonografía transvaginal, detección preoperatoria*

SUMMARY

Background: Deep endometriosis (DE) is defined arbitrarily as endometriosis infiltrating the peritoneum by >5 mm. Represents the most symptomatic disease and a major surgical challenge. Currently, MRI, transrectal ultrasonography and transvaginal ultrasonography (USTV), are considered appropriate diagnostic methods, however, the latter offers advantages in terms of accessibility, cost-effectiveness and tolerance. **Objective:** To implement and assess the ability of the USTV for detect DE having laparoscopy as the gold standard. **Methods:** Cross-sectional diagnostic test study that included 57 patients with suspected endometriosis and surgical indication. USTV was performed by a single operator assessing the presence, location, size and degree of infiltration of the DE. The sonographic findings were compared with surgical and histological findings. **Results:** The DE was confirmed surgically and histologically in 35/57 patients. Ovarian endometriosis (OE) and DE were identified and at laparoscopy in 35 and 31 women, respectively.

For the diagnosis of DE, the USTV had a sensitivity (S) of 94.3%, specificity (E) 100%, positive predictive value (PPV) of 100%, negative predictive value (NPV) of 91.7% and accuracy (A) of 96.5%. For diagnostic DE of the uterosacral ligaments, S, E, PPV and NPV were: 85.7%, 100%, 100% and 98%, respectively. For the diagnosis of DE with intestinal involvement, S, E, PPV and NPV was 100%. *Conclusion:* These findings show that USTV is adequate technique for the evaluation of the EP and confirms the importance to define a surgical strategy and preoperative counseling.

KEY WORDS: *Deep infiltrating endometriosis, transvaginal ultrasound, preoperative diagnosis*

INTRODUCCIÓN

La endometriosis, es una enfermedad frecuente, que afecta al 6-10% de las mujeres en edad reproductiva y entre un 50-60% de las mujeres con dolor pélvico crónico o con infertilidad (1,2). La endometriosis se puede clasificar en endometriosis superficial, profunda (EP) y ovárica (EO) (3,4). La EP es una entidad histológicamente específica, definida como lesiones endometriósicas que se extienden más de 5 mm bajo el peritoneo (3). Habitualmente, la EP representa la forma más sintomática de la enfermedad, cuyo manejo representa un desafío quirúrgico, especialmente cuando hay afección intestinal (5,6).

La EP es difícil de evaluar mediante el examen físico, identificándose el compromiso intestinal sólo en un 40-68% de los casos (7). En los últimos años, se han desarrollado distintas técnicas de imagen que permiten una adecuada planificación y consejería preoperatoria de la paciente. Dentro de ellas destacan la ultrasonografía transvaginal (USTV) y transrectal (USTR) y la resonancia magnética (RM). Éstas exhiben tasas de sensibilidad y especificidad adecuadas (8-11), siendo la RM la técnica clásica de elección para el diagnóstico de la EP (12).

Recientemente, publicaciones han demostrado que la ultrasonografía transvaginal con preparación intestinal (USTV-PI), alcanzan niveles predictivos para endometriosis superiores a la RM (13). En vista de estos resultados y de los menores costos asociados, diversos autores consideran USTV como de primera línea en el diagnóstico de la EP (6,13,14). A pesar de lo anterior, dicha técnica hoy se ejecuta únicamente en un número limitado de centros médicos alrededor del mundo, y en Chile aún no hay experiencias publicadas.

El objetivo de este estudio es implementar y evaluar la capacidad diagnóstica de la USTV-PI para la detección de EP en pacientes con sospecha clínica de endometriosis.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico transversal de pruebas diagnósticas realizado entre septiembre de 2011 y septiembre de 2012 en el Instituto de Investigación

Materno Infantil (IDIMI) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, y en el Centro de Reproducción Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Central.

Se incluyó a todas las pacientes con dolor pélvico crónico (mayor o igual a 6 meses de duración) y/o con sospecha de endometriosis, con indicación de cirugía. Se excluyen las pacientes posmenopáusicas, pacientes con cirugías previas de colon y/o sigmoides y pacientes con otra causa conocida de dolor pélvico.

Previo al examen, todas las pacientes se sometieron a una preparación intestinal a fin eliminar los residuos fecales y gases presentes en el rectosigmoide, mejorando la capacidad de visualización de lesiones endometriósicas pélvicas. Según el protocolo de Goncalves y cols (6), se indicó: (a) laxante suave oral (25 gotas de Guttalax®) entre las 8:00 am y las 2:00 pm el día antes del examen (b) dieta baja en residuos en la víspera y el día del examen y (c) enema rectal (Fleet Enema®) aproximadamente 1-2 horas antes del examen. Durante la exploración, se aplicó 20-40 cc de gel de ultrasonido en el fórnix vaginal.

Cada examen se interpreta en tiempo real y es documentado en fotografías. El examen consta de una evaluación transvaginal realizada por un único evaluador (AS), realizada con un ecógrafo Medison, SonoaceX6 con un transductor de 5 a 9-MHz. Se evaluaron en forma sistemática los siguientes órganos o estructuras que se ordenan de ventral a dorsal: vejiga, repliegue vesicouterino, meatos ureterales, útero, ovarios, fondo de saco de Douglas, espacio retrocervical, ligamentos uterosacros (LUS), tabique rectovaginal y fórnix vaginal posterior. También se evaluó el rectosigmoide desde el borde anal hasta 20-25 cm sobre el anterior, examinando en detalle las distintas capas de la pared según protocolo de Goncalves y cols (6).

En resumen, se evalúa en forma sistemática, desde el exterior hacia el lumen interno pasando por las siguientes capas (a) serosa (línea delgada hiperecoica); (b) muscularis propria (dos líneas hipoeoicas separadas por una fina línea hiperecoica); (c) submucosa (capa hiperecoica); (d) mucosa

(hiperecoica) (Figura 1). El hallazgo de EP se estableció ante la visualización de una o más lesiones gruesas, nodulares, hipoecoicas ubicadas en las áreas descritas.

Identificada una lesión, la descripción incluyó: A. Tamaño, consignando los 3 ejes en su punto mayor. B. Signos de adherencias e infiltración a los sitios mencionados (movilizando el transductor se evaluó como se deslizan las estructuras). C. En el caso de las lesiones intestinales se determinó las capas intestinales comprometidas, el porcentaje de la circunferencia afectada y la distancia desde el borde anal hasta la lesión, midiendo la distancia entre la lesión y la reflexión peritoneal estimada a 8 cm desde el borde anal.

Una vez realizado el examen, las pacientes se sometieron a cirugía según la indicación del tratante, independiente de los hallazgos de la USTV. Los hallazgos de la laparoscopia o cirugía abierta se registraron en forma protocolizada. Se solicitó consignar en forma ciega para el ecografista el número, tamaño, grado de adherencias e infiltración a órganos pélvicos.

Para el análisis estadístico se compararon los hallazgos ecográficos con los operatorios. Se consideró como estándar dorado o patrón de referencia

para endometriosis el informe de la biopsia y/o la visualización directa por el cirujano (16). Para el análisis de los resultados se utilizó el software SPSS v16.0. Se calcularon pruebas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado, se evaluaron en forma consecutiva 100 pacientes con indicación quirúrgica por dolor pélvico y/o sospecha de endometriosis. De ellas, 22 tienen pendiente la cirugía, 21 pospusieron la cirugía para someterse a una técnica de reproducción asistida. Del total, finalmente se incluyeron 57 pacientes sometidas a cirugía.

De las incluidas se identificaron 31 pacientes con endometriosis ovárica y 35 con EP. En estas últimas, se distribuyeron de la siguiente forma: 28 pacientes con EP retrocervical c/s compromiso intestinal y 7 con EP de los LUS sin compromiso retrocervical. Además, hubo 3 pacientes con EP prevesical, todas presentando EP en otros sitios de la pelvis. Las características epidemiológicas de las pacientes se describen en la Tabla I.

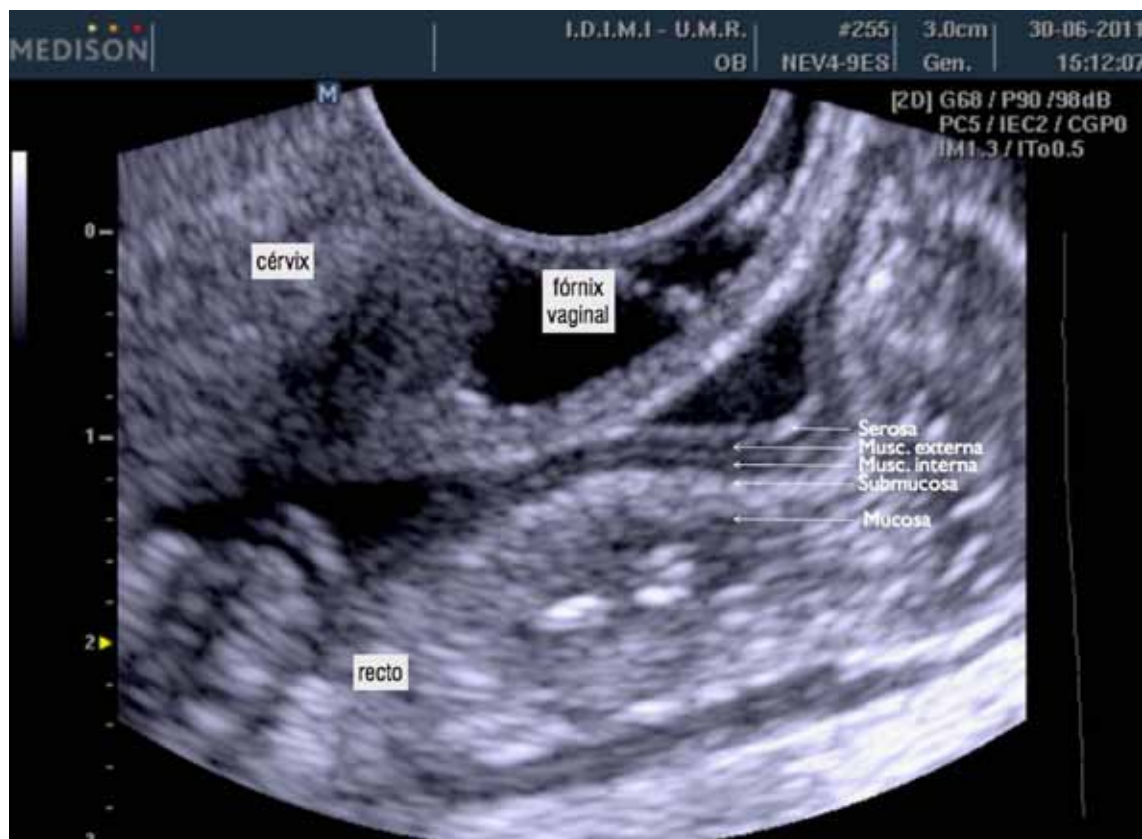


Figura 1. Evaluación ultrasonográfica del tabique recto-vaginal.

Tabla I
CARACTERÍSTICA DE LAS PACIENTES CON DOLOR PÉLVICO CRÓNICO SOMETIDAS A CIRUGÍA

Característica	Número de pacientes (%)
Infertilidad	29/57 (50,8)
Nuliparidad	30/57 (52,6)
Dolor cíclico moderado-severo	50/57 (87,8)
Dispareunia	30/57 (52,6)

La capacidad diagnóstica según la ubicación anatómica se resume en la Tabla II. La USTV-PI identificó a 33 (94,3%) de las 35 pacientes con EP. Del total de pacientes con EP, encontramos falsos negativos en pacientes con EO (1 caso), EP retrocervical (1 caso), EP de LUS aislada (1 caso) y EP prevesical (1 caso).

A pesar de lo anterior, se obtuvo una exactitud > 90% y una especificidad del 100% en cada una de las regiones evaluadas. Además, la técnica ecográfica detectó todas las pacientes con endometriosis retrocervical con compromiso intestinal (24 de 32 pacientes con EP) logrando una exactitud del 100% en este parámetro.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra la exactitud de la USTV-PI para la detección de EP comparada con la laparoscopia. Corresponde a la primera casuística nacional publicada dando cuenta de la necesidad de detección preoperatoria de la endometriosis.

Una adecuada prueba diagnóstica permite orientar a los especialistas sobre la necesidad de realizar la cirugía, planificar el momento oportuno,

el abordaje óptimo, así como informar a las pacientes sobre el resultado probable de la cirugía (6,7,13). Lo anterior, cobra particular importancia en casos de EP, al representar la forma más sintomática y desafiante desde el punto de vista quirúrgico (3,17,18).

La clínica y el examen físico constituyen la primera aproximación en la paciente con sospecha de EP (13,14,19), sin embargo, a pesar de ser parte integral de la evaluación de las pacientes con dismenorrea o dolor pélvico, no siempre tienen una adecuada correlación entre los hallazgos y el avance de la enfermedad (7,13). Así, el uso de técnicas complementarias como la RM y la USTR y la USTV han surgido como alternativas para la aproximación diagnóstica de la paciente con sospecha de EP. En estudios recientes, la USTV ha demostrado ser equivalente (8), o incluso superior que la RM para la detección de esta patología (13).

Al igual que otros autores, demostramos la alta capacidad diagnóstica del USTV en estudio de la paciente con EP (6,13,14). Nuestros resultados son comparables a una revisión sistemática y meta-análisis que evaluó la precisión de la USTV para la detección de EP intestinal estimando la sensibilidad y especificidad del 91% y 98%, respectivamente (20).

Estos resultados destacan el valor de la USTV en el diagnóstico preoperatorio de la EP al permitir una adecuada detección y ubicación topográfica de la enfermedad. La identificación del compromiso de la pared intestinal cobra mayor relevancia en cuanto permite la conformación de equipos multidisciplinarios y la oportuna derivación de la paciente a centros especializados en el manejo de esta patología, junto con la adecuada consejería preoperatoria.

La implementación de la USTV en los centros de atención ginecológica y su incorporación en los programas de formación de los futuros ginecólogos, aumentará la capacidad de reproducir estos resultados y la calidad de la evaluación primaria de las pacientes con dolor pélvico.

Tabla II
LOCALIZACIÓN DE LA ENDOMETRIOSIS SEGÚN LA USTV-PI Y SU CORRELACIÓN CON LOS HALLAZGOS LAPAROSCÓPICOS

	EP	Ubicación EO	EP-RC	EP-LUS
S (%)	33/35(94,3)	30/31(96,8)	27/28 (96,4)	6/7 (85,7)
E (%)	22/22(100)	26/26(100)	29/29(100)	50/50 (100)
VPP (%)	33/33 (100)	30/30 (100)	27/27 (100)	6/6 (100)
VPN (%)	22/24(91,7)	26/27(96,6)	29/30(96,7)	50/51(98,0)

EP= endometriosis profunda; EO= endometriosis ovárica; RC= retrocervical; LUS= ligamento útero-sacro.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de nuestra investigación muestran que USTV es un examen adecuado para la evaluación de la EP y confirma la importancia de esta técnica para definir una estrategia quirúrgica y consejería preoperatoria.

REFERENCIAS

- Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997;24:235-58.
- McLeod BS, Retzliff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53:389-96.
- Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991;55:759-65.
- Donnez J, Nisolle M, Smoes P, Gillet N, Beguin S, Casanas-Roux F. Peritoneal endometriosis and "endometriotic" nodules of the rectovaginal septum are two different entities. *Fertil Steril* 1996;66:362-8.
- Chapron C, Chopin N, Borghese B, Malartic C, Decuyper F, Foulot H. Surgical management of deeply infiltrating endometriosis: an update. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1034:326-37.
- Goncalves MO, Dias JA, Jr., Podgaec S, Averbach M, Abrao MS. Transvaginal ultrasound for diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104:156-60.
- Chapron C, Dubuisson JB, Pansini V, Vieira M, Faconnier A, Barakat H, *et al.* Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9:115-9.
- Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2009;92:1825-33.
- Chapron C, Dumontier I, Dousset B, Fritel X, Tardif D, Roseau G, *et al.* Results and role of rectal endoscopic ultrasonography for patients with deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 1998;13:2266-70.
- Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C, Fritel X, Dubuisson JB, Moreau JF. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. *Hum Reprod* 1999;14:1080-6.
- Bazot M, Detchev R, Cortez A, Amouyal P, Uzan S, Darai E. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison. *Hum Reprod* 2003;18:1686-92.
- Chamie LP, Pereira RM, Zanatta A, Serafini PC. Transvaginal US after bowel preparation for deeply infiltrating endometriosis: protocol, imaging appearances, and laparoscopic correlation. *Radiographics* 2010;30:1235-49.
- Abrao MS, Goncalves MO, Dias JA, Jr., Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod* 2007;22:3092-7.
- Piketty M, Chopin N, Dousset B, Millischer-Bellaische AE, Roseau G, Leconte M, *et al.* Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Hum Reprod* 2009;24:602-7.
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, *et al.* ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20:2698-704.
- The investigation and management of endometriosis. Green Top Guideline; The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006.
- Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril* 1990;53:978-83.
- Abrao MS, Podgaec S, Dias JA, Jr., Goncalves MO. Diagnosis of rectovaginal endometriosis. *Hum Reprod* 2008;23:2386. Author reply 2386-7.
- Falcone T, Lebovic DI. Clinical management of endometriosis. *Obstet Gynecol*;118:691-705.
- Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:257-63.

Trabajos Originales

Variabilidad en la tasa de cesáreas entre hospitales públicos de Costa Rica

Melvin Morera S., PhD.¹

¹Dirección Evaluación del Desempeño de los Servicios de Salud, Caja Costarricense de Seguro Social.

RESUMEN

Antecedentes: El porcentaje de cesáreas es un indicador multidimensional muy utilizado en el análisis del desempeño hospitalario porque aborda aspectos de adecuación de atención médica, seguridad del paciente y eficiencia en utilización de los recursos. *Objetivo:* Determinar la utilización y medir la variabilidad de las tasas de cesárea en los hospitales públicos de Costa Rica. *Método:* Se utilizaron datos de partos del período 2010-2011 para calcular las tasas de cesáreas en el total de partos y en partos de bajo riesgo. Se estimaron proporciones con sus intervalos de confianza para determinar cuáles hospitales se alejan significativamente del rango óptimo de cesáreas recomendado por la OMS y se calcularon rangos de variación tanto para las tasas de cesáreas, como de la estancia media de los procedimientos obstétricos. *Resultados:* La utilización de cesárea supuso el 19,4% del total de partos y 18,6% en partos de bajo riesgo. La mitad de los hospitales registra porcentajes de cesáreas fuera del rango recomendado por la OMS (10-15%). Existe una alta variabilidad en la tasa de cesárea entre centros hospitalarios y una variabilidad moderada en la estancia media de los procesos de cesárea y parto vaginal con complicaciones. *Conclusión:* Las diferencias en la gravedad de las pacientes no influyen significativamente en la variabilidad de las tasas de cesáreas en los hospitales públicos de Costa Rica, dado que los centros con alta incidencia de cesárea de bajo riesgo tienen también alta incidencia en el resto de los partos.

PALABRAS CLAVE: *Cesárea, calidad de la atención de salud, Costa Rica*

SUMMARY

Background: The cesarean rate is a multidimensional indicator very used in the performance hospital analysis because it includes aspects of adequacy of care, patient safety and efficiency in resource utilization. *Objective:* To determine the rates and variability in cesarean delivery care among Costa Rica public hospitals. *Methods:* We used data of births from the period 2010-2011 to calculate rates of cesarean in total and low-risk deliveries. Proportions and its confidence intervals were estimated to determine which hospitals are significantly away of cesarean optimal range recommended by WHO and variation ranges were calculated for both cesarean rates and the average stay of obstetrical procedures. *Results:* The cesarean rate in total deliveries was 19.4% and 18.6% in low-risk deliveries. Half of hospitals registered cesarean rates outside of the range recommended by WHO (10-15%). There is high variability in the rate of cesarean section between hospitals and moderate variability in the length of stay in the processes of cesarean and vaginal delivery with complications. *Conclusion:* The differences in the severity of the patients did not significantly influence the variability of cesarean rate, because hospitals with a high incidence of low-risk cesarean also have high rates on the rest of deliveries.

KEY WORDS: *Cesarean section, quality of health care, Costa Rica*

INTRODUCCIÓN

La cesárea es una intervención de cirugía mayor para extraer el feto del interior de la madre mediante la sección o corte en la pared abdominal y del útero (1). El porcentaje de cesárea es cada vez más utilizado en el análisis del desempeño hospitalario por ser un indicador multidimensional que aborda aspectos de adecuación de la atención médica, seguridad del paciente (los riesgos maternos y neonatales relacionados con la sub y sobre utilización) y eficiencia en utilización de los recursos (2,3).

La cesárea registra una tasa de morbilidad materna y fetal sensiblemente mayor que la de un parto normal, así como de secuelas para la madre y el recién nacido (4,5). La práctica de cesárea reduce de forma global el riesgo en presentaciones de nalgas y en el sufrimiento fetal intraparto en las presentaciones cefálicas, pero, aumenta el riesgo de morbilidad severa y mortalidad, materna y neonatal, en las presentaciones cefálicas sin distrés fetal (4).

Según la OMS (6), los países con tasas de cesáreas por debajo del 10% se consideraron con subutilización y los países con tasas superiores al 15% son considerados con uso excesivo del procedimiento.

El objetivo de esta investigación es determinar la utilización y medir la variabilidad del procedimiento de cesárea en la atención al parto, en los hospitales públicos de Costa Rica, en función del riesgo obstétrico de las pacientes atendidas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y fuente de datos. El estudio es de tipo descriptivo, transversal, utilizando datos clínico-administrativos de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) para el período 2010-2011. Se analizaron todos los egresos hospitalarios por parto producidas en los hospitales públicos de la CCSS en el período en estudio. Se incluyeron 24 hospitales: 3 nacionales generales, 1 nacional especializado, 7 regionales y 13 periféricos.

Indicadores de incidencia de cesárea y códigos utilizados: La diversidad de metodologías a nivel internacional para estandarizar las tasas de cesáreas, ha dificultado las comparaciones y monitorización de los porcentajes de cesáreas entre países. Esto debido principalmente a que existen dificultades para utilizar el riesgo obstétrico como variable de ajuste. Alternativamente la literatura internacional recomienda la utilización de subgrupos de pacientes, con distinto y gradualmente menor riesgo, en lugar del clásico ajuste de riesgos (3). Es por esto que en esta investigación se excluyen los embarazos de riesgo en la definición de indicadores como estrategia de control.

Para definir operativamente los indicadores de incidencia de cesárea se tomó como referencia las propuestas por la agencia federal Agency for Health Research and Quality (AHRQ) (7), el pro-

yecto de indicadores de la OMS denominado The Performance Assessment Tool for Quality Improvement in Hospitals (PATH Proyecto) (8,9) y el Grupo de Variabilidad en la Práctica Médica del Sistema Nacional de Salud español (GVPM) (3).

Para el análisis, los partos por cesárea se dividieron en dos categorías: 1. Riesgo de cesárea en el total de partos (Tabla I), 2. Riesgo de cesárea en partos de bajo riesgo (Tabla II). En las Tablas I y II se incluyen los códigos diagnósticos del CIE-9 MC (10) y los Grupos Relacionados de Diagnóstico (GRD) versión AP-GRD (11) que componen el numerador y el denominador y los criterios de exclusión de los indicadores definidos para el análisis.

Método de análisis. Se estimaron proporciones con sus intervalos de confianza, tanto para el total de cesáreas como para el indicador de cesáreas en partos de bajo riesgo. El método utilizado para calcular los intervalos de confianza (IC) para una proporción, es el método de puntuación de Wilson sin corrección por continuidad (12). Para este estudio se utilizó un intervalo de confianza de 95% (IC 95%). Para determinar cuáles hospitales se encuentran fuera del rango óptimo de cesáreas recomendado por la OMS (10-15%) se construyeron cuatro categorías:

1. Sobreincidencia para los hospitales cuyo límite inferior del intervalo es superior al 15%.
2. Subincidencia en los casos donde el límite superior del intervalo de confianza es inferior al 10%.
3. Porcentaje óptimo para los hospitales que tanto el porcentaje de cesáreas como sus intervalos de confianza se encuentran en el rango recomendado por la OMS (10-15%).
4. No significativo cuando los intervalos de confianza del porcentaje de cesáreas comprenden los límites del rango óptimo (10-15%).

Los resultados se presentaron en un gráfico de intervalos de confianza. En ese gráfico se representan el porcentaje de cesáreas y el intervalo IC 95% calculado mediante la aproximación de Wilson (12).

Para representar la variabilidad observada entre centros se utilizó el gráfico de burbujas (bubble plot). En este gráfico cada punto representa un hospital (13) y el tamaño de la burbuja es proporcional al número de partos de cada centro. Se agruparon los centros en columnas por tipo de centro para mejorar la comparabilidad. Adicionalmente, los hospitales se agruparon en categorías que indican si están fuera o dentro de los porcentajes óptimos de cesárea recomendados por la OMS.

Además se utilizó el gráfico de puntos (dot plot), donde cada punto representa un centro hospitalario (13), para representar la variabilidad en la estancia media de los cinco GRD que conforman la clasificación de partos (GRD 370 - GRD 375).

Herramientas utilizadas: Para el cálculo de las proporciones y los intervalos de confianza, así como el gráfico de puntos, se utilizaron los programas Stata 11 y Microsoft Excel.

Tabla I
RIESGO DE CESÁREA EN EL TOTAL DE PARTO*

Detalle	Numerador	Denominador
Códigos CIE 9-MC y número del Grupo Relacionado de Diagnóstico versión AP-GRD	<i>Número de egresos por cesárea identificados por los Grupos Relacionados de Diagnóstico (GRD):</i> 370-Cesárea con complicaciones o comorbilidades. 371-Cesárea sin complicaciones o comorbilidades. <i>O alternativamente los códigos CIE-9-MC:</i> 740-Cesárea clásica. 741-Cesárea clásica baja. 742-Cesárea extraperitoneal (cesárea supra-vesical). 744-Cesárea de otro tipo no especificado. 749.9-Otra Cesárea de tipo no especificado.	<i>Todos los desarrollados GRD:</i> 370-Cesárea sección con complicaciones o comorbilidades. 371-Cesárea sección sin complicaciones o comorbilidades. 372-Parto vaginal con complicaciones. 373-Parto vaginal sin complicaciones. 374-Parto vaginal con complicaciones o procedimientos que precisan de esterilización o quirófano. 375-Parto vaginal con complicaciones con sala de quirófano excepto esterilización.
Exclusiones	749.1-Histerectomía para terminar embarazo (aborto terapéutico por histerotomía).	

* Códigos CIE-9-MC y Grupos Relacionados de Diagnóstico versión AP-GRD

Tabla II
RIESGO DE CESÁREA EN MUJERES DE BAJO RIESGO OBSTÉTRICO*

Detalle	Numerador	Denominador
Códigos CIE 9-MC y número del Grupo Relacionado de Diagnóstico versión AP-GRD	<i>Número de egresos por cesárea identificados por los Grupos Relacionados de Diagnóstico (GRD):</i> 370-Cesárea con complicaciones o comorbilidades. 371-Cesárea sin complicaciones o comorbilidades. <i>O alternativamente los códigos CIE-9-MC:</i> 740-Cesárea clásica. 741-Cesárea clásica baja. 742-Cesárea extraperitoneal (Cesárea supra-vesical). 744-Cesárea de otro tipo no especificado. 749.9-Otra Cesárea de tipo no especificado.	<i>Todos los desarrollados GRD:</i> 370-Cesárea sección con complicaciones o comorbilidades. 371-Cesárea sección sin complicaciones o comorbilidades. 372-Parto vaginal con complicaciones. 373-Parto vaginal sin complicaciones. 374-Parto vaginal con complicaciones o procedimientos que precisan de esterilización o quirófano. 375-Parto vaginal con complicaciones con sala de quirófano excepto esterilización.
Exclusiones	749.1-Histerectomía para terminar embarazo (Aborto terapéutico por histerotomía).	Códigos diagnósticos CIE-9 MC de presentación anormal, pretérmino (gestación menor a 37 semanas), parto prolongado (tiempo de gestación >42 semanas), muerte fetal, gestación múltiple, códigos de procedimientos de nalgas, mujeres mayores de 34 años, peso del recién nacido menor a 2.500 o superior 3.999 gramos.

* Códigos CIE-9-MC y Grupos Relacionados de Diagnóstico versión AP-GRD

RESULTADOS

Para el período 2010-2011 se registran 130.469 partos en los hospitales generales y el Hospital de la Mujer de CCSS, de los cuales 19,4% fueron por cesárea. Este porcentaje permanece casi invariable cuando se analizan las cesáreas en partos de bajo riesgo (18,6%).

En la Figura 1 se presenta el porcentaje de cesáreas en el total de partos y sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%), separados por tipo de hospital. Todos, excepto el hospital Limón, presentan porcentajes de cesáreas estadísticamente diferentes al rango recomendado por la OMS (10-15%). El 62% de los centros registra porcentajes de cesáreas mayores al límite superior del rango recomendado por la OMS (sobreincidencia), un 12,5% de los centros registra porcentajes menores al límite inferior del rango recomendado (subincidencia) y el 21% presenta diferencias estadísticamente no significativas al rango óptimo recomendado por la OMS.

En el grupo de partos de bajo riesgo, una tercera parte de los hospitales registra sobreincidencia, un 12,5% de los centros con subincidencia, un 25% se encuentra en el rango óptimo y el restante 30% presenta diferencias estadísticamente no significativas al rango óptimo recomendado (Figura 2).

En la Figura 3, donde cada burbuja es un hospital y el tamaño de las burbujas es proporcional al número de partos, se presenta el porcentaje de cesáreas en partos de bajo riesgo separados por tipo de hospital, y la significancia estadística de pertenecer al rango de tasas recomendada por la OMS (10-15%). Se observa una alta variabilidad en el porcentaje de cesáreas, con un rango entre 1% en el hospital de Upala y 25% del hospital de San Ramón. La alta variabilidad se mantiene después de eliminar los casos extremos, con diferencias de 8 veces entre los hospitales ubicados en los percentiles 5 y 95.

La variabilidad en el porcentaje de cesáreas se presenta entre y dentro de los tres tipos de hospitales. La mayor variabilidad se registra en los centros periféricos.

Días de estancia. Una vez agrupados los casos según los GRD que conforman los alumbramientos en los hospitales de la CCSS para el período 2010-2011, se procedió a graficar la variabilidad mostrada en los hospitales. En la Figura 4 se muestra el gráfico de puntos con la estancia media para cada uno de los GRD. En este gráfico cada punto corresponde a un centro hospitalario. Se observa una alta variabilidad en la estancia media de los GRD correspondientes a la cesárea con complicaciones (rango: 3 - 9,5 días) y el parto vaginal con complicaciones (rango: 1,3 - 7 días).

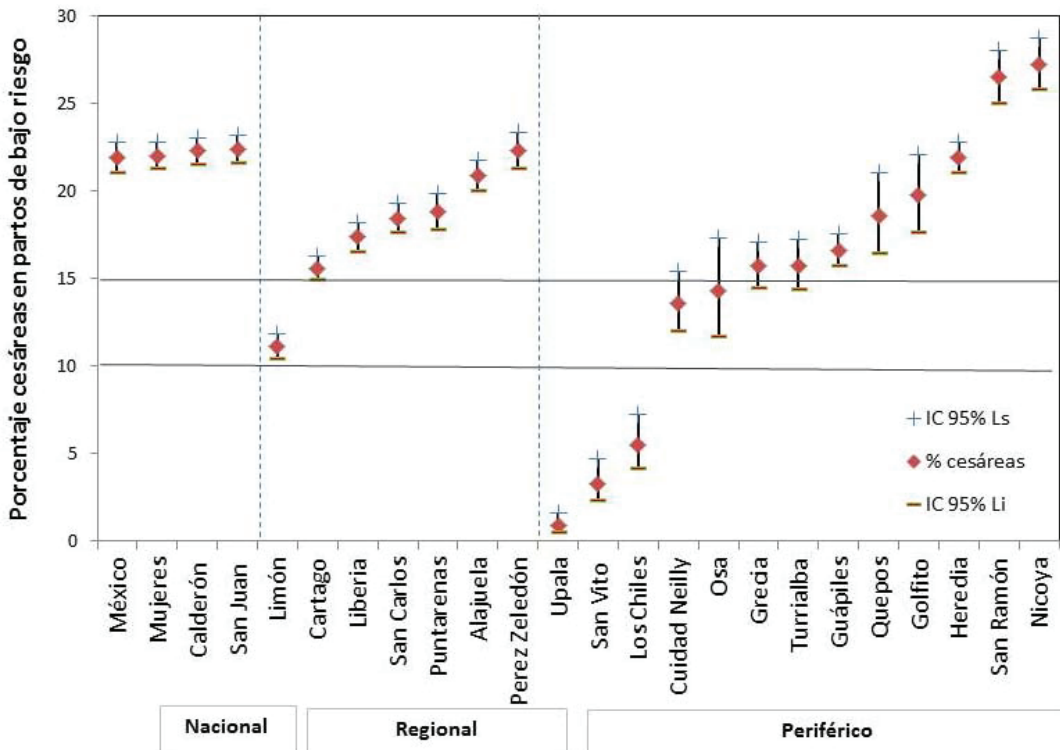


Figura 1. Porcentaje de cesárea en el total de partos. Hospitales CCSS, 2010-2011.

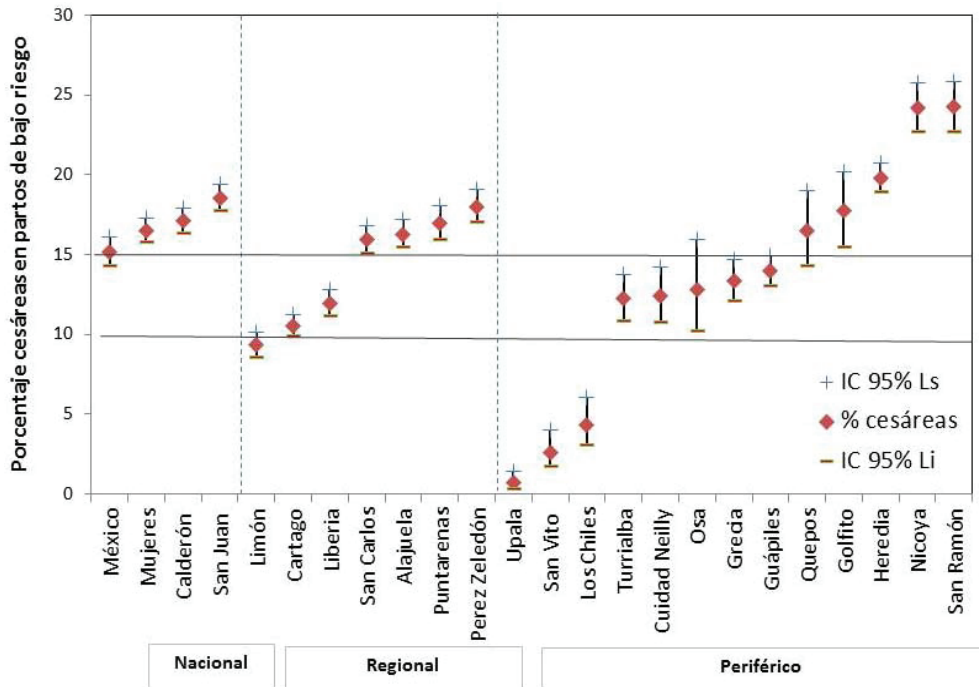


Figura 2. Porcentaje de cesárea en partos de bajo riesgo. Hospitales CCSS, 2010-2011

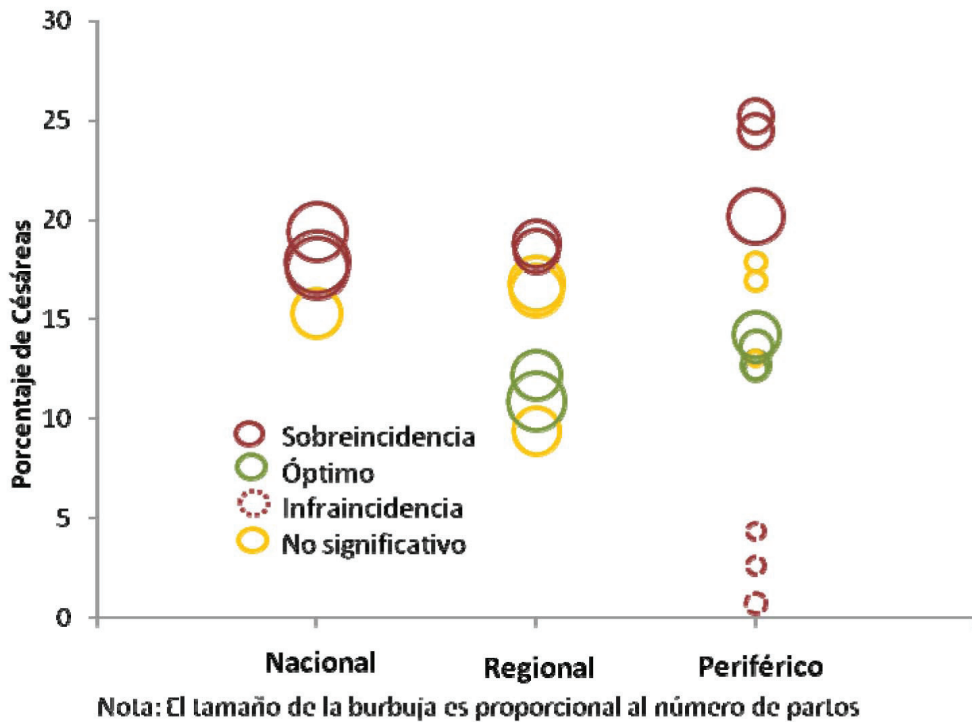


Figura 3. Porcentaje de cesáreas en partos de bajo riesgo según tipo de hospital y significancia estadística respecto al rango óptimo recomendado por la OMS. Hospitales CCSS, 2010-2011.

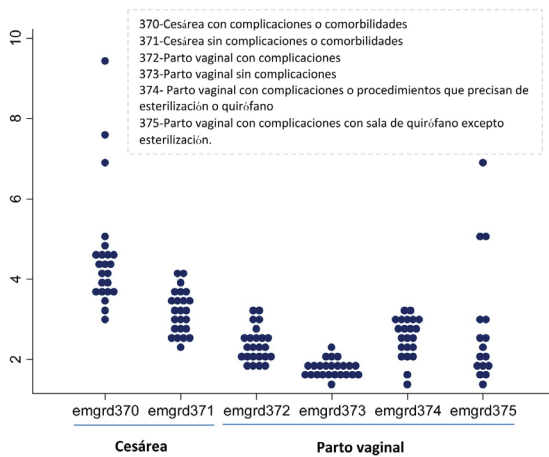


Figura 4. Estancia media según grupos relacionados de diagnóstico (emgrd) para cesárea y parto vaginal. Hospitales CCSS, 2010-2011.

DISCUSIÓN

La utilización de cesárea para el conjunto de los hospitales públicos de Costa Rica supuso el 19,4% de los partos durante el período de estudio, porcentaje muy inferior a la tasa promedio de cesáreas totales registrada en América Latina (33%) (14,15) y a la mayoría de países de Europa donde las tasas varían entre el 6,2% y el 36% (14).

En el grupo de partos de bajo riesgo la tasa registrada en Costa Rica fue de 18,6%. Este porcentaje es casi igual al 18,9% registrado en ese mismo grupo de partos en una muestra de hospitales del Sistema Nacional de Salud de España (3).

A pesar de que el análisis comparativo con otros países nos muestra en qué rango nos encontramos, algunos autores recomienda no tomar dichas tasas como referencia para implementar medidas interventoras (7). En el presente estudio se tiene la limitante adicional de no haber incluido los datos de hospitales privados que usualmente registran tasas de cesárea superiores al sector público.

Existe una alta variabilidad en las tasas de cesárea de bajo riesgo entre centros hospitalarios, donde el hospital ubicado en el percentil 95 registra un porcentaje de cesáreas 8,2 veces superior respecto al ubicado en el percentil 5. Esta razón de variación es muy inferior a la registrada en los hospitales del Sistema Nacional de Salud de España que asciende a 32,7 veces (3).

No parece que las diferencias en la gravedad de las pacientes puedan estar influyendo en la incidencia de cesáreas, dado que la correlación entre las tasas de cesáreas totales y las del grupo de partos de bajo riesgo es muy alta (coeficiente de correlación del 97%).

Esto implica que los centros con alta incidencia de cesárea en el total de partos también tienen alta incidencia en los partos de bajo riesgo. En este sentido se refuerza la hipótesis de que es la práctica local, y no las causas de la madre, el feto o el parto, las que conducen la práctica médica.

Se determinó que la mitad de los hospitales públicos en Costa Rica registra porcentajes de cesáreas fuera del rango recomendado por la OMS. Lo que hace necesario implementar medidas para reducir los porcentajes de cesáreas en los hospitales con alta incidencia. Varios estudios sugieren el beneficio de intervenciones multifacéticas, basadas en auditorías y actividades detalladas de retroalimentación, en la mejora de la práctica clínica, la eficacia y seguridad como consecuencia de una reducción de las cesáreas innecesarias (16). También resulta fundamental mejorar la implementación de las guías de práctica clínica (17).

Es necesario tener en cuenta una perspectiva de orientación al paciente, revisando el contenido y la calidad de la información suministrada a las embarazadas sobre los riesgos y beneficios de la cesárea y al mismo tiempo reconocer las preferencias de las mujeres.

Se determinó que existe una alta variabilidad en el manejo de las estancias de los GRD que conforman los partos, mostrando diferencias en la gestión de los hospitales en estos procesos que son homogéneos y están estandarizados. Esto implica que existe un margen de mejora en la gestión de la utilización de las estancias atribuible a los centros hospitalarios. No obstante, hay que revisar con mayor detalle los procesos hospitalarios que conforman la cesárea y el parto vaginal con complicaciones, dado que presumiblemente hay elementos de riesgo que no han sido considerados y que pueden afectar la estancia hospitalaria.

Se deben considerar las limitaciones de los estudios ecológicos como posibles fuentes de falacias ecológicas cuando se interpretan los resultados. Además es necesaria la implementación de un método de ajuste de los datos para considerar eliminar el efecto de posibles variables confusoras. Se recomienda utilizar técnicas de regresión multinivel, para determinar que parte de la varianza observada en los porcentajes de cesáreas entre hospitales, está asociada a factores individuales, y cuanto se debe a elementos contextuales imputables a la práctica médica del hospital.

CONCLUSIÓN

Las diferencias en la gravedad de las pacientes no influyen significativamente en la variabilidad de las tasas de cesáreas, dado que los centros con alta incidencia de cesárea en el total de partos también tienen alta incidencia de cesáreas en los partos de bajo riesgo. Esto implica que es la práctica local, y

no las causas de la madre, el feto o el parto, la que influye en la variabilidad de las tasas de cesáreas en los hospitales públicos de Costa Rica.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: a guide for essential practice. Hallado en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/924159084X_eng.pdf. Acceso: 21 mayo de 2012.
- Robson MS. Can we reduce the caesarean section rate? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15:179-94.
- Bernal E, Villaverde M, Abadía M, Martínez N, Librero J, Peiró S, *et al.* Variaciones en la utilización de cesárea en función del riesgo obstétrico en los hospitales de agudos del sistema nacional de salud. Atlas de Variaciones en la Práctica Médica del Sistema Nacional de Salud, España, 2009. Hallado en: <http://www.atlas-vpm.org/avpm/nodoUser.navegar.do?idObjeto=50&hijos=462&indice=1&subindice=1&marcado=1&viene=e=ppal>. Acceso: 17 de Abril de 2012.
- Villar J, Carroli G, Zavaleta N, Donner A, Wojdyla D, Faúndes A, *et al.* Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. *BMJ* 2007;335:1025.
- Belizán J, Althabe F, Cafferata ML. Health consequences of the increasing caesarean section rates. *Epidemiology* 2007;18:485-6.
- Gibbons L, Belizán J, Lauer J, Betrán A, Meriardi M, Althabe F. The global numbers and costs of additionally needed and unnecessary caesarean sections performed per year: Overuse as a barrier to universal coverage. OMS 2010. Hallado en: <http://www.who.int/healthsystems/topics/financing/healthreport/30C-sectioncosts.pdf>. Acceso: 21 de mayo de 2012.
- AHRQ Quality Indicators—Guide to Inpatient Quality Indicators: Quality of Care in Hospitals—Volume, Mortality, and Utilization. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2002. Revision 4 (December 22, 2004). AHRQ Pub. No. 02-RO204. IQI 21:67-69. Hallado en: http://www.qualityindicators.ahrq.gov/downloads/software/sas/v21r4/iqi_guide_rev4.pdf. Acceso: 15 de abril de 2013.
- Veillard J, Champagne F, Klazinga N, Kazandjian V, Arah OA, Guisset AL. A performance assessment framework for hospitals: the WHO regional office for Europe PATH project. *Int J Qual Health Care* 2005;17:487-96.
- Champagne F, Guisset A, Veillard J, Trabut I. The performance assessment tool for quality improvement in hospitals (PATH Project: A general description. Université de Montréal, 2005. Hallado en: <http://www.sph.ukma.kiev.ua/images/Performanceassessmentinhospitals.pdf>. Acceso: 21 de mayo de 2012.
- Centers for Disease Control and Prevention. International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM) is based on the World Health Organization's Ninth Revision, International Classification of Diseases. Hallado en: <http://www.cdc.gov/nchs/icd/icd9cm.htm>. Acceso: 15 de abril de 2013.
- 3M Health Information Systems. 3M™ Estación Clínica Analizador Case-Mix (AP-DRG). Software versión 5.0 (All Patient). Hallado en: http://solutions.productos3m.es/wps/portal/3M/es_ES/Healthcare-Europe/EU-Home/Products/HealthInformationSystems/ProductosY-Servicios/SoftwareDeAgrupacion/. Acceso: 15 de abril de 2013.
- Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: Comparison of seven methods. *StatMed* 1998;17:857-72.
- Librero J, Peiró S, Bernal-Delgado E, Allepuz A, Ridaio M, Martínez N, por el Grupo VPM-IRYSS. Metodología del Atlas de variaciones en hospitalizaciones potencialmente evitables en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud* 2011;4:371-8.
- Betrán AP, Meriardi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, Van Look P, Wagner M. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007;21:98-113.
- Villar J, Valladares E, Wojdyla D, Zavaleta N, Carroli G, Velazco A, *et al.* Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet* 2006;367:1819 -29.
- Chaillet N, Dumont A. Evidence-based strategies for reducing caesarean section rates: a meta-analysis. *Birth* 2007;34:53-64.
- Chaillet N, Dubé E, Dugas M, Audibert F, Tourigny C, Fraser WD, Dumont A. Evidence-based strategies for implementing guidelines in obstetrics: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2006;108:1234-45.

Casos Clínicos

Cetoacidosis diabética como forma de presentación de la diabetes gestacional en una embarazada de 25 semanas

Simone Pohlhammer I.¹, Jorge Carvajal C.², PhD.

¹Programa de Obstetricia y Ginecología, ²Unidad de Medicina Materno Fetal, División de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

La cetoacidosis diabética (CAD) es infrecuente en paciente diabéticas gestacionales, sin embargo es una condición grave que tiene consecuencias maternas y fetales serias. Reportamos el caso de una embarazada, sin antecedentes mórbidos previos, con una glicemia de inicio de control prenatal normal, que debuta con CAD a las 25 semanas de embarazo. Recomendamos mantener un índice de sospecha elevado y solicitar una evaluación de glicemia a toda paciente embarazada que acude al servicio de urgencia con cuadro de náuseas y vómitos y/o deshidratación, aunque no tenga el diagnóstico de diabetes.

PALABRAS CLAVE: *Diabetes mellitus gestacional, cetoacidosis diabética*

SUMMARY

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a rare, but life-threatening condition among women with gestational diabetes mellitus (GDM). We report the case of a pregnant woman without significant past medical history and with a normal prenatal fasting glucose level, that present with DKA at 25 weeks gestation. We recommend suspecting this condition and request glycaemia levels on any pregnant woman presenting to emergency room because of nausea, vomiting and dehydration, even in the absence of prior diagnosis of diabetes.

KEY WORDS: *Gestational diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis*

INTRODUCCIÓN

Diabetes mellitus gestacional (DMG) es una condición clínica en la cual se reconoce por primera vez durante el embarazo cualquier grado de intolerancia a la glucosa (1). Se presenta en aproximadamente un 1 a 14% de todos los embarazos (2).

La cetoacidosis diabética (CAD) es una de las complicaciones agudas más serias de la diabetes mellitus (DM), correspondiendo a un estado de falta absoluta o relativa de insulina. Su incidencia en pacientes no embarazadas es de 4,6 a 8 episodios por 1.000 pacientes anualmente (3). Se describe una incidencia de 1,73% durante el embarazo para paciente con diabetes pregestacional usuarias de

insulina (4). Se estima como muy raro un episodio de CAD en una paciente con DMG A1 de la clasificación de White.

Los casos clínicos reportados en la literatura de CAD durante el embarazo generalmente son de pacientes con DM tipo 1 no diagnosticadas (5), o pacientes con DMG en las cuales existe un factor de estrés gatillante como por ejemplo un cuadro de sepsis (6), uso de altas dosis de corticoides o uso de agonistas β -adrenérgicos para el manejo del parto prematuro (7).

El objetivo de esta comunicación es reportar el caso de una embarazada, que sin un factor gatillante debuta con CAD a las 25 semanas de embarazo.

Caso clínico

Mujer de 31 años, primigesta, sin antecedentes mórbidos previos. Sin historia familiar de diabetes, embarazo bien controlado, que consulta en el servicio de urgencia de la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad Católica con 25+4 semanas de gestación, con cuadro de una semana de evolución caracterizado por vómitos abundantes y dolor abdominal difuso (EVA 7/10) de carácter urente. No refiere fiebre, diarrea, síntomas urinarios, ni dinámica uterina. Al momento de consultar la paciente se encontraba en buenas condiciones con exámenes de laboratorio normales (amilasa sérica: 446 U/L). Se formuló el diagnóstico de gastroenteritis aguda, y se optó por manejo sintomático ambulatorio. La paciente evoluciona con progresión de los síntomas y consulta nuevamente a las 48 horas, presentando compromiso del estado general y deshidratación.

En su segunda consulta, la paciente se encuentra lúcida orientada, con temperatura axilar de 36,5°C, presión arterial 138/75 mmHg, frecuencia cardíaca 124 latidos/minuto, saturación 97% con oxígeno ambiental, mucosas deshidratadas y labios secos. Examen cardiopulmonar normal, abdomen blando, depresible, sin signos de irritación peritoneal. Ecografía obstétrica: feto único en céfalica, latidos cardiorfetales 142 por minuto, líquido amniótico normal y placenta normoinsera.

Exámenes de laboratorio:

- Hemograma: Hb 14,8 g/dL, Hematocrito 44%, Leucocitos 16.400 (segmentados 85,8%, linfocitos 8,1%).
- Bioquímica: PCR 0,9 mg/dL, creatinina 0,74 mg/dL, Na⁺ 138 mEq/L, K⁺ 4,8 mEq/L, Cl⁻ 92,6 mEq/L, amilasa 1.296 U/L, lipasa 22,8 U/L, SGOT 14 U/L, SGPT 11 U/L, bilirrubina total 0,35 mg/dL, bilirrubina directa 0,14 mg/dL, tiempo de protrombina 12,2 segundos (83%, INR 1,1).
- Sedimento de orina: bacterias +, leucocitos 5 x μ L, eritrocitos 10 x μ L.
- Urocultivo negativo a las 24 horas de incubación.

Considerando el cuadro clínico de vómitos abundantes y amilasa sérica elevada la paciente ingresa con diagnóstico inicial de pancreatitis aguda y se maneja con régimen cero, hidratación intravenosa y analgesia. Evoluciona 12 horas luego del ingreso, con dificultad respiratoria, taquipnea y compromiso del estado general; se solicitan nuevos exámenes de urgencia destacando glicemia 431 mg/dL.

Con sospecha de cetoacidosis diabética (CAD) se solicitan gases en sangre venosa, que muestran pH 7.13, bicarbonato 8 mEq/L y exceso de base -19,3 mEq/L, con cetonemia cualitativa (++) confirmándose el diagnóstico de CAD. Se traslada a Unidad de Cuidados Intermedios para manejo, con hidratación abundante, bomba de insulina, manejo de alteraciones electrolíticas y oxigenoterapia.

La embarazada evoluciona favorablemente con resolución del cuadro. Se traslada a sala al cuarto día de evolución. Es dada de alta a los 7 días, con tratamiento insulínico (NPH 12 U predesayuno y 6 U noche + insulina cristalina según necesidad).

Mantiene controles en la unidad de alto riesgo obstétrico con vigilancia fetal y materna dentro de rango normal. Se decide inducción a las 38 semanas de acuerdo a la norma de la unidad para el manejo de pacientes con diabetes insulino requirente. El parto se resuelve por cesárea debido a estado fetal no tranquilizador (monitorización intraparto categoría 2, persistente). Se obtiene un recién nacido de sexo masculino, peso 2.930 g, talla 49 cm, Apgar 8-9, no se midió gases de cordón umbilical.

DISCUSIÓN

Presentamos el caso de una embarazada aparentemente sana sin antecedentes familiares de diabetes y con glicemia de ayuno de su primer control prenatal normal (87 mg/dl), que debuta con una cetoacidosis diabética a las 25+4 semanas de embarazo. El cuadro clínico simuló inicialmente una gastroenteritis aguda y luego se postuló una pancreatitis. Solo la alta sospecha diagnóstica permitió el diagnóstico correcto de CAD. Si bien hubo demora en realizar el diagnóstico de CAD, debido a la alteración de la amilasa sérica que llevó al diagnóstico de ingreso de una pancreatitis aguda, el resultado materno y perinatal fueron favorables.

La cetoacidosis diabética (CAD) es una de las complicaciones agudas más serias de la diabetes. El embarazo predispone al desarrollo de cetoacidosis diabética mediante distintos mecanismos: 1. Durante el ayuno, el uso aumentado de glucosa (extracción fetal) lleva a un metabolismo catabólico, caracterizado por hipoinsulinemia, hipoglicemia, hiperketonemia y mayor catabolismo proteico. 2. La alcalosis respiratoria relativa que existe durante el embarazo (aumento de la ventilación alveolar) genera un estado ácido-base compensatorio, aumentando la excreción de bicarbonato a nivel renal; esto se traduce en una capacidad de taponamiento ácido-base deficiente, lo cual se hace especialmente importante en la presencia de exceso de ácido como ocurre en la cetonemia. 3. La producción de hormonas diabetogénicas en el embarazo, como el lactógeno placentario, el cortisol y la prolactina predisponen a las pacientes a la cetoacidosis (8). Sin embargo, la CAD es una complicación extremadamente rara de las pacientes con DMG A1, según la clasificación de White (12).

Encontramos 27 reportes de CAD durante el embarazo, 17 corresponden a Diabetes Mellitus Pregestacional (DMPG), 6 corresponden a DMG con un factor descompensante identificable. Solo encontramos 4 casos de CAD similares al nuestro, en mujeres sin historia previa diabetes y sin un

Tabla I
RESUMEN DE LOS ARTÍCULOS QUE REPORTAN CETOACIDOSIS DIABÉTICAS EN MUJERES
EMBARAZADAS SIN DIAGNÓSTICO DE DIABETES Y SIN FACTOR DESENCADENANTE

Raza paciente	Edad materna	Edad gestacional	Paridad	Antecedentes mórbidos	Control prenatal	Tamizaje de diabetes	Resultado obstétrico	Referencia
Asiática	23 años	36 semanas	1	No	Si	Si	Parto por Vacuum *	(8)
Negra	34 años	20 semanas	2	No	Si	Si	Óbito	(9)
Africana	25 años	32 semanas	0	No	NC	Si	PV, 4060 g	(10)
Hispánica	33 años	33 semanas	1	NC	NC	NC	Óbito	(11)

PV: parto vaginal. NC: no consignado. *: no reporta el peso del recién nacido.

factor desencadenante de la CAD (Tabla I). Como podemos observar, los otros casos reportados son de pacientes que cursaban embarazos entre 20 y 36 semanas y todas tenían tamizaje de diabetes gestacional negativo (glicemia de ayuno en el primer trimestre). El resultado obstétrico observado es variable, sin embargo, igualmente a lo reportado en la literatura respecto de CAD durante el embarazo, la tasa de mortalidad fetal es elevada (13).

La mayoría de las veces las pacientes con CAD se presentan al servicio de urgencia con un cuadro de náuseas y vómitos asociados a deshidratación, que fácilmente podemos confundir con hiperémesis gravídica, gastroenteritis aguda o incluso pancreatitis. Como de costumbre, la anamnesis detallada, un buen examen físico y la acuciosa disquisición diagnóstica, apoyada en exámenes de laboratorio permitirá un correcto diagnóstico y manejo de la enfermedad.

La CAD durante el embarazo es una condición rara, incluso en DMG y menos en embarazadas no conocidas como diabéticas; sin embargo, representa una emergencia potencialmente letal para la madre y el feto. Recomendamos tener en mente este cuadro en embarazadas que consultan por vómitos, dolor abdominal y deshidratación, solicitando de modo rutinario una glicemia o hemoglucotest en el servicio de urgencia.

REFERENCIAS

- Metzger BE, Coustan DR. Proceedings of the Fourth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl. 2):B1-B167.
- American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004;27:s88-s90.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, Wall BM. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 2001; 24:131-53.
- Parker JA, Conway DL. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2007;34:533-43.
- Sills IN, Rapaport R. New-onset IDDM presenting with diabetic ketoacidosis in a pregnant adolescent. *Diabetes Care* 1994;17:904-5.
- Maislos M, Harman-Bohem I, Weitzman S. Diabetic ketoacidosis: a rare complication of gestational diabetes. *Diabetes Care* 1992;15:968-70.
- Bedalov A, Balasubramanyam A. Glucocorticoid-induced ketoacidosis in gestational diabetes: sequela of the acute treatment of preterm labor: a case report. *Diabetes Care* 1997;20:922-4.
- O'Shaughnessy MJ, Beingesser KR, Khieu WU. Diabetic ketoacidosis in pregnancy with a recent normal screening test. *Western J Med* 1999;170:115-8.
- Abourizk NN. Diabetic ketoacidosis in pregnancy: another atypical case. *Diabetes Care* 1993;16:661-2.
- Pitteloud N, Binz K, Caulfield A, Philippe J. Ketoacidosis during gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1031-2.
- Pinto ME, Villena JE. Diabetic ketoacidosis during gestational diabetes. A case report. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;93:e92-4.
- White P. Pregnancy complicating diabetes. *Am J Med* 1949;7:609-16.
- Schneider M, Umpierrez G, Ramsey R, Mabie W, Bennett K. Pregnancy complicated by diabetic ketoacidosis: maternal and fetal outcomes. *Diabetes Care* 2003;26:958-9.

Casos Clínicos

Embarazo cornual: tratamiento médico con dosis única de metotrexato

Paolo Ricci A.¹, José Luis Troncoso J.¹, Guillermo Avilés L.², Raimundo Avilés D.³

¹ Unidad de Ginecología, ² Unidad de Ultrasonografía Ginecológica, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Clínica Las Condes. ³ Médico, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

RESUMEN

Presentamos un caso de embarazo cornual o intersticial diagnosticado en forma precoz a través de ecografía transvaginal, tratado exitosamente, en forma conservadora, con dosis única sistémica de metotrexato.

PALABRAS CLAVE: **Embarazo ectópico, embarazo cornual, embarazo intersticial, metotrexato**

SUMMARY

We present a case of cornual or interstitial pregnancy diagnosed during early stage through transvaginal ultrasound, treated successfully with single systemic intramuscular methotrexate dose.

KEY WORDS: **Ectopic pregnancy, cornual pregnancy, interstitial pregnancy, methotrexate**

INTRODUCCIÓN

El embarazo cornual o intersticial, es una variedad rara del embarazo ectópico y sus resultados pueden ser catastróficos (1-4). Su incidencia es de 1 por cada 2.500 a 5.000 recién nacidos vivos (5,6). Correspondiendo a un 2 a 4% de los embarazos ectópicos en general (1). Se define como la implantación de un saco gestacional en el cuerno del útero, en la porción intersticial de la trompa de Falopio, adyacente al ligamento redondo (5). El embarazo cornual suele ser de más riesgo que las otras localizaciones ectópicas, ya que la ruptura del cuerno uterino puede provocar una hemorragia severa que en ocasiones puede ser causa de muerte materna (3,6).

El mejor tratamiento para el embarazo ectópico cornual, aún no se ha definido, sin embargo, lo más importante es evitar su complicación (2). Para ello, lo más importante es realizar un diagnóstico precoz, para evitar la emergencia médica.

El objetivo de esta comunicación es presentar un

caso de diagnóstico precoz de embarazo ectópico cornual, tratado eficazmente con dosis única de metotrexato por vía intramuscular.

Caso clínico

Mujer de 43 años, nulípara, con antecedentes de ooforectomía derecha por endometriosis, que acude a control por amenorrea de 8 semanas, con prueba positiva para β HCG en orina.

Se realizó ecografía transvaginal que demostró un útero en anteversoflexión, globalmente aumentado de tamaño (longitudinal 122 mm, transversal 104 mm, anteroposterior 94 mm), con características de adenomiosis más acentuada en la cara anterior. En la región cornual izquierda, imagen compatible con saco gestacional de 39 x 16 x 26 mm, con saco vitelino de 12 mm y embrión de 3,1 mm sin actividad cardíaca. Endometrio de 9 mm. Ovario derecho ausente (antecedente ooforectomía). Ovario izquierdo de aspecto normal, con volumen de 6,6 cc (Figuras 1 - 3).

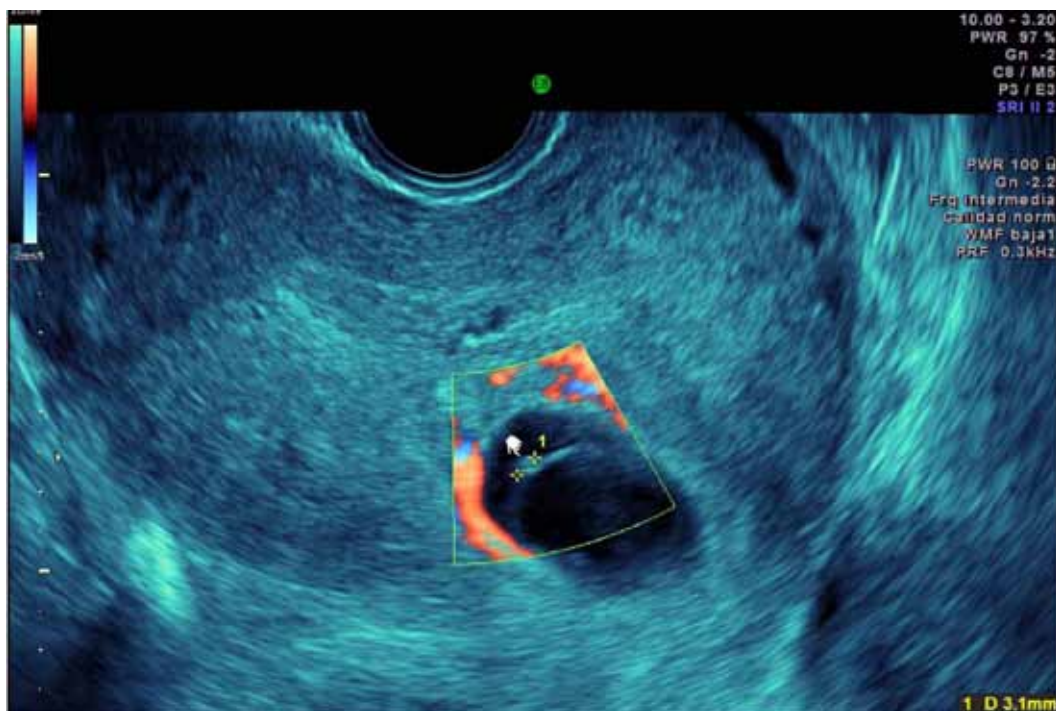


Figura 1. Visión de saco gestacional y embrión en cuerno uterino izquierdo. Se aprecia la cavidad endometrial vacía.

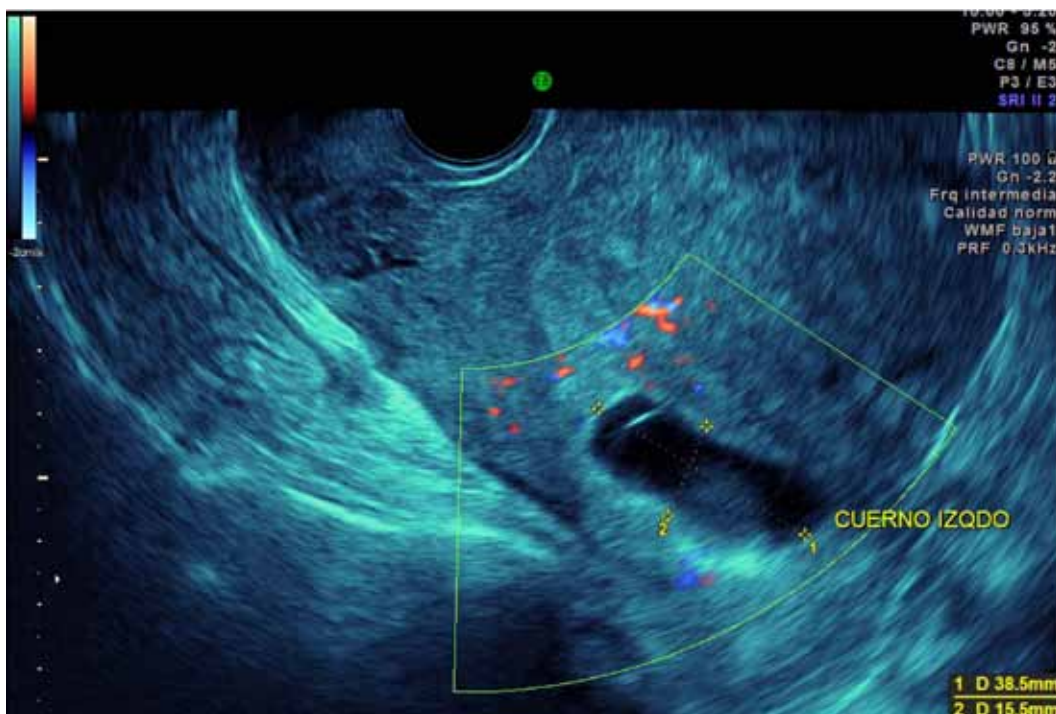


Figura 2. Visión de saco gestacional en cuerno uterino izquierdo.

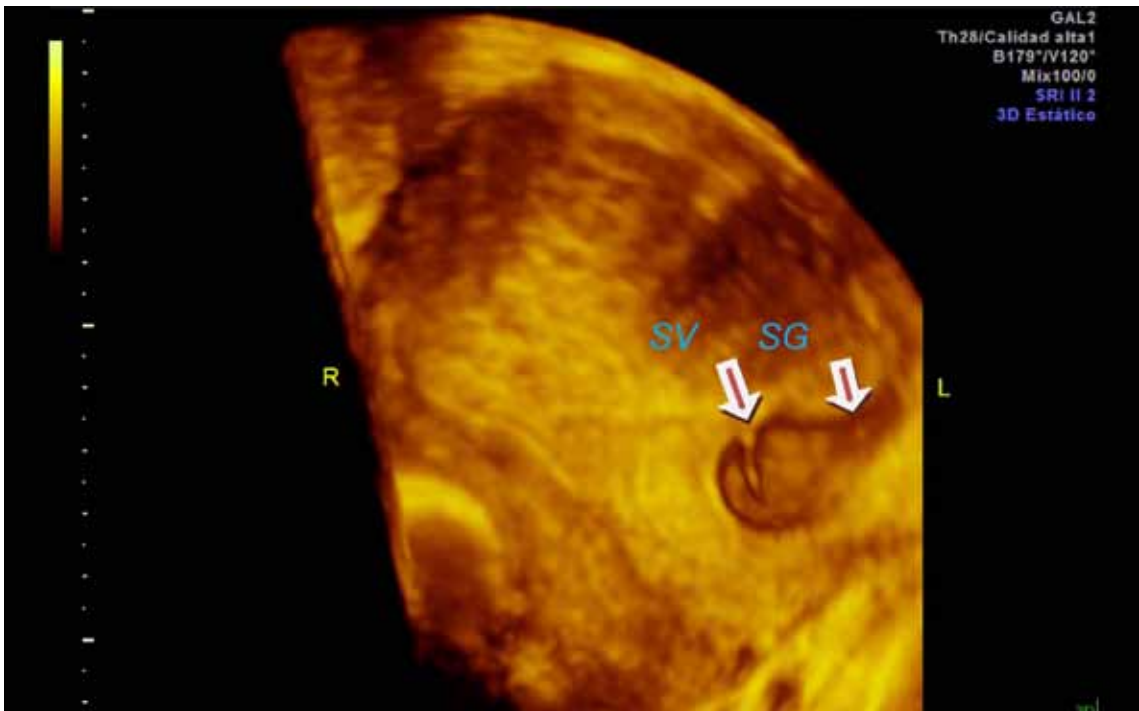


Figura 3. Visión con ultrasonido 3-D de saco sacro vitelino (SV) y gestacional (SG) en cuerno uterino izquierdo

En base a los hallazgos anteriores, se realiza el diagnóstico de embarazo ectópico intersticial o cornual izquierdo, no complicado. Se explican a la paciente las alternativas terapéuticas y con el consentimiento de ella, se decide realizar una terapia conservadora, con metotrexato. Se aplica una inyección intramuscular de 100 mg, dosis calculada a 50 mg por metro cuadrado de superficie corporal, según nomograma de Dubois (7). Previamente se controló la β HCG, resultando en 15.424 IU/l. Todos los exámenes sanguíneos de rutina se encontraban dentro de límites normales. Posterior a la medicación, a las 5 horas inicia sangrado vaginal con características similares a menstruación, abundante, por 5 días, para luego disminuir progresivamente hasta completar los 10 días. A los siete días del primer control, la β HCG fue de 7.206 IU/l, a los 14 días de 1.523 IU/l, a los 21 días de 159 IU/l, y a los 28 días 0 IU/l. Durante este proceso la paciente no presentó otros signos ni síntomas atribuibles a complicación del embarazo cornual.

DISCUSIÓN

La importancia de diagnosticar precozmente el embarazo ectópico intersticial o cornual, es principalmente debido a que es la única manera de evitar

la más temida de las complicaciones, como es la hemorragia masiva debido a la ruptura uterina, que puede resultar en muerte materna, que se registra entre el 2 a 5% de los casos. Lo que resulta de 2 a 3 veces más frecuente que en el embarazo tubario (1,5,8).

Para este diagnóstico, es indispensable la ecografía precoz, que debemos realizar en todos los embarazos, invariablemente, para detectar ubicaciones ectópicas como en este caso, registrar vitalidad embrionaria y hacer cálculos de edad gestacional. Las rupturas uterinas como complicación del embarazo cornual ocurren preferentemente en el segundo trimestre. Por esta razón es tan importante un diagnóstico precoz.

La porción del cuerno uterino o intersticial de la trompa de Falopio, es la parte de esta última que se encuentra dentro de la pared muscular del útero. Es de 0,7 mm de ancho y de 1 a 2 cm de largo (8). Característicamente el embarazo ubicado en esta zona, se registra en la ecografía como un saco gestacional que interrumpe la llamada "línea intersticial" que corresponde a la unión del endometrio decidualizado con la mucosa tubárica. A esto se le ha llamado "signo de la línea intersticial" (1). Además, se ve un saco gestacional rodeado de miometrio delgado (5,9,10).

Los criterios diagnósticos son: cavidad uterina vacía, visión de un saco gestacional a más de 1 centímetro del borde más lateral de la cavidad uterina y presencia de una capa delgada de miometrio que rodea el saco. Tulandi y cols (8), demostraron en 2004, en una revisión de 32 embarazos cornuales, una sensibilidad del 80% y una especificidad del 99%, en el diagnóstico ecográfico. Creemos que esto puede mejorar aún más con el apoyo del ultrasonido en 3-D (Figura 3).

El crecimiento de un saco gestacional en esta zona delgada y la penetración del tejido trofoblástico, provocará la ruptura del tejido miometrial, que en este territorio es abundantemente irrigado por la rama ascendente de la arteria uterina. Por esta razón, es altamente probable que la complicación de un embarazo en esta zona, con una ruptura uterina, provoque una hemorragia masiva. Una vez realizado el diagnóstico es poco aconsejable una actitud expectante o pasiva. De esta forma lo aconsejable es un tratamiento precoz y no uno de emergencia, cuando la paciente está sangrando, con inestabilidad hemodinámica secundaria y con alto riesgo vital.

En la actualidad no existe consenso en cuanto a cuál es el tratamiento más aconsejable. Podemos dividirlos en quirúrgicos, no quirúrgicos y la combinación de ellos. Entre los primeros se han descrito desde la resección del cuerno por laparotomía o laparoscopia (electrocoagulación, EndoLoopMR, EndoGIA MR, etc.), cuernostomía con legrado cornual, incisión miometrial con aspiración del trofoblasto y la evacuación guiada por histeroscopia (11-15). Entre los tratamientos combinados, está la inyección intrasacular de metotrexato o de cloruro de sodio, guiado por histeroscopia y/o ultrasonido.

El tratamiento conservador es posible realizarlo solamente en casos con diagnóstico ecográfico precoz, embrión sin latidos, sin signos de complicación y estabilidad hemodinámica. Este tratamiento conservador, puede realizarse con uso de metotrexato. Sin embargo, debemos tener presente que tampoco está exento de riesgos o efectos secundarios. Se han descrito desde gastritis, mucositis, dermatitis, alopecia hasta inmunosupresión. Este riesgo se minimiza con el uso de monodosis, tal como ha sido demostrado para embarazos tubarios (16). Se utilizará repetición de dosis sólo cuando no hay descenso de la β HCG. Un estudio prospectivo, publicado por la Escuela de Medicina de Saint George, Londres, en 17 mujeres portadoras de embarazo cornual, tratadas con dosis única de metotrexato intramuscular, demostró un 94% de éxito, incluyendo cuatro casos con actividad cardíaca presente. Solamente 6 de ellas requirieron una segunda dosis. Estas últimas correspondieron a mujeres con β HCG sobre 5.000 IU/l al inicio (17). El "Royal College of Obstetrician and Gynaecologist" recomienda uso de metotrexato sistémico en pacientes con embarazo tubario, con niveles de

β HCG menor a 5.000 IU/l, sin signos de complicación y ausencia de latidos cardíacos embrionarios. Se repite una segunda dosis, a los siete días, si no hay descenso de la β HCG mayor al 15%, entre el día 4 y 7 (18). En caso de falla del tratamiento médico, se ha descrito desde la intervención quirúrgica hasta el uso de embolización de la rama ascendente de la arteria uterina, provocando la necrosis del tejido trofoblástico. Con lo último, se trataría de preservar la función reproductiva (2,19).

Respecto a fertilidad futura, cuando se ha realizado cirugía, debemos tener en cuenta la presencia de una cicatriz y la posible ruptura en un eventual embarazo posterior. Sin embargo, existe poca literatura médica respecto a casos con tratamiento conservador. Algunos sostienen que después de un tratamiento médico, incluso con comprobación de normalidad anatómica vía histerosalpingografía y visión directa por histeroscopia, el riesgo de un nuevo embarazo cornual permanece alto (1,20). Esto sería debido a que otras causas que contribuyeron a la misma implantación cornual en la primera ocasión, probablemente seguirían sin variación.

CONCLUSIÓN

El embarazo cornual o intersticial es una localización ectópica poco frecuente, con alta morbimortalidad materna por hemorragia masiva. Por lo anterior, debemos estar atentos a realizar un diagnóstico precoz para evitar sus complicaciones. Al realizar un diagnóstico temprano, el uso de metotrexato representa una opción de tratamiento médico conservador, eficaz, evitando una intervención quirúrgica compleja y de alto costo.

REFERENCIAS

1. Faraj R, Steel M. Review Management of cornual (interstitial) pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2007;9:249-55.
2. Szylit NA, Podgaec S, Traina E, Oliveira Rde C. Video laparoscopic intervention for an interstitial pregnancy after failure of clinical treatment. *Sao Paulo Med J*. 2012;130:202-7.
3. Takei T, Matsuoka S, Ashitani N, Makihara N, Morizane M, Ohara N. Ruptured cornual pregnancy: case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2009;36:130-2.
4. Gallegos F, Pavéz C, Jara M, Jesam C, Montero JC, Bustos JC. Embarazo ectópico intersticial complicado: urgencia ginecológica. *Rev Obstet Ginecol* 2005;70:414-17.
5. Luengo-Taberero A, Zornoza-García V, Luengo-Harto S, Lajas-Susaño JA. Embarazo ectópico cornual. Tratamiento eficaz con dosis única de metotrexato. *Clin Invest Gin Obst* 2009;36:190-2.
6. Carazo Hernández B, Pérez-Ezquerro BR, Sanz López A, Garcés Valenzuela M. Uterine rupture of a

- cornual pregnancy: an obstetric emergency. *Ginecol Obstet Me.* 2012;80:491-4.
7. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition.* 1989;5(5):303-11; discussion 312-3.
 8. Tulandi T, Al-Jaroudi D. Interstitial pregnancy: results generated from The Society of Reproductive Surgeons Registry. *Obstet Gynecol* 2004;103:47-50.
 9. Ackerman TE, Levi CS, Dashefsky SM, Holt SC, Lindsay DJ. Interstitial line: sonographic finding in interstitial (cornual) ectopic pregnancy. *Radiology* 1993;189:83-7.
 10. Advincola AP, Senapati S. Interstitial pregnancy. *Fertil Steril* 2004;82:1660-2.
 11. Moawad NS, Dayaratna S, Mahajan ST. Mini-cornual excision: a simple stepwise laparoscopic technique for the treatment of cornual pregnancy. *JSLs* 2009;13:87-91.
 12. Moon HS, Choi YJ, Park YH, Kim SG. New simple endoscopic operations for interstitial pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(1 Pt 1):114-21.
 13. Sergent F, Le Cornec JB, Meilhaud MF, Marpeau L. Laparoscopic cornual excision with an automatic stapler for ruptured interstitial pregnancies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;32:426-30.
 14. Chan LY, Yuen PM. Successful treatment of ruptured interstitial pregnancy with laparoscopic surgery. A report of 2 cases. *J Reprod Med* 2003;48:569-71.
 15. Minelli L, Landi S, Trivella G, Fiaccavento A, Barbieri F. Cornual pregnancy successfully treated by suction curettage and operative hysteroscopy. *BJOG* 2003;110:1132-4.
 16. Stovall TG, Ling FW. Single dose methotrexate: an expanded clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(6 Pt 1):1759-62.
 17. Jermy K, Thomas J, Doo A, Bourne T. The conservative management of interstitial pregnancy. *BJOG* 2004;111:1283-8.
 18. Kelly AJ, Sowter MC, Trinder J. The management of tubal pregnancy. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* 2004; Guideline N° 21;1-10.
 19. Deruelle P, Lucot JP, Lions C, Robert Y. Management of interstitial pregnancy using selective uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2006;107(2 Pt 1):427-8.
 20. Van der Weiden RM, Karsdorp VH. Recurrent cornual pregnancy after heterotopic cornual pregnancy successfully treated with systemic methotrexate. *Arch Gynecol Obstet* 2005;273:180-1.
-

Documentos

Neoplasia vaginal intraepitelial

Laura Baquedano M.¹, Marta Lamarca B.¹, Yasmina José G.¹, Patricia Rubio C.¹, Miguel Ángel Ruiz C.¹

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

RESUMEN

Objetivo: Actualizar los conocimientos disponibles sobre la neoplasia vaginal intraepitelial (VAIN) especialmente en el diagnóstico y tratamiento. **Métodos:** Revisión de la literatura en Pubmed de los últimos 20 años, especialmente de los publicados desde 2005 hasta la actualidad y considerando sobre todo los ensayos clínicos aleatorizados. **Resultados:** Su prevalencia real es desconocida, aunque es una patología rara generalmente en mujeres posmenopáusicas. Su fisiopatología es similar a la neoplasia cervical intraepitelial, con el HPV como principal factor de riesgo, sobre todo el serotipo 16, pero su progresión a cáncer es menor. Un grupo importante es el de VAIN tras histerectomía, que supone el 48-70% del total de las VAIN. La colposcopia para el diagnóstico no es sencilla y se aconseja preparación con estrógenos en las pacientes menopáusicas y utilización de ácido acético y lugol para identificar las zonas sospechosas. Las tres opciones terapéuticas son la cirugía (excisional, láser, ultrasonidos), braquiterapia y tratamiento médico (imiquimod, 5-fluorouracilo, ácido tricloroacético). Se expone la técnica y las ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos. **Conclusión:** Aunque la VAIN es una entidad rara, es preciso tenerla en cuenta ante un diagnóstico de lesión citológica. Su diagnóstico a veces no es sencillo y el tratamiento dependerá del grado, la localización y el tamaño de la lesión y las circunstancias personales de la paciente. Se necesitan más ensayos aleatorizados que comparen la eficacia entre las distintas opciones terapéuticas y su repercusión en la calidad de vida de las pacientes.

PALABRAS CLAVE: *Neoplasia vaginal intraepitelial, colposcopia, histerectomía, láser, colpectomía, imiquimod*

SUMMARY

Aims: Update the knowledge about vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) with special emphasis on diagnosis and therapeutic management. **Method:** Electronic search of Pubmed of all kinds of articles about the VAIN, for the last 20 years with special attention to those published from 2005 to the present and considering especially randomized clinical trials. **Results:** Its prevalence is unknown, although it is a rare condition that usually occurs in postmenopausal women. The physiopathology is similar to cervical intraepithelial neoplasia, being HPV the main risk factor, particularly serotype 16, but its progression to cancer is lower. An important group is VAIN after hysterectomy, 48-70% of total VAIN. Colposcopy for the diagnosis is not easy and in patients with postmenopausal the preparation with local estrogen is necessary and use both of acetic acid and lugol to identify suspicious areas. The three treatment options are surgery (excisional, laser, ultrasound), brachytherapy and medical management (imiquimod, 5-fluorouracil, trichloroacetic acid). The technique and the advantages and disadvantages of each are explained. **Conclusion:** Although VAIN is rare, it must take it into account before a cytological diagnosis of dysplasia. Its diagnosis is sometimes not easy

and the treatment depends on the extent, location and size of the lesion and the individual preferences of the patient. We need more randomized trials comparing different treatment options and also their impact on quality of life of patients.

KEY WORDS: *Vaginal intraepithelial neoplasia, colposcopy, hysterectomy, laser, colpectomy, imiquimod*

INTRODUCCIÓN

La neoplasia vaginal intraepitelial (VAIN) es una entidad rara, si bien al ser asintomática su prevalencia real es difícil de conocer. El empleo generalizado de la citología de cribado ha facilitado su detección, estimándose su prevalencia en 1 a 3% de las neoplasias intraepiteliales cervicales (CIN). La edad media al diagnóstico se sitúa en torno a los 50 años (1), pero con un rango de edad muy amplio, entre los 20 y 80 años.

Dada la rareza de la VAIN, hay pocos estudios publicados que permitan conocer bien su historia natural y su tasa real de progresión a cáncer y según las series actualmente se estima en torno al 9-10% en las pacientes no tratadas (2). En cualquier caso, la progresión de VAIN a cáncer de vagina es menor que de CIN a cáncer de cérvix.

FISIOPATOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Tiene rasgos histopatológicos similares a la CIN o la neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) y con frecuencia se desarrolla como extensión de la CIN, sobre todo en el tercio superior de la vagina. Comparte con ellas la fisiopatología y los factores de riesgo, incluyendo HPV, tabaquismo, conducta sexual e inmunosupresión, por lo que en muchas ocasiones se asocia a otra neoplasia intraepitelial del tracto genital inferior. El 75% de las pacientes con VAIN tienen de forma sincrónica o metacrónica lesiones intraepiteliales o invasivas de cérvix y vulva, constituyendo lo que se denomina como enfermedad multicéntrica del tracto genital inferior (TGI).

El HPV se encuentra en el 94% de las VAIN (3) y el serotipo que con mayor frecuencia se detecta es el 16 (4). Un reciente estudio, caso control, en población china, determinó como factores de riesgo para la aparición de VAIN: estado menopáusico, hysterectomía previa y como factores más potentes, la infección por HPV e historia previa de CIN o cáncer invasor de cérvix (5).

Las pacientes inmunodeprimidas con VAIN suelen ser más jóvenes y debido a la persistencia de HPV, por su estado inmunitario comprometido y al mantenimiento de los factores de riesgo, tienen tendencia a la recidiva.

VAIN tras hysterectomía: Un grupo epidemiológico importante es el de las pacientes hysterectomi-

zadas, que representan 48-70% de las VAIN. Entre 15 y 39% según las series después de hysterectomía por CIN, no en relación con la extirpación incompleta del CIN, sino más bien por la persistencia de la infección por HPV y los factores de riesgo, o por una reinfección posterior. Se estima que la incidencia de VAIN después de una hysterectomía por CIN en los 10 años siguientes a la cirugía es 0,91% (6), aunque también puede aparecer tras cirugía por procesos benignos. La aparición de la lesión suele ser tardía tras la cirugía, sin embargo las recomendaciones europeas para el seguimiento tras hysterectomía por CIN aconsejan realizar únicamente dos tomas citológicas a los 6 y 18 meses, y si son negativas, no repetir las (7).

VAIN tras radioterapia. Puede diagnosticarse tras la irradiación de la pelvis por un proceso maligno ginecológico. Estos casos parecen ser refractarios a los tratamientos y más propensos a la progresión a cáncer (8).

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Generalmente se trata de lesiones asintomáticas que se diagnostican dentro del programa de cribado del cáncer cervical (1), cuya localización más frecuente es el tercio superior de la vagina.

La exploración colposcópica vaginal no es sencilla debido al tejido vaginal redundante o la atrofia postmenopáusica (en este caso se recomienda un tratamiento previo con estrógenos locales las 3 semanas previas al procedimiento). Se aplica en primer lugar ácido acético al 3-5%; las lesiones de bajo grado se muestran como epitelio acetoblanco con mayor frecuencia y en las de alto grado se pueden observar además cambios vasculares tipo punteado o mosaico. Seguidamente se aplicará lugol de forma generosa para localizar mejor las lesiones (Figura 1). Hay que tener en cuenta la multifocalidad del 50% de las VAIN. El diagnóstico será siempre anatomopatológico y para ello se biopsiarán las áreas sospechosas, teniendo en cuenta que en las situadas en el tercio inferior de la vagina suelen requerir la utilización de anestesia local. La hemostasia se logra con barritas de nitrato de plata o pasta de Monsel. Es preciso biopsiar todas las áreas sospechosas, especialmente las de la cúpula vaginal, donde puede encontrarse infiltración hasta en un 28% de las pacientes.

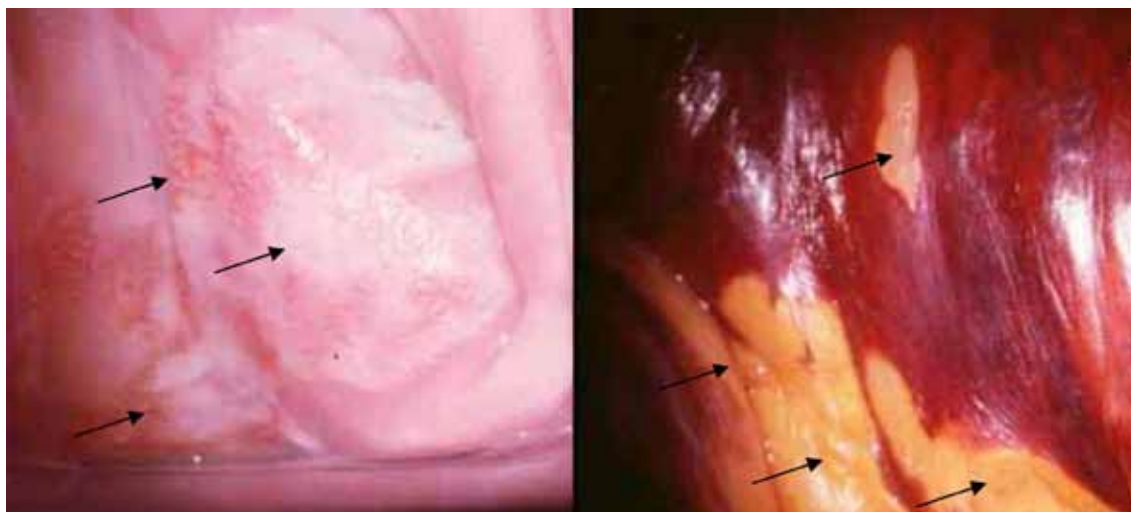


Figura 1. Cambios colposcópicos sugestivos de VAIN tras ácido acético y lugol (flechas).

TRATAMIENTO

No existe consenso nacional ni internacional sobre la conducta idónea para el tratamiento de la VAIN; en la literatura sólo existen estudios retrospectivos y series de casos. La lesión debe ser individualizada y el tratamiento dependerá de la extensión, grado, localización, edad, estado general, capacidad de realizar el seguimiento y siempre consensuar con la paciente, explicándole las opciones existentes. La multifocalidad y la asociación con el CIN son los factores más importantes para la recurrencia tras el tratamiento (9,10). En el futuro la vacunación para el HPV será la llave para reducir la incidencia de la neoplasia intraepitelial del tracto genital inferior.

1. Observación

Se aconseja en lesiones de bajo grado, especialmente en mujeres jóvenes, con seguimiento cada 6 meses de las lesiones, que han de estar perfectamente documentadas y descritas para valorar su evolución. Se ha visto que las lesiones que no están asociadas a CIN ni VIN tienen mayor probabilidad de regresión (91% vs 67%) (2).

2. Cirugía

Cirugía excisional. Permite excluir un cáncer invasivo y estudiar los márgenes. Sólo es necesario reseca la mucosa. No se ha demostrado ningún beneficio en el riesgo de recurrencia o de cáncer, si se extirpa también la fascia o el músculo, y si

una mayor tasa de complicaciones (11). Para ello, puede ser útil la inyección submucosa de un anestésico local con o sin adrenalina o suero salino, que ayudará a separar los planos. Puede realizarse con bisturí frío o mediante electrocirugía con asa de diatermia, teniendo cuidado en este caso de no producir lesiones térmicas en tejidos adyacentes, sobre todo vejiga y recto. Las tasas de éxito se sitúan entre el 66 y 83% (11,12,13). Se considera el tratamiento de elección en lesiones pequeñas y únicas, y en la VAIN tras histerectomía, donde el láser no tiene aplicación debido a que la lesión puede estar enterrada en la cicatriz de la cúpula vaginal y ocultar un carcinoma.

La colpectomía consiste en la eliminación de la mucosa vaginal, que podrá ser parcial o total, y ha demostrado las tasas más bajas de recurrencia (12%) (14). Debido a las complicaciones por posible lesión de los órganos adyacentes y su impacto negativo en la sexualidad de la paciente, se reserva como segunda opción ante recidivas o enfermedad multifocal, sobre todo en mujeres mayores.

Láser. Puede utilizarse como una herramienta destructiva o excisional. El láser excisional es menos empleado, pero en una serie corta de casos proporciona mejores tasas de curación que el destructivo (15). El tratamiento destructivo de elección es la vaporización mediante láser CO₂, que permite buenos resultados estéticos y funcionales. Deben biopsiarse previamente todas las lesiones para descartar infiltración. Las lesiones únicas se vaporizan con un margen de 1 cm y en las multifocales o muy extensas se vaporiza ampliamente toda el área afecta en una o dos sesiones. Según

las series publicadas, el porcentaje de curación varía entre el 69 - 87,5% (13,15,16). Es la técnica de elección para las mujeres jóvenes o que no desean cirugía o en lesiones multifocales. No está indicada cuando la cúpula vaginal está implicada por su acceso limitado y el riesgo de daño de las estructuras vecinas.

Cirugía aspirativa ultrasónica. Consiste en la eliminación selectiva del tejido afecto mediante ultrasonido. Su tasa de curación está entre el 74 - 80% (17,18). Un ensayo aleatorizado comparó el empleo de ultrasonido y la vaporización láser, encontrando similares tasas de recurrencia, pero con menor dolor postoperatorio en las pacientes tratadas con ultrasonido (19).

3. Braquiterapia

La radioterapia interna vaginal conlleva una morbilidad importante y debe reservarse para casos seleccionados. Además existe riesgo de desarrollar cáncer vaginal y por otra parte, su aplicación limita su uso en un futuro y también la cirugía, por la fibrosis que provoca. Por todo ello, la radioterapia no se recomienda como primera línea en el tratamiento de la VAIN y sólo debe considerarse en casos resistentes a los tratamientos convencionales.

4. Tratamiento médico

5-fluorouracilo. La aplicación local de crema al 5% una vez a la semana durante 10 semanas, ha demostrado altas tasas de curación aunque sus efectos secundarios (ardor, dispareunia, úlceras crónicas, disconfort vaginal) pueden limitar su aceptabilidad (20). No aprobada por la FDA para esta indicación.

Imiquimod. Fármaco inmunomodulador que estimula la actividad de las células del sistema inmunitario (natural Killer, células de Langerhans, macrófagos, linfocitos B) ha demostrado buenos resultados en series cortas para el tratamiento de lesiones de bajo grado con aplicación mediante guía colposcópica (3,21).

Ácido tricloroacético. Su uso al 50% una vez a la semana durante 1 a 4 semanas se ha empleado para el tratamiento de las lesiones de bajo grado con remisión completa en todas las pacientes y leves efectos secundarios locales (22).

CONCLUSIÓN

La neoplasia vaginal intraepitelial es una entidad rara, cuya prevalencia real es difícil de conocer dado su carácter asintomático. Su fisiopatología y factores de riesgo son paralelos a su homónimo en el cérvix, aunque su progresión a cáncer invasor es menor. La localización más frecuente es el tercio superior de vagina, pero hay que tener en cuenta

que en el 50% de los casos se trata de lesiones multifocales y la mayoría se asocian a otras lesiones del tracto genital inferior. El diagnóstico es anatomopatológico mediante biopsia dirigida por colposcopia de todas las lesiones sospechosas a la exploración, aunque en algunas ocasiones su identificación puede ser dificultosa. El manejo ha de ser individualizado y dependerá de la extensión, grado, localización, edad, estado general, capacidad de realizar el seguimiento y siempre debe consensuarse con la paciente. Si se trata de lesiones de bajo grado, se recomendará la observación con un seguimiento adecuado. La escisión quirúrgica es el tratamiento de primera línea para lesiones únicas, pequeñas y en el VAIN tras histerectomía, mientras que el láser es la técnica de elección para las mujeres jóvenes o que no desean cirugía o en lesiones multifocales. Además se han descrito diferentes tratamientos médicos que han demostrado buenos resultados en series cortas de casos, por lo que en la actualidad se suelen reservar para una segunda línea terapéutica.

REFERENCIAS

1. Meler E, Olivella A, Alonso I, García S, Torné A, Ordi J, Puig Tintoré LM. The epidemiology and clinical characteristics of vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN). *J Low Genit Tract Dis* 2007;11:198-9.
2. Aho M, Vesterinen E, Meyer B, Purola E, Paavonen J. Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1991;68:195-7.
3. Vuyst H, Clifford GM, Nascimiento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2009;124:1626-36.
4. Smith JS, Backes DM, Hoots BE, Kurman RJ, Pimenta JM. Human papillomavirus type-distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors. *Obstet Gynecol* 2009;113:917-24.
5. Li H, Guo YL, Zhang JX, Qiao J, Geng L. Risk factors for the development of vaginal intraepithelial neoplasia. *Chin Med J (Engl)* 2012;125:1219-23.
6. Gemmell J, Holmes DM, Duncan ID. How frequently need vaginal smears be taken after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia? *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:58-61.
7. David L, Simon L. Colposcopy and Programme Management: Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme. 2nd ed. London, UK: NHS CSP; 2010. Publication No 20.
8. Liao JB, Jean S, Wilkinson-Ryan I, Ford AE, Tanyi JL, Hagemann AR, et al. Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) after radiation therapy for gynecologic malignancies: a clinically recalcitrant entity. *Gynecol Oncol* 2011;120:108-12.

9. Dodge JA, Eltabbakh GH, Mount SL, Walker RP, Morgan A. Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2001;83:363-9.
 10. Kondi-Pafiti A, Grigoriadis C, Kalampokas T, Filippidou A, Salakos N, Hassiakos D. Clinicopathological study of 112 cases of benign, pre-invasive and invasive lesions of the vagina: a 15-year review. *Eur J Gynaecol Oncol* 2012;33:463-6.
 11. Curtis P, Shepherd JH, Lowe DG, Jobling T. The role of partial colpectomy in the management of persistent vaginal neoplasia after primary treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:587-9.
 12. Cheng D, Ng TY, Ngan HY, Wong LC. Wide local excision (WLE) for vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN). *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:648-52.
 13. Rome RM, England PG. Management of vaginal intraepithelial neoplasia: a series of 132 cases with long-term followup. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10:382-90.
 14. Indermaur MD, Martino MA, Fiorica JV, Roberts WS, Hoffman MS. Upper vaginectomy for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:577-80.
 15. Sideri M, Spinaci L, Spolti N, Schettino F. Evaluation of CO2 laser excision or vaporization for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1999;75:277-81.
 16. Perrotta M, Marchitelli CE, Velazco AF, Tauscher P, Lopez G, Peremateu MS. Use of CO2 laser vaporization for the treatment of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17:23-7.
 17. Matsuo K, Chi DS, Walker LD, Rosenshein NB, Im DD. Ultrasonic surgical aspiration for vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:71-3.
 18. Robinson JB, Sun CC, Bodurka-Bevers D, Im DD, Rosenshein NB. Cavitation ultrasonic surgical aspiration for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2000;78:235-41.
 19. Von Gruenigen VE, Gibbons HE, Gibbins K, Jenison EL, Hopkins MP. Surgical treatments for vulvar and vaginal dysplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;109:942-7.
 20. Gonzalez Sanchez JL, Flores Murrieta G, Chavez Brambila J, Deolarte Manzano JM, Andrade Manzano AF. Topical 5-fluorouracil for treatment of vaginal intraepithelial neoplasms [in Spanish]. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:244-7.
 21. Iavazzo C, Pitsouni E, Athanasiou S, Falagas ME. Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101:3-10.
 22. Lin H, Huang EY, Chang HY, ChangChien CC. Therapeutic effect of topical applications of trichloroacetic acid for vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:651-4.
-

Documentos

Consenso Latinoamericano sobre Resonancia Magnética Fetal*

*Este texto es el resumen de las conclusiones realizadas en la Reunión de Consenso Latinoamericano de Resonancia Magnética en Obstetricia, realizado en Santiago de Chile en julio de 2012.

Hernán Muñoz S.¹, Horacio Aiello², Ximena Ortega F.³, Marcelo Pietrani⁴, Francisco Guerra B.⁵, Mauricio Herrera M.⁶, Daniela Prayer.⁷

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Chile, Clínica Las Condes, Chile. ²Servicio de Obstetricia, Unidad de Medicina Fetal, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. ³Departamento de Diagnóstico por Imágenes, Clínica Las Condes, Chile. ⁴Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. ⁵Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Austral, Chile. ⁶Unidad de Medicina Materno Fetal, Clínica Colsanitas, Mom Prenatal and Fetal Center, Colombia. ⁷University Clinics for Radiodiagnostics, Medical University of Vienna, Austria.

RESUMEN

La ecografía es el método de estudio primario de las malformaciones fetales. Sin embargo, existen condiciones especiales y limitaciones que hacen de la resonancia magnética el método útil en estas circunstancias, proporcionando un gran detalle de la anatomía y patología fetal. Es una técnica que no utiliza radiaciones ionizantes, proporciona imágenes de alto contraste y obtiene imágenes de buena calidad de la mayoría de los órganos fetales. También puede proporcionar información útil de la placenta, el cordón umbilical, el líquido amniótico y el útero. La utilización de esta técnica, su desarrollo, avances y futuras proyecciones serán se presentan en este documento efectuado en la Reunión de Consenso Latinoamericano en Resonancia Magnética en Obstetricia realizado el 14 y 15 de julio de 2012 en Santiago, Chile.

PALABRAS CLAVE: *Resonancia magnética, diagnóstico prenatal, malformaciones fetales, consenso*

SUMMARY

Ultrasound is the method of primary study of fetal malformations. However, there are special conditions and limitations that make magnetic resonance the useful method in these circumstances, providing a highly detailed of fetal anatomy and pathology. It's a technique that does not use ionizing radiation, provides high contrast images and get good quality images of most fetal organs. It can also provide useful information of placenta, umbilical cord, amniotic fluid and uterus. The use of this technique, his development and progress, and future projections, will be presented in this document, made at the Meeting of the Latin American Consensus on Magnetic Resonance in Obstetrics, held on 14 and 15 July 2012 in Santiago, Chile.

KEY WORDS: *Magnetic resonance, prenatal diagnosis, fetal malformations, consensus*

INTRODUCCIÓN

En el estudio y diagnóstico de las malformaciones fetales, patologías de la placentación, líquido amniótico y útero, entre otras, la ultrasonografía es la técnica diagnóstica primaria. En algunas circunstancias clínicas, por su alta complejidad, es necesario recurrir a la resonancia magnética (RM), porque proporciona imágenes de alta calidad, sin riesgo para el feto. Dada la necesidad de expandir su uso en obstetricia en Latinoamérica, un grupo de expertos se reunieron en Santiago, Chile, para lograr un consenso de su uso, documento que se presenta a continuación.

¿QUÉ ES? La Resonancia Magnética es una técnica de diagnóstico por imágenes que usando electro-magnetos potentes, ondas de radiofrecuencia y un sistema computarizado, genera imágenes de órganos y estructuras del cuerpo. Su uso durante el embarazo permite evaluar distintos aspectos del feto, como la anatomía, maduración y funcionalidad de órganos fetal, además de obtener información de la pelvis materna. Es un método de diagnóstico por imágenes no invasivo y que no utiliza radiación ionizante. Su uso no presenta contraindicaciones especiales durante el embarazo y las restricciones en su uso son solo aquellas generales a la técnica. **¿POR QUÉ?** La ultrasonografía sigue siendo la principal herramienta de diagnóstico prenatal para la evaluación fetal y del abdomen materno debido a varias razones, como es su seguridad, disponibilidad y bajo costo, y la certeza y experiencia de varias décadas de uso. En ese contexto la RM fetal es una técnica de diagnóstico prenatal complementaria a la ecografía que ha ido expandiendo sus indicaciones durante los últimos 15 años. La técnica permite un gran ángulo de visión, una amplia gama de contrastes entre los tejidos, imágenes multiplanares y obtener información del posproceso de las imágenes adquiridas.

¿A QUIÉN? Las indicaciones de RM durante el embarazo pueden clasificarse en indicaciones obstétricas y no obstétricas. Entre las indicaciones no obstétricas se incluye la necesidad de utilizar este método ante la necesidad de diagnóstico de patología concomitante con la condición de embarazo, dentro y fuera de la pelvis materna. Las enfermedades del sistema nervioso central, las alteraciones musculoesqueléticas o los tumores pelvianos, pueden ser evaluados con seguridad durante el embarazo, dada la ausencia de radiación ionizante en comparación con la tomografía computarizada (TC). Las indicaciones obstétricas pueden dividirse en placentarias o fetales. El uso de RM es útil en la evaluación del embarazo con patologías placentarias como la mola completa, el embarazo gemelar con una mola parcial y un feto normal, y en la evaluación de los trastornos adherenciales de la placenta (acretismo placentario). Sin embargo, el

principal uso de la RM en obstetricia consiste en la evaluación anatómica y funcional del feto. En ese sentido puede decirse que la RM pudiera situarse en tres distintos escenarios: como evaluación complementaria frente a hallazgos anormales en una ecografía obstétrica; como evaluación precoz y en ocasiones reemplazo de RM o TC; y como alternativa a la autopsia en evaluación fetal posmortem.

¿CUÁNDO? A pesar de que no hay evidencia de teratogenicidad, existe un acuerdo en no utilizar la RM durante el primer trimestre de la gestación. Si bien no existe impedimento técnico para realizar antes el examen, es necesario tener en cuenta que las imágenes obtenidas de fetos muy pequeños son de menor calidad. Es posible considerar entonces, que sobre las 18 semanas de amenorrea, es posible obtener un estudio seguro, que aporte información útil. Por sobre este límite, serán entonces los hallazgos ecográficos de anomalías anatómicas, los que determinen el momento de la RM. Así por ejemplo, el hallazgo de una hernia diafragmática durante el segundo trimestre puede ser inmediatamente confirmado y complementado con RM. Por otra parte, la evaluación de alteraciones que involucren estructuras en desarrollo y maduración pueden beneficiarse con estudios realizados durante el tercer trimestre, luego de las 30 semanas, como ocurre por ejemplo con el sistema nervioso central. **¿QUÉ DEBEMOS ESPERAR? UTILIDAD.** A pesar de las limitaciones relacionadas al costo y a la disponibilidad de la técnica, la RM presenta ventajas desde el punto de vista diagnóstico, que derivan de la posibilidad de discriminar entre los diferentes tejidos, entregando información estructural y volumétrica de los órganos y permitiendo extrapolar su estado funcional, en una evaluación del cuerpo fetal completo. En ese sentido la RM ha confirmado ser útil en confirmar diagnósticos ecográficos, en agregar alteraciones no detectadas por ecografía, y en modificar diagnósticos y conductas.

Desde el punto de vista de cómo los diferentes centros pueden incorporar la RM en la práctica clínica, las sugerencias son:

CÓMO INSTALAR. La RM para obstetricia, debe ser incorporada como una prestación adicional en los Departamentos de Imágenes, en centros que cuenten con Unidades de Medicina Materno Fetal, secundarios o terciarios. Las normas generales de seguridad que restringen y condicionan el uso de la RM son comunes a la RM durante el embarazo. Imágenes de calidad diagnóstica son obtenidas con magnetos de una potencia no inferior a 1,5 teslas. Los artefactos producidos por los movimientos fetales pueden ser disminuidos con ayuno materno y sedación transplacentaria.

CÓMO REALIZAR EL EXAMEN. La ejecución del examen está a cargo de un tecnólogo médico, el que debe tener un entrenamiento básico en técnicas de resonancia magnética general. Las secuencias

que con mayor frecuencia se utilizan en RM fetal, son de uso habitual en exámenes realizados por indicaciones no obstétricas. Aspectos propios del examen como el posicionamiento y manejo de la paciente durante el estudio, la planificación y organización del examen y la necesidad de planos o secuencias adicionales, hacen recomendable la capacitación en un centro de mayor experiencia. El apoyo local de los equipos médicos dedicados a imágenes y la colaboración inter regional, son elementos adicionales que pueden facilitar la implementación de la técnica.

QUIÉN INFORMA. Los informes de los estudios de RM fetal son emitidos por los Departamentos de Imágenes. Por la elevada frecuencia de malformaciones del sistema nervioso central, en un número importante de centros el diagnóstico es liderado por neurorradiólogos. La colaboración de radiólogos infantiles es también frecuente, en un modelo que debiera ser funcional para cada centro. No obstante, la integración de los especialistas en Medicina Materno Fetal es clave en el proceso diagnóstico de malformaciones prenatales, aportando información sobre los fundamentos de las hipótesis diagnósticas, especialmente frente a malformaciones complejas o de muy difícil diagnóstico.

TRABAJO INTERDISCIPLINARIO. El diagnóstico prenatal es un modelo de integración transversal donde diferentes especialistas, convergen para el mejor diagnóstico y manejo de los pacientes no nacidos. Esta convergencia se realiza mediante el análisis en conjunto del caso en particular, con o sin la presencia de la madre embarazada, permitiendo la interacción así como el consenso en el diagnóstico y manejo de estos casos. Este trabajo interdisciplinario permite que todos los actores mejoren sus conocimientos sobre enfermedades fetales, siendo el principal beneficiado el paciente no nacido.

CONCLUSIÓN

La RM fetal es sin duda una técnica que debe estar disponible para todas las madres en Latinoamérica. Es entonces un deber de los profesionales de la salud permitir que esto ocurra, mediante la instalación y el entrenamiento en la técnica en al menos un centro en cada país o ciudad. En la

puesta en marcha de la técnica, así como en los casos difíciles, los centros con más experiencia en la región deben asesorar a aquellos que recién se inician. Esta práctica de asesoramiento, en la era de la globalización, es absolutamente posible mediante el envío de los exámenes vía Web, ya sea dentro de Latinoamérica, o hacia cualquier otro país del mundo.

ASISTENTES: AGUILERA SUSANA (CHILE), AIELLO HORACIO (ARGENTINA), ALFONSO ORLANDO MARTIN (PARAGUAY), ALONSO JUSTO (URUGUAY), ALVARADO VANEGAS JULIETA (NICARAGUA), ARENAS JAIME (COLOMBIA), BATAGLIA RAMON (PARAGUAY), BRACHO JUAN (VENEZUELA), CALDERON ROBERTO JOSE (NICARAGUA), CARCAMO MADRID WENDY (HONDURAS), CHAVARRIA LUIS (COSTA RICA), CISTERNAS DANIELA (CHILE), CORRAL EDGARDO (CHILE), CUEVAS PEDRAL GONZALO (CHILE), DE BARBIERI FLORENCIA (CHILE), DE GRACIA JOSE (PANAMÁ), DI MURO JONEL (VENEZUELA), DIAZ MEJIAS CARLOS (CHILE), DIAZ MERCY (HONDURAS), ESPINOSA ANA (ARGENTINA), FARIAS MARCELO (CHILE), FIGUEROA JORGE (CHILE), GARCIA MARIA EUGENIA (NICARAGUA), GONZALEZ FREDDY (VENEZUELA), GUERRA FRANCISCO (CHILE), HERRERA MAURICIO (COLOMBIA), IGLESIAS ANA (ARGENTINA), JIMENEZ MIGUEL ANGEL (MÉXICO), LAGOS RUDECINDO (CHILE), LEBORGNE FRANCISCO (URUGUAY), LEIVA JUAN LUIS (CHILE), MAGGIOLINI MAGELA (URUGUAY), MANINO JORGE (ARGENTINA), MIGUEZ ANA (URUGUAY), MUÑOZ GIANNA (CHILE), MONCAYO ROBERTO (ECUADOR), NAZARETIAN MARITZA (CHILE), OCHOA JOSE HECTOR (ARGENTINA), PEREZ MARINO (R. DOMINICANA), PEREZ WULF JUAN (VENEZUELA), QUIROZ VILLAVICENCIO LORENA (CHILE), QUIROZ MOLINA GABRIEL (CHILE), RENCORET GUSTAVO (CHILE), RODRIGUEZ ERNESTO (R. DOMINICANA), RUOTI MIGUEL (PARAGUAY), SANCHEZ JAIME (PANAMÁ), SAONA PEDRO (PERÚ), SEPULVEDA FRANCISCO (ARGENTINA), SIERRA NANCY (MÉXICO), SOLARI ALDO (CHILE), SOSA ROMERO DAMARIS ROXANA (MÉXICO), VALLECILLO JESUS (HONDURAS), VARGAS INNOCENTI PAULA (CHILE), VASQUEZ GLADYS LEONOR (PERÚ), ZAPATA JOSUE (PERÚ), ZUÑIGA LEONARDO (CHILE).

Documentos

Consenso salud materna para Chile en el nuevo milenio*

* Este texto es el resumen de las conclusiones realizadas en la IIIa Reunión Bienal ACOG-SOCHOG efectuada en Concepción, Chile, el 11-13 de noviembre de 2012, workshop Consenso sobre Mortalidad Materna en Chile.

*Rogelio González P**^{1,8}, Elard Koch C.^{2,3}, José Andrés Poblete L.¹, Claudio Vera P.¹, Hernán Muñoz S.^{4,6,9}, Guillermo Carroli⁵, Edgardo Abalos⁵, André Lalonde⁷, Enrique Oyarzún E.¹, Alfredo Germain A.⁹, Carlos Schnapp S.⁹, Jorge Neira M.¹, Jorge Hasbun H.⁴, Jorge Carvajal C.¹, Mónica Theodor D.¹, Paula Vargas I.¹, Álvaro Insunza F.¹⁰, Juan Kusanovic P.¹, Ricardo Gómez M.^{8,10}, Miriam González O.¹¹, Eghon Guzmán B.¹¹, Mario Paublo M.¹¹, Soledad Burgos E.¹¹, Marco Clavero P.^{11,12}, Francisco Klasen P.¹³*

¹División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ²Instituto MELISA, Epidemiología Molecular para las Ciencias de la Vida, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile. ³Programa de Doctorado, División de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ⁴Unidad de Medicina Materno-Fetal, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. ⁵Centro Rosarino de Estudios Perinatales (CREP/OMS), Rosario, Argentina. ⁶Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. ⁷Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC). ⁸Servicio de Obstetricia y Ginecología, Clínica Santa María, Santiago, Chile. ⁹Servicio de Obstetricia y Ginecología, Clínica Las Condes, Santiago, Chile. ¹⁰Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile. ¹¹Ministerio de Salud de Chile. ¹²Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital San José, Santiago, Chile. ¹³Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Regional de Los Ángeles, Los Ángeles, Chile.

**Autor correspondiente de parte de integrantes de Consenso Mortalidad Materna en Chile. E-mail: roggonza@med.puc.cl

RESUMEN

Contexto: Chile presenta una tendencia secular hacia una sostenida mejoría en los principales indicadores materno-infantiles. Su situación constituye una experiencia positiva a nivel de la región de Latino-América y el Caribe. Sin embargo, esta tendencia se ha estancado en los últimos diez años lo que produce una situación inestable y preocupante desde el punto de vista de la salud pública materna. Esto motiva una reunión de expertos a nivel nacional e internacional para proponer estrategias para el alto nivel político orientadas a alcanzar los Objetivos 4 y 5 del Milenio. **Conclusión:** Este documento de consenso sobre mortalidad materna, sugiere un enfrentamiento en dos ejes: primero, enfrentar la nueva realidad epidemiológica desde la etapa pre-concepcional, esto incluye considerar la alta prevalencia de obesidad, hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemias e hipotiroidismo en la población, y por otro lado reforzar la seguridad de la asistencia del embarazo, parto y puerperio en los lugares más alejados y más vulnerables del país. Es necesario focalizar las intervenciones en los grupos de mayor riesgo vital (edades extremas de la vida fértil y portadoras de enfermedades médico-quirúrgicas severas, que se reflejan en el aumento proporcional de

las causas indirectas de muerte materna), reforzar las actividades de auditorías de mortalidad/near miss, así como controlar el aumento alarmante de la tasa de partos por cesáreas.

PALABRAS CLAVE: *Mortalidad materna en Chile, consenso salud materna, objetivos del milenio (ODMs), near miss, políticas públicas materno-infantiles*

SUMMARY

Background: Chile represents a positive evolution in terms of maternal and infant health in last fifty years. This trend in last ten years has remains stable. According to this situation a National and Regional Consensus meeting about Maternal Mortality has been organized. *Conclusion:* Propositions have been released about how to improve maternal and child health in Chile. Main focus might be to confront the new epidemiological reality including maternal overweight/obesity, hypertension, diabetes, hyperlipidemia and hypothyroidism. Effort must be done focusing in the day around the birth, mainly in rural and poorest areas of the country. Indirect causes of maternal mortality have become the main problems in maternal care; this fact must be reflected in protocols, audits (including near miss) and public policies. High rate of cesarean section also remains a challenged.

KEY WORDS: *Maternal mortality in Chile, consensus in maternal health, millennium developmental goals (MDGs), near miss, public policies*

Contexto Global

En la Cumbre del Milenio de Naciones Unidas, realizada el año 2000, la comunidad internacional definió 8 grandes Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), cuyas metas debieran lograrse el año 2015. Entre estos Objetivos se encuentra la reducción de la mortalidad infantil (ODM 4) y la mejoría de la salud materna (ODM 5). El logro de estos objetivos, directamente relacionados con la condición de la mujer, en particular, con su capacidad para utilizar y valorar los servicios de atención en salud, involucra avanzar también en el ODM 3, cual es el empoderamiento de la mujer (1-3).

Para los Objetivos 4 y 5 se definen metas específicas a alcanzar el año 2015: disminuir la mortalidad infantil en menores de 5 años de edad en dos tercios (66%) (ODM 4), y la mortalidad materna en tres cuartos (75%) (ODM 5), comparadas con las tasas del año 1990. Los indicadores propuestos son: tasa mortalidad infantil (TMI) en menores de 5 años, razón de mortalidad materna (RMM), cobertura de atención profesional del parto y acceso universal a la salud materna y reproductiva (4-5). En la Tabla I, se presentan los objetivos e indicadores de acuerdo al tercer informe del Gobierno de Chile el año 2010, que propone estrategias a realizar para el período 2011-2014 (6-7).

A nivel global se han logrado progresos importantes, reduciendo desde aproximadamente 500 mil muertes maternas anuales en el año 1990 (RMM de 400/100.000 NV), a aproximadamente 287 mil muertes en el año 2010 (210/100.000 NV) (rango: 170-300 muertes maternas/100.000 NV), es decir una disminución de más de un 40%. Este período

histórico de observación tan estricta ha permitido demostrar la enorme inequidad en la situación materna a nivel global y regional. Así la meta propuesta ha sido alcanzada sólo por una minoría de países, fundamentalmente de Europa oriental. En su gran mayoría (99%), los países con peores indicadores han logrado a su vez progresos menores (1-5).

En nuestra región (Latinoamérica y el Caribe), se observa una tendencia sostenida a la mejoría de estos indicadores materno-infantiles, pero aún insuficiente para alcanzar las Metas del Milenio el 2015, particularmente cuando se analiza la tendencia desagregada a nivel de países (8-10). Nuestra región presenta una situación de inequidad inaceptablemente alta, la que se expresa por la persistencia de indicadores significativamente mayores en poblaciones con menores niveles de ingreso y educación, en poblaciones rurales y en pueblos indígenas.

Realidad Materno-Infantil Nacional

Chile ha presentado al igual que Uruguay, Cuba, Costa Rica y México progresos significativos en el indicador de mortalidad materna, alcanzando porcentajes significativos de reducción en aproximadamente 50% en los últimos veinte años. Actualmente se encuentra entre los tres países con menor mortalidad materna del continente americano y el de menor mortalidad en toda Latinoamérica (9).

A nivel nacional al alcanzar indicadores de menos de 20 muertes maternas por cien mil nacidos vivos, el perfil etiológico ha cambiado de ser predominantemente de causas directas u obstétricas a causas indirectas asociadas al embarazo (8-10).

Tabla I
OBJETIVOS MATERNO-INFANTILES DE DESARROLLO DEL MILENIO DE NACIONES UNIDAS.
(1990 a 2015) (6-7)

Objetivo 4	Indicadores Mínimos
<p>Reducir la mortalidad de los niños menores de 5 años Meta (5) Reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de los niños menores de 5 años</p>	<p>Tasa de Mortalidad de 1 a 4 años (por cada 1000 habitantes en edad respectiva). Tasa de Mortalidad infantil (por cada 1000 nacidos vivos). Porcentaje de niños de un año vacunados contra el sarampión</p>
Objetivo 5	Indicadores Mínimos
<p>Mejorar la salud materna Meta (6) Reducir, entre 1990 y 2015, la tasa de mortalidad materna en tres cuartas partes</p>	<p>Tasa de Mortalidad Materna (por 100.000 nacidos vivos) Porcentaje de partos con asistencia de personal sanitario especializado Indicadores adicionales Uso de métodos anticonceptivos por mujeres de edad fértil (Proporción de mujeres de 15 a 49 años que usan algún método anticonceptivo, casadas o en relación de pareja) Nacidos vivos de madres menores de 20 años sobre el total de nacidos vivos</p>

La Figura 1 muestra el perfil por grandes causas de muerte para el año 2009 de acuerdo a estadísticas oficiales. Esta situación es concordante con el perfil epidemiológico materno actual, caracterizado por mayor edad de las madres y mayor frecuencia de enfermedades que coexisten con el embarazo (obesidad, hipertensión arterial, diabetes, hipotiroidismo), así como por la emergencia de mujeres que han prolongado su vida hasta alcanzar la edad fértil como resultado de avances logrados en el tratamiento de enfermedades crónicas o de resolución quirúrgica en la infancia y adolescencia (cardiopatías congénitas, nefropatías, trasplantes).

En la evaluación de un indicador tan sensible como el de mortalidad materna, se debe analizar además el grado de equidad en su distribución, así como también la tendencia observada. Estos dos últimos aspectos son dentro de una realidad materno-infantil aceptable, signos de alarma importantes para nuestro país: una inequidad persistente y un estancamiento de la situación materna en el último decenio.

Desafíos Actuales

Chile, fiel a la gran valoración social otorgada por su pueblo a la maternidad y a la niñez, concordante con su historia de priorizar políticamente los aspectos materno-infantiles, debe promover la

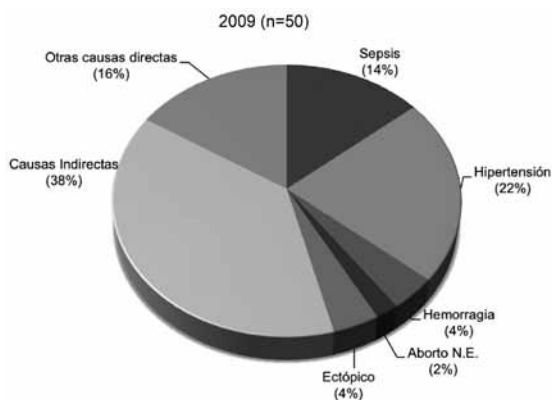


Figura 1. Causas de Mortalidad Materna. Chile 2009. (Fuente DEIS, Ministerio de Salud de Chile).

discusión de nuevas estrategias para mejorar esta situación. Las instituciones encargadas de ello deben promover la discusión al más alto nivel con el objetivo de generar nuevas políticas públicas orientadas a innovar y mejorar la situación en esta área. Parafraseando un editorial de la revista Lancet "todos sabemos lo que se debe hacer" (3), debemos reinstalar el tema y quebrar esta ausencia de progreso en la salud de nuestras madres.

El perfil actual es complejo y el estancamiento de la mortalidad materna sugiere que se requiere una forma de abordaje nueva y complementaria a las grandes políticas públicas que le permitieron a Chile en los últimos 50 o más años, posicionarse como uno de los países del continente más seguros para ser madre (9).

La Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, el Ministerio de Salud y la Pontificia Universidad Católica de Chile, junto a la valiosa colaboración de expertos referentes nacionales e internacionales provenientes de Canadá y del Centro OMS-Rosarino de Estudios Perinatales, organizaron esta reunión de trabajo sobre mortalidad materna en nuestro país, realizada en Concepción, Chile, el 12 y 13 de Noviembre de 2012.

Proposiciones de Consenso

Existe concordancia en que por primera vez en los últimos cincuenta años, la situación materna está estancada, sin variaciones significativas en los últimos diez años (11). Esta situación es altamente inestable y por lo tanto es deseable que se implementen a corto plazo nuevos programas específicos orientados a enfrentar esta nueva situación epidemiológica. Así, este enfrentamiento debe incluir fundamentalmente dos ejes: en primer lugar, enfrentar la nueva realidad de salud de la mujer en edad fértil, reflejada en la última encuesta nacional de salud y el refuerzo en la seguridad de la asistencia del embarazo, parto y puerperio en los lugares más alejados y más vulnerables del país, donde nacen 12 mil niñas y niños anualmente, en condiciones que deben ser mejoradas.

Más allá de considerar una "falla" de abordaje de nuestras políticas públicas frente al estancamiento de la mortalidad materna, el patrón epidemiológico actual es extremadamente complejo y es importante notar que una meta prioritaria debe ser no sólo intentar reducir la mortalidad materna adicionalmente, sino también, impedir que ésta se incremente, como esta ocurriendo en varios países desarrollados. La actual situación sugiere que es necesario diseñar una estrategia para perfiles maternos de alto riesgo adicional, más acorde con el perfil demográfico y epidemiológico que presenta la nación en nuestros días.

Este documento pretende proponer desde nuestra experiencia positiva y con buenos resultados por todos conocidos. Es hacerse cargo responsablemente de la nueva realidad epidemiológica y promover al más alto nivel político el reforzamiento de las políticas públicas materno-infantiles con énfasis técnicos específicos logrados en este consenso.

Reforzar los principales programas en curso en el área materno-infantil

Se debe hacer un esfuerzo en reevaluar y reforzar la eficacia en la implementación de los principa-

les programas actualmente en curso y correctamente implementados en esta área. Es fundamental el concepto de NO cambiar los aspectos fundamentales de nuestro modelo basado en niveles de atención y de derivación sino evaluar los aspectos fundamentales a mejorar y optimizar.

Las actividades realizadas por el Ministerio de Salud en el área materna y neonatal en los últimos dos años, se detallan en la Tabla II (información referida por coautores pertenecientes al Ministerio de Salud de Chile).

El rol de la matrona y/o matrn es fundamental en el manejo de la atención del nivel primario, porque son responsables del primer enfrentamiento en el diagnóstico y manejo en este nivel, es la base de nuestro sistema de control prenatal basado en niveles de complejidad. Estos profesionales también cumple roles cruciales en nuestro modelo de atención secundaria y terciaria que deben ser reforzados y que hacen que nuestro sistema tenga características positivas singulares que deben ser remarcados.

Reforzamiento de los programas actuales en términos de mayor acceso a la salud reproductiva, programas nutricionales y diagnóstico y apoyo del riesgo psicosocial detectado antes y durante el embarazo.

Nuevas áreas de riesgo y proposiciones específicas

Priorizar aspectos que concentran el mayor riesgo de morbi-mortalidad materna con intervenciones basadas en la mejor evidencia científica disponible:

- Control preconcepcional orientado a diagnóstico y manejo de patologías prevalentes basado en la Encuesta Nacional de Salud, el concepto es la prevención mediante el manejo interdisciplinario y la educación.

- Reforzar rol de matronas y matrones, en los distintos niveles de atención.

- Control prenatal dirigido al diagnóstico de vulnerabilidad y riesgo psicosocial.

- Relocalizar la atención del parto en hospitales de baja complejidad.

- Racionalizar los recursos según situaciones de áreas geográficas específicas y niveles de atención.

- Reforzar el manejo y seguridad del día del parto. Ajustar los recursos según necesidades.

- Estrategias destinadas a disminuir las inducciones y cesáreas. Existe evidencia que el aumento de partos cesárea produce un aumento en la morbi-mortalidad materna. Existe evidencia que la mayoría de las cesáreas evitables provienen de inducciones innecesarias. Se debe realizar revisiones sistemáticas de las cesáreas realizadas, basadas en el cumplimiento de protocolos específicos.

- Evaluación del post parto y planificación familiar incluyendo orientación e información de las alternativas existentes (artificiales y naturales de efectividad y seguridad científicamente demostrada) en la actualidad.

Tabla II
ACTIVIDADES DESARROLLADAS POR EL MINISTERIO DE SALUD DE CHILE
EN EL ÁREA MATERNA Y NEONATAL (2011-2012)

Constitución de la Comisión Nacional de Obstetricia, Ginecología y Neonatología. Resolución Exenta N° 10 de 11.04.11.

Formulación de la Estrategia Nacional de Salud 2011 - 2020: Se incorpora como meta de impacto la disminución de la mortalidad perinatal proyectada.

Constitución de la Comisión Nacional de Auditoría de Mortalidad Materna y Perinatal. Resolución Exenta N° 1013 de 16.12.11.

Actualización de la Norma N° 100 y de los Formularios de Auditoría Materna, Fetal, Neonatal e Infantil.

Auditorias de muertes maternas y análisis de casos con antecedentes clínicos.

Elaboración de informes de mortalidad materna: análisis epidemiológico y recomendaciones.

Capacitación presencial y e-learning en la red asistencial: manejo de patología obstétrica, atención integral del recién nacido, emergencia obstétrica y neonatal.

Elaboración de documentos regulatorios: actualización guía perinatal; elaboración orientaciones técnicas para la atención de la puérpera y el recién nacido, manual de procedimientos para la atención del recién nacido en atención inmediata y puerperio, guía clínica de diabetes gestacional.

Actualización de guías clínicas: Parto Prematuro, Analgesia en el Parto.

Elaboración de un programa para evaluar servicios de obstetricia, ginecología y neonatología: aplicación de un piloto en 2013

Reforzar atención durante el posparto.

Elaboración de un protocolo para el manejo de la depresión en el embarazo y posparto.

Comisión nacional de transmisión vertical de VIH/Sífilis.

Mesas de trabajo elaboración de canastas por patología: Transfusión feto-fetal, infertilidad.

Participación en revisión y actualización de documento de redes GES y no GES.

Informatización del comprobante de parto.

Piloto de registro nacional de anomalías congénitas y seguridad de recién nacidos

Categorización riesgo dependencia en los servicios de gineco-obstetricia.

Elaboración de indicadores de calidad materno-infantil para la red asistencial.

Piloto BID-SRCel-MINSAL, identificación y biometría de recién nacidos, más estadísticas vitales en línea.

Modelamiento de procesos para la gestión asistencial hospitalaria.

Comisión Nacional de Lactancia Materna.

Actividades específicas

- Planificación específica, intervenciones y fines del control preconcepcional orientado al diagnóstico y manejo de las patologías de mayor prevalencia: obesidad, diabetes, hipertensión arterial y el hipotiroidismo, así como también la promoción de

hábitos y estilos de vida saludables.

- Educación continua: cursos para profesionales de niveles primario, secundario y terciario. Protocolos específicos para los nuevos grupos de riesgo en aumento, las edades extremas de la vida reproductiva y el embarazo múltiple.

- Página on line Ministerial con las guías de tratamiento de las patologías más prevalente y de riesgo, actualizadas para consulta permanente. Establecer línea de consulta de emergencia nacional permanente.

- Desarrollo a corto plazo de 10 a 15 guías clínicas específicas, actualizadas y basadas en la mejor evidencia disponible, de las patologías más importantes. Esto debe ser realizado por la Sociedad Chilena de Obstetricia, Universidades y Ministerio de Salud.

- Vigilancia estricta de los eventos fundamentales del día del parto. Especial orientación al manejo de la patología médica preexistente. Observatorio ejecutivo de los indicadores fundamentales, la información básica digital inmediata es fundamental.

- Racionalización de los sistemas de derivación y establecimientos de redes y coordinación de lo público y lo privado.

- Auditorías de la morbilidad severa (*near miss*) y de la mortalidad materna, con el fin de mejorar indicadores fundamentales.

- Reforzar y defender la importancia del uso de las auditorías de muerte materna como un instrumento exclusivamente clínico y epidemiológico y no como instrumento de penalización.

- Actividades preventivas: fomentar acceso a la salud reproductiva, facilitar elementos educativos para decisiones responsables. Particularmente, fortalecer los programas de consejerías en salud sexual de las adolescentes. Debemos considerar siempre como evitable la muerte materna de una adolescente.

- Comisión especial de estadísticas materno-infantiles. Compuesta por médicos, matronas y estadísticos capacitados en el tema. Informes anuales de los principales indicadores de impacto clínico adecuadamente escogidos.

- Mejorar y reforzar el registro de egresos hospitalarios utilizando la Codificación Internacional de Enfermedades (CIE) en uso a través de una norma técnica de los principales códigos por grandes grupos de causas del grupo O (muertes maternas). Resolver ambigüedades a través de un consenso de expertos y comisión antes mencionada.

- Recomendar que un comité especial nacional (como la comisión perinatal ya creada) proponga un plan de implementación de las recomendaciones de este consenso. Esto debe incluir comités hospitalarios orientados a llevar al nivel local estas políticas.

- Abordar los determinantes sociales en la salud es crucial en los esfuerzos para alcanzar mejores niveles de salud materna.

- Advocacia permanente en el alto nivel político sobre la prioridad de la salud materno-infantil. Trabajo conjunto de sociedades científicas con líderes femeninos de la sociedad.

Es deseable que este documento contribuya a un debate positivo orientado a mejorar la situación materna nacional, fieles a nuestra tradición de otorgar elevado valor social a la maternidad y la niñez. Las universidades, las sociedades profesionales y organizaciones comunitarias están disponibles para colaborar en conjunto con las instituciones gubernamentales en desarrollar e implementar nuevas iniciativas orientadas a mejorar la situación de las mujeres, madres y a través de ellas a sus hijas e hijos nacidos en nuestro país.

REFERENCIAS

- Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, *et al.* Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* 2010;375(9726):1609-23.
- Waage J, Banerji R, Campbell O, Chirwa E, Colender G, Dieltiens V, *et al.* The Millennium Development Goals: a cross-sectoral analysis and principles for goal setting after 2015 *Lancet* and London International Development Centre Commission. *Lancet* 2010;376(9745):991-1023.
- Campbell OM, Graham WJ; *Lancet Maternal Survival Series steering group.* Strategies for reducing maternal mortality: getting on with what Works. *Lancet* 2006;368(9543):1284-99.
- WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2008. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. World Health Organization 2010.
- United Nations. The Millennium Development Goals Report 2011. Disponible en: http://www.un.org/millenniumgoals/11_MDG%20Report_EN.pdf.
- Objetivos de Desarrollo del Milenio: Tercer informe del Gobierno de Chile 2010. Disponible en: www.pnud.cl/odm/tercerinforme/Tercer%20Informe%20Nacional%20ODM%20Chile%202010.pdf
- Objetivos de Desarrollo del Milenio. Informe 2012. www.undp.org/content/dam/undp/library/MDG/spanish/MDG%20Report%202012%20-%20Complete%20Spanish.pdf
- Donoso E. Mortalidad Materna en Chile, 2000-2004. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71(4):246-51.
- Koch E, Thorp J, Bravo M, Gatica S, Romero CX, Aguilera H, Ahlers I. Women's education level, maternal health facilities, abortion legislation and maternal deaths: a natural experiment in Chile from 1957 to 2007. *PLoS One* 2012;7(5):e36613.
- González R. Salud Materno-Infantil en las Américas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010;75(6):411-21.
- Donoso E, Carvajal J. El cambio del perfil epidemiológico de la mortalidad materna en Chile dificultará el cumplimiento del 5º objetivo del milenio *Rev Med Chile*;140:(10)1253-62.

Documentos

Preeclampsia: la evolución diagnóstica desde la genómica y la proteómica

Evert Jiménez Cotes^a, Lina Martínez Sánchez¹, Natalia Vargas Grisales^a, Camilo Agudelo Vélez², Isabel Ortiz Trujillo.¹

¹Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana; ²Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.

^aAlumno de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

RESUMEN

La preeclampsia se define como la presencia de hipertensión arterial evidenciada con dos lecturas de presión arterial $\geq 140/90$ (presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg) y proteinuria superior a 0,3 g/día después de la vigésima semana de embarazo en pacientes anteriormente normotensas. Aún se desconoce la verdadera causa, aunque existen algunas teorías que indican que la combinación de varios factores ambientales, genéticos e inmunológicos puede aumentar la susceptibilidad. La genómica y proteómica han venido proporcionando herramientas para la comprensión y diagnóstico de nuevos biomarcadores que apunten hacia novedosos avances en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de dicha patología.

PALABRAS CLAVE: *Preeclampsia, genómica, proteómica*

SUMMARY

Preeclampsia was defined as the presence of hypertension evidenced two blood pressure readings $\geq 140/90$ (systolic blood pressure ≥ 140 mmHg or diastolic ≥ 90 mmHg) and proteinuria greater than 0.3 g/day after the twentieth week pregnancy in previously normotensive patients. Still the real cause is unknown, although there are some theories that suggest that a combination of environmental factors, genetic and immunological may increase susceptibility. Genomics and proteomics have been providing necessary progress in the understanding and diagnosis of new biomarkers that point to novel advances in the diagnosis, prevention and treatment of this disease.

KEY WORDS: *Preeclampsia, genomics, proteomics*

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es una patología asociada a población gestante con una alta incidencia en el mundo. Es importante evaluar la influencia de condicionantes externos y la intervención médica, para promover medidas de acción saludables que

favorezcan el mejoramiento en la calidad de vida de las pacientes. Una intervención temprana que detecte la enfermedad oportunamente, es la base para reducir las estadísticas de mortalidad.

Las muertes generadas por PE siguen un patrón común en cuanto a su aparición, desarrollo y en su gran mayoría evitables, siempre y cuando se

diagnostique y trate oportunamente, porque casos de diagnóstico tardío ponen en peligro la vida del feto y de la madre (1,2).

La PE se ha definido como la enfermedad de las múltiples teorías, dado que ninguna de ellas ha podido explicar en la totalidad su origen y desarrollo. Esta patología es considerada la causa número uno de mortalidad materna, siendo el accidente cerebrovascular la complicación más frecuente (3,4). Es necesario identificar y definir los factores de riesgo que predisponen a su aparición, para comprender un poco más a fondo el mecanismo y la secuencialidad involucradas en su desarrollo. Entre los factores de riesgo asociados a su aparición se encuentran las mujeres cuyas madres tuvieron preeclampsia, la primigravidez (con el 85% de los casos), sin embargo, se ha visto que la incidencia disminuye considerablemente en el segundo embarazo (5).

Generalidades. La PE se define como la presencia de hipertensión arterial evidenciada con dos lecturas de presión arterial $\geq 140/90$ (presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg), y proteinuria superior a 0,3 g/día después de la vigésima semana de embarazo en pacientes anteriormente normotensas (6-8). Aún se desconoce la verdadera causa de la PE, algunas teorías indican que la combinación de varios factores ambientales, genéticos e inmunológicos puede aumentar la susceptibilidad de padecerla (9,10). La PE afecta de 3-5% de todas las gestantes, con una incidencia de 3-7% en nulíparas y 1-3% múltiparas, por lo que es una de las complicaciones más frecuentes durante el embarazo y es también una de las principales causas de partos prematuros en el mundo (10-13). A nivel mundial, los trastornos hipertensivos del embarazo son responsables de hasta 50.000 muertes de mujeres maternas y 900.000 muertes perinatales anuales (14). En Colombia, la PE constituye la principal causa de mortalidad materna con 38% de los fallecimientos; además, se asocia con una mortalidad perinatal cinco veces mayor. Alcanza una incidencia cercana al 7% del total de mujeres embarazadas y ocasiona una tasa de mortalidad materna de 42/100.000 nacidos vivos (15). La PE también se puede presentar de forma atípica, en algunos casos con hipertensión asociada a síntomas sistémicos, alteraciones de las pruebas hematológicas o de las enzimas hepáticas sin proteinuria. Otras formas atípicas incluyen los casos que se producen antes de las 20 semanas de gestación por lo general asociada con la enfermedad trofoblástica gestacional y aquellas que se manifiestan pasadas las 48 horas después del parto (9,16,17).

Diagnóstico. La detección de gestantes en riesgo se basa en los antecedentes obstétricos, médicos y familiares. Factores de riesgo como historia médica de hipertensión crónica, enfermedad renal, diabetes, obesidad, edad >35 años y característi-

cas del embarazo, como embarazo gemelar o embarazo molar, episodios previos de preeclampsia o anomalía congénita fetal, aumentan el riesgo de sufrir PE. Aquellas pacientes con diagnóstico previo de PE tienen un 60% de riesgo de padecerla nuevamente. El problema es particularmente grave en las primigestantes, en las cuales no siempre se detectan factores de riesgo por lo que no se benefician de programas de control y prevención de accidentes vasculares útero-placentarios (18,19). Otro factor que se ha visto asociado a la incidencia de preeclampsia es la altura sobre el nivel del mar relacionado con el mayor grado de hipoxia placentaria (13,20).

Las pruebas clínicas y de laboratorio son de gran utilidad para definir y determinar la severidad de la PE. La preeclampsia leve se define como presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, medida en dos ocasiones por lo menos con 6 horas de diferencia y proteinuria $>0,3$ g/día. La definición de preeclampsia severa está dada por presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 110 mmHg, trastornos neurológicos maternos tales como dolor de cabeza, fosfenos, tinnitus, eclampsia, edema agudo de pulmón, proteinuria >5 g/día, oliguria <500 cc/día, creatinina 0,120 mmol/L, síndrome de HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets Count), trombocitopenia $<100.000/mm^3$ y criterios de retraso de crecimiento intrauterino o la muerte del feto en el útero (21). El examen clínico debe incluir la medición de la presión arterial en reposo, evaluar la presencia de edema, cardiomiopatía y falla renal aguda. El feto debe ser evaluado por electrocardiografía y a la madre deben realizarse como pruebas de laboratorio hemograma completo, haptoglobina, lactato deshidrogenasa, bilirrubina, enzimas hepáticas para identificar un posible síndrome de HELLP; electrolitos, urea y creatinina permiten evaluar la función renal. Otros exámenes incluyen ultrasonido fetal con doppler del cordón umbilical y arterias uterinas, la estimación del peso fetal y el examen de la placenta (13,22).

Complicaciones. A nivel mundial la PE sigue siendo la principal causa de mortalidad materna y perinatal. Es una enfermedad específica del embarazo que puede llevar a complicaciones en múltiples órganos y sistemas, con una morbilidad de aproximadamente 15% en mujeres con pre-eclampsia severa (23). La eclampsia, una de las complicaciones más graves, es un trastorno del sistema nervioso central caracterizado por convulsiones tónico-clónicas generalizadas, afectando aproximadamente al 2% de los casos de PE en los Estados Unidos. Aunque es difícil predecir, en el 79% de los signos y síntomas como dolor de cabeza (56%), trastornos visuales (23%), dolor epigástrico (17%), hipertensión (48%), proteinuria (46%), hipertensión concurrente y proteinuria (38%) están presentes durante la semana

antes de la primera crisis ecláptica (24,25). Hasta un tercio de los casos de eclampsia se producen después del parto, incluso días o semanas (6,12). La insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática, edema pulmonar y el síndrome de HELLP son complicaciones adicionales. Este síndrome se presenta en el 10-20% de las mujeres con preeclampsia grave, donde a causa de una microangiopatía trombótica se produce un daño endotelial y desarrollan el síndrome de HELLP, considerándose una variante severa de la PE, lo que se asocia a un mayor riesgo de mortalidad materna y neonatal (6,7,23,26). A largo plazo el riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular se duplica en mujeres con preeclampsia (26-28). Los descendientes de embarazos complicados por PE presentan mayores niveles de presión arterial en la infancia y adolescencia (29). Además, un mayor riesgo de hospitalización por enfermedades metabólicas, epilepsia y otras complicaciones neurológicas (30). Pero son aún más graves las complicaciones fetales donde se incluyen prematuridad, desprendimiento de la placenta, mayor riesgo de muerte perinatal y restricción del crecimiento intrauterino con una probabilidad de ser 10-25% más pequeños para la edad gestacional a causa de la isquemia y la baja perfusión útero-placentaria (6,7,12,17,31).

ENFOQUE PROTEÓMICO

La proteómica es el estudio y caracterización de todo el conjunto de proteínas expresadas de un genoma. Dado que la proteinuria es una de las características más notables de la preeclampsia, y a su vez refleja la severidad de la enfermedad, la proteómica ha venido estudiando múltiples cambios proteicos durante el embarazo que puedan proporcionar avances necesarios en la comprensión y diagnóstico de nuevos biomarcadores que apunten hacia novedosos avances en la prevención y el tratamiento de la PE.

Un estudio realizado en el 2009, reportó 11 proteínas como posibles biomarcadores involucrados en la patogénesis de la PE; canal intracelular de clorhidrato 3 (CLIC3), apolipoproteína A1 (Apo A-I), transtiretina (TTR), proteína disulfuroisomerasa (PDI), peroxirredoxina 2 (PRDX2), peroxirredoxina 3 (PRDX3), proteína de choque térmico 70 (Hsp 70), Cu/Zn-superoxido dismutasa (SOD-1), actina gamma 1 propeptido (ACTG1), cadena A de enoil coenzima A hidratasa y la proteína de choque térmico 96 (Hsp 96). Cuatro de las 11 proteínas (CLIC3, Apo A-I, TTR, PDI) presentan niveles aumentados, mientras las siete restantes (PRDX2, PRDX3, Hsp 70, SOD-1, ACTG1, cadena A de enoil coenzima A hidratasa, Hsp 96) se encuentran disminuidas. Adicionalmente, presentan una actividad antioxidante lo que favorece un microambiente adecuado para el desarrollo de PE en comparación con placentas

normales (4).

Otro estudio describió un grupo de moléculas denominadas ficolinas (FCN2 y FCN3), correspondientes a factores circulantes derivados de la placenta, como responsables de la respuesta inflamatoria sistémica y el reconocimiento inmune local, asociados al desarrollo de las manifestaciones clínicas de la preeclampsia (32). Posteriormente, en otra investigación encontraron que la forma monomérica de la proteína transtiretina se encuentra elevada en el líquido amniótico de mujeres con PE (33).

Diferentes tejidos y fluidos han sido sujeto de análisis proteómico, entre ellos trofoblastos primarios en cultivo, membranas placentarias, orina, líquido amniótico y sangre materna en los que se han encontrado algunos cambios relacionados con la patogénesis de la PE (32,34). Recientemente, se identificó un fragmento de 21 aminoácidos del extremo C-terminal de la SERPINA1 (Serine Protease Inhibitor A1) y la albúmina como biomarcadores para el diagnóstico y diferenciación de PE con otros trastornos hipertensivos del embarazo. El aumento en la excreción urinaria de albúmina y el aumento de hasta 10 veces sobre el valor normal de la SERPINA1, parecen ser una característica de la PE, lo que sugiere nuevos mecanismos fisiopatológicos en relación con la SERPINA1 y ofrece nuevos biomarcadores proteómicos urinarios para la detección temprana de PE (35,36). Otros estudios han demostrado que pequeños aumentos en los niveles de la SERPINA1 en suero están asociados con el desarrollo de la hipertensión arterial y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (37,38). Una explicación a esto puede ser la inhibición del sistema kalicreín-quinasa, y un aumento en la regulación de la SERPINA1 en plasma favoreciendo la activación del sistema renina-angiotensina generando a su vez, cuadros de hipertensión y vasoconstricción sistémica sostenida. Dicho estudio sugiere además, que la placenta no es la causante de la elevación de los niveles de SERPINA1, sino que actúa como sitio de depósito y que, en condiciones inflamatorias agudas, también se encuentran niveles elevados. Por lo tanto, la elevación de SERPINA1 en la PE no es un hallazgo característico, sino su patrón de fragmentación presente en la orina (39).

Por otro lado, algunas proteínas involucradas en el metabolismo de los lípidos, en la activación del complemento y en la coagulación, también han sido objeto de múltiples estudios en los últimos años. Uno de ellos propone que alteraciones específicas en la circulación de las isoformas de la apolipoproteína E (ApoE) estarían asociadas con la patogénesis de la PE. Aunque dicho estudio no encontró cambios en las concentraciones plasmáticas de ApoE, el análisis proteómico reveló un aumento de un patrón diferente de glicosilación de la ApoE en las mujeres con PE en comparación con un gru-

po control (40,41).

Evidentemente faltan estudios que permitan determinar si estas proteínas pueden ser utilizadas como marcadores diagnósticos y en el tratamiento de la PE. Sin embargo, la proteómica se acerca cada vez más a la detección temprana de la enfermedad y por consiguiente a un manejo médico oportuno y una disminución en la morbimortalidad materno-fetal.

ENFOQUE GENÓMICO

La genómica es el conjunto de ciencias y técnicas dedicadas al estudio integral del funcionamiento, el contenido, la evolución y el origen de los genomas. Estudios han demostrado la predisposición familiar para sufrir preeclampsia con un incremento del riesgo de 2 a 5 veces en mujeres en primer grado de consanguinidad. Algunos análisis de segregación han permitido establecer modelos de herencia mendeliana incluyendo madres con genotipo autosómico recesivo o dominante y penetrancia incompleta (42).

La constitución materna y los factores de riesgo ambientales para preeclampsia pueden estar implicados con la programación epigenética de los gametos, placenta y feto. Los reordenamientos en el genoma del tejido placentario, resultan de una alteración de la expresión genética paterna versus materna que pueden contribuir con la preeclampsia (43). Por ejemplo, el gen COMT (catechol-O-methyltransferase) está localizado en el cromosoma 22q11.2, codifica una enzima clave en la degradación de catecolaminas involucrada en la homeostasis metabólica y vascular, incluyendo dopamina, epinefrina, norepinefrina y estrógenos; consiste en dos promotores y seis exones. Un polimorfismo genético funcional causado por el cambio de G por A; resulta en la sustitución del aminoácido valina por metionina en el codón 158, lo que disminuye la actividad del COMT y está directamente relacionado con preeclampsia (37,38,44). Las variaciones en el gen de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) están asociadas a la elevación de la homocisteína, lo que se convierte en un factor de riesgo para la disfunción endotelial, enfermedad vascular y preeclampsia; estudios recientes mostraron que la relación entre el COMT y preeclampsia está influenciada por el MTHFR (44).

El gen CYP17A1 está localizado en el cromosoma 10q24.3, está constituido por ocho exones y cuando ocurre un cambio en una base (-34T/C) genera un incremento en la transcripción del gen (38). El alelo A2 del CYP17A1 puede dar como resultado el incremento de niveles de andrógenos en la preeclampsia y puede contribuir indirectamente a un desbalance en los niveles de hormonas esteroideas, que lo convierte en un posible biomarcador para identificar genéticamente la susceptibilidad

para preeclampsia (38).

La enzima convertidora de angiotensina (ECA), se ha asociado a la homeostasis del balance del flujo y la presión sanguínea debido a la acción indirecta sobre la secreción de aldosterona por la corteza adrenal y directamente sobre la vasoconstricción. Debido a lo anterior, se han estudiado inserciones y deleciones en el gen que codifica esta enzima. Se trata de la presencia o ausencia de 287 pb en el intrón 16 del gen localizado en el cromosoma 17q23. La deleción se ha relacionado con el aumento de la actividad de la ECA, al igual que la incidencia de enfermedades cardiovasculares y la resistencia al tratamiento con inhibidores de la ECA (IECAS), sin aumentar la síntesis de angiotensina II. En un estudio de 700 embarazadas en Italia se demostró que de 204 que sufrieron preeclampsia, la deleción del gen de la ECA era significativamente elevado (45).

Otros estudios han generado hipótesis alternativas acerca de la posible asociación de alelos o la interacción de genes fetales y maternos que puedan influir en el aumento de la presión en la madre. Se ha encontrado que a través de una cascada angiotensinógena (AGT) materno, se da la activación de la angiotensina II por medio del sistema renina angiotensina (SRA). Se ha demostrado que el AGT materno interacciona con la renina fetal. Vefring y cols (46), encontraron una asociación significativa entre madres que portaban haplotipos AGT homocigotos TCG (Timina, Citosina, Guanina) y CCG (Citosina, Citosina, Guanina), con un alto riesgo de desarrollar preeclampsia, sin embargo, no se encontró evidencia alguna de la influencia de los haplotipos de la renina fetal con el aumento de la presión en la madre (46).

Adicionalmente, varios polimorfismos en genes que codifican componentes del SRA se han involucrado en la patogénesis de la preeclampsia. El primer polimorfismo es el A/G (AF295536) localizado en el intrón 8 del gen de la renina, el cual se ha asociado al incremento del nivel de la renina plasmática, lo que genera el aumento de la presión. Dos polimorfismos importantes del gen que codifica la angiotensina, asociados al desarrollo de preeclampsia es Met235Thr y Thr174Met, ambos localizados en el exón 2 del cromosoma 1; el alelo Thr235 a su vez está asociado a la remodelación anormal de las arterias en espiral del útero.

El segundo polimorfismo es la deleción/inserción (I/D), localizado en el intrón 16 del gen que codifica la ECA en el cromosoma 17. También se encontró un dimorfismo en el gen de la ECA localizado en el exón 17 (A2350G), el cual tiene un efecto significativo en el aumento de la concentración plasmática de la ECA, lo que genera el aumento de la actividad de esta enzima y por ende aumenta el riesgo de hipertensión y enfermedad cardiovascular.

Con respecto a los genes que codifican los re-

ceptores de la angiotensina II (Tipo 1 y Tipo 2), se han encontrado polimorfismo que los afectan y aumenta el riesgo de preeclampsia. Este es el caso de la transición A-C en el extremo 3' del nucleótido 1166, del gen del receptor tipo 1 ubicado en el cromosoma 3, y la transición 3123, intrón 17 del gen que codifica el receptor tipo 2 (47).

Una de las enzimas que se han considerado protectoras dentro de la patogénesis de la preeclampsia es la enzima epóxido hidrolasa (EPHX), ya que actúa sobre partículas oxidativas desde unidades como microsomas, retículo endoplasmático y membrana plasmática del pulmón, hígado, riñón, gónadas y epitelio (48). El gen de la EPHX está localizado en el cromosoma 1q (1q42.1), en el cual se han detectado dos polimorfismos. En el exón 3, hay una transición de C a T resultando en Tyr113His, llevando a la disminución del 40 al 50% de su actividad *in vitro* (49). La segunda variante es caracterizada por la sustitución de C por A en el exón 4 causando His139Arg, relacionado con el incremento del 25% de la actividad de la enzima. Por lo anterior se puede clasificar la actividad de esta enzima en baja, intermedia y alta, dependiendo de la presencia o ausencia del polimorfismo, asociándose a la patogénesis de la preeclampsia (50).

CONCLUSIONES

A nivel mundial la PE sigue siendo la principal causa de mortalidad materna y perinatal. Es una enfermedad multisistémica que si no es intervenida oportunamente deriva en múltiples complicaciones que ponen en riesgo la vida materno-fetal. Las pruebas clínicas y de laboratorio son de gran utilidad para definir y determinar la severidad de la PE, la proteómica y la genómica han venido estudiando múltiples cambios proteicos y biomoleculares durante el embarazo que proporcionan una mejor comprensión de la fisiopatología, factores de riesgo y nuevos avances en biomarcadores diagnósticos que permitan una detección temprana de la enfermedad y por lo tanto un manejo médico oportuno, disminuyendo así, los índices de morbimortalidad materna y perinatal.

REFERENCIAS

1. Londoño Cardona JG. Síndrome de preeclampsia-eclampsia. En: Botero UJ, Henao G, Londoño JG. Obstetricia y Ginecología. 8a ed. Bogotá: Tinta Fresca; 2008;224-31.
2. Coolman M, de Groot CJ, Jaddoe VW, Hofman A, Raat H, Steegers EA. Medical record validation of maternally reported history of preeclampsia. *J Clin Epidemiol* 2010;63:932-7.
3. Chaudhary J, Compton T, Parrot J. Bioactive lipids in reproductive diseases. In: Harrigan GG, Goodacre R (eds). *Metabolic profiling: its role in biomarker discovery and gene function analysis*. Norwell: Kluwer; 2003; 217-38.
4. Reynolds C, William CM, Baha MS. Estados hipertensivos del embarazo. En: Alan HD, Lauren N. Diagnóstico y tratamiento ginecobstétricos. 8a. ed. México DF: Manual Moderno;2003:375-85.
5. Petit P, Top M, Chantraine F, Brichant JF, Dewandre PY, Foidart JM. Treatment of severe preeclampsia: until when and for what risks/benefits? *Rev Med Liege* 2009;64:620-5.
6. Silasi M, Cohen B, Karumanchi SA, Rana S. Abnormal placentation, angiogenic factors, and the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37:239-53.
7. Hawfield A, Freedman BI. Pre-eclampsia: the pivotal role of the placenta in its pathophysiology and markers for early detection. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2009;3:65-73.
8. Côté AM, Brown MA, Lam E, vonDadelszen P, Firoz T, Liston RM, *et al*. Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 2008;336:1003-6.
9. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1200-4.
10. Lie RT, Rasmussen S, Brunborg H, Gjessing HK, Lie-Nielsen E, Irgens LM. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study. *BMJ*1998;316:1343-7.
11. Wang A, Rana S, Karumanchi SA. Preeclampsia: the role of angiogenic factors in its pathogenesis. *Physiology (Bethesda)* 2009;24:147-58.
12. Gruslin A, Lemyre B. Pre-eclampsia: fetal assessment and neonatal outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:491-507.
13. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:467-74.
14. Chappell S, Morgan L. Searching for genetic clues to the causes of pre-eclampsia. *Clin Sci (Lond)* 2006;110:443-58.
15. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Guía de atención de las complicaciones hipertensivas asociadas con el embarazo. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2007.
16. Myatt L, Miodovnik M. Prediction of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1999;23:45-57.
17. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:391-403.
18. Acho S, Diaz JA, Navarro R. Preeclampsia risk in 24 to 26 weeks gestation nulliparous pregnant women with early diastolic notch or resistance index >0,58 in uterine arteries. *Rev Per Ginecol Obstet* 2009;55:260-5.
19. Sibai BM, Gordon T, Thom E, Caritis SN, Klebanoff M, McNellis D, *et al*. Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter

- study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(2 Pt 1):642-8.
20. Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP. Preeclampsia: a renal perspective. *Kidney Int* 2005;67:2101-13.
 21. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-99.
 22. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:S1-S22.
 23. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376:631-44.
 24. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:130-7.
 25. Knight M; UKOSS. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG* 2007;114:1072-8.
 26. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105:402-10.
 27. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1797-803.
 28. Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001;323:1213-7.
 29. Ferreira I, Peeters LL, Stehouwer CD. Preeclampsia and increased blood pressure in the offspring: meta-analysis and critical review of the evidence. *J Hypertens* 2009;27:1955-9.
 30. Wu CS, Sun Y, Vestergaard M, Christensen J, Ness RB, Haggerty CL, *et al*. Preeclampsia and risk for epilepsy in offspring. *Pediatrics* 2008;122:1072-8.
 31. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordeiro L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal pre-eclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy* 2011;2011:214365.
 32. Aguirre A, Gallo D, Cifuentes R. What advances have been made in the areas of genomics and proteomics in screening and/or predicting preeclampsia? *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2011;62:64-70.
 33. Sun LZ, Yang NN, De W, Xiao YS. Proteomic analysis of proteins differentially expressed in preeclamptic trophoblasts. *Gynecol Obstet Invest* 2007;64:17-23.
 34. Buhimschi IA, Buhimschi CS. Proteomics of the amniotic fluid in assessment of the placenta. Relevance for preterm birth. *Placenta* 2008;29 Suppl A:S95-101.
 35. Carty DM, Siwy J, Brennand JE, Zúrbig P, Mullen W, Franke J, *et al*. Urinary proteomics for prediction of preeclampsia. *Hypertension* 2011;57:561-9.
 36. Ghaheri-Fard B, Zolghadri J, Kamali-Sarvestani E. Proteome differences of placenta between pre-eclampsia and normal pregnancy. *Placenta* 2010;31:121-5.
 37. Lim JH, Kim SY, Kim do J, Park SY, Han HW, Han JY, *et al*. Genetic polymorphism of catechol-O-methyltransferase and cytochrome P450c17 α in preeclampsia. *Pharmacogenet Genomics* 2010;20:605-10.
 38. Roten LT, Fenstad MH, Forsmo S, Johnson MP, Moses EK, Austgulen R, *et al*. A low COMT activity haplotype is associated with recurrent preeclampsia in a Norwegian population cohort (HUNT2). *Mol Hum Reprod* 2011;17:439-46.
 39. Travis J, Shieh BH, Potempa J. The functional role of acute phase plasma proteinase inhibitors. *Tokai J Exp Clin Med* 1988;13:313-20.
 40. Atkinson KR, Blumenstein M, Black MA, Wu SH, Kasabov N, Taylor RS, *et al*. An altered pattern of circulating apolipoprotein E3 isoforms is implicated in preeclampsia. *J Lipid Res* 2009;50:71-80.
 41. Chalas J, Audibert F, Francoual J, Le Bihan B, Frydman R, Lindenbaum A. Concentrations of apolipoproteins E, C2, and C3 and lipid profile in preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2002;21:199-204.
 42. Arngrimsson R, Björnsson S, Geirsson RT, Björnsson H, Walker JJ, Snaedal G. Genetic and familial predisposition to eclampsia and pre-eclampsia in a defined population. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:762-9.
 43. Steegers E, von Dadelszen P, Duvekot J, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376:631-44.
 44. Hill LD, York TP, Kusanovic JP, Gomez R, Eaves LJ, Romero R, *et al*. Epistasis between COMT and MTHFR in maternal-fetal dyads increases risk for pre-eclampsia. *PLoS One* 2011; 6:e16681.
 45. Gard PR. Implications of the angiotensin converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism in health and disease: a snapshot review. *Int J Mol Epidemiol Genet* 2010;1:145-57.
 46. Vefring HK, Wee L, Jugessur A, Gjessing HK, Nilsen ST, Lie RT. Maternal angiotensinogen (AGT) haplotypes, fetal renin (REN) haplotypes and risk of preeclampsia; estimation of gene-gene interaction from family-triad data. *BMC Med Genet* 2010;11:90.
 47. Rocopciuc LM, Caracostea G, Zaharie G, Puscas M, Iordache G, Popa M, *et al*. Maternal/newborn genotype contribution of the renin-angiotensin system (Met235Thr, Thr174Met, I/D-ACE, A2350G-ACE, A1166C-AT2R1, C3123A- AT2R2, 83A/G-REN) to the risk of pre-eclampsia: a Romanian study. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2011;12:539-48.
 48. Gresner P, Gromadzinska J, Wasowicz W. Polymorphism of selected enzymes involved in detoxification and biotransformation in relation to lung cancer. *Lung Cancer* 2007;57:1-25.
 49. Pinarbasi E, Percin FE, Yilmaz M, Akgun E, Cetin M, Cetin A. Association of microsomal epoxide hydrolase gene polymorphism and pre-eclampsia in Turkish women. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:32-7.
 50. Kamal MA, Elsaadany ZA, Fouad NB, Elaali AA, Makhlof MM, Shabaan MM, *et al*. Genetic polymorphism of microsomal epoxide hydrolase enzyme gene in preeclamptic females. *Am J Med Sci* 2012;343:291-4.
-

Revista de Revistas

Fortificación de la harina de trigo con ácido fólico: cambios en la tasa de defectos del tubo neural en Chile (1)

Cortés F, Mellado C, Pardo RA, Villarroel LA, Hertrampf E. Wheat flour fortification with folic acid: changes in neural tube defects rates in Chile. Am J Med Genet A 2012;158A(8):1885-90

Análisis crítico: Constanza Ralph, Jorge A. Carvajal (PhD). División de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Medicina Materno-Fetal, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

En enero del 2000, el Ministerio de Salud de Chile ordenó la adición de ácido fólico (AF) a la harina para reducir el riesgo de defectos del tubo neural (DTN). Esta política resultó en un aumento significativo en el nivel de folato sérico y en los glóbulos rojos en las mujeres en edad fértil un año después de la fortificación. Para evaluar el efecto de la fortificación de la harina en la prevalencia de DTN en Chile, diseñamos un programa de vigilancia hospitalaria para monitorizar la frecuencia de DTN en todos los partos (vivos y mortinatos) con peso ≥ 500 gramos en nueve maternidades de hospitales públicos de Santiago, Chile, desde 1999 al 2009. Durante el período pre-fortificación (1999-2000) la tasa de DTN fue 17,1/10.000 nacimientos en un total de 120.566 recién nacidos. Durante el período post-fortificación (2001-2009) la tasa de DTN disminuyó a 8,5/10.000 nacimientos, en un total de 489.915 recién nacidos, lo que se traduce en una tasa de reducción de 50% (RR: 0,5; IC95%: 0,42-0,59) para todos los DTN. La tasa de reducción por tipo de DTN estudiado fue: 50% en anencefalia (RR: 0,5; IC95%: 0,38-0,67), 42% en encefalocele (RR: 0,58; IC95%: 0,37-0,89) y 52% en espina bífida (RR: 0,48; IC95%: 0,38-0,6). Las tasas muestran una significativa reducción en mortinatos y en nacidos vivos: 510,3 a 183,6/10.000 (RR=0,36; IC95%: 0,25-0,53) y 13,3 a 7,5/10.000 (RR=0,56; IC95%: 0,47-0,68) respectivamente. En Chile, la fortificación de la harina con AF ha probado ser una estrategia efectiva para la prevención primaria de DTN.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia de la investigación

Los defectos del tubo neural son la segunda causa de malformaciones fetales después de los defectos cardíacos, con alta tasa de morbimortalidad asociada. Representan la principal malformación congénita prevenible gracias a cambios nutricionales de la salud pública (2,3). El riesgo de tener un DTN puede reducirse en 50-70% por la suplementación periconcepcional con ácido fólico (2). Recomendaciones internacionales sugieren a toda mujer en edad fértil sin factores de riesgo un consumo diario de 400 ug de ácido fólico para reducir el riesgo de DTN (4), y esto se considera un pilar del consejo pre-concepcional en nuestros días. Dado que en Chile existe poco control pre-concepcional del embarazo, principalmente en el sector de menos recursos, se hace necesario una medida de prevención que logre suplementar incluso a aquellas mujeres que no planifican su embarazo o inician su control tardíamente. En Chile, desde el año 2000 se incorporó ácido fólico a la harina de trigo, con la intención de reducir los defectos del tubo neural. Este artículo revisa el resultado de esta intervención nutricional.

B. El estudio (1)

Diseño: Estudio de vigilancia prospectiva que compara la prevalencia de DTN en mujeres chilenas atendidas en la maternidad de 9 hospitales públicos de Santiago, Chile, en el periodo pre-fortificación

Tabla I
RESULTADOS DEL ESTUDIO

	Pre-fortificación n	1999-2000 Tasa/10000	Post-fortificación n	2000-2009 Tasa/10000	RR	IC 95%
Anencefalia	72	6,0	147	3,0	0,50	0,38-0,67
Encefalocele	29	2,4	68	1,4	0,58	0,37-0,89
Espina bífida	105	8,7	204	4,2	0,48	0,38-0,6
Total DTN	206	17,1	419	8,6	0,50	0,42-0,59

con ácido fólico (1999-2000) y post-fortificación con ácido fólico (2001-2009). Estos hospitales eran parte del Sistema de Salud Pública del país, lugar donde se atiende la población de bajos recursos.

Recolección de datos: En cada uno de los hospitales hubo un médico o matrona entrenada que diariamente revisó los registros de partos para consignar a los recién nacidos (RN) con defectos del tubo neural. La información primaria fue revisada por los autores mediante el registro de RN con malformaciones congénitas, registro de RN hospitalizados, reportes de alta hospitalaria, registro de mortinatos, auditorías de las muertes fetales, registro de muertes en menores de un año, protocolos de autopsia y registros clínicos. **Pacientes:** RN o mortinatos con DTN cuyo peso fuese ≥ 500 g, nacidos en el periodo descrito. Los DTN evaluados fueron anencefalia, encefalocele y espina bífida; en forma aislada o asociado a otra malformación. Resultados rescatados de datos anotados por encargado del proyecto en cada centro. Espina bífida oculta o DTN producido por banda amniótica fueron excluidos del estudio. **Resultados:** La tasa de DTN disminuyó en 50% en el periodo estudiado. La Tabla I muestra la disminución significativa de casos de anencefalia, encefalocele y espina bífida específicamente.

C. Análisis crítico

Estudio de buena calidad, nivel de evidencia tipo II-b. Un estudio randomizado controlado si bien habría sido ideal, nos parece poco plausible, pues implicaría impedir el consumo de harina fortificada en el grupo control. Respecto de la metodología usada, destaca la buena calidad del estudio en relación a la recolección de datos. Estos fueron adquiridos agotando todas las fuentes de registros, lo cual hace que los resultados sean confiables. Podría discutirse si las poblaciones estudiadas (pre-fortificación vs. post-fortificación) son comparables y solo diferentes en la intervención estudiada. Pensamos que si son com-

parables, pues se trata de hospitales públicos de Santiago, que representan a población de bajos recursos, con poca movilidad, y poco acceso a medicina privada. Pese a la popularidad del uso preconcepcional del ácido fólico en 1999-2000, es poco probable que esta población lo usara. Es posible postular que la reducción en defectos del tubo neural al nacimiento se debe al diagnóstico ecográfico precoz y aborto eugenésico, lo que requeriría revisar el grado de acceso a ecografía en los dos periodos estudiados. Si esta posibilidad hubiese sido cierta, habríamos esperado una mayor reducción en la tasa de anencefalia, siendo esta una malformación de fácil diagnóstico y muy precoz en el embarazo. Sin embargo, la tasa de encefalocele y espina bífida, cuyo diagnóstico es de mayor dificultad en el primer trimestre, se redujo en la misma proporción. Este argumento, además de la ilegalidad del aborto en Chile, descarta esta hipótesis. Nos parece que el estudio es de buen diseño, sin fuentes evidentes de sesgo (en su nivel de evidencia), y con un resultado clínicamente muy relevante. La información obtenida es original y contributaria.

CONCLUSIONES

Estudio de buena calidad, con resultados de gran importancia para justificar la práctica actual de fortificación de la harina con ácido fólico en nuestro país. Deja la puerta abierta a la discusión sobre la necesidad de suplementación pre-concepcional con ácido fólico (adicional al de la harina) en Chile.

REFERENCIAS

1. Cortes F, Mellado C, Pardo RA, Villarroel LA, Hertrampf E. Wheat flour fortification with folic acid: changes in neural tube defects rates in Chile. *Am J Med Genet A* 2012;158A(8):1885-90.
2. De-Regil LM, Fernández-Gaxiola AC, Dowswell T, Peña-Rosas JP. Effects and safety of periconceptional

-
- folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Oct 6;(10):CD007950.
3. Nazer J, López-Camelo J, Castilla EE. [ECLAMC: 30-year study of epidemiological surveillance of neural tube defects in Chile and Latin America]. Rev Med Chil 2001;129(5):531-9.
 4. Center for disease control and prevention. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. MMWR Recomm Rep 1992;41(RR-14):1-7
-

Crónica

LEY N° 20.418: DECRETO 49 FIJA NORMAS SOBRE INFORMACIÓN, ORIENTACIÓN Y PRESTACIONES EN MATERIA DE REGULACIÓN DE LA FERTILIDAD

Con fecha 28 de marzo de 2013 el Diario Oficial de la República de Chile, publica el Decreto 49 de la Subsecretaría del Ministerio de Salud en la que aprueba el reglamento para el ejercicio del derecho a recibir educación, información y orientación en materia de regulación de la fertilidad contenida en la Ley N° 20.418 y que deberá aplicarse a partir del 28 de mayo de 2013. A continuación el texto completo de la Ley N° 20.418 y Decreto 49:

MINISTERIO DE SALUD. SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA

Ley N° 20.418

Publicada en el Diario Oficial de 28.01.10

FIJA NORMAS SOBRE INFORMACIÓN, ORIENTACIÓN Y PRESTACIONES EN MATERIA DE REGULACIÓN DE LA FERTILIDAD

Teniendo presente que el H. Congreso Nacional ha dado su aprobación al siguiente:

Proyecto de ley:

“Artículo 1º.- Toda persona tiene derecho a recibir educación, información y orientación en materia de regulación de la fertilidad, en forma clara, comprensible, completa y, en su caso, confidencial.

Dicha educación e información deberán entregarse por cualquier medio, de manera completa y sin sesgo, y abarcar todas las alternativas que cuenten con la debida autorización, y el grado y porcentaje de efectividad de cada una de ellas, para decidir sobre los métodos de regulación de la fertilidad y, especialmente, para prevenir el embarazo adolescente, las infecciones de transmisión sexual, y la violencia sexual y sus consecuencias, incluyendo las secundarias o no buscadas que dichos métodos puedan provocar en la persona que los utiliza y en sus hijos futuros o en actual gestación. El contenido y alcance de la información deberá considerar la edad y madurez psicológica de la persona a quien se entrega.

Este derecho comprende el de recibir libremente, de acuerdo a sus creencias o formación, orientaciones para la vida afectiva y sexual. Un reglamento, expedido a través del Ministerio de Salud,

dispondrá el modo en que los órganos con competencia en la materia harán efectivo el ejercicio de este derecho.

Sin perjuicio de lo anterior, los establecimientos educacionales reconocidos por el Estado deberán incluir dentro del ciclo de Enseñanza Media un programa de educación sexual, el cual, según sus principios y valores, incluya contenidos que propendan a una sexualidad responsable e informe de manera completa sobre los diversos métodos anticonceptivos existentes y autorizados, de acuerdo al proyecto educativo, convicciones y creencias que adopte e imparta cada establecimiento educacional en conjunto con los centros de padres y apoderados.

Artículo 2º.- Toda persona tiene derecho a elegir libremente, sin coacción de ninguna clase y de acuerdo a sus creencias o formación, los métodos de regulación de la fertilidad femenina y masculina, que cuenten con la debida autorización y, del mismo modo, acceder efectivamente a ellos, en la forma señalada en el artículo 4º.

Sin embargo, en aquellos casos en que el método anticonceptivo de emergencia sea solicitado por una persona menor de 14 años, el funcionario o facultativo que corresponda, sea del sistema público o privado de salud, procederá a la entrega de dicho medicamento, debiendo informar, posteriormente, al padre o madre de la menor o al adulto responsable que la menor señale.

Artículo 3º.- Toda persona tiene derecho a la confidencialidad y privacidad sobre sus opciones y conductas sexuales, así como sobre los métodos y terapias que elija para la regulación o planificación de su vida sexual.

Artículo 4º.- Los órganos de la Administración del Estado con competencia en la materia, adoptarán las medidas apropiadas para garantizar el ejercicio de los derechos establecidos en esta ley. Para ello deberán elaborar planes que señalen las acciones respectivas.

Asimismo, los órganos de la Administración del Estado con competencia en la materia pondrán a disposición de la población los métodos anticonceptivos, que cuenten con la debida autorización, tanto hormonales como no hormonales, tales como los métodos anticonceptivos combinados de estrógeno y progestágeno, métodos anticonceptivos de progestágeno solo, los métodos anticonceptivos hormonales de emergencia y los métodos de anticoncepción no hormonal, naturales y artificiales.

En todo caso, no se considerarán anticonceptivos, ni serán parte de la política pública en materia de regulación de la fertilidad, aquellos métodos cuyo objetivo o efecto directo sea provocar un aborto.

Artículo 5º.- Si al momento de solicitarse la prescripción médica de un método anticonceptivo de emergencia o de solicitarse su entrega en el sistema público o privado de salud fuese posible presumir la existencia de un delito sexual en la persona del solicitante o para quien se solicita, el facultativo o funcionario que corresponda deberá poner los antecedentes a disposición del Ministerio Público, sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 198 del Código Procesal Penal.”

Habiéndose cumplido con lo establecido en el Nº 1º del Artículo 93 de la Constitución Política de la República y por cuanto he tenido a bien aprobarlo y sancionarlo; por tanto promúlguese y llévese a efecto como Ley de la República.

Santiago, 18 de enero de 2010.- MICHELLE BACHELET JERIA, Presidenta de la República.- Álvaro Erazo Latorre, Ministro de Salud.- Mónica Jiménez de la Jara, Ministra de Educación.- José Antonio Viera-Gallo Quesney, Ministro Secretario General de la Presidencia.- Carmen Andrade Lara, Ministra Directora Servicio Nacional de la Mujer. Lo que transcribo para su conocimiento.- Saluda atentamente a Ud., Jeanette Vega Morales, Subsecretaria de Salud Pública.

Tribunal Constitucional

Proyecto de ley sobre información, orientación y prestaciones en materia de regulación de la fertilidad (Boletín Nº 6582-11)

La Secretaria del Tribunal Constitucional, quien suscribe, certifica que la Honorable Cámara de Diputados envió el proyecto enunciado en el rubro, aprobado por el Congreso Nacional, a fin de que este Tribunal ejerciera el control de constitucionalidad respecto de las normas que regulan materias propias de ley orgánica constitucional que aquel

contiene, y que por sentencia de 29 de diciembre de 2009 en los autos Rol Nº1.588-09-CPR.

Se declara: Que es constitucional el inciso cuarto del artículo 1º del proyecto de ley remitido para su control preventivo.

Santiago, 14 de enero de 2010.- Marta de la Fuente Olgúin, Secretaria.

Decreto 49

Publicado en el Diario Oficial de 28.03.2013

MINISTERIO DE SALUD; SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA

Título: APRUEBA REGLAMENTO PARA EL EJERCICIO DEL DERECHO A RECIBIR EDUCACIÓN, INFORMACIÓN Y ORIENTACIÓN EN MATERIA DE REGULACIÓN DE LA FERTILIDAD.

Tipo versión: con vigencia diferida por fecha de 28-05-2013.

Inicio vigencia: 28.05.2013.

Núm. 49.- Santiago, 7 de octubre de 2011.- Vistos: lo dispuesto en la ley Nº 20.418 que fija normas sobre información, orientación y prestaciones en materia de regulación de la fertilidad; en el artículo 4º del decreto con fuerza de ley Nº 1, de 2005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto ley Nº 2.763, de 1979 y de las leyes Nº 18.933 y 18.469; la resolución Nº 1.600, de 2008, de la Contraloría General de la República y, Considerando: La función del Ministerio de Salud de fijar y controlar las políticas de salud, vengo en dictar el siguiente Decreto: Apruébese el reglamento para el ejercicio del derecho a recibir educación, información y orientación en materia de regulación de la fertilidad:

Artículo 1º.- Este reglamento tiene por objeto regular el ejercicio de los derechos sobre información y orientación en materia de regulación de la fertilidad que contempla la ley Nº 20.418.

Artículo 2º.- Toda persona tiene derecho, de acuerdo a sus creencias o formación a recibir libremente, orientación acerca de la vida afectiva y sexual.

Artículo 3º.- Corresponderá a los establecimientos asistenciales del sector salud, definido en el artículo 2º, inciso primero del decreto con fuerza de ley Nº 1, de 2005, del Ministerio de Salud, texto refundido, entre otros, del decreto ley Nº 2.763 de 1979, entregar información completa y sin sesgo acerca de todas las alternativas autorizadas en el país en materia de métodos para la regulación de la fertilidad, la prevención del embarazo en la adolescencia, de las infecciones de transmisión sexual y de la violencia sexual, incluyendo mención del grado y porcentaje de efectividad con que cuenten tales métodos. La información será otorgada claramente y por cualquier medio que resulte adecuado al caso, teniendo en especial consideración las circunstancias personales de quien la demanda, en términos de edad y madurez psicológica.

Artículo 4º.- Toda persona tiene derecho asimismo a elegir libremente, de acuerdo a sus creencias y formación, los métodos de regulación de la fertilidad femenina y masculina autorizados en el país.

Artículo 5º.- Corresponderá a los organismos que integran el Sistema Nacional de Servicios de Salud definido en el artículo 2º, inciso segundo, del decreto con fuerza de ley N° 1, de 2005 ya citado, de conformidad con los planes y programas correspondientes aprobados por el Ministerio de Salud, entregar a la población que lo requiera, los métodos de anticoncepción autorizados en el país de que dispongan conforme a la prescripción del profesional competente según situación particular, sean éstos hormonales como no hormonales, tales como, aquellos combinados de estrógeno y progestágeno, de progestágeno solo, hormonales de emergencia y no hormonales, naturales o artificiales, a excepción de aquellos cuyo objetivo o efecto directo sea provocar un aborto.

Artículo 6º.- En el caso que se trate de un método anticonceptivo de emergencia, que sea solicitado por una persona menor de 14 años, el facultativo o funcionario que corresponda, tanto en el sector público o privado, procederá a la entrega de dicho medicamento, debiendo informar de este hecho con posterioridad, a su padre, madre o adulto responsable que la menor señale, para lo cual consignará los datos que sean precisos para dar cumplimiento a esta obligación.

Artículo 7º.- Sin perjuicio de lo expuesto en el artículo anterior, toda persona tiene derecho a la confidencialidad y privacidad sobre sus opciones y conductas sexuales, así como sobre los métodos y terapias escogidos para la regulación o planificación de su vida sexual, datos que serán considerados sensibles conforme a la ley N° 19.628.

Artículo 8º.- En el caso que, con motivo del cumplimiento de las disposiciones contenidas en el presente reglamento, por parte de los establecimientos que integran el sector salud, fuere posible presumir la existencia de un delito sexual en la persona del solicitante, o de la persona para quien se solicita el ejercicio de estos derechos, el facultativo o funcionario deberá poner los antecedentes a disposición del Ministerio Público, sin perjuicio de las obligaciones contempladas en el artículo 198 del Código Procesal Penal.

Artículo 9º.- El presente decreto empezará a regir a contar de los dos meses siguientes de su publicación en el Diario Oficial.

Anótese, tómese razón y publíquese.

SEBASTIÁN PIÑERA ECHENIQUE, Presidente de la República.

Jaime Mañalich Muxi, Ministro de Salud.

Transcribo para su conocimiento decreto afecto N° 49 de 07-10-2011.-

Saluda atentamente a Ud., Jorge Díaz Anaiz, Subsecretario de Salud Pública.