

Editorial

Tras el cumplimiento del 5° objetivo del Milenio: mortalidad materna en Chile, 2014

Recientemente el Instituto Nacional de Estadísticas (INE) entregó el Anuario de Estadísticas Vitales correspondiente al año 2014 (1). En ese año hubo 252.194 nacidos vivos corregidos (NV) y 56 muertes maternas. De estas, 34 muertes ocurrieron en los primeros 42 días postparto (RMM: 13,5/100.000 NV) y 22 muertes maternas tardías (RMMT: 8,7/100.000 NV). En la Tabla I, se presenta las causas de muerte materna correspondientes al año 2014. La primera causa de muerte materna continua siendo las enfermedades concurrentes con 12 casos (código O99), la segunda causa las asociadas a hipertensión arterial con 5 casos (códigos O10, O14 y O15), y la tercera causa las asociadas al aborto con 3 casos (O06). Esta tríada se mantiene sin cambios desde el año 2000 (2).

En la Figura 1 se presenta la tendencia de la mortalidad materna entre los años 1990 y 2014. Se aprecia un continuo descenso entre los años 1990 y 2003, para luego ascender y estabilizarse entre los años 2004 y 2010, para posteriormente descender hasta el 2014. La tendencia descendente de la mortalidad materna de estos últimos 5 años es muy auspiciosa, siendo la de 2014 (RMM: 13,5/100.000 NV) la más baja de los últimos 11 once años, y cercana al cumplimiento del 5° Objetivo del Milenio de tener una mortalidad materna de 9,9/100.000 nacidos vivos al 2015. Sin embargo, es muy preocupante el aumento de la mortalidad materna tardía (código O96), que presenta un importante aumento desde que el INE las notifica a partir desde el año 2010. Es así que en 2010 se notifica 1 caso (2,17/100.000 NV), 6 casos en 2011 (2,41/100.000 NV), 12 casos en 2012 (4,92/100.000 NV), 14 casos en 2013 (5,76/100.000 NV) y 22 en 2014 (8,72/100.000 NV).

¿Cómo se explica esta paradoja, que en los últimos 5 años la mortalidad materna en los primeros 42 días postparto descienda significativamente (R: -0,9449, $p < 0,001$) y que la mortalidad materna tardía aumente significativamente (R: 0,9674; $p < 0,001$)? Una posible explicación es que los sistemas de registros estén mejorando importantemente y que el sub-registro de muertes maternas entre los 42 días

y antes de 1 año haya mejorado sustancialmente. Otra posible explicación es que las mujeres gravemente enfermas sobrepasen los primeros 42 días postparto y posteriormente fallezcan. La explicación de la tendencia de estas cifras está en manos del Ministerio de Salud (MINSAL), quién debe explicar primero porqué Chile no cumplió con el 5° Objetivo del Milenio y lo paradójico de la tendencia de las cifras de mortalidad materna en los primeros 42 días postparto y entre los 42 días y antes de 1 año postparto, en los últimos 5 años.

Como ya lo hemos dicho en otros Editoriales, el MINSAL a través de su Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) debe desagregar las causas de muerte del código O99 y del código O96 y ponerlas en conocimiento de la comunidad. Conociendo esa información se podrá colaborar en planificar las políticas sanitarias para controlar el flagelo de la muerte materna en Chile. Hemos dicho que en la actualidad la muerte materna por aborto no es un problema de salud pública (2), como si lo fue antes de la introducción de los métodos anticonceptivos a mediados de la década de los 60 del siglo XX (3). ¿Qué sucedería si al desagregar el código O96 vemos que las madres fallecen por aborto después de los 42 días?, ¿qué sucedería si al desagregar el código O96 vemos que las madres con enfermedades concurrentes, primera causa de muerte en los primeros 42 días postparto (2), muchas sobreviven a ese período para posteriormente fallecer?, ¿qué sucedería si a futuro las muertes maternas tardías igualen o superen a los fallecimientos maternos de los primeros 42 días?

El 21 y 22 de octubre de 2015 se efectuó en San José de Costa Rica la Reunión sobre Estimación de la Mortalidad Materna, Región de las Américas (1990-2015) (4) a la cual asistieron representantes de Chile. La primera conclusión de esa reunión fue: Las estimaciones no incluirán las muertes maternas tardías ni por secuelas. Creemos que para el caso de Chile esa conclusión no es válida, porque la tendencia de la mortalidad materna a evaluar en el período 1990-2015, según el

Tabla I
CAUSAS DE MORTALIDAD MATERNA, CHILE 2014

Código Cie 10	Causa de muerte materna	n
O02	Otros productos anormales de la concepción	1
O06	Aborto no especificado	3
O10	Hipertensión preexistente que complica el embarazo, el parto y el puerperio	1
O14	Hipertensión gestacional con proteinuria significativa	2
O15	Eclampsia	2
O41	Otros trastornos del líquido amniótico y de las membranas	2
O45	Desprendimiento prematuro de la placenta	1
O62	Anormalidades de la dinámica del trabajo de parto	1
O71	Otro trauma obstétrico	1
O72	Hemorragia posparto	1
O75	Otras complicaciones del trabajo de parto y del parto, no clasificadas en otra parte	2
O85	Sepsis puerperal	1
O88	Embolia obstétrica	2
O96	Muerte materna debida a cualquier causa obstétrica que ocurre después de los 42 días pero antes de un año del parto	22
O98	Enfermedades maternas infecciosas y parasitarias clasificables en otra parte, pero que complica el embarazo, el parto y el puerperio	2
O99	Otras enfermedades maternas clasificables en otra parte, pero que complica el embarazo, el parto y el puerperio	12
O00-99	Todas	56

Fuente: INE. Anuario de estadísticas vitales. Chile 2014.

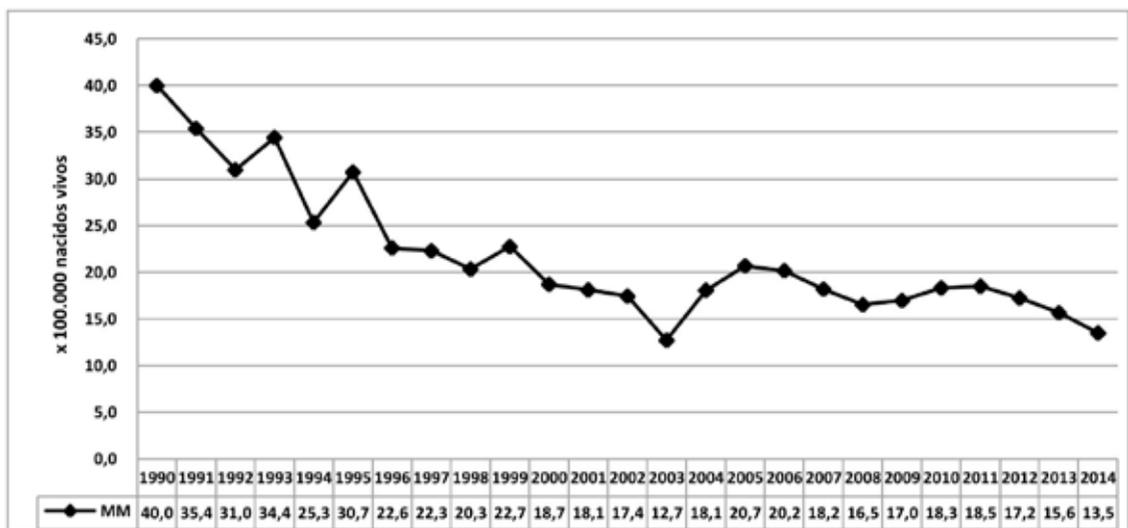


Figura 1. Tendencia de la mortalidad materna, Chile 1990-2014.

5° Objetivo del Milenio, es de los primeros 42 días posparto, y que Chile posiblemente no lo cumplirá, pero estará muy cerca de haberlo logrado, con una tendencia descendente significativa para el período 1990-2014 (R: -0,8273; $p < 0,001$), con un promedio de mortalidad materna de 21,8/100.000 NV, pero tal como ya lo enunciamos, con una mortalidad materna tardía ascendente y que en 2014 alcanzó al 39,3% de todas las muertes maternas (22/56), y esa información no es lícito omitirla.

Creemos que el transparentar las causas de muerte materna ha sido producto del trabajo del equipo del MINSAL con la puesta en práctica del informe de auditoría de muerte materna (5) y de la Norma Técnica 100 (6), y la incorporación del código O96 en el informe estadístico anual, entre otras iniciativas. Estimamos que es fundamental la incorporación de un registro nacional de identificación de la morbilidad materna grave (7), que podría dar muchas luces respecto a las muertes maternas tardías.

La Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, los grupos académicos y todos los actores responsables directos del cuidado de la salud materna, estamos dispuestos a trabajar mancomunadamente con el MINSAL para dar cumplimiento al próximo desafío internacional de reducir la mortalidad materna en Chile en un 66,6% (6,12/100.000 NV en 2030) en el período 2010-2030 (8).

Dr. Enrique Donoso S.
Editor Jefe.
Revista SOCHOG.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadísticas (INE), Servicio de Registro Civil e Identificación (SRCel), Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Estadísticas Vitales. Anuario 2014. Disponible en: http://www.ine.cl/canales/menu/publicaciones/calendario_de_publicaciones/pdf/completa_vitales_2014.pdf.
2. Donoso E, Carvajal J. El cambio del perfil epidemiológico de la mortalidad materna en Chile dificultará el cumplimiento del 5° objetivo del Milenio. *Rev Med Chile* 2012;140:1253-62.
3. Armijo R, Monreal T. [The problem of induced abortion in Chile]. *Bol Oficina Sanit Panam* 1966;60(1):39-45. [Article in Spanish].
4. Red Latinoamericana y del Caribe para el fortalecimiento de los sistemas de información de salud (RELACIS), OPS, OMS. Reunión sobre Estimación de la Mortalidad Materna, Región de las Américas (1990-2015). Disponible en: http://relacsis.org/index.php/noticias-full/item/581-reunion-sobre-estimacion-de-la-mortalidad-materna-region-de-las-americas-1990-2015?utm_source=Todos+los+usuarios&utm_campaign=9a9e7587ad-MM_COR_oct2015&utm_medium=email&utm_term=0_96de477ece-9a9e7587ad-119539453.
5. Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Informe de Auditoría de muerte materna. Disponible en: http://deis.minsal.cl/codigo/NormaTecnica%20MuerteMaterna/MM_170308.pdf.
6. Subsecretaría de Salud Pública. Aprueba norma general Técnica N° 100. Norma y procedimientos para el registro de las auditorías de muertes maternas, fetales e infantiles. 23 de julio de 2012. Disponible en: <http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2012/07/Untitled001.pdf>.
7. Vera C. ¿Es necesario un programa nacional de identificación de la morbilidad materna grave en Chile? *Rev Chil Obstet Gynecol* 2016;81(4):271-3. Editorial. Disponible en: <http://www.revistasochog.cl/files/pdf/EDITORIAL61.pdf>.
8. World Health Organization. Strategies toward ending preventable maternal mortality (EPMM). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/153544/1/9789241508483_eng.pdf?ua=1.

Trabajos Originales

Embarazo repetido en la adolescencia: la realidad chilena

Electra González A. ^{1a}

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

^aAsistente Social, MSc.

RESUMEN

Antecedentes: El embarazo repetido durante la adolescencia aumenta el riesgo para las madres de no completar sus estudios, tener más baja tasa de participación laboral y menores ingresos. **Objetivo:** Describir la magnitud del embarazo repetido en adolescentes y analizar los principales factores que se asocian a la reincidencia del embarazo adolescente en la Región Metropolitana. **Método:** Estudio descriptivo, analítico y transversal. La población del estudio fueron adolescentes embarazadas que se controlaron en el período Enero a Diciembre de 2007 en 8 consultorios de la Región Metropolitana. Los datos obtenidos desde las fichas clínicas. Variables estudiadas: edad, nivel educacional, relación de pareja, período intergenésico (PIG), paridad, edad gestacional al ingreso a control, uso de método anticonceptivo (MAC) y número de embarazos previos. **Resultados:** Del total de embarazadas del período en estudio, 852 (30%) eran embarazadas adolescentes. De éstas el 15,6% (133) correspondió a adolescentes reincidentes. El 5,2% de las reincidentes tenían 15 años y menos. El 67,7% sólo cursó escolaridad básica. El 64,7% estaban casadas o convivían. El 36,6% presentó PIG de 11 meses y menos. El 6,8% había tenido 2 o más gestaciones previas. El 59,4% inició control prenatal después de las 12 semanas de gestación. El 73,5% no usó MAC. Al relacionar PIG con escolaridad se observó que el 59,4% de las adolescentes que tenían PIG de 11 meses y menos se concentraron en el nivel de menor escolaridad. **Conclusiones:** Las adolescentes estudiadas mostraron factores de alto riesgo los cuales deberían haber sido detectados previamente para fortalecer una estrategia de apoyo.

PALABRAS CLAVE: *Adolescentes, embarazo recurrente, riesgos biopsicosociales*

SUMMARY

Background: Repeat pregnancy during adolescence increases the risk for mothers not to complete their studies, have lower labor participation rate and less income. **Objective:** To describe the magnitude of recurrent pregnancy among adolescent females and analyze the main factors associated with recidivism of adolescent pregnancy in the Metropolitan Region. **Method:** A descriptive, analytical, cross-sectional study. The study population consisted of pregnant adolescents who were attended during January to December 2007 in eight primary care clinics in the northern sector of the metropolitan area. Data were collected from the medical records. The following variables, age, schooling level, relationship, interpregnancy period (IPP), parity, gestational age at admission control, contraceptive use and number of previous pregnancies, were studied. **Results:** Of all pregnant women in the study period, 852 (30%) were pregnant teenagers. Of these 15.6% (133) corresponded to repeat adolescents. 5.2% of these women have 15 years and under. 67.7% attended only primary school. 64.7% are married or live together. 36.6% had IPP interval of 11 months and less. 6.8% had 2 or more previous pregnancies. 59.4% began prenatal care after 12 weeks gestation. 73.5% of these teenagers did not use birth control though that all of them were cited for their indication. When the IPP was related with schooling was observed that 59.4% of adolescents with IPP 11 months were

concentrated in the lower level of education. *Conclusions:* The adolescents studied showed high risk factors which should have been previously identified to strengthen a support strategy.

KEY WORDS: *Adolescents, recurrent pregnancy, biopsychosocial risks*

INTRODUCCIÓN

El embarazo adolescente se asocia a mayores riesgos de control prenatal tardío e inadecuado y a peores resultados en el parto y puerperio cuando se comparan con mujeres adultas (1). El control prenatal inadecuado o tardío en estas mujeres también contribuye a resultados adversos para el hijo como mayor riesgo de mortalidad infantil, sobre todo dentro del primer año de vida como a más problemas de salud a lo largo de la vida del hijo. Se describe que a menor edad, relación de pareja (estado marital) y consumo de tabaco durante el embarazo, puede afectar un adecuado control prenatal como también afectar los resultados del parto (2-4). Posponer un segundo embarazo y tener un período intergenésico adecuado son cruciales para estas madres adolescentes ya que un corto período intergenésico es un factor de alto riesgo para los resultados de un parto. Se describe que por lo menos un intervalo de 24 meses se considera vital para restaurar la salud nutricional de la madre como para aminorar el estrés postparto que este conlleva. Se estima que un 30 a 50% de madres adolescentes que tuvieron su primer parto antes de los 18 años tienen un segundo entre los 12 a 24 meses posteriores (2-5).

Las madres adolescentes que tienen nuevos embarazos antes de los dos años enfrentan mayor riesgo de presentar pobres resultados en el parto y postparto que cuando fueron madres la primera vez. Varios estudios reportan que estas madres tienen mayores probabilidades de tener más bajos niveles de escolaridad, de vivir en la pobreza o depender de programas de beneficencia que las madres que tienen un solo hijo durante la adolescencia (2-5). Tener un segundo hijo durante la adolescencia aumenta el riesgo para las madres de no completar sus estudios, tener más baja tasa de participación laboral, menos ingresos, menos recursos económicos tanto para las madres como para sus hijos que aquellas adolescentes que posponen un segundo nacimiento (6,7).

Alrededor del 20 a 25% de todos los nacimientos de mujeres adolescentes en los Estados Unidos correspondían a un segundo o tercer nacimiento. A la luz de estos resultados es que en diversos países se han desarrollado programas especializados en la atención de embarazadas adolescentes con el objetivo de evitar segundos embarazos. Estos programas incluyen manejo de caso con un amplio

rango de servicios incluyendo visitas domiciliarias, uso apropiado de los servicios de salud tanto para la adolescente como para el hijo/a, servicios anticonceptivos, etc. Sin embargo la evaluación de estos programas no parece demostrar que éstos tengan una importante influencia en las adolescentes para demorar un segundo embarazo, por lo menos no para un grupo de ellas, ya que adolescentes que participaron en estos programas reportaron un segundo embarazo a los 6 meses en un 9%, a los 12 meses en un 20%, a los 18 meses un 29% y a los 24 meses un 39% (8-12).

En Chile, un estudio reporta la historia de fecundidad en 295 mujeres adolescentes solteras que iniciaron su maternidad en la adolescencia (la mayoría había tenido su primer hijo entre los 16 y 18 años), que controlaron su primer embarazo en un programa especial dirigido a revertir las consecuencias de la maternidad adolescente en el sector norte de la Región Metropolitana. En ese programa se abordaron tanto los aspectos biomédicos como los aspectos psicosociales durante el periodo del embarazo y posterior a éste, tanto en la adolescente, su pareja y su familia incluyendo la visita domiciliaria como apoyo fundamental y también se apoyó fuertemente la continuidad escolar de quienes estaban estudiando al momento del embarazo, mostró que 8 años después del nacimiento del primer hijo, 229 (77,6%) de estas mujeres volvieron a embarazarse, de estas 95 (41,4%) repitieron el embarazo en la adolescencia (13).

Los factores que incidirían en un embarazo repetido en una adolescente serían los siguientes: a) Características de la adolescente madre tales como edad, bienestar psicológico, las adolescentes que eran muy jóvenes cuando ellas tuvieron su primer hijo tienen mayor riesgo de tener un segundo embarazo que las adolescentes mayores ya que estarían más tiempo expuestas al riesgo de actividad sexual (14,15). Adolescentes con baja autoestima, que presenten problemas conductuales tales como uso de drogas están mayor riesgo de un rápido segundo embarazo (16). b) Desempeño escolar y metas educacionales que tenía la adolescente, antes del primer embarazo, las adolescentes que no han tenido un buen desempeño académico pueden ver terminadas sus aspiraciones y asumir que una fase de sus vidas comienza a la llegada de su primer hijo. Al contrario, las niñas que tenían un buen desempeño pueden querer volver al colegio después del nacimiento del hijo y pueden percibir

mejor los mayores costos asociados a un nuevo hijo. Las adolescentes que abandonaron antes del primer embarazo o después del primer nacimiento tienen más riesgo de volver a embarazarse que aquellas que permanecen en el colegio (17,18). c) Situación de pareja, casarse o iniciar convivencia con el progenitor de su primer hijo aumenta la probabilidad de volver a embarazarse y en un corto intervalo de tiempo (17,18). d) El apoyo que la adolescente recibe de su familia de origen, principalmente de su madre, el embarazo reincente ha sido asociado a bajos niveles de apoyo familiar, la reacción y la actitud de la madre y familia frente al primer embarazo, que la abuela se haga cargo de la crianza del hijo, esto último puede ser debido a que la madre adolescente descansa de las responsabilidades y desafíos de la maternidad. Se postula que es posible que teniendo el rol activo del cuidado personal del hijo sea un incentivo para que la adolescente use anticoncepción o se abstenga de la actividad sexual (18-21). e) Características de la familia de origen de la adolescente, reincidencia del embarazo en el corto plazo ha sido asociado a bajo nivel de escolaridad de la madre, bajos niveles de apoyo familiar, como también a características familiares como tipo de familia, antecedente familiar de embarazo en la adolescencia y pobreza (22,23). f) Antecedente de abuso sexual, algunos estudios han reportado que un porcentaje importante de adolescentes que quedaron embarazadas tenían antecedente de abuso sexual y que es posible que este antecedente acreciente el riesgo de embarazo reincente en el corto plazo (24-27). g) Factores que están asociados al primer embarazo, como menor edad de inicio de pololeo, menor edad inicio de la actividad sexual, mayor número de parejas sexuales (2,3,26). h) El no uso o uso inconsistente de métodos anticonceptivos en el postparto, el acceso a servicios de anticonceptivos, en sí mismo, no disminuye las tasas de nacimiento durante la adolescencia. Pero si puede reducir estas tasas cuando es combinado con claras metas educacionales y apoyo provisto por la escuela y programas especiales. El no uso o mal uso de anticonceptivos está fuertemente asociado a factores tales como, la forma en que se entrega la información y se entrega el servicio, la forma en que estos son percibidos y la utilización de éstos por parte de la adolescente. Además, es importante considerar la actitud de la madre y de la pareja de la adolescente hacia los anticonceptivos que a su vez va a influir en la actitud de la adolescente hacia el uso de métodos anticonceptivos (28-36). i) Antecedente de aborto, se describe que la historia de abortos está asociada a los embarazos reincentes en los dos primeros años (36).

El objetivo del estudio fue describir la magnitud del embarazo reincente en adolescentes y analizar los principales factores que se asocian a la

reincidencia del embarazo, en adolescentes consultantes en la atención primaria de la Región Metropolitana.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio descriptivo, analítico y transversal. La población del estudio estuvo constituida por adolescentes que controlaron su embarazo en el sistema de salud público del sector norte de la Región Metropolitana. Se seleccionaron 8 consultorios del área norte de la Región Metropolitana. Previo a la autorización de los respectivos directores, se realizó una revisión de todas las fichas clínicas correspondientes a todas las mujeres que controlaron embarazo en el período Enero a Diciembre de 2007. Luego se seleccionaron las fichas de las mujeres adolescentes. Finalmente se seleccionaron las fichas de aquellas adolescentes que cursaban un segundo o tercer embarazo. En función de la información disponible en las fichas se estudiaron las siguientes variables: edad, escolaridad, relación de pareja, periodo intergenésico (PIG), paridad, edad gestacional al ingresar al control prenatal, uso de método anticonceptivo post primer parto, embarazo reincente. Los datos así obtenidos fueron ingresados a una base de datos para su análisis. Para los análisis uni y bivariado se utilizó el software STATA 10.0. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

El total de embarazadas del período en estudio fue de 2.796. De este total, 852 (30%) correspondió a embarazadas adolescentes. De éstas 852 embarazadas adolescentes, el 15,6% (n: 133) eran embarazos repetidos. El análisis descriptivo de los datos muestra que el 5,2% tiene 15 años o menos al ingreso a control prenatal, un 30% entre 16 y 17 años y el 64,7% entre 18 y 19 años. El 24% de las adolescentes estaban casadas, un 41,4% convivía con su pareja, un 33,8% permanecían solteras. En cuanto a la escolaridad el 67,7% solo llegó hasta enseñanza básica, un 32,3% alcanzó algún curso de enseñanza media. El 35% reportó consumo de tabaco (Tabla I). El 93,2% había presentado una gestación previa mientras que un 6,8% reportó 2 o más embarazos previos. El 18,2% de las gestaciones previas no terminó en parto. El 22% declara uno o más abortos previos. El 40,6% inició este control prenatal antes de las 12 semanas de gestación, 35,3% lo hizo entre 12 y 18 semanas y un 24,1% lo hizo a las 19 semanas o más. El 36,6% presentó un PIG de 11 meses y menos, el 30,9% entre 12 y 24 meses y el 32,5%, más de 24 meses. El 73,5% de estas adolescentes reincentes no usaron método anticonceptivo (Tabla II). Al relacionarse el PIG con escolaridad se observó que el 59,4% de las adolescentes que

Tabla I
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS
DE LAS ADOLESCENTES DEL ESTUDIO
(133 EMBARAZOS ADOLESCENTES
REPETIDOS)

Variable	Categorías	n	%
Edad 8 (años)	≤15	7	5,2
	16 - 17	40	30,0
	18 - 19	86	64,8
Escolaridad	1° a 4° Básico	7	5,3
	5° a 8° Básico	83	62,4
	1° a 2° Medio	19	14,3
	3° a 4° Medio	24	18,0
Estado Civil	Soltera	45	33,8
	Casada	32	24,0
	Convive	55	41,4
Fuma	Si	33	35,0
	No	100	75,0

Tabla II
CARACTERÍSTICAS OBSTÉTRICAS EN 133
EMBARAZOS ADOLESCENTES REPETIDOS

Variables	Categorías	n	%
Número de gestaciones previas	1	124	93,2
	≥2	9	6,8
Partos previos	0	24	18,2
	1	105	79,5
	2	3	2,3
Abortos previos	0	103	78,0
	1	26	19,7
	2	2	1,5
	6	1	0,8
Semanas de embarazo al ingreso a control prenatal	<12	54	40,6
	12 - 18	47	35,3
	≥19	32	24,1
Periodo intergenésico (meses)	<6	20	15,1
	6-11	28	21,5
	12-24	41	30,9
	> 24	44	32,5
Uso de anticonceptivo post embarazo anterior	No uso	74	55,6
	Con uso	27	20,3
	No consignado	32	24,1
Tipo de anticonceptivo usado	Oral	9	33,3
	Diu	16	59,3
	Preservativo	2	7,4

tenían PIG de 11 meses y menos se concentran en el nivel de escolaridad de enseñanza básica ($p=0,00$) (no mostrado en la Tabla). En cuanto a las características de las parejas se observó que el 19,6% de las parejas tenían 19 años y menos, 54,1% solo alcanzó escolaridad básica, el 91,2% tenía algún trabajo no calificado, el 55,4% con consumo de tabaco, un 42,9% con consumo de alcohol y 21% con consumo de drogas (Tabla III).

Tabla III
CARACTERÍSTICAS DE LAS PAREJAS
DE LAS ADOLESCENTES

Variables	Categorías	n	%
Edad (años)	≤19	19	19,6
	20 - 24	49	50,5
	≥25	29	29,9
Estudios	Educación básica	20	54,1
	Educación media	17	45,9
Actividad	Estudia	8	8,8
	Trabajo no calificado	83	91,2
Consumo cigarrillos	Si	36	55,4
	No	29	44,6
Consumo alcohol	Si	27	42,9
	No	36	57,1
Consumo drogas	Si	13	21,0
	No	49	79,0

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que el 15,6% del total de las adolescentes embarazadas del estudio repitieron el embarazo y un 5,2% tenía 15 años y menos, lo que es bastante superior a las cifras nacionales (5,8% y 2,5%, respectivamente) (37). Un 65,4% estaba casada o convivía con el progenitor lo que reafirma lo encontrado en la literatura que muestra que la situación de pareja, casarse o convivir con el progenitor del primer hijo aumenta el riesgo de repetir embarazo en la adolescencia (17-19). Dos tercios de ellas solo cursó hasta enseñanza básica, otro factor de riesgo que la literatura muestra asociado a la reincidencia del embarazo adolescente (17-19).

En relación a los antecedentes obstétricos se puede observar que el 22,2% de las gestaciones anteriores terminaron en aborto, estudios muestran que una historia de aborto está asociada a los embarazos reincidentes en los dos primeros años (31-35).

Llama la atención el 73,5% de no uso de métodos anticonceptivos post parto, descrito en la literatura como un importante factor asociado a la repetición del embarazo (30-31), en circunstancias que en los registros de las historias clínicas aparecían citadas a programas de planificación familiar. De las pocas que usaron anticonceptivos orales es probable que su uso fuera inconsistente. Las adolescentes suelen calificarse como "olvidadizas" para un uso consistente de los ACOs. Cabe preguntarse también cómo se entregó la información, y o la entrega de anticonceptivos y como lo percibió la adolescente. Es preocupante también que 16 de ellas se embarazaron con uso de DIU.

Los PIG que presentaron estas adolescentes son alarmantes ya que sólo un tercio de ellas tuvo un PIG recomendado como adecuado, es decir, después de 24 meses. La mayoría presentó PIG muy cortos lo que se asocia fuertemente a consecuencias adversas en la salud tanto de la madre como del recién nacido.

Lo que es preocupante en este estudio es que adolescentes que ya habían estado en el sistema de salud, han tenido oportunidad de controlarse, han tenido acceso a consejería y a la provisión de métodos anticonceptivos en el sistema de salud primaria, sin embargo no lograron usarlos.

Las estadísticas nacionales en relación a segundo embarazo adolescente, objetivado como segundo hijo, muestran que en el 2009, 62 adolescentes menores de 15 años tuvieron un segundo hijo (5,8%) cifra que disminuyó a 24 (2,5%) el 2010 (37). En el grupo de adolescentes de 15 a 19 años los porcentajes de segundo hijo oscilan entre 10 a 14% entre el 2007 y 2012 (37). Esta disminución del embarazo repetido en adolescentes puede ser atribuido a que la red pública de salud ha mejorado notoriamente sus servicios a través del programa de salud integral adolescente, a que en varios hospitales se ha implementado un mejor acceso al uso de métodos anticonceptivos de larga duración (implante) en el postparto inmediato.

Si bien las autoridades han mejorado las estrategias para alcanzar a estas adolescentes en el postparto inmediato, desarrollando nuevas estrategias dirigidas a la prevención del segundo embarazo priorizando un mayor y mejor acceso a métodos anticonceptivos de larga duración durante el postparto inmediato, se hace indispensable realizar estudios cualitativos para investigar en mayor profundidad en los otros factores que inciden en el embarazo repetido en adolescentes.

Limitaciones del estudio: Debido a que los datos fueron obtenidos a través de una fuente de información secundaria como fueron las historias clínicas, no permitió la exploración de otras variables que aparecen asociadas a la reincidencia del embarazo en adolescentes como características de las familias de origen, edad de inicio de la actividad sexual, historia de abuso sexual, etc. Este estudio fue realizado casi 10 años atrás, sin embargo, da cuenta que la mayoría de los factores que inciden en el embarazo repetido en adolescentes continúan estando presentes en la actualidad.

CONCLUSIÓN

El número de embarazos repetidos en la adolescencia ha disminuido pero es igualmente preocupante en salud pública dada la compleja problemática social que implica tanto para la madre adolescente como para sus hijos. Es importante continuar desarrollando nuevas estrategias priorizadas en la prevención del segundo embarazo que consideren todos los factores que se asocian a este evento.

REFERENCIAS

1. Donoso E, Becker J, Villarroel L. Birth rates and reproductive risk in adolescents in Chile, 1990-1999. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2003;14(1):3-8.
2. Fraser C, Brockert J, Ward R. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes, N England J Med 1995;332:1113-8
3. Leland N, Petersen D, Braddock M, Alexander G. Variations in pregnancy outcomes by race among 10-14 year old mothers in the United States, *Public Health Report* 1995;110(1):53-8.
4. Wiemann C, Berenson A, Garcia del Pino L, McCombs S. Factors associated with adolescents risk for late entry into prenatal care. *Fam Plann Perspec*, 1997;29(6):273-6.
5. Langer A. El embarazo no deseado: Impacto sobre la salud y la sociedad en América Latina y el Caribe. *Rev Panam Salud Pública* 2003;11:192-204.
6. De Sousa-Mata A, Araujo-Lemos C, Lira-Ferreira C, Pereira-Braga L, Chaves-Maia E. Fatores de risco na repetição de gravidez na adolescência, *Rev Colombiana de Psicología* 18(2):167-75.
7. Acuña H, Ochoa Y. Complicaciones materno perinatales en adolescentes con reincidencia de embarazo, estudio caso control. Instituto Nacional Materno Perinatal 2006. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2753/1/Acu%C3%B1a_uh.pdf.
8. Sims K, Luster T. Factors related to early subsequent pregnancies and second births among adolescent mothers in a family support program, *J Family Issues* 2002;23:1006-31.
9. Sangalang B, Barth R, Painter J. First-birth outcomes and timing of second births: A statewide case management program for adolescent mothers. *Health of Social Work* 2006;31(1):54-63.

10. Klerman L, Baker B, Howard G. Second births among teenage mothers: program results and statistical methods. *J Adolesc Health* 2003;32:452-5.
11. Falk G, Ostlund L, Magnuson A, Schollin J, Nilsson K. Teenage mothers- a high-risk group for new unintended pregnancies. *Contraception* 2006;74:471-5.
12. Manlove J, Mariner C, Romano A. Subsequent fertility among teen mothers: Longitudinal analyses of recent national data. *J Marriage Fam* 2000;62:430-48.
13. González E, Molina T, Molina T. Historia de fecundidad en mujeres que iniciaron su maternidad en la adolescencia. Libro Resumen del IV Congreso Latinoamericano de Ginecología Infanto-Juvenil, 1995, pp 96-97.
14. Persona L, Kaluda A, Tarallo M. Perfil de adolescentes com repetição da gravidez atendidas num ambulatorio de prenatal. *Rev Latino Americana de Enfermagem* 2004;12(5):745-50.
15. Kalmuss DS, Namerow PB. Subsequent childbearing among teenage mothers: the determinants of a closely spaced second birth. *Fam Plan Perspect* 1994;26(4):149-53.
16. Gillmore M, Lewis S, Lorh M, Spencer M, White R. Repeat pregnancies among adolescent mothers. *J Marriage Fam* 1997;59(3):536-50.
17. Pfitzner M, Hoff C, McElligott K. Predictors of repeat pregnancy in a program for pregnant teens. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003;16:77-81.
18. Atkin L, Alatorre-Rico J. Pregnant again? Psychosocial predictors of short-interval repeat pregnancy among adolescent mothers in Mexico City. *J Adol Health* 1992;13(8):700-6.
19. Musick J. Young, poor, and pregnant: the psychology of teenage motherhood. *N Eng J Med* 1993;329(21):1587-8.
20. Boardman L, Allsworth J, Phipps M, Lapane K. Risk factors for unintended versus intended rapid repeat pregnancies among adolescents. *J Adolesc Health* 2006;39:597-603.
21. Steven-Simon C, Kelly L, Singer D, Nelligan D. Reasons for first teen pregnancies predict the rate of subsequent teen conceptions. *Pediatrics* 1998;101(1):1-6.
22. Stevens-Simon C, Dolgan J, Kelly L, Singer D. The effect of monetary incentives and peer support groups on repeat adolescent pregnancies. A randomized trial of the Dollar-a-Day Program. *JAMA* 1997;26(12):977-82.
23. Rowlands S. Social predictors of repeat adolescent pregnancy and focused strategies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24(5):605-16.
24. Oliveira V, Costa A, Lima F, Oliveira V, Brandao A, Marinho L, Mendes R. Via de parto em gestações sucessivas em adolescentes: Estudo de 714 casos. *RBGO* 2004, 26(9):703-7.
25. Ownbey M, Ownbey J, Cullen J. The effects of a healthy families home visitation program on rapid and teen repeat births. *Child Adol Soc Work* 2011;28:439-58.
26. Boyer D, Fine D. Sexual abuse as a factor in adolescent pregnancy and child maltreatment. *Fam Plan Perspect* 1992;24(1):4-19.
27. Butler J, Burton L. Rethinking teenage childbearing: Is sexual abuse a missing link. *Family Relations* 1990;39(1):73-80.
28. Núñez- Urquiza R, Hernández-Prado B, Garcia-Barrios C, González D, Walker D. Embarazo no deseado en adolescentes y utilización de métodos anticonceptivos postparto. *Rev Salud Publica México* 2003;45:92-102.
29. Han L, Teal BS, Sheeder J, Tocce K. Preventing repeat pregnancy in adolescents: is immediate postpartum insertion of the contraceptive implant cost effective? *Am J Obstet Gynecol* 2014;24:1-7.
30. González E, Caba F, Molina T, Sandoval J, Montero A, Oyarzún P, Molina R, Meneses R. Factores familiares asociados al uso de anticonceptivos en mujeres adolescentes sexualmente activas. *Rev Sogia* 2005;12(1):9-16.
31. Steven-Simon C, Kelly L, Singer D. Absence of negative attitudes toward childbearing among pregnant teenagers. A risk factor for a rapid repeat pregnancy? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150(10):1037-43.
32. Tocce K, Sheeder J, Teal S. Rapid repeat pregnancy in adolescents: do immediate postpartum contraceptive implants make a difference? *Am J Obstet Gynecol* 2012;481-8.
33. Usher-Seriki K, Smith B M, Callands T. Mother-daughter communication about sex and sexual intercourse among middle to upper class African American girls. *J Family Issues* 2008;29(7):901-7.
34. Thompson L, Spanier G. Influence of parents, peers and partners on the contraceptive use of college men and women. *J Marriage Family* 1978;40(3):481-92.
35. González E, Encina C, Gómez M, Molina T. Factores psicosociales que se asocian a la reincidencia del embarazo en adolescentes chilenas. Contribución a Congreso Sogia. *Rev Sogia* 2003;10:71-2.
36. Paukku M, Quan J, Darnay P, Raine T. Adolescents' contraceptive use and pregnancy history: Is there a pattern? *Obstet Gynecol* 2003;101(3):534-8.
37. Burdiles P, Santander S. Situación actual del embarazo adolescente en Chile. Documento Programa Salud integral de adolescentes y jóvenes, Depto. Ciclo vital. Minsal, Julio 2013, pp 1-53

Trabajos Originales

Banda suburetral libre de tensión transobturadora versus single-incision sling para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo: seguimiento a 2 años

Sonia de Miguel M.¹, Julio Gobernado T.¹, Victoria Pascual E.², Isabel Molpeceres M.³, Gala Melgar H.³, Cristina Álvarez C.¹, José Ignacio González M.⁴

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico Universitario (HCU) de Valladolid (España).

¹Licenciado Especialista en Ginecología y Obstetricia del HCU de Valladolid y Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de Valladolid. ²Licenciado Especialista en Ginecología y Obstetricia del HCU de Valladolid. ³Médico Interno Residente de Cuarto Año de Ginecología y Obstetricia del HCU de Valladolid. ⁴Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia del HCU de Valladolid. España.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la tasa de curación objetiva/subjetiva y complicaciones del tratamiento de incontinencia urinaria de esfuerzo con banda suburetral transobturadora y single-incision sling. **Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes operadas de incontinencia urinaria de esfuerzo (hipermovilidad uretral) con banda suburetral transobturadora (n: 37) y single-incision sling (n: 44) entre enero-2012 y enero-2015. Si se asociaba corrección de prolapso de órganos pélvicos, se colocaba banda transobturadora (TVT-O/TOT) con internación. Si no precisaba corregir prolapso, se insertaba single-incision sling ambulatoriamente. Las evaluaciones fueron al mes, 6 meses y 1 año. El contacto a 2 años fue telefónico. De 37 bandas transobturadoras completaron seguimiento 35 a 1 año y 26 a 2 años. De 44 single-incision sling, completaron seguimiento 42 a 1 año y 19 a 2 años. **Resultados:** La edad media para transobturadoras fue superior: $65 \pm 9,7$ vs $58,2 \pm 11,3$ ($p=0,005$). Transobturadoras demostraron más prolapso asociado: 87,8% vs 63,3% ($p=0,042$) y mayor tiempo quirúrgico (minutos): $81,07 \pm 31,27$ vs $36,79 \pm 11,09$ ($p=0,000$). Hubo mayor morbilidad en transobturadoras, sin diferencias significativas. La continencia al año fue: 80% transobturadoras vs 83% single-incision sling ($p=0,706$) y a 2 años: 84% vs 79% ($p=0,623$). Se encontraban satisfechas al año: 80% transobturadoras vs 85,7% single-incision sling ($p=0,586$) y a 2 años: 88,5% vs 78,9% ($p=0,512$). **Conclusiones:** Single-incision sling presentan tasas de éxito y satisfacción similares a bandas transobturadoras, con menor morbilidad, coste y tiempo operatorio, pudiendo ser de primera elección cuando no exista prolapso sintomático asociado.

PALABRAS CLAVE: *Banda suburetral transobturadora, single-incision sling, curación objetiva, curación subjetiva, continencia urinaria*

SUMMARY

Objectives: To determine objective and subjective cure rate and complications of stress urinary incontinence treatment with transobturator tape and single-incision sling. **Methods:** We performed a retrospective study including patients diagnosed of stress urinary incontinence, treated surgically either with transobturator tape (n: 37) or with single-incision sling (n: 44), between January 2012 and January 2015. If pelvic organ prolapse was associated, transobturator route was preferred requiring patient hospitalization. If this

correction was not needed, we performed single-incision sling, as an ambulatory procedure. Follow up visits were scheduled at 1, 6, 12 months after surgery and a telephone interview at 24 months. *Results:* Mean age was higher in transobturador group: 65 ± 9.7 vs 58.2 ± 11.3 ($p=0.005$). A statistically significant difference between the two groups was found in operating time (minutes): 81.07 ± 31.27 vs 36.79 ± 1.09 ($p=0.000$) and pelvic prolapse associated: 87.8% vs 63.3% ($p=0.042$). Morbidity rate was higher in the transobturador group, but without significance. After 1 year follow-up, there were no significant differences between the transobturador and the single-incision groups regarding continence (80% vs 83%; $p=0.706$) and satisfaction (80% vs 85.7%; $p=0.586$). We found similar results at 24 months telephonic interview. *Conclusions:* Single-incision slings are comparable to transobturador tapes in 12 and 24 months success rates and satisfaction, with significantly less morbidity, costs and operating time, becoming first line option when no pelvic prolapse is associated.

KEY WORDS: *Transobturador tape, single-incision sling, objective cure, subjective cure, urinary continence*

INTRODUCCIÓN

La incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) es un problema de salud y sobre todo de calidad de vida, que afecta hasta a una de cada tres mujeres (1). Gracias a que Petros y Ulmsten (1995) (2) propusieron la teoría integral de la continencia, se introdujo una nueva técnica con banda vaginal medio-uretral retropúbica (TVT) que mostró similares tasas de curación objetiva y subjetiva que la colpopexia de Burch, "gold standard" hasta entonces para la corrección de IUE, con menor morbilidad y complicaciones.

Posteriormente aparecieron una segunda generación de cabestrillos mediouretrales (CMU) pero por vía transobturadora (TO) con la intención de disminuir la principal complicación relacionada con TVT, como es la perforación vesical y facilitar la inserción, evitando la cistoscopia inmediata que se precisa con TVT. Primero se desarrollaron de dentro a fuera (TVT-O) y más tarde de fuera a dentro (TOT) (3).

Una tercera generación de CMU con única incisión vaginal en la membrana del músculo obturador interno (1), Single Incision Sling (SIS), se ha ideado para disminuir el dolor postoperatorio del paso de la cinta a través del agujero obturador. Varían en longitudes y mecanismos, incluso pueden ser ajustables y son más estrechas, con lo cual queda menos material extraño en el cuerpo.

Actualmente el tratamiento "gold standard" es el CMU (4). Pero aún no es posible acotar si retropúbico, transobturador o con incisión única, ya que los múltiples estudios disponibles son, a corto-medio plazo, heterogéneos y muestran similares tasas de curación objetiva y subjetiva, y donde están realmente las diferencias es en la comorbilidad asociada.

El objetivo de esta comunicación es determinar la tasa de curación objetiva y subjetiva con CMU

transobturador (TVT-O y TOT) y SIS, y la comorbilidad y complicaciones asociadas a cada una de estas dos generaciones de CMU: TO versus SIS.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo desarrollado en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, sobre todas las pacientes operadas de IUE con CMU TO (37 pacientes) y SIS (44 pacientes) entre enero de 2012 y enero de 2015. La IUE se diagnosticó de forma clínica (anamnesis y exploración física de hipermovilidad uretral con Prueba de Marshall/Bonney y Q-tip test) en posición de litotomía dorsal y decúbito supino con vejiga llena y deseo miccional (repleción espontánea de 200-300 cc, constatada ecográficamente). En ese período, sólo se realizaron estudios urodinámicos en IUE recidivantes, sospecha de IUE por déficit esfinteriano intrínseco y en la incontinencia de orina (IU) compleja. Si la paciente presentaba prolapso sintomático de órganos pélvicos (POP), se corregía el prolapso (cirugía clásica, malla anterior, malla posterior o sacrocolpopexia) y se colocaba un CMU TO, TVT-O o TOT a criterio del cirujano (cualquier ginecólogo del Servicio) con varios días de ingreso. En cambio, si el síntoma principal era IUE y no precisaba corregir POP (a excepción de desgarro perineal II Grado) se insertaba una SIS (solamente dos ginecólogos del Servicio) en la Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA) sin ingreso, bajo sedación ligera e infiltración local con Svedocain® 0,25% con vasoconstrictor y diluido al 50% con suero fisiológico.

Las bandas TVT-O que se usaron fueron 17 Gynecare® (Ethicon, Johnson-Johnson US, LLC), las TOT 20 Monarc® (AMS, USA) y las SIS 27 Ophira® (Promedon, Córdoba, Arg.), 14 Altis® (Coloplast, UK, Ltd), 2 Just Swing® (THT bio-science, France) y 1 TVT-Secur® (Gynecare Johnson-Johnson, US).

Todas estas pacientes cumplieron al menos 1 año desde la fecha de la cirugía. Los datos se recogieron de la historia clínica y las pacientes fueron examinadas en consulta al mes, 6 meses y 1 año tras la intervención. La revisión a 2 años para las que cumplieron este tiempo, se realizó con encuesta telefónica.

Se recogieron datos demográficos de las pacientes, antecedentes médico-quirúrgicos y gineco-obstétricos, tipo de incontinencia urinaria (IU), grado de IUE, número de compresas de contención urinaria previo a la cirugía, si asociaba POP y si en el mismo acto quirúrgico se corregía POP, tiempo de cirugía y complicaciones, tanto inmediatas (0-6 días), como intermedias ($\geq 7-29$ días) y tardías (≥ 30 días). Los datos de las sucesivas revisiones respecto a la mejoría objetiva (continencia), se recogieron con resultados de la exploración física y el test de la tos (con vejiga llena y deseo miccional). La curación subjetiva se evaluó con la escala PGII (Tabla I) (*Patient Global Impression of Improvement*) agrupando las puntuaciones de esta escala transicional en 3 categorías: insatisfechas: 4, 5, 6 y 7, moderadamente satisfechas: 3 y muy satisfechas: 1 y 2.

Los datos fueron procesados mediante el paquete estadístico Statgraphics XVII (Statpoint technologies Inc.). En las variables categóricas o cualitativas se utilizó la distribución de frecuencias. En las continuas se comprobó inicialmente la bondad de ajuste para la distribución normal mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. En el caso de

las variables con distribución normal, se utilizó la media con su intervalo de confianza al 95% y la desviación estándar (DS). En el caso de las variables sin distribución normal, se empleó la mediana y el intervalo intercuartílico (P25-P75). Para la comparación de variables categóricas se realizaron tablas de contingencia y se utilizaron los test de chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher en los supuestos necesarios. Para la comparación entre dos grupos de variables continuas con una distribución normal, se usó el test de la T de Student para muestras independientes. En el caso que no siguiera distribución normal, se empleó el test de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

La edad media del grupo TO ($65 \pm 9,7$ años) fue superior a la de SIS ($58,2 \pm 11,3$ años), diferencia significativa ($p=0,005$).

No hubo diferencias significativas en cuanto a: IMC, actividad física no doméstica, paridad, fórceps, partos ≥ 4 kg, tos crónica, tratamiento psiquiátrico y con diuréticos, tabaco ≥ 5 cigarrillos al día y cirugía ginecológica previa (Tabla II).

La IU mixta (IUM) fue el tipo de incontinencia más frecuente para TO (54,1% vs 38,6%, $p=0,014$), encontrando más IUE aislada en SIS (61,4% vs 35,1%, $p=0,014$). En los grados de IUE no se encontraron diferencias, Grado II: TO 67,6% vs SIS 81,8% y Grado III: TO 18,9% vs SIS 18,2% ($p=0,09$). Si hubo diferencias significativas para: POP asociado, número de compresas de contención urinaria previo, tiempo de cirugía y cirugía de POP asociada (Tabla III).

Respecto de la morbilidad, se comprobó que de forma global, aunque sin diferencias significativas, las TO conllevaron mayor frecuencia de complicaciones. Entre las complicaciones inmediatas, 5 TO sufrieron retención vesical vs 0 en SIS y 1 TO tuvo una perforación vesical vs 0 en SIS. Como complicación tardía, el dolor es más frecuente en TO, aunque no significativamente (Tabla IV). Hubo 3 recidivas o persistencia de IUE que precisaron segunda cirugía anti-incontinencia: 2 SIS (1 TVT-Secur con TVT-O en < 1 año y 1 Just Swing con TOT en < 1 año) y 1 TO (TOT con TVT-O a los 2 años).

Cumplieron 1 año de cirugía 37 pacientes con TO y 44 pacientes con SIS, pero sólo pudimos recoger información de 35 TO y 42 SIS. El seguimiento a 2 años de cirugía se completó en 30 TO y 26 SIS, pero sólo se encuestaron 26 TO y 19 SIS.

Tabla I
ESCALA DE IMPRESIÓN DE MEJORÍA
GLOBAL* DE LA PACIENTE TRAS TÉCNICA
QUIRÚRGICA ANTI-INCONTINENCIA URINARIA
DE ESFUERZO,
SEGÚN ESCALA DE LIKERT DE 7 PUNTOS

1. Muchísimo mejor
2. Mucho mejor
3. Un poco mejor
4. Ningún cambio
5. Un poco peor
6. Mucho peor
7. Muchísimo peor

*Patient Global Impression of Improvement

Tabla II
COMPARACIÓN ENTRE DIVERSOS ANTECEDENTES PERSONALES DE LAS PACIENTES PARA AMBOS GRUPOS, TO Y SIS

Variables	TO (n=37)	SIS (n=44)	Valor p
Edad (SD)	65,0 (9,7)	58,2 (11,3)	0,005 ^a
IMC (SD)	26,0 (6,0)	27,2 (9,2)	0,487 ^a
Actividad física no doméstica	7 (29,2%)	17 (70,8%)	0,053 ^b
Paridad ≥2	37 (100%)	37 (84,1%)	0,290 ^b
Fórceps ≥1	5 (13,5%)	4 (9,1%)	0,236 ^b
≥1 parto ≥4 kg	8 (21,6%)	15 (34,1%)	0,116 ^b
Tos crónica	3 (8,1%)	8 (18,2%)	0,187 ^b
Tratamiento psiquiátrico	8 (21,6%)	16 (36,4%)	0,148 ^b
Tratamiento con diuréticos	0	4 (9,1%)	0,060 ^b
Tabaco ≥5 cigarrillos al día	2 (5,4%)	9 (20,5%)	0,249 ^b
Cirugía ginecológica previa	12 (34,4%)	10 (22,7%)	0,328 ^b

TO: vía transobturadora. SIS: Single Incision Sling. ^aT-student; ^bChi-cuadrado.

Tabla III
COMPARACIÓN ENTRE TO Y SIS PARA LAS VARIABLES: POP ASOCIADO Y CIRUGÍA SIMULTÁNEA, NÚMERO DE COMPRESAS PREVIO Y TIEMPO DE CIRUGÍA

Variables	TO (n=37)	SIS (n=44)	Valor p ^a
POP asociado	31 (87,8%)	28 (63,3%)	0,042
Número de compresas* previo	2-3 ≥4	12 (27,3%) 30 (68,2%)	0,005
Número de compresas* previo (Media±SD)	3,61±2,61 (n=36)	4,81±2,03 (n=42)	0,029
Tiempo de cirugía en minutos (Media±SD)	81,07±31,27 (n=14)	36,79±11,09 (n=19)	0,000
Cirugía POP asociada al CMU	31 (87,8%)	28 (63,3%)	0,042

*Compresas de contención urinaria previo a cirugía. TO: vía transobturadora. SIS: Single Incision Sling. ^aChi-cuadrado. CMU: Cabestrillo medio uretral.

En cuanto a tasa de curación objetiva, no hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los periodos de seguimiento. Al año eran continentes 80% de TO y 83% de SIS y a los 2 años, 84% de TO y 79% de SIS (Figura 1).

Al valorar curación subjetiva, tampoco encon-

tramos diferencias estadísticamente significativas. Atribuimos éxito a las pacientes que referían estar muy/moderadamente satisfechas (puntuaciones PGI-I 1-3), estando satisfechas al año 80% TO y 85,7% SIS y a 2 años 88,5% TO y 78,9% SIS (Figura 2).

Tabla IV
COMPARACIÓN DE COMPLICACIONES ASOCIADAS
(INMEDIATAS, INTERMEDIAS Y TARDÍAS) ENTRE TO Y SIS

Complicación	TO	SIS	Valor p
Inmediata (0-6 días)	n=6 (16,2%)	n=2 (4,5%)	0,283
Perforación vaginal	1	0	0,90
Perforación vesical	1	0	0,90
Hematoma	0	2	0,189
Infección del tracto urinario	2	0	0,118
Retención vesical	5	0	0,012
Sondaje vesical al alta	2	0	0,118
Intermedia (≥7-29 días)	n=2 (5,4%)	n=2 (4,5%)	0,859
Fiebre	1	0	0,273
Hematoma	1	0	0,901
Infección del tracto urinario	2	2	0,859
Retención vesical	1	0	0,273
Tardía (≥30 días)	n=16 (43,2%)	n=14 (31,8%)	0,289
Extrusión	1	1	0,901
Infección del tracto urinario	5	8	0,569
Urgencia de novo	1	4	0,234
Recidiva IUE con 2ª cirugía	1	2	0,273
Dolor	10	6	0,132

TO: vía transobturadora. SIS: Single Incision Sling. IUE: incontinencia urinaria de esfuerzo.

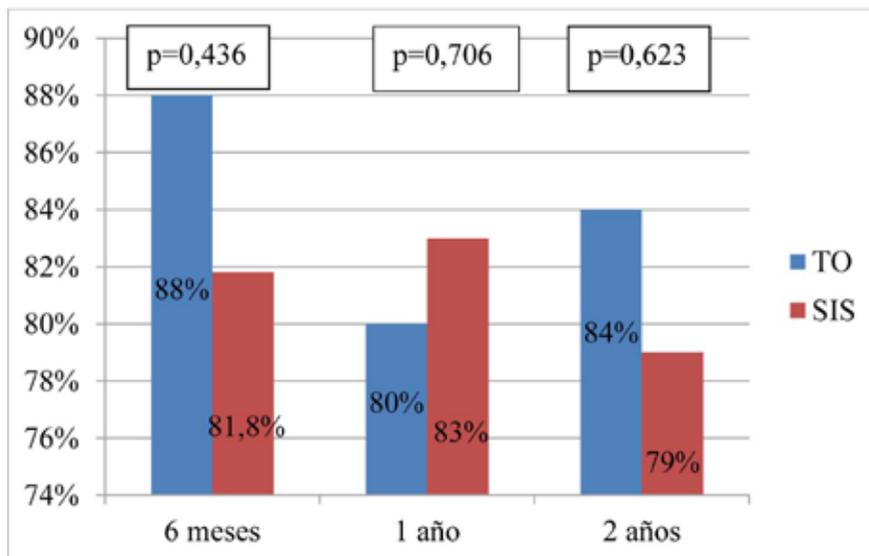


Figura 1. Comparación de tasas de curación objetiva a 6 meses, 1 año y 2 años, entre TO y SIS.

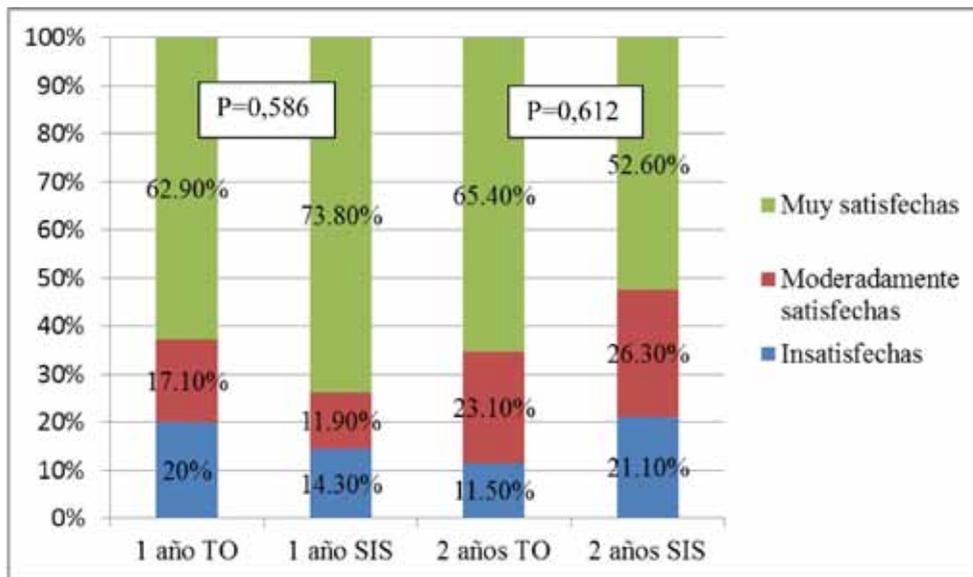


Figura 2. Comparación de curación subjetiva (medida en escala PGI-I de impresión global de mejoría tras la cirugía, compuesta por 7 puntuaciones) a 1 año y 2 años, entre TO y SIS. Se agruparon las puntuaciones en: muy satisfechas (1 y 2), moderadamente satisfechas (3) e insatisfechas (4, 5, 6 y 7).

DISCUSIÓN

Encontramos que las pacientes tratadas con SIS eran más jóvenes que con TO. Esto es debido a que en nuestro medio, SIS se eligen cuando no existe POP sintomático asociado, es bien sabido que la edad es un factor de riesgo independiente para POP. Es un inconveniente de los estudios retrospectivos en los que no es posible randomizar las pacientes. Esta misma razón explica por qué se encontraron más POP sintomático y cirugía de POP asociada en TO (87,8%-63,3%) y mayor tiempo de cirugía, en minutos, en TO ($81,07 \pm 31,27$ vs $36,79 \pm 11,09$).

Para el resto de factores personales estudiados no se encontraron diferencias: IMC, actividad física no doméstica, paridad, partos ≥ 4 kg, fórceps, tabaco, tos crónica, tratamiento psiquiátrico y con diuréticos, variables que se relacionan con la fisiopatología de IUE.

En cuanto al tipo de IU, en TO hubo más IUM (54,1% vs 38,6%, $p=0,014$) y en SIS más IUE aislada (61,4% vs 35,1%, $p=0,014$), pensamos que estas diferencias son debidas a que el grupo TO era de mayor edad y con más POP sintomático.

Similares grados de IUE se encontraron en TO y SIS, pero en SIS fue mayor el número de compresas utilizado previo a la cirugía ($4,81 \pm 2,03$ vs

$3,61 \pm 2,61$, $p=0,029$), probablemente debido a que al ser pacientes más jóvenes presentan un estilo de vida más activo.

No ocurrió ninguna complicación mayor en ninguno de los dos grupos y no hubo diferencias globales en las tasas de complicación tanto inmediatas, como intermedias y tardías. La mayoría de estudios refrendan estos resultados (5-9), pero consistentemente encuentran menos dolor postoperatorio (5,7) y menos tiempo quirúrgico (7,8) con SIS, al igual que nosotros.

Como dato significativo sí que observamos 5 retenciones vesicales inmediatas en TO (13,5%) y ninguna en SIS ($p=0,012$), porcentaje superior a lo descrito por varios autores (10,11,12) estudiando TVT-O® (0-8%) y por otros (13,14,12) en revisiones de Monarc® (0,9-6,8%).

Nosotros y otros autores (5,6,7) no encontramos diferencias significativas en la urgencia de novo, sin embargo estas fueron más frecuentes con SIS (9% vs 2,7%, $p=0,234$) y así también lo reflejan con SIS MiniArc® varios autores (9) (0-36,8%). Con Monarc® (9) se describen frecuencias entre 2,7-20,5% y con TVT-O® (9) entre 3,3-10%, superiores a las encontradas en nuestro trabajo.

Dos recientes revisiones Cochrane (1,3), sobre CMU y SIS, concluyen que a corto-medio plazo las tasas de curación objetiva y subjetiva son similares

para TVT y TO, y que en relación a SIS, sólo se puede afirmar que TVT-Secur® es inferior a los CMU estándar, por lo que ha sido retirado del uso clínico, al demostrar menores tasas de curación y mayores efectos secundarios en relación con los CMU estándar (1). Son necesarios estudios rigurosos y a largo plazo para comparar SIS con TVT y TO, que actualmente no existen.

Estudios randomizados (5,6,7), prospectivos (15), ensayos multicéntricos (8) y revisiones sistemáticas de la literatura (9) no encuentran diferencias significativas en la curación objetiva y subjetiva entre TO y SIS, describiendo continencia al año de 80,8-95,3% para Monarc® (9), 80-97% para TVT-O® (9), 90,9% para Ophira® (5) y 90,2% para Altis® (10). Nuestro trabajo describe continencia al año en 80% de TO y 83% de SIS ($p=0,706$) y a 2 años en 84% de TO y 78,9% de SIS ($p=0,623$). Enzelsberger y cols (16) describen continencia a 2 años de 82% con MiniArc®.

Encontramos altas tasas de curación subjetiva tanto al año (80% TO vs 85,7% SIS; $p=0,586$) como a 2 años (88,5% TO vs 78,9% SIS; $p=0,612$), diferencias no significativas, como ocurre en los estudios publicados.

CONCLUSIONES

Las técnicas quirúrgicas de corrección de la IUE mediante SIS presentan tasas de éxito y satisfacción por parte de la paciente similares a las TO con menor morbilidad, coste y tiempo operatorio. Estimamos que pueden ser de primera elección en casos en los que no exista POP asociado, pero son precisos estudios a medio-largo plazo para asegurar estas premisas y además acotar el tipo de SIS, según anclajes, ajustable o no, etc.

REFERENCIAS

- Nambiar A, Cody JD, Jeffery ST. Single-incision sling operations for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014 June 1;6:CD008709. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24880654>.
- Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1990;153:7-31.
- Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Ogah J. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015 July 1;7:CD006375. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26130017.
- Ogah J, Cody DJ, Rogerson L. Minimally invasive synthetic suburethral sling operations for stress urinary incontinence in women: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn* 2011;30(3):284-91.
- Jurakova M, Huser M, Janku P, Hudecek R, Stourac P, Jarkovsky J, *et al.* Prospective randomized comparison of the transobturator mid-urethral sling with the single-incision among women with stress urinary incontinence: 1-year follow-up study. *Int Urogynecol J* 2015;27(5):791-6.
- Schellart RP, Rengerink KO, Van der Aa F, Lucot JP, Kimpe B, Dijkgraaf M, *et al.* A randomized comparison of single-incision versus traditional transobturator midurethral sling in women with stress urinary incontinence: results of a 24-month follow-up. *Int Urogynecol J* 2016;27(6):871-7.
- Xin X, Song Y, Xia Z. A comparison between adjustable single-incision sling and tension vaginal tape-obturator in treating stress urinary incontinence. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293(2):457-63.
- Schellart RP, Rengerink KO, Van der Aa F, Lucot JP, Kimpe B, de Ridder D, *et al.* A randomized comparison of a single-incision midurethral sling and a transobturator midurethral sling in women with stress urinary incontinence: results a 12-month follow-up. *Eur Urol* 2014;66(6):1179-85.
- Leanza V, Intagliata E, Leanza A, Ferla F, Leanza G, Vecchio R. Comparison between three mini-sling surgical procedures and the traditional transobturator vaginal tape technique for female stress urinary incontinence. *G Chir* 2014;35(3-4):80-4.
- Mostafa A, Agur W, Abdel-All M, Guerrero K, Lim C, Allam M, *et al.* A multicenter prospective randomized study of single-incision mini-sling (Adjust®) versus tension-free vaginal tape-obturator (TVT-O®) in the management of female stress urinary incontinence: pain profile and short-term outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;165(1):115-21.
- Ritcher HE, Albo ME, Zyczynski HM, Kenton K, Norton PA, Sirls LT, *et al.* Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *N England J Med* 2010;362(22):2066-76.
- Debodinance P. Transobturator urethral slings for surgical correction of female stress urinary incontinence: Outside-in (Monarc®) versus inside-out (TVT-O®). Are both ways safe? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006;35(6):571-7.
- Sun MJ, Chang NE, Chen GD, Tsai HD. Comparison of suprapubic versus transobturator surgical treatments of female stress urinary incontinence. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008;47(2):175-9.
- Davila GW, Johnson JD, Serels S. Multicenter experience with the Monarc® transobturator sling system to treat stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006;17(5):460-5.
- Dias J, Xambre L, Costa L, Costa P, Ferraz L. Short-term outcomes of Altis® single-incision sling procedure for stress urinary incontinence: a prospective single-center study. *Int Urogynecol J* 2014;25(8):1089-1095.
- Enzelsberger H, Cemer I, Enzelsberger S, Schalupny J. MiniArc® versus Monarc®- a prospective randomized study of the treatment of female stress urinary incontinence with a follow-up of 2 years. *Geburtsh Frauenheilk* 2010;70:499-502.

Trabajos Originales

Desenlaces maternos, fetales y perinatales de las gestantes con diabetes en manejo con bomba de insulina en el Hospital Universitario San Ignacio

Jaime Silva H.¹, Sandra Buitrago F.¹, Ana Gómez M.², Lisseth Marín C.²

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, ²Unidad de Endocrinología. Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Antecedentes: La diabetes en el embarazo se asocia a un incremento considerable en la morbimortalidad materna, fetal y perinatal. *Objetivo:* Determinar los desenlaces maternos, fetales y perinatales de las gestantes con diagnóstico de diabetes pre gestacional en manejo con bomba de insulina en el Hospital Universitario San Ignacio. *Método:* Estudio de corte transversal en 24 gestantes con diagnóstico de diabetes en manejo con bomba de insulina quienes asistieron a control por Endocrinología y Alto Riesgo Obstétrico en el Hospital Universitario San Ignacio, entre Septiembre de 2009 y Diciembre de 2015. *Resultados:* La complicación materna más frecuente fue la hipoglicemia sintomática (50%), en segundo lugar los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (45,8%). Las complicaciones neonatales más frecuentes fueron el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (37,5%) y la hiperbilirrubinemia (37,5%). La hemoglobina glicosilada mayor del 6% se relacionó con el 71% de pacientes con macrosomía fetal. *Conclusiones:* La bomba de infusión de insulina representa una estrategia relativamente nueva dentro de los protocolos de manejo de diabetes pre gestacional y embarazo. Representaría una opción de manejo segura y fácil para el control de la glicemia en pacientes con indicaciones precisas.

PALABRAS CLAVE: *Diabetes, complicaciones perinatales, bomba de infusión de insulina*

SUMMARY

Background: Diabetes in pregnancy is associated to a considerable increase in the maternal, fetal and perinatal morbidity and mortality. *Objective:* Determine the maternal, fetal and perinatal outcomes of patients with pre gestational diabetes being treated with insulin pump at Hospital San Ignacio. *Methods:* Cross-sectional study of 24 patients diagnosed with diabetes being treated with insulin pump who assisted to controls made by Endocrinology and Obstetrical High-Risk units at Hospital San Ignacio from September 2009 to December 2015. *Results:* The most common maternal complication was symptomatic hypoglycemia (50%) followed by hypertensive disorders of pregnancy (45.8%). Most common neonatal complications were respiratory distress syndrome (37.5%) and hyperbilirubinemia (37.5%). Glycosylated hemoglobin higher than 6% was related with 71% of patients who developed fetal macrosomia. *Conclusions:* The insulin infusion pump is a relatively new strategy management of pre gestational diabetes and pregnancy. Representing a safe and easy option for glycemic control in patients with precise indications.

KEY WORDS: *Diabetes, perinatal complications, insulin infusion pump*

INTRODUCCIÓN

Según la OMS la Diabetes Mellitus representa el tercer problema de salud pública más importante del mundo. Se calcula que en el 2014 la prevalencia mundial fue del 9% (1) y para el 2030 será la séptima causa de mortalidad (2). La diabetes gestacional se define como la hiperglicemia que se detecta por primera vez durante el embarazo y alcanza una prevalencia hasta del 14% (1,3). Tanto la diabetes gestacional como la diabetes pregestacional se asocian a un incremento en la morbimortalidad materna, fetal y perinatal.

En el Hospital San Ignacio manejamos gestantes con diabetes pregestacional en forma interdisciplinaria con la unidad de endocrinología. En las pacientes en quienes es difícil una adecuada titulación de la dosis de insulina, existe la opción de instaurar un sistema de infusión continua de insulina mediante un dispositivo tipo bomba integrado a monitoreo continuo de glucosa. Este dispositivo ha sido propuesto como una opción segura y efectiva para el control metabólico de éstas pacientes, permitiendo un estilo de vida más flexible.

El objetivo del presente estudio es conocer los desenlaces maternos fetales y perinatales de las pacientes en manejo con bomba de insulina en el Hospital San Ignacio.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio de tipo descriptivo, incluyendo 24 gestantes con diagnóstico de diabetes que cumplían criterios para manejo con bomba de insulina (mal control metabólico o hipoglicemias inadvertidas o severas) y asistían a controles por Endocrinología y Alto Riesgo Obstétrico en el Hospital San Ignacio, Bogotá, Colombia, entre Septiembre de 2009 y Diciembre de 2015.

La bomba de infusión de insulina es un dispositivo portátil constituido por un reservorio de insulina y un catéter de administración que se inserta en el tejido subcutáneo del abdomen. Permite programar la administración de insulina de acción rápida las 24 horas del día (infusión basal) y previo a la ingesta de alimentos (bolos). La administración de bolos preprandiales debe ser realizada por el paciente y dependerá del número de carbohidratos ingeridos.

El monitoreo continuo de glucosa funciona mediante la instalación de electrodos subcutáneos que miden la concentración de glucosa intersticial y reportan el promedio de estos niveles cada 5 minutos a nivel de la dermis. El tiempo de vida útil de los electrodos es de 2 a 6 días y requieren calibración con la glucemia capilar por lo cual sigue siendo indispensable el auto monitoreo. Este sistema aporta información muy valiosa acerca del comportamiento de la glucemia diurno, nocturno, preprandial,

postprandial y en circunstancias especiales como ejercicio, estrés, sueño, infección, entre otros. Además, otorga un beneficio potencial en disminuir la frecuencia y/o la intensidad de las hipoglicemias, ya que es el único método que permite programar el descenso de la infusión de insulina basal que administra la bomba, en los momentos en que se identifica que el paciente tiene cotidianamente mayor riesgo de hipoglicemias.

Se utilizaron bombas de insulina integradas a monitoreo continuo de glucosa marca Medtronic, modelos 722 y 254 Veo. Este último modelo con función de suspensión automática en caso de hipoglicemia. Los tipos de insulina administradas fueron insulinas análogas de corta acción lispro y aspart.

Se organizó una base de datos a partir de la revisión de las historias clínicas, diligenciando un instrumento de recolección de datos, el cual se analizó mediante la construcción de tablas dinámicas en Excel 2013.

Esta investigación fue autorizada por el Comité de Ética e Investigación del Hospital San Ignacio.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 24 pacientes cuyo control se realizó en el Hospital Universitario San Ignacio. Las variables demográficas se describen en la Tabla I.

De las 24 pacientes estudiadas 22 (91,6%) fueron llevadas a cesárea. La indicación más frecuente fue el antecedente de cesárea (25%) y en segundo lugar el estado fetal no satisfactorio (16,6%). Dos pacientes tuvieron partos vaginales eutócicos sin complicaciones y no se reportaron traumas obstétricos asociados.

Se reportaron 7 casos (29,1%) de peso neonatal ≥ 3800 g. Del grupo de pacientes que presento macrosomía fetal el 57% presentó síndrome de dificultad respiratoria y el 42,8% hipoglicemia neonatal. Se destaca que la paciente con el mayor peso neonatal presento síndrome de dificultad respiratoria y adicionalmente tuvo un pobre control diabético.

La indicación más frecuente para el inicio de bomba de insulina fue la presencia de mal control metabólico (91,6%) y en segundo lugar la presencia de hipoglicemias inadvertidas o severas (87,5%). Sin embargo, es importante resaltar que en la mayoría de los casos existió más de una indicación para el inicio de la bomba de insulina (79%).

De las 24 pacientes incluidas en el estudio el 66,6% (16/24) se encontraban en manejo con bomba de insulina antes del embarazo. Las 8 pacientes restantes iniciaron manejo con bomba de insulina entre el I y el II trimestre como se muestra en la Tabla I.

Tabla I
EMBARAZADAS DIABÉTICAS EN MANEJO CON BOMBA DE INSULINA, HOSPITAL SAN IGNACIO

Pacientes	Gestaciones	Parto vaginal	Cesárea	Aborto	Vía de parto	Indicación de intervención	Indicación bomba de insulina	EG inicio bomba insulina	Peso RN (g)
1	1	1	0	0	Vaginal	N/A	1	0*	2395
2	1	0	1	0	Cesárea	DDD	1	0*	3990
3	1	0	1	0	Cesárea	DCP	1	0*	3875
4	1	0	1	0	Cesárea	DCP	1	0*	3850
5	3	0	1	2	Cesárea	PEG	1	0*	2710
6	1	0	1	0	Cesárea	EFNS	1	0*	4040
7	1	0	1	0	Cesárea	MCS	1	17	3260
8	1	0	1	0	Cesárea	SFA	1	16	3460
9	1	0	1	0	Cesárea	EFNS	1	20	3805
10	1	0	1	0	Cesárea	EFNS	1	21	2860
11	2	0	2	0	Cesárea	ANT	1	0*	3790
12	2	0	2	0	Cesárea	ANT	1	0*	3970
13	4	0	3	1	Cesárea	ITA	1	14	4855
14	3	0	2	1	Cesárea	ANT	1	26	2585
15	3	2	1	0	Cesárea	PMT	1	0*	1439
16	1	0	1	0	Cesárea	EM	1	0*	2845
17	1	0	1	0	Cesárea	SFA	1	12	2285
18	3	0	2	1	Cesárea	CNAPI	2	0*	2390
19	3	0	2	1	Cesárea	ANT	2	0*	3170
20	2	0	2	0	Cesárea	ANT	1	0*	2785
21	2	1	0	1	Vaginal	N/A	1	0*	3625
22	2	0	1	1	Cesárea	PEG	1	0*	1450
23	2	0	2	0	Cesárea	ANT	1	23	2595
24	2	1	1	0	Cesárea	EFNS	1	0*	1980

N/A: No Aplica; RN: Recién nacido; EG: Edad gestacional. DDD: Detención en la dilatación y el descenso; DCP: Desproporción cefalopélvica; PEG: Preeclampsia grave; MCS: Sospecha de macrosomía; SFA: Sufrimiento fetal agudo; EFNS: Estado fetal no satisfactorio; ANT: Antecedente de cesárea; ITA: Iterativa; PMT: Prematurez; EM: Edad materna; CNAPI: Condiciones no aptas para inducción. Indicaciones para inicio de bomba de insulina: 1=Mal control metabólico, 2=Hipoglicemias severas o inadvertidas. 0*: Inicio de bomba de insulina pregestacional.

El 41,7% (10/24) de nuestras pacientes tuvieron <37 semanas, el 16,7% ≤34 semanas (4/24) y el 25% >34 semanas (6/24). Tres ingresaron con parto pretérmino en fase avanzada.

Las 7 pacientes restantes fueron llevadas a cesárea antes del término por estado fetal no satisfactorio/sufrimiento fetal agudo (30% de los casos), o trastorno hipertensivo del embarazo (30% de los casos) y solo una paciente fue llevada a cesárea por inicio de trabajo de parto regular a la semana 36 con antecedente de cesárea.

En la Tabla II se muestran las complicaciones

perinatales. Las más frecuentes fueron el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (37,5% de los casos), de estos el 44% se encontraban a término al nacer. La hiperbilirrubinemia también se presentó en el 37,5% de los casos. La mayoría (79,1%) de los recién nacidos presentaron complicaciones y 20,9% de los recién nacidos no tuvieron ninguna complicación ni requirieron hospitalización en unidad de cuidado intensivo. El 25% de los recién nacidos presentaron bajo peso al nacer. No se presentaron recién nacidos con retardo en el crecimiento intrauterino.

Tabla II
COMPLICACIONES PERINATALES

Complicaciones perinatales	n/N (%)
Bajo peso al nacer	6/24 (25)
Hiperbilirrubinemia	9/24 (37,5)
Hipoglicemia	7/24 (29,2)
Enterocolitis necrotizante	0/24 (0,0)
Macrosomía	7/24 (29,2)
Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido	9/24 (37,5)

La Tabla III presenta las complicaciones maternas. La complicación más frecuente fue la hipoglicemia sintomática (50%) seguida de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo: preeclampsia con criterios de severidad (25%) e hipertensión gestacional (16,6%). Del total de pacientes sólo 2 requirieron hospitalización en Unidad de Cuidado Intensivo relacionado con el desarrollo de preeclampsia con criterios de severidad y Síndrome Hellp.

De las 7 pacientes que desarrollaron macrosomía fetal el 85% tuvieron hemoglobinas glicosiladas mayores a 6% en el segundo y tercer trimestre.

Se presentó solo una malformación fetal representada por un caso de microtia en una paciente con diabetes pregestacional, que inicio su manejo con bomba de insulina a las 13 semanas de embarazo y cuya hemoglobina glicosilada pregestacional se cuantificó en 9,6%.

DISCUSIÓN

La diabetes pregestacional es una entidad que ocurre en el 8-14% de las pacientes y tiene consecuencias maternas y fetales importantes. Se calcu-

la que el 47% de los recién nacidos hijos de madres diabéticas ingresan a unidad de cuidado intensivo neonatal por síndrome de dificultad respiratoria, prematuridad e hipoglicemia entre otros (4). Las madres en un alto porcentaje desarrollan hipoglicemia y hasta 3% presentan cetoacidosis diabética (5).

Uno de los grandes retos para evitar estas complicaciones es el control glicémico, para esto se cuenta con dos esquemas de aplicación de insulina: uno de ellos es la administración de múltiples dosis combinando los diferentes tipos de insulina y el otro es la administración a través de bombas de infusión.

La evidencia respecto a los beneficios de las bombas de insulina en comparación con la aplicación de múltiples dosis en relación con los desenlaces maternos y perinatales es insuficiente. Sin embargo el uso de bombas de infusión continua de insulina se ha planteado en las pacientes que presentan mal control metabólico e hipoglicemias inadvertidas o severas.

Los resultados de éste estudio arrojaron un alto porcentaje de cesárea (91,6%) sin embargo la indicación de la intervención del parto no estuvo relacionada con la patología de base sino con indicaciones obstétricas diferentes. Las pacientes con macrosomía fetal (29,1%) tuvieron un peor desenlace perinatal presentando mayor frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria e hipoglicemia neonatal, incluso en los recién nacidos a término. Esto se correlacionó con mayores valores de hemoglobina glicosilada a lo largo del embarazo, hallazgos que se corresponden con la literatura en donde el resultado perinatal va de la mano con un adecuado control glicémico (6).

Los recién nacidos de madres diabéticas tiene mayor riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria como resultado del hiperinsulinismo fetal que altera la síntesis de surfactante pulmonar incluso después de las 34 semanas de gestación (7). En un estudio realizado por Moore (8), en el que se incluyeron 295 pacientes diabéticas y 590 controles, se encontró que en las pacientes diabéticas la maduración pulmonar fetal está retrasada entre 1 y 1,5 semanas. Estos resultados se relacionan con lo encontrado en el presente estudio, en el que una de las complicaciones más frecuentes fue el Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido representando el 37,5% de los casos, de los cuales el 44% se encontraban a término al nacer. Dentro de los desenlaces perinatales la hiperbilirrubinemia constituye una morbilidad importante ocurriendo en el estudio en el 37% de las pacientes estudiadas, superando la hipoglicemia neonatal.

Los desenlaces maternos más frecuentes son la hipoglicemia materna y los trastornos hipertensivos asociados al embarazo. En este estudio se encontró en el 50% y el 45,8% respectivamente.

Tabla III
COMPLICACIONES MATERNAS

Complicaciones maternas	n/N (%)
Cetoacidosis diabética	2/24 (8,3)
Hipertensión gestacional	4/24 (16,7)
Hipoglicemia sintomática	12/24 (50,0)
Preeclampsia sin criterios de severidad	1/24 (4,2)
Preeclampsia con criterios de severidad	6/24 (25,0)
Síndrome Hellp	1/24 (4,2)

En la literatura existen muy pocos estudios que evalúen las indicaciones para el uso de bombas de infusión de insulina en el embarazo y esto ha hecho necesario extrapolar información de estudios realizados en población no embarazada. En el 2015 la Asociación Americana de Endocrinología Clínica consideró apropiado el uso de bombas de insulina en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 o 2 en quienes no se ha logrado un adecuado control a pesar de la aplicación de múltiples dosis de insulina (9). En el Hospital San Ignacio las indicaciones para inicio de bomba de insulina en el embarazo incluyen mal control metabólico, hipoglicemias inadvertidas o frecuentes. En las pacientes estudiadas la indicación más frecuente fue la presencia de hipoglicemias inadvertidas (87%) y en segundo lugar el mal control metabólico (83%). La mayoría de las pacientes con hipoglicemias inadvertidas presentaban también mal control metabólico.

En relación a la hemoglobina glicosilada se encontraron los siguientes hallazgos; el 87% de las pacientes que ingresaron a bomba de insulina durante el embarazo tenían valores de hemoglobina glicosilada alterados y al finalizar el embarazo el 57% de ellas tenían hemoglobinas glicosiladas en rangos normales. El 13% de las pacientes restantes ingresaron a bomba por otras razones diferentes.

El promedio de hemoglobina glicosilada agrupando todas las pacientes en manejo con bomba de insulina durante el embarazo fue de 7,7% y 6,6% en el I y III trimestre respectivamente; resultados similares a los encontrados en un estudio multicéntrico observacional recientemente publicado en el que se demostró que el uso de bombas de insulina en el embarazo se asocia a niveles menores de hemoglobina glicosilada (6,9% y 6,4% en I y III trimestre respectivamente) (10).

Es importante destacar que este estudio es de tipo retrospectivo e idealmente ésta patología debería evaluarse con estudios de casos y controles ya que la diabetes pregestacional plantea muchas variables que deben ser tenidas en cuenta en dos grupos diferentes de evaluación (tiempo de evolución de la patología, adherencia al manejo, comorbilidades asociadas, respuesta clínica a la insulina entre otros). La bomba de infusión de insulina representaría una opción de manejo en pacientes diabéticas pregestacionales con las indicaciones anotadas anteriormente.

CONCLUSIÓN

La bomba de infusión de insulina es una estrategia relativamente nueva dentro de los protocolos de manejo de diabetes pregestacional y embarazo. Representaría una opción de manejo segura y fácil para el control de la glicemia en pacientes con indicaciones precisas.

REFERENCIAS

1. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization, 2012. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf. Acceso el 03/07/2016.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3(11):e442-e442.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37:S81-S90.
4. Hay WW Jr. Care of the infant of the diabetic mother. *Cur Diab Rep* 2012;12(1):4-15
5. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014;123(1):167-78.
6. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991-2002.
7. Mitanchez D, Zyzdorczyk C, Siddeek B, Boubred F, Benahmed M, Simeoni U. The offspring of the diabetic mother – short- and long-term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;29(2):256-69.
8. Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(4):641-50.
9. Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology - clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan - 2015. *Endocr Pract* 2015;21Suppl 1:1-87.
10. Kallas-Koeman M, Kong JM, Klinke JA, Butalia S, Lodha AK, Lim KI, Duan QM, Donovan LE. Insulin pump use in pregnancy is associated with lower HbA1c without increasing the rate of severe hypoglycaemia or diabetic ketoacidosis in women with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2014;57(4):681-9.

Trabajos Originales

Epidemiología de la prematuridad y sus determinantes, en una población de mujeres adolescentes y adultas de Colombia

Luis Alfonso Mendoza Tascón^{1,2}, Diana Isabel Claros Benítez², Miguel Ángel Osorio Ruíz³, Laura Isabel Mendoza Tascón², Claudia Bibiana Peñaranda Ospina^{1,2}, Jorge Hernán Carrillo Bejarano¹, Fernando Londoño Romero.¹

¹Fundación Hospital San José de Buga, Colombia. ²Facultad Ciencias de la Salud, Programa de Medicina, Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia. ³Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

RESUMEN

Antecedentes: La prematuridad es considerada actualmente una prioridad en salud pública para algunos países. *Objetivo:* Describir la prevalencia del parto prematuro y sus determinantes, en una población de gestantes adolescentes y adultas, que tuvieron su único o último parto en la Fundación Hospital San José de Buga, Colombia, entre los años 2010 a 2015. *Métodos.* Estudio de casos y controles realizado con 11.881 neonatos mujeres adolescentes y adultas. Los datos fueron analizados en Stata® 11.0, empleando para variables cuantitativas, mediana o promedio y sus medidas de dispersión, comparadas mediante pruebas t, Ranksum, ANOVA o Kruskal Wallis, de acuerdo a su distribución y para variables categóricas; medidas de frecuencia absolutas y relativas, comparadas mediante Pruebas de Chi2 o exacta de Fisher. Para estimar las asociaciones empleamos Odds Ratio con sus intervalos de confianza de 95% y para el análisis multivariado la regresión logística. La significancia estadística fue definida como un valor $p < 0,05$. *Resultados.* La prevalencia de prematuridad fue 11,4%. Después del análisis multivariado, los determinantes asociados a prematuridad fueron etnia indígena-afrocolombiana o mulato, número de controles prenatales igual o inferior a 6, periodo intergenésico inferior a 2 años, embarazo múltiple, preeclampsia, oligohidramnios, restricción del crecimiento intrauterino y hemorragia del tercer trimestre (incluye desprendimiento prematuro de placenta). *Conclusiones.* La prematuridad es el resultado de una compleja red de determinantes individuales, sociales, culturales y gestacionales que interactúan, por lo que para su prevención se debe no sólo trabajar en medidas de salud, sino en elaboración de políticas y planes de acción integral.

PALABRAS CLAVE: *Prematuridad, determinantes de la salud, mujer adolescente, mujer adulta*

SUMMARY

Background: Prematurity is currently considered a public health priority for some countries. *Objective:* To describe the prevalence of preterm birth and its determinants in a population of adolescent and adult mothers who had their sole or last delivery in the Fundación Hospital San José de Buga, Colombia, between 2010-2015. *Methods:* Case-control study conducted with 11,881 infants adolescent and adult women. The data were analyzed in Stata 11.0, using quantitative, medium or average and dispersion measures variables compared using t tests, Ranksum, ANOVA or Kruskal Wallis, according to distribution and for categorical variables, frequency measurements absolute and relative, compared with Chi2 tests or Fisher exact. To estimate associations employ odds ratio with confidence intervals of 95% and multivariate analysis logistic regression. Statistical significance was defined as $p < 0.05$. *Results:* Prematurity prevalence was 11.4%.

After multivariate analysis, the determinants associated with prematurity were indigenous-Afro-Colombian or mulatto ethnicity, number of prenatal visits equal to or less than 6, less than two years intergenetic period, multiple pregnancy, preeclampsia, oligohydramnios, IUGR and bleeding of the third quarter (includes abruption). *Conclusions:* Prematurity is the result of a complex network of individual, social, cultural and gestational determinants that interact, so that prevention is due not only work on health measures, but in developing policies and plans integral action.

KEY WORDS: *Prematurity, determinants of health, adolescent female, adult woman*

INTRODUCCIÓN

Los determinantes sociales y ambientales, tienen dos veces el impacto en la calidad de la atención en salud y en la salud en general de un individuo, que los otros determinantes (1). Mientras varios de ellos afectan el embarazo en mujeres adolescentes y adultas como: pobreza, estructura familiar, calidad de la vivienda, acceso a alimentos saludables, acceso a servicios de salud y de atención primaria, tecnología en salud, cohesión social, percepción de discriminación/inequidad, acceso a empleo, situación laboral, políticas que apoyen la promoción de la salud, entornos escolares seguros e ingreso a la educación superior (2).

La prematuridad que representa 10-12% de todos los nacimientos, es resultado de varios determinantes de la salud, convirtiéndose también en un determinante importante de mortalidad, morbilidad neonatal, complicaciones y altos costos de tratamiento (3-10), siendo concebida por algunos países, como de alta prioridad para la salud pública. La prematuridad es causa importante de mortalidad, donde un 28% de las muertes están asociadas a esta (11), siendo para algunos países, la principal causa de muerte infantil (12). Un 75-80% de muertes perinatales ocurren en <37 semanas de edad gestacional (13-15) y aproximadamente 40% ocurren en <32 semanas (16). Las complicaciones secundarias al parto prematuro, son la causa directa más importante de mortalidad neonatal, siendo responsable de 35% del total de las muertes a nivel mundial, con 3,1 millones de muertes al año y la segunda causa de muerte más común en <5 años después de la neumonía (12).

El objetivo de este estudio es describir la prevalencia del parto prematuro y evaluar sus determinantes asociados, en una población de gestantes adolescentes y adultas, que tuvieron su único o último parto en la Fundación Hospital San José de Buga, Colombia entre los años 2010 a 2015.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio. La información para esta investigación fue recolectada como parte de un estudio analítico de tipo casos y controles.

Contexto. Este trabajo se realizó en la ciudad de Buga, Colombia, en la Fundación Hospital San José de Buga.

Población de estudio. La población estuvo constituida por mujeres adolescentes (10-19 años) y mujeres adultas (≥ 20 años), quienes tuvieron su primer o último parto en esta institución de salud, entre los años 2010 y 2015. Definimos caso, a los nacimientos que ocurrieron antes de completarse las 37 semanas o antes de 259 días de gestación, desde el primer día del último periodo menstrual (17,18), y controles a los neonatos nacidos ≥ 37 semanas de gestación o ≥ 259 días.

Criterios de inclusión. Neonatos y sus madres adolescentes de 10-19 años y adultas ≥ 20 años de edad al momento del parto, procedentes de Buga y otros lugares del Valle del Cauca u otros municipios del país, cuyo único o último hijo haya nacido en la Fundación Hospital San José de Buga, entre los años 2010 y 2015.

Criterios de exclusión. Neonatos y madres adolescentes de 10-19 años y adultas ≥ 20 años de edad al momento del parto, con registros incompletos.

Variables

Dependientes. Prematuridad: el parto prematuro es definido como el nacimiento que ocurre antes de completarse las 37 semanas de gestación o antes de 259 días de gestación, desde el primer día del último periodo menstrual o por una ecografía temprana o por la Clasificación de Ballard Modificado.

Independientes. Determinantes maternos: edad materna, procedencia, área de residencia (urbana o rural), número de embarazos, número de nacidos vivos. Determinantes de la gestación: número de controles prenatales, tipo de parto, período intergenésico. Determinantes sociales, culturales y educativos: educación materna, etnia, seguridad social en salud, estado civil materno.

Fuente de los datos. Los datos fueron obtenidos de base de datos que se lleva en la Fundación Hospital San José de Buga, desde 01-Enero-2010 a 31-Diciembre-2015 y cuyos objetivos son investigativos.

Método de selección de los participantes. Se incluyeron todos los participantes que cumplieron con los criterios de inclusión y no tenían criterios de exclusión.

Limitaciones y sesgos. Los principales sesgos tenidos en cuenta fueron los de información, controlándose mediante la exclusión de aquellas participantes que no tuvieran la información completa requerida en la investigación y que esta fuera relevante.

Tamaño de la muestra y muestreo. El tamaño de la muestra estuvo constituida por 3.003 mujeres adolescentes y 8.878 mujeres adultas. Dado que se trabajó con la totalidad de la población que cumplió con los criterios, no se realizó muestreo alguno para la selección de los participantes.

Análisis estadístico. Los datos fueron analizados en Stata® 11.0. Se emplearon frecuencias absolutas y relativas, promedio y desviación estándar, mediana y rango intercuartil, comparadas mediante Pruebas Chi2 o exacta de Fisher, t de Student, Ranksum, ANOVA o Kruskal Wallis, según correspondiera y de acuerdo a su distribución. Para estimar las asociaciones empleamos odds ratio (OR) con su intervalo de confianza de 95% (IC 95%). En el análisis multivariado se empleó la regresión logística. La significancia estadística fue definida como un valor $p < 0,05$.

Esta investigación fue aprobado por los Comité de Ética de la Fundación Hospital San José de Buga y de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia, y carece de conflicto de intereses desde el punto de vista de patrocinios o remuneración.

RESULTADOS

Entre los años 2010-2015 nacieron, 11.881 neonatos, entre ellos 1.352 prematuros (11,4%). Entre las adolescentes (n: 3.003) hubo 346 (25,6%), entre las de 20-35 años 890 (65,8%) y entre las ≥ 36 años 112 (8,3%) nacimientos prematuros,

diferencia que fue significativa ($p < 0,0010$). Entre los prematuros, 34 (2,5%) fueron < 28 , 111 (8,2%) de 28-31 y 1.207 (89,3%) de 32-36 semanas gestacionales (Tabla I). Los prematuros tardíos (34-36 semanas), correspondieron a 1.060 nacimientos (78,4%).

Entre los determinantes evaluados para parto de término y prematuro, encontramos diferencias significativa para número de embarazos, número de hijos nacidos vivos, escolaridad materna, etnia afrocolombiana y mulata, otras etnias, carencia de seguridad social en salud, número de controles prenatales, periodo intergenésico, embarazo múltiple, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, oligohidramnios, hipertensión arterial crónica, diabetes gestacional, obesidad, vaginosis y hemorragias del tercer trimestre, incluyendo desprendimiento prematuro de placenta. No se halló diferencia significativa entre parto a término y pretermino para determinantes como, edad materna, procedencia rural o urbana, carencia de esposo o compañero estable, infección de vías urinarias y polihidramnios (Tabla II).

Cuando comparamos la presencia de estos determinantes entre las mujeres adultas (≥ 20 años) y las adolescentes (< 20 años), encontramos diferencias significativas para edad materna, procedencia rural, número de embarazos e hijos nacidos vivos, escolaridad materna, carencia de seguridad social en salud, carencia de esposo o compañero estable, número de controles prenatales, periodo intergenésico, embarazo múltiple, preeclampsia, corioamnionitis, infección de vías urinarias, hipertensión arterial crónica, diabetes gestacional, polihidramnios, obesidad y vaginosis. No hallamos diferencia significativa entre nacidos a término y prematuros, para etnia, ruptura prematura de membranas, oligohidramnios, restricción del crecimiento intrauterino y hemorragia del tercer trimestre (incluye desprendimiento prematuro) (Tabla II).

Tabla I
PREVALENCIA DE LA PREMATURIDAD SEGÚN GRUPOS DE EDAD

Edad gestacional	Madres de 10 a 19 años		Madres de 20 a 35 años		Madres de 36 y más años		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<28 semanas	8	0,6	24	1,8	2	0,2	34	2,5
28-31 semanas	30	2,2	68	5,0	13	1,0	111	8,2
32-36 semanas	308	22,8	802	59,0	97	7,1	1207	89,3
Total <37 semanas	346	25,6	890	65,8	112	8,3	1352	100,0

Tabla II
DETERMINANTES DEL PARTO A TÉRMINO Y PREMATURO

Determinante	Neonato a término n: 10529	Neonato prematuro n: 1352	Valor p
<i>Maternos</i>			
Edad (años)	23 (19-29)	23 (19-29)	0,9635
Procedencia rural	2400 (22,8%)	301 (22,3%)	0,6862
Nº de embarazos	1 (1-2)	2 (1-3)	<0,0001
Nº de nacidos vivos	1 (1-2)	2 (1-2)	<0,0001
<i>Sociales, culturales y educativos</i>			
Escolaridad (años)	9 (5-11)	9 (7-11)	0,0164
Etnia indígena	9 (0,1%)	3 (0,2%)	0,3022
Etnia afrocolombiano; mulato	2854 (27,1%)	433 (32%)	0,0002
Otras etnias	7666 (72,8%)	916 (67,8%)	0,0001
Carencia de seguridad social en salud	539 (51%)	813 (60,1%)	<0,0001
Sin esposo o compañero	1628 (15,5)	236 (17,5%)	0,0632
<i>Gestacionales</i>			
Nº de CPN	8 (7-9)	6 (5-7)	<0,0001
Período intergenésico (meses)	59 (33-100)	47 (23-91)	<0,0001
Embarazo múltiple	68 (0,6%)	147 (10,9%)	<0,0001
Preeclampsia	769 (7,3%)	284 (21%)	<0,0001
Ruptura prematura de membranas	1084 (10,3%)	168 (12,4%)	0,0185
Corioamnionitis	183 (1,7%)	60 (4,4)	<0,0001
Oligohidramnios	152 (1,4%)	78 (5,8%)	<0,0001
Infección urinaria	1585 (15,1%)	186 (13,8%)	0,2227
Hipertensión arterial crónica	359 (3,4%)	63 (4,6%)	0,0238
Diabetes gestacional	1410 (13,4%)	102 (7,5%)	<0,0001
Restricción del crecimiento intrauterino	553 (5,3%)	140 (10,4%)	<0,0001
Polihidramnios	194 (1,8%)	24 (1,8%)	0,9473
Obesidad	1631 (15,5%)	66 (4,9%)	<0,0001
Vaginosis	2653 (25,2%)	113 (8,4%)	<0,0001
Hemorragia del 3er trimestre (incluyendo DPP)	27 (0,26%)	54 (4%)	<0,0001

DPP: Desprendimiento prematuro de placenta

Entre el grupo de adolescentes fue significativamente más frecuente la procedencia rural, un menor número de embarazos e hijos nacidos vivos, carencia de seguridad social en salud, carencia de esposo o compañero estable, menor número de controles prenatales, periodo intergenésico más corto, corioamnionitis, infección de vías urinarias y vaginosis. Mientras que en el grupo de mujeres adultas fue significativamente más frecuente el embarazo múltiple, preeclampsia, hipertensión arterial crónica, diabetes gestacional, polihidramnios y obesidad (Tabla III).

En el análisis bivariado, hallamos asociación significativa con prematuridad para etnia indígena-afrocolombiana o mulato, carencia de seguridad social en salud, número de embarazos ≥ 2 , número

de controles prenatales igual o inferior a 6, periodo intergenésico inferior a 2 años, embarazo múltiple, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, oligohidramnios, hipertensión arterial crónica, restricción del crecimiento intrauterino y hemorragia del tercer trimestre (incluye desprendimiento prematuro de placenta). En el análisis multivariado se encontró asociado a prematuridad la etnia indígena-afrocolombiana o mulato, número de controles prenatales igual o inferior a 6, periodo intergenésico inferior a 2 años, embarazo múltiple, preeclampsia, oligohidramnios, restricción del crecimiento intrauterino y hemorragia del tercer trimestre (incluye desprendimiento prematuro de placenta) (Tabla IV).

Tabla III
DETERMINANTES ENTRE MUJERES ADULTAS Y ADOLESCENTES

Determinante	Adulta n: 8878	Adolescente n: 3003	Valor p
<i>Maternos</i>			
Edad (años)	26 (22-31)	17 (16-19)	<0,0001
Procedencia rural	1878 (21,2%)	858 (28,6%)	<0,0001
N° de embarazos	2 (1-3)	1 (1-1)	<0,0001
N° de nacidos vivos	2 (1-2)	1 (1-1)	<0,0001
<i>Sociales, culturales y educativos</i>			
Escolaridad (años)	9 (5-11)	9 (7-11)	0,0255
Etnia indígena	8 (0,09%)	3 (0,1%)	0,8457
Etnia afrocolombiano; mulato	2489 (20%)	830 (26,6%)	0,6927
Otras etnias	6381 (71,9%)	2170 (72,3%)	0,7007
Carencia de seguridad social en salud	4238 (47,7%)	1943 (64,7%)	<0,0001
Sin esposo o compañero	1098 (12,4%)	803 (26,7%)	<0,0001
<i>Gestacionales</i>			
N° de CPN	8 (7-9)	7 (6-8)	<0,0001
Período intergenésico (meses)	62 (35-103)	27 (18-35)	<0,0001
Embarazo múltiple	184 (2,1%)	37 (1,2%)	0,0041
Preeclampsia	1161 (13%)	273 (9,1%)	<0,0001
Ruptura prematura de membranas	961 (10,8%)	332 (11,1%)	0,7508
Corioamnionitis	210 (2,4%)	109 (3,6%)	0,0003
Oligohidramnios	252 (2,8%)	99 (3,3%)	0,2226
Infección urinaria	1235 (13,9%)	501 (16,7%)	0,0002
Hipertensión arterial crónica	475 (5,4%)	14 (0,47%)	<0,0001
Diabetes gestacional	1094 (12,3%)	126 (4,2%)	<0,0001
Restricción del crecimiento intrauterino	734 (8,3%)	225 (7,5%)	0,1905
Polihidramnios	240 (2,7%)	14 (0,47%)	<0,0001
Obesidad	950 (10,7%)	211 (7%)	<0,0001
Vaginosis	1238 (13,9%)	674 (22,4%)	<0,0001
Hemorragia del 3er (incluyendo DPP)	216 (2,4%)	56 (1,9%)	0,0838

CPN: Control prenatal. DPP: Desprendimiento prematuro de placenta.

Tabla IV
ASOCIACIÓN ENTRE DETERMINANTES Y PREMATURIDAD

Determinante	ORc	Valor p	ORa	Valor p
Etnia indígena, afrocolombiano o mulato	1,25 (1,10-1,41)	<0,0001	1,22 (1,01-1,47)	0,0310
Carencia de seguridad social en salud	1,45 (1,29-1,63)	<0,0001	1,12 (0,94-1,33)	0,2110
N° de embarazos ≥2	1,34 (1,17-1,53)	<0,0001	1,12 (0,94-1,33)	0,2110
N° de CPN 0-6	3,60 (3,20-4,05)	<0,0001	3,13 (2,62-3,73)	<0,0001
Período intergenésico <2 años	2,77 (2,28-3,37)	<0,0001	1,37 (1,10-1,72)	0,0050
Embarazo múltiple	18,48 (13,67-25,15)	<0,0001	15,56 (11,04-21,93)	<0,0001
Preeclampsia	3,37 (2,90-3,93)	<0,0001	2,40 (1,62-3,57)	<0,0001
Ruptura prematura de membranas	1,24 (1,04-1,48)	0,0163	1,18 (0,70-1,76)	0,6630
Corioamnionitis	2,62 (1,92-3,55)	<0,0001	0,91 (0,44-1,88)	0,7940
Oligohidramnios	4,18 (3,12-5,56)	<0,0001	2,21 (1,09-4,49)	0,0270
Hipertensión arterial crónica	1,38 (1,03-1,83)	0,0194	1,14 (0,55-2,37)	0,7160
Restricción del crecimiento intrauterino	2,08 (1,70-2,54)	<0,0001	1,91 (1,09-3,32)	0,0230
Hemorragia del 3er trimestre (incluyendo DPP)	16,18 (9,96-26,80)	<0,0001	18,64 (2,47-140,84)	0,0050

ORc: Odds ratio crudo. ORa: Odds ratio ajustado. CPN: Control prenatal. DPP: Desprendimiento prematuro de placenta.

DISCUSIÓN

El presente trabajo se encargó de describir la prevalencia de prematuridad y sus determinantes de la salud, entre los nacimientos de una institución de salud colombiana.

Encontramos una prevalencia de prematuridad de 11,4%, inferior a la informada por algunos países de América Latina como Costa Rica (13,6%), El Salvador (12,8%), Honduras (12,2%), pero superior a Belice (10,4%), Uruguay (10,1%), Nicaragua (9,3%), Brasil (9,2%), Bolivia (9%), Colombia (8,8%), Panamá (8,1%), Venezuela (8,1%), Argentina (8%), Paraguay (7,8%), Guatemala (7,7%), Perú (7,3%), México (7,3%), Chile (7,1%), Cuba (6,4%) y Ecuador (5,1%) (10). Nuestra prevalencia es más baja que la informada por Estados Unidos de Norteamérica (12,5%) (9), pero superior a la informada en Europa (6,2%) (17).

En cuanto al tipo de prematuros, encontramos que 89,3% fueron de 32-36 semanas, 8,2% de 28-31 semanas y 2,5% <28 semanas. Esta distribución es similar a la descrita por otros autores, para quienes los extremadamente prematuros <28 semanas representan 5,2% (IC 95%: 5,1%-5,3%), muy prematuros 28-31 semanas 10,4% (IC 95%: 10,3%-10,5%) y moderadamente prematuros 32-36 semanas 84,3% (IC 95%: 84,1%-84,5%) (8,18).

Algunos de los determinantes maternos y gestacionales del parto prematuros de nuestros hallazgos, han sido descritos en la literatura. Algunas de estas causas condujeron a parto prematuro espontáneo, a inducción del trabajo de parto o al nacimiento por vía cesárea. El parto prematuro ocurre ya sea como consecuencia de un parto prematuro espontáneo, o después de la ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO), o como consecuencia de un parto prematuro indicado por un proveedor de salud, ya sea como inducción del trabajo de parto o parto por cesárea antes de las 37 semanas de gestación completas por indicaciones maternas, obstétricas o fetales (19).

Un factor importante asociado al nacimiento prematuro es la poca adherencia al control prenatal (CPN). El CPN adecuado se ha identificado como medida protectora contra el parto prematuro. Las últimas recomendaciones de organismos internacionales, como la OMS y National Institute for Health and Clinical Excellence (20,21), dan más importancia a otros indicadores de calidad de la atención prenatal, que al número de visitas durante este, con al menos seis visitas considerado como óptimo. Esto surge del hecho de que no han encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto a la morbilidad neonatal y materna, cuando se han completado más de seis visitas, siempre y cuando los demás indicadores de calidad se cumplan (22,23).

El estudio realizado por Paz-Zuleta y cols (24), describe que el pobre cumplimiento de la atención prenatal es el principal factor de riesgo independiente asociado al parto prematuro y bajo peso al nacer. Los factores de riesgo social fueron importantes de manera independiente para el bajo peso al nacer.

Mendoza y cols (25), describen que la adolescencia, escolaridad <11 años, carencia de marido o compañero estable, carencia de seguridad social en salud y gravidez ≥ 2 , fueron los determinantes asociados a una mala adherencia al CPN. Esta mala adherencia al CPN se asoció significativamente a prematuridad y/o bajo peso al nacer y a mortalidad neonatal.

Redding y cols (26), evaluaron los resultados de un programa de acceso a salud comunitaria, utilizando agentes de salud comunitarios, para identificar a mujeres en riesgo de tener pobres resultados en el parto, conectarlos a los servicios de salud y servicios sociales para su atención y seguimiento. Encontraron una reducción del riesgo de nacimientos de bajo peso en el grupo intervenido por los agentes comunitarios (6,1% vs 13%), convirtiéndola en una medida protectora.

La RPMO en embarazos simples, es responsable de 8,5-51,2% y el trabajo de parto espontáneo de 27,9%-65,4% de todos los partos prematuros. Para EUA, 69% de los partos prematuros fueron espontáneos (27). Sin embargo, estos factores varían según la edad gestacional (28) y según factores sociales y ambientales, pero en la mayoría de los casos, las causas permanecen sin identificar (29). Varios factores han sido implicados, entre ellos el antecedente de parto prematuro previo (30), la edad de la madre (<20 años o >35 años), el periodo intergenésico corto y un índice de masa corporal bajo (31,32).

Un factor importante asociado al parto prematuro es el embarazo múltiple, que aumenta el riesgo de parto prematuro en casi 10 veces, cuando se le compara con embarazos simples (33). El embarazo múltiple varía entre los grupos étnicos (1 de cada 40 mujeres de África Occidental, a 1 en 200 mujeres en Japón), aumenta a medida que la gestante es de mayor edad e incrementa con el aumento de la concepción asistida (34).

Las patologías infecciosas en la madre, juegan un papel importante en la ocurrencia del parto prematuro, incluyendo, infección del tracto urinario, vaginosis bacteriana, sífilis, infección por VIH, corioamnionitis, colonización materna por *Streptococcus* del grupo B, entre otros (35-37).

La insuficiencia de cuello cervical se ha asociado a infección uterina ascendente. (38). Otros factores asociados con el aumento de riesgo de parto prematuro son el tabaquismo y consumo de alcohol en exceso, así como la enfermedad periodontal

(38), no evaluados en nuestro trabajo. La enfermedad periodontal, en especial la periodontitis apical crónica, se ha encontrado asociada al parto prematuro de muy bajo peso (39). Las anomalías congénitas son otra causa importante de parto prematuro espontáneo, mientras la prematuridad ocurre con mayor frecuencia en varones (40).

Hallamos también determinantes sociales, culturales y educativos, entre los nacimientos prematuros. Algunas de estas mujeres pertenecen a sectores de la sociedad muy desfavorecidos y con mayores inequidades en materia de salud, reflejado por ejemplo en una atención prenatal inadecuada (41). Son varias las categorías de determinantes que afectan la salud, algunos de ellos influenciados por la posición social (estado financiero, marginalidad social, desempleo a largo plazo, entorno físico, entorno laboral, etc.) (41-44). Deficiencia de servicios de salud en sectores de difícil acceso geográfico, como áreas rurales, donde hay ausencia de profesionales de la salud e insuficiente suministro continuo de insumos, incluyendo medicamentos (41,42,46).

Nosotros no encontramos que la ruralidad fuera más frecuente entre los nacidos prematuramente. Se discute el papel que juega la etnicidad, pero esta se ve influenciada por factores socioeconómicos y estilos de vida, así como por la genética (45). El desplazamiento y la migración afectan principalmente a comunidades en situaciones socioeconómicas pobres y de violencia, y son estas poblaciones donde existe un mayor riesgo de inequidades entre los diferentes determinantes sociales, lo cual coloca a las mujeres, principalmente a las gestantes, en posiciones de riesgo social y vulnerabilidad (47-50), afectando los resultados neonatales (51-53).

La adolescencia es una época de la vida donde algunos de estos factores son más prevalentes, como lo encontramos en este trabajo. Entre las <20 años de edad, hay menor escolaridad, mayor carencia de seguridad social en salud y de esposo entre las variables sociales, culturales y educativas. Además en este grupo, hubo menor número de CPN, un período intergenésico más corto y corioamnionitis. La adolescencia se convierte en uno de los determinantes de una mala adherencia al CPN y esta a su vez a parto prematuro como fue descrito por Mendoza y cols (25), para quienes una edad <20 años aumenta en 85% (IC 95%: 44-139%) el riesgo de no adherir al CPN y esta mala adherencia aumenta el riesgo de un parto prematuro en 66% (IC 95%: 33-106%). De otro lado, la anticoncepción en la adolescencia, principalmente, después de tener un hijo, es importante para alargar el período intergenésico que se asocia a prematuridad. El acceso a la anticoncepción principalmente entre la población adolescente, se ha identificado como una de las medidas protectoras contra el parto prematuro. Rodríguez y cols (54), evaluaron el impacto

de la cobertura y uso de anticonceptivos dentro de los 18 meses posteriores a un nacimiento en la prevención del parto prematuro. Estos autores encontraron que, dentro de la cohorte evaluada, 9,75% de partos fueron prematuros. Identificaron que la cobertura de anticonceptivos resultó ser protectora contra los nacimientos antes de la semana 37. Por cada mes de cobertura de anticonceptivos, las probabilidades de un parto prematuro disminuyeron 1,1% (OR 0,989; IC 95%: 0,986-0,993).

Finalmente, después del análisis multivariado, encontramos que los factores asociados al nacimiento prematuro incluyeron la etnia (indígena, afrocolombiano y mulato), un número de controles prenatales entre 0-6, un período intergenésico menor a 24 meses, el embarazo múltiple, la preeclampsia, corioamnionitis, oligohidramnios, la restricción de crecimiento intrauterino y las hemorragias del tercer trimestre (incluyendo desprendimiento prematuro de placenta).

CONCLUSIONES

La prematuridad es el resultado de una compleja red de determinantes individuales, sociales, culturales y gestacionales que interactúan. Es por ello, que para la prevención del parto prematuro, se debe trabajar no sólo en medidas de salud, sino en un sin número de medidas, que incluyen la elaboración de políticas y planes de acción integral que permitan minimizar las inequidades en el sector salud y en la atención de las gestantes. Dado que la prematuridad está íntimamente asociado a la calidad del CPN, a la planificación familiar entre los grupos vulnerables que incluyen a las adolescentes, se deben realizar intervenciones dirigidas a las mujeres en edad fértil, atendiendo sus necesidades en salud sexual y reproductiva, incluyendo educación sexual, uso de anticonceptivos, prevención de embarazos en la adolescencia temprana, prevención de embarazos no deseados, atención prenatal de calidad, cumplimiento del enfoque de riesgo para las gestantes e inclusión de personal calificado en la atención del parto. Si queremos reducir la morbilidad y la mortalidad neonatal e infantil, se deben emprender estrategias que permitan prevenir y tratar adecuadamente el nacimiento de prematuros.

REFERENCIAS

1. Garg A, Dworkin PH. surveillance and screening for social determinants of health: the medical home and beyond. *JAMA Pediatr* 2016;170(3):189-90.
2. Maness SB, Buhi ER. Associations between social determinants of health and pregnancy among young people. *Public Health Reports* 2016; 131(1): 86-99.
3. International classification of diseases and related health problems. 10th revision. Geneva: World Health Organization; 1992.

4. Huddy CL, Johnson A, Hope PL. Educational and behavioral problems in babies of 32–35 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F23-F28.
5. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114:372-6.
6. Petrou S. The economic consequences of preterm birth during the first 10 years of life. *BJOG* 2005;112:10-5.
7. Petrou S, Mehta Z, Hockley C, Cook-Mozaffari P, Henderson J and Goldacre M. The impact of preterm birth on hospital inpatient admissions and costs during the first 5 years of life. *Pediatrics* 2003;112:1290-7.
8. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.
9. Martin JA, Hamilton BE, Menacker F, Sutton PD, Mathews TJ. Preliminary births for 2004: Infant and maternal health. *Health e-stats*. Released November 15, 2005. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hestats/prelimbirths04/prelimbirths04health.htm>. Acceso: 27-01-2016.
10. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, *et al*. *Nacido Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros*. Datos de estimaciones nacionales, regionales y mundiales de la tasa de nacimientos prematuros en el año 2010. Disponible en: www.who.int/pmnch/media/news/2012/preterm_birth_report/es/index.html. Acceso: 28-01-2016.
11. Lawn JE, Wilczynska-Ketende K, Cousens SN. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. *Int J Epidemiol* 2006;35:706-18.
12. Liu L, Johnson H, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn J, Ruden I, *et al*. Global, regional and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379:2151-61.
13. Goldenberg RL, Jobe AH. Prospects for research in reproductive health and birth outcomes. *JAMA* 2001;285:633-9.
14. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauve R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA* 2000;284: 843-9.
15. Lawn JE, Kerber K, Enweronu-Laryea C, Cousens S. 3.6 million neonatal deaths - what is progressing and what is not? *Semin Perinatol* 2010;34:371-86.
16. Slattery MM, Morrison JJ. Preterm delivery. *Lancet* 2002;360:1489-97.
17. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, *et al*. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010;88:31-8.
18. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, *et al*. *Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births*. *Reprod Health* 2013; 10 Suppl 1:S2.
19. Goldenberg RL, Gravett MG, Iams J, Papageorgiou AT, Waller SA, Kramer M, *et al*. The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:113-8.
20. World Health Organization. Department of Reproductive Health and Research. *Randomized Trial WHO antenatal care: a manual for the implementation of the new antenatal care model*; 2003. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_RHR_01.30.pdf. Acceso: 24-03-2016.
21. Antenatal care routine care for healthy pregnant woman. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. National Institute for Health and Clinical Excellence. *NICE Clinical Guideline 62*; 2008. Disponible: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG62fullguideline.pdf>. Acceso: 24-03-2016.
22. Villar J, Carroli G, Khan-Neelofur D, Piaggio G, Gulmezoglu M. Patterns of routine antenatal care for low-risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4)(4):CD000934.
23. Villar J, Ba'aqeel H, Piaggio G, Lumbiganon P, Miguel Belizan J, Farnot U, *et al*. WHO antenatal care randomized trial for the evaluation of a new model of routine antenatal care. *Lancet* 2001;357: 1551-64.
24. Paz-Zulueta M, Llorca J, Sarabia-Lavín R, Bolumar F, Rioja L, Delgado A, *et al*. The Role of Prenatal Care and Social Risk Factors in the Relationship between Immigrant Status and Neonatal Morbidity: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 2015;10(3):e0120765.
25. Mendoza LA, Arias MD, Peñaranda CB, Mendoza LI, Manzano S, Varela AM. Influencia de la adolescencia y su entorno en la adherencia al control prenatal e impacto sobre la prematuridad, bajo peso al nacer y mortalidad neonatal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2015;80(4):306-15.
26. Redding S, Conrey E, Porter K, Paulson J, Hughes K, Redding M. Pathways Community Care Coordination in Low Birth Weight Prevention. *Maternal Child Health J* 2015;19(3):643-50.
27. Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K and Vintzileos AM. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol* 2005;105:1084-91.
28. Steer P. The epidemiology of preterm labour. *BJOG* 2005;112(Suppl 1):1-3.
29. Menon R. Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:590-600.
30. Plunkett J, Muglia LJ. Genetic contributions to preterm birth: implications for epidemiological and genetic association studies. *Ann Med* 2008;40:167-95.
31. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84.
32. Muglia LJ, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med* 2010;362:529-35.
33. Blondel B, Macfarlane A, Gissler M, Breart G, Zeitlin J. Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project. *BJOG* 2006;113:528-35.
34. Felberbaum RE. Multiple pregnancies after assisted reproduction - international comparison. *Reprod Biomed Online* 2007;15(Suppl 3):53-60.
35. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair ShF, Davies HD. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clin Microbiol Rev* 2014;27(1):21-47.
36. Chan GJ, Lee A, Baqui AH, Tan J, Black RE. Prevalence of early-onset neonatal infection among

- newborns of mothers with bacterial infection or colonization: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* 2015;15:118.
37. Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012;129(5):1006-15.
 38. Lee SE, Romero R, Park CW, Jun JK, Yoon BH. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(6):633.e1-8.
 39. Mendonca AS, Figueiredo AE, Oliveira LM, Ferreira F, Pinheiro V, Fróes K, et al. Association between chronic apical periodontitis and low-birth-weight preterm births. *J Endodontics* 2015;41(3):353-7.
 40. Zeitlin J, Saurel-Cubizolles MJ, De Mouzon J, Rivera L, Ancel PY, Blondel B, Kaminski M. Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? *Hum Reprod* 2002;17:2762-8.
 41. World Health Organization. *State of Inequality: Reproductive, Maternal, Newborn and Child Health*. Geneva: WHO Press; 2015.
 42. Diderichsen F, Andersen I, Manuel C; Working Group of Danish Review on Social Determinants of Health, Andersen AM, Bach E, Baadsgaard M, Brønnum-Hansen H, Hansen FK, Jeune B, Jørgensen T, Søgaard J. Health inequality – Determinants and policies. *Scand J Public Health* 2012;40(8 Suppl): 12-105.
 43. Chen L, Wu Y, Coyte PC. Income related children's health inequality and health achievement in China. *Int J Equity Health* 2014;13:102.
 44. Ataguba JE, Akazili J, McIntyre D. Socioeconomic related health inequality in South Africa: Evidence from General Household Surveys. *Int J Equity Health* 2011;10:48.
 45. Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19:773-82.
 46. Park K, editor. *Health care of the community*. In: *Textbook of Preventive and Social Medicine*. 20th ed. Jabalpur: Banarsidas Bhanot Publishers; 2009. Pp 793-4.
 47. Reijneveld SA. Reported health lifestyles and use of health care of first generation immigrants in The Netherlands: do socioeconomic factors explain their adverse position? *J Epidemiol Community Health* 1998;52:298-304.
 48. Dunn JR, Dyck I. Social determinants of health in Canada's immigrant population: results from the National Population Health Survey. *Soc Sci Med* 2000;51: 1573-93.
 49. Borrell C, Muntaner C, Sola J, Artazcoz L, Puigpinos R, Benach J, et al. Immigration and self-reported health status by social class and gender: the importance of material deprivation, work organization and household labour. *J Epidemiol Community Health* 2008;62(5)e7.
 50. Malmusi D, Borrell C, Benach J. Migration-related health inequalities: showing the complex interactions between gender, social class and place of origin. *Soc Sci Med* 2010;71:1610-9.
 51. Rodriguez C, Regidor E and Gutierrez-Fisac JL. Low birth weight in Spain associated with sociodemographic factors. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:38-42.
 52. Sparks PJ. Do biological, sociodemographic, and behavioral characteristics explain racial/ethnic disparities in preterm births? *Soc Sci Med*. 2009;68:1667-75.
 53. Garcia-Subirats I, Perez G, Rodriguez-Sanz M, Salvador J, Jane M. Recent immigration and adverse pregnancy outcomes in an urban setting in Spain. *Matern Child Health J* 2011;15:561-9.
 54. Rodriguez MI, Chang R, Thiel de Bocanegra H. The impact of postpartum contraception on reducing preterm birth: findings from California. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:703.e1-6.
-

Trabajos Originales

Genotipificación del virus del papiloma humano en mujeres que asisten a un hospital gineco-obstétrico de tercer nivel de la Ciudad de México

Saúl Flores-Medina, PhD.^{1,2}, Carmen Selene García-Romero, PhD.¹, Diana Mercedes Soriano-Becerril, MSc.¹, Ricardo Figueroa-Damián¹, Gonzalo Márquez-Acosta.³

¹Departamento de Infectología e Inmunología, Instituto Nacional de Perinatología. ²CECyT No. 15 "DAE", Instituto Politécnico Nacional. ³Coordinación de Colposcopia, Instituto Nacional de Perinatología. Ciudad de México, México.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de infección por el virus del papiloma humano en pacientes que acudieron a un hospital de tercer nivel de atención en la Ciudad de México. **Método:** Se realizó un estudio prospectivo, transversal y descriptivo que incluyó 65 mujeres entre 15 a 46 años que asistieron a consulta para atención gineco-obstétrica. A todas las participantes se les tomó una muestra cervical para la detección/genotipificación del papiloma virus mediante la prueba Linear Array HPV Genotyping Test in vitro® (Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ). **Resultados:** Un total de 36 (55,4%) pacientes resultaron positivas al virus, en las que se identificaron 65 genotipos virales tanto en infección única (38,9%) como en infección por múltiples (61,1%) genotipos. El 29,2% de los genotipos identificados, fueron de alto riesgo. Los genotipos de alto riesgo más frecuentes fueron: VPH52 y 51; mientras que los genotipos de bajo riesgo más comunes fueron: VPH6 y 53. Un tercio de las pacientes con infección mostraron al menos un genotipo de alto riesgo. **Conclusión:** En este estudio, se observó una frecuencia relativamente baja de genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano, sin embargo se identificó un porcentaje importante de co-infección por múltiples genotipos. Por esta razón, se considera necesario dar seguimiento a mediano y largo plazo para monitorear la evolución de la infección.

PALABRAS CLAVE: *Virus del papiloma humano, genotipos de alto riesgo, cáncer cervical, coinfección, prevalencia*

SUMMARY

Objective: To identify which are the most frequent genotypes of human papilloma virus among a group of gynecologic-obstetric patients at tertiary care hospital in Mexico City. **Method:** A prospective and descriptive cross-sectional study was carried out among a group of 65 women, aged 15-46 years, receiving gynecological-obstetric care. Cervical specimens were taken from all participants for direct HPV detection/genotyping by means of a Linear Array HPV Genotyping Test in vitro® (Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ). **Results:** Virus detection was achieved in 36 patients (55.4%), with a total of 65 genotypes, either as single (38.9%) or multiple-genotype (61.1%) infections. High risk genotypes accounted for only 29.2% of all genotype. The most frequent high risk genotypes were HPV52 and 51, while HPV6 and 53 were the most frequent low risk ones. At least one high risk genotype was present in one third of infected patients. **Conclusion:** The relative low frequency of oncogenic human papilloma virus genotypes among the women in this study was observed, however a significant percentage of co-infection with multiple genotypes were

identified. Thus, mid- to long-term follow up might be necessary for those patients to monitor the evolution of the infection.

KEY WORDS: *Human papilloma virus, high risk genotypes, cervical cancer, multiple-genotype infection, frequency*

INTRODUCCIÓN

En mujeres el principal factor de riesgo para desarrollar lesiones epiteliales pre-malignas y malignas en cérvix, vagina o vulva, suele ser la infección persistente por ciertos genotipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH) (1,2), sin embargo, no es causa exclusiva y otros factores de riesgo están involucrados, incluyendo: inicio de relaciones sexuales a temprana edad, múltiples parejas sexuales, prácticas sexuales de riesgo, respuesta inmunitaria deficiente del huésped, predisposición genética, tabaquismo, otras infecciones de transmisión sexual y el uso de anticonceptivos orales, entre otros (3-5).

Los genotipos de VPH que afectan el tracto genito-urinario se clasifican en genotipos de alto riesgo relacionados al desarrollo de cáncer y genotipos de bajo riesgo asociados a la aparición de condilomas (4,6). De acuerdo a la variación en su material genético, se han caracterizado 40 genotipos de VPH que infectan la región ano-genital en el humano, de ellos 15 se reconocen como virus oncogénicos que afectan el epitelio escamoso y estratificado (3,6).

Se ha informado que la prevalencia de infección por VPH en mujeres embarazadas es muy variada, con frecuencias que van desde 5% hasta 70%, dependiendo de la persistencia de la infección (7,8).

El objetivo del presente estudio fue identificar los genotipos más frecuentes del VPH en pacientes gineco-obstétricas que asistieron al Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y descriptivo que incluyó un total de 65 mujeres de entre 15 a 46 años originarias en su mayoría de la Ciudad de México y zonas conurbadas del Estado de México, las cuales asistieron al Instituto Nacional de Perinatología (INPer) Isidro Espinosa de los Reyes ubicado en la Ciudad de México, para cuidado prenatal, resolución del embarazo o atención de problemas ginecológicos, previo consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Instituto con el número de protocolo: 212250-22761. Todas las participantes respondieron un cuestionario acerca de aspectos socio-demográficos.

Muestras. A todas las mujeres se les tomaron dos muestras de exudado cervical. La primera para el estudio de Papanicolaou y la segunda para la genotipificación de VPH. Ésta última se depositó en un vial que contenía medio de transporte Preserv-Cyt Solution (MA, USA) y se congeló a -20°C hasta su procesamiento.

Genotipificación del VPH. Se empleó la prueba in vitro "Linear Array HPV Genotyping Test" (Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ) para la detección simultánea de hasta 37 genotipos virales, incluyendo trece de alto riesgo (VPH16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) y veinticuatro de bajo riesgo (VPH6, 11, 26, 40, 42, 53, 54, 55, 61, 62, 64, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 81, 82, 83, 84, IS39, CP6108).

De manera resumida el proceso de genotipificación se realizó de la siguiente forma:

1. Extracción y purificación del DNA empleando solución de lisis (con proteinasa K) y columnas de sepharosa.

2. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) empleando iniciadores (PGMY) biotinilados específicos para el gen de la región L1 del genoma del VPH e iniciadores específicos para el gen constitutivo de la β -globina, como control de calidad del DNA. La amplificación se realizó en un volumen final de 100 μ L, conteniendo 50 μ L de la mezcla de reacción, 40 μ L de agua y 10 μ L del DNA purificado, según el siguiente protocolo: incubación inicial a 50°C durante 2 minutos e incubación a 95°C durante 9 min, seguidas por 40 ciclos de amplificación (95°C/30 segundos, 55°C/1 minuto y 72°C/1 minuto) y una extensión final de 72°C durante 10 minutos. En cada corrida se incluyó un testigo negativo y otro positivo.

3. Hibridación. A cada tubo con los productos de amplificación se le agregó solución desnaturante y se incubó una hora a 37°C. Posteriormente esta mezcla se vertió sobre tiras de celulosa conteniendo DNA recombinante de cada uno de los 37 genotipos virales y se dejó interactuar durante 20 min/53°C.

4. Detección de los híbridos. Se realizó mediante revelado colorimétrico sobre las tiras de celulosa.

Análisis estadístico. Se empleó estadística descriptiva para los hallazgos socio-demográficos y para la genotipificación de VPH.

RESULTADOS

El promedio de edad de las mujeres analizadas fue de $28 \pm 8,6$ años, con un intervalo entre 15 y 46 años. La media de inicio de vida sexual activa fue de $19 \pm 4,9$ años, teniendo una mediana de 4 parejas sexuales. En la Tabla I se muestran el resto de variables socio-demográficas.

Se observó una mayor frecuencia de infección por VPH en mujeres con edad superior a los 20 (83%) años, que en mujeres que iniciaron su actividad sexual activa antes de los 20 (69%) años y las que tuvieron más de una (67%) pareja sexual antes del estudio (Figura 1).

Respecto a la genotipificación, en 36 pacientes se logró identificar al menos un genotipo de VPH, de tal manera que la frecuencia total de la infección fue del 55,4%. Entre las pacientes infectadas se identificaron un total de 65 genotipos, de los cuales 19 (29,2%) fueron de alto riesgo y 46 (70,8%) de bajo riesgo.

Los genotipos de alto riesgo identificados con mayor frecuencia, fueron: VPH52 (11,1%) y 51 (8,3%), seguidos de VPH16, 31, 35 y 58 con el 5,6% cada uno. Con relación a los genotipos de bajo riesgo, los más frecuentes fueron: VPH6 (44,4%), 53 (16,7%), 11 y 42 con el 11,1% cada uno (Tabla II).

Por otro lado, 14 (38,9%) mujeres presentaron infección con un solo genotipo, mientras que 22 (61,1%) pacientes estuvieron infectadas simultáneamente con al menos dos o hasta cuatro genotipos diferentes de VPH. El grupo de pacientes infectadas con dos genotipos (47,2%) fue el de mayor predominio, seguido por el grupo de mujeres

Tabla I
VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS DE 36 MUJERES INFECTADAS POR EL VPH

VARIABLES	PACIENTES CON VPH n = 36
Edad (años):	
Promedio \pm DE	27,5 \pm 8,6
Intervalo	15 a 46
≤ 20 años	6 (16,7%)
> 20 años	30 (83,3%)
Inicio de vida sexual (años):	
Promedio \pm DE	19,0 \pm 4,9
≤ 20 años	25 (69,4%)
> 20 años	11 (30,6%)
Parejas sexuales:	
Mediana	2
Intervalo	1 a 20
1	12 (33,3%)
> 1	24 (66,7%)
Escolaridad (años estudio):	
Promedio \pm DE	10 \pm 2,8
≤ 9 años	23 (63,9%)
> 9 años	13 (36,1%)
Estado civil (relación de pareja):	
Estable	18 (50%)
No estable	18 (50%)
Ocupación:	
Remunerada	5 (13,9%)
No remunerada	31 (86,1%)

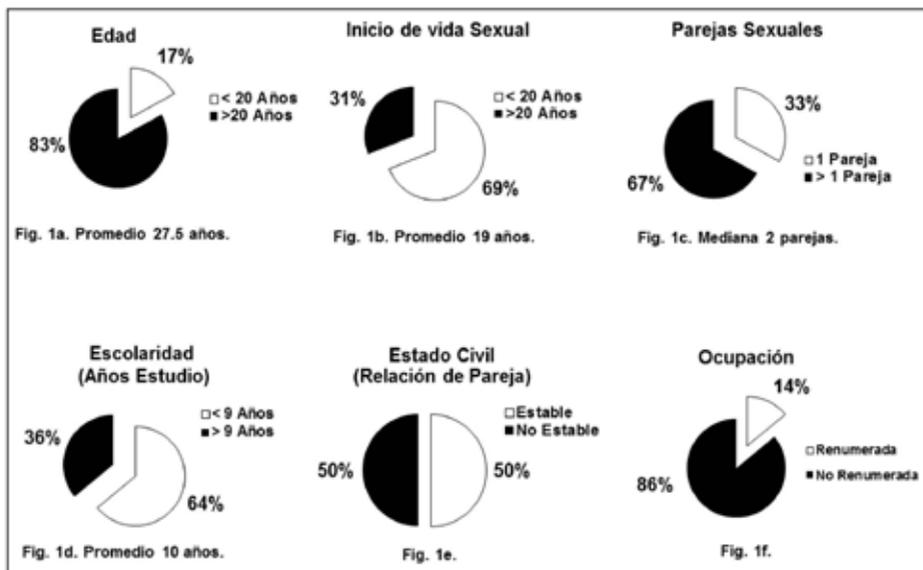


Figura 1. Frecuencia de la infección por VPH (n=36) de acuerdo a las variables socio-demográficas.

Tabla II
DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE VPH MÁS FRECUENTEMENTE IDENTIFICADOS DE ACUERDO A RIESGO ONCOGÉNICO

Genotipos de alto riesgo	n (%)	Genotipos de bajo riesgo	n (%)
52	4 (11,1)	6	16 (44,4)
51	3 (8,3)	53	6 (16,7)
16	2 (5,6)	11	4 (11,1)
31	2 (5,6)	42	4 (11,1)
35	2 (5,6)	55	2 (5,6)
58	2 (5,6)	61	2 (5,6)
33	1 (2,8)	66	2 (5,6)
39	1 (2,8)	84	2 (5,6)
18	1 (2,8)	6108	2 (5,6)
56	1 (2,8)	40	1 (2,8)
		54	1 (2,8)
		62	1 (2,8)
		71	1 (2,8)
		81	1 (2,8)
		83	1 (2,8)
	19 (29,2%)		46 (70,8%)

infectadas con un genotipo (Tabla III). No se identificó una hegemonía particular entre los genotipos de VPH en las pacientes co-infectadas. En todos los casos la combinación de estos, fue específica para cada paciente (Tabla IV).

Con referencia al grupo de mujeres con infección por VPH, 23 (63,9%) se hallaban embarazadas, de ellas 21 (91,3%) se encontraban en el último trimestre del embarazo, mientras que 2 (8,7%) pacientes cursaban el segundo trimestre. El resto (36,1%) no estaban embarazadas.

En las mujeres que cursaban en su tercer trimestre de embarazo se identificaron un total de 39 genotipos de VPH; con presencia de un solo

Tabla IV
DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE VPH DE ALTO Y BAJO RIESGO POR PACIENTE IDENTIFICADOS EN CASOS DE CO-INFECCIÓN

Paciente	Alto riesgo	Bajo riesgo
1	16, 35	-
2	35, 52	-
3	52, 58	-
4	-	6, 53
5	-	6, 55
6	-	6, 6108
7	-	6, 6108
8	-	11, 66
9	-	42, 54
10	-	53, 83
11	-	61, 71
12	18	6
13	33	11
14	39	6
15	51	11
16	52	42
17	56	40
18	-	6, 62, 81
19	16, 51	53
20	31	42, 84
21	31, 51	11, 42
22	52, 58	6, 66
Total de genotipos	19	32

genotipo (9 casos) y con hasta cuatro genotipos diferentes por paciente (12 casos). Este grupo mostró 13 genotipos de alto riesgo y 26 de bajo riesgo. Los genotipos de alto riesgo más frecuentes fueron: VPH31 en tres casos, VPH51 y 16 en dos casos, respectivamente; el resto VPH18, 35, 39, 52, 56 y 58 se identificaron en un solo caso, respectivamente. Por su parte, los genotipos de bajo riesgo más comunes fueron: VPH6 en diez casos, 53 en cuatro casos, 11, 42, 66 y CP6108 en dos casos cada uno y 40, 55, 61 y 84 en un solo caso respectivamente. Con respecto a las 2 pacientes con embarazo en el segundo trimestre, una de ellas presentó dos genotipos de alto riesgo (VPH35 y 52), mientras que en la otra paciente se identificaron VPH6 y 55 que correspondieron a genotipos de bajo riesgo.

Finalmente, los resultados del estudio citológico indicaron que solamente 10/36 (27,8%) pacientes se diagnosticaron con lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), el resto del grupo no mostró ningún otro tipo de lesión epitelial. Un total de 19 (29,2%) genotipos fueron identificados en estas mujeres, de

Tabla III
PROPORCIÓN DE MUJERES CON INFECCIÓN ÚNICA Y COINFECCIÓN POR DIFERENTES GENOTIPOS DE VPH

Número de genotipos identificados por paciente	Pacientes infectadas n (%)
1 genotipo	14 (38,9)
2 genotipos	17 (47,2)
3 genotipos	3 (10,3)
4 genotipos	2 (5,6)

ellos 7 correspondieron a genotipos de alto grado (VPH52 y VPH31 en dos casos; VPH35, VPH51 y VPH58 en un caso, respectivamente), mientras que 12 fueron de bajo riesgo (VPH6 en tres casos, VPH11 y VPH53 en dos casos, VPH42, VPH61, VPH66, VPH71 y VPH83 en un caso, respectivamente).

DISCUSIÓN

La infección genital provocada por el VPH y la presencia de otros factores aumentan la probabilidad de desarrollar cáncer cervicouterino (4,6). La prevalencia de la infección se incrementa notablemente dependiendo de la zona geográfica, la edad de las personas infectadas y la conducta sexual (1,9,10).

En este estudio, mostramos la distribución de diferentes genotipos de VPH identificados en pacientes que acudieron al INPer para su atención gineco-obstétrica, ya sea de seguimiento o para resolución del embarazo, de tal manera que la frecuencia total fue del 55% con una distribución heterogénea de los genotipos oncogénicos y no oncogénicos, acorde con los resultados obtenidos por diversos investigadores (1,9,11).

Con respecto al estudio sociodemográfico, la mayoría de las pacientes tuvo más de una pareja sexual, el inicio de su vida sexual activa fue antes de los 20 años y al momento del estudio las encuestadas mencionaron que no contaban con una pareja estable. En cuanto a su escolaridad, sobresalió que gran parte de ellas tenían menos de 9 años de estudio formal (Tabla I y Figura 1). En este caso, reportes de diversas investigaciones han encontrado una asociación entre las variables antes mencionadas con la adquisición de infección por VPH o el desarrollo de cáncer cervical (12-14). En este estudio no se encontró ninguna relación significativa entre los aspectos sociodemográficos e infección por VPH.

Múltiples estudios han descrito la presencia de diversos genotipos en diferentes poblaciones de México. Colín-Orozco y cols (11) encontraron frecuencias del 14,6 %, 8,2% y 7,9% para genotipos de alto riesgo VPH16, 18 y 58, mientras que los genotipos de bajo riesgo más frecuentes fueron VPH11 y 53. Por su parte, Lazcano-Ponce y cols (9), reportaron frecuencias iguales o menores al 2% para genotipos de alto riesgo VPH16, 31 y 18. En otro reporte, Peralta-Rodríguez y cols (15), en un meta-análisis identificaron VPH16, 58 y 18 como los genotipos más frecuentes en el Oeste del país, para la región Central fueron los genotipos VPH16, 18 y 45, mientras que para la región Sur fueron VPH16, 18 y 31.

En este estudio, la mayoría de las pacientes seleccionadas provenían de la Ciudad de México y

zonas conurbadas del Estado de México. Los tipos virales que más se repitieron en estas mujeres fueron, de alto riesgo VPH52, 51, 31, 35, 58, y 16, y de bajo riesgo VPH6, 53, 11 y 42. En los estudios descritos en el párrafo anterior, los autores emplearon PCR acoplado a secuenciación, o bien técnicas de arreglo en línea para 27 genotipos. Las diferencias en los hallazgos de los diferentes genotipos pudieran ser el resultado de la diversidad en las técnicas de identificación empleadas, las cuales probablemente se enfocan en la detección de genotipos de alto riesgo, sin embargo también se debe considerar la homogeneidad en la toma de la muestra. En este trabajo, empleamos una técnica de arreglo en línea similar al estudio anterior, pero con la diferencia que detecta hasta 37 genotipos. Observamos que los genotipos de alto riesgo VPH16 y VPH18 fueron detectados en menor frecuencia de lo esperado, sobresaliendo otros genotipos oncogénicos poco reportados en otros estudios (1,15-17).

Es claro que en la mayoría de los estudios existen coincidencias entre los genotipos identificados, sin embargo también existen diferencias en cuanto al número de genotipos detectados y en cuanto a sus frecuencias, lo que confirma que la zona geográfica, la edad de las pacientes y la metodología empleada son importantes en la distribución reportada del VPH (15-18).

Cabe destacar que dos terceras partes (61,1%) de las pacientes estudiadas mostraron co-infección con dos y hasta cuatro genotipos diferentes. La mayoría de estas pacientes (59%) tenían combinaciones de genotipos de alto y bajo riesgo. Se ha sugerido que los genotipos de alto y bajo riesgo oncogénico pudieran actuar sinérgicamente, de tal manera que se promueva fácilmente el desarrollo de cáncer cervical, a diferencia de aquellas pacientes infectadas con un solo genotipo (19,20).

La elevada frecuencia de co-infección con genotipos de VPH de alto y bajo riesgo observada en nuestro estudio, sugiere la necesidad de brindar seguimiento a estas mujeres en un futuro a mediano y largo plazo para detectar y prevenir futuras complicaciones.

Por otro lado, se ha descrito una alta correlación entre la presencia de genotipos de alto riesgo y diferentes lesiones cervicales (4,15). Dos estudios realizados en mujeres con lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), con lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) o cáncer cervical, mostraron frecuencias de infección por VPH del 56,4% al 99,1%, independiente del tipo de lesión (17,21). Sin embargo, entre ambos estudios, estas frecuencias variaron, principalmente con relación al genotipo de alto grado identificado; así para VPH58 el primer trabajó informó que el 28,5% de las mujeres infectadas cursaba con algún tipo de lesión, contra solo el 0,7% de las informadas en el segundo estudio.

Para el genotipo VPH16, el primer estudio señaló la presencia de lesiones asociadas en el 25,7% de las mujeres, mientras que el segundo estudio se encontró esta asociación en el 53,4% de los casos estudiados.

En este trabajo, los genotipos de alto riesgo más frecuentes en las pacientes con LIEBG fueron, VPH52, VPH31, VPH35, VPH51 y VPH58. Lo que concuerda con diferentes estudios con relación a la asociación que existe con la presencia de ciertos virus oncogénicos y lesiones epiteliales (15,22).

CONCLUSIONES

Se encontraron frecuencias de VPH16 y 18 por debajo de lo descrito por otros autores, sin embargo otros genotipos de alto riesgo fueron los más comunes.

El 59% de las pacientes mostraron co-infección con diferentes genotipos de VPH y al menos un genotipo de alto riesgo estuvo presente en ellas. Considerando que la distribución de los diferentes tipos de VPH varían geográficamente y que los genotipos oncogénicos son más prevalentes en ciertas regiones, es importante contar con estudios basados en la población para evaluar el comportamiento de la infección, conocer el curso clínico de la enfermedad y definir la eficacia de las vacunas, de esta manera se ayudará a prevenir en parte el cáncer de cuello uterino.

BIBLIOGRAFÍA

- Ting J, Kruzikas DT, Smith JS. A global review of age-specific and overall prevalence of cervical lesions. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20(7):1244-9.
- Lizano-Soberon MC, Contreras-Paredes A. Infección por virus del papiloma humano: Epidemiología, historia natural y carcinogénesis. *Cancerología* 2009;4:205-16.
- Flores YN, Bishai DM, Shah KV, Lazcano-Ponce E, Lőrincz A, Hernández M, Ferris D, *et al.* Risk factors for cervical cancer among HPV positive women in México. *Salud Pública Méx* 2008;50(1):49-58.
- Carter JR, Ding Z, Rose BR. HPV infection and cervical disease: a review. *Aus N Zealand J Obstet Gynaecol* 2011;51:103-8.
- Magaña-Contreras M, Contreras-Paredes A, Chávez-Blanco A, Lizano M, de la Cruz-Hernández Y, De la Cruz-Hernández E. Prevalence of sexually transmitted pathogens associated with HPV infection in cervical samples in a Mexican population. *J Med Virol* 2015;87(12):2098-105.
- Muñoz N, Bosch X, San José S, Herrero R, Castellsagué X, *et al.* Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348(6):518-27.
- Hernández-Girón C, Smith JS, Lorincz A, *et al.* The prevalence of high-risk HPV infection in pregnant women from Morelos, México. *Salud Pública Méx* 2005;47(6):423-9.
- Castellsague X, Drudis T, Cañadas MP, Gonce A, Ros R, Pérez JM, *et al.* Human papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother to child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain. *BMC Infect Dis* 2009;9:74-86.
- Lazcano-Ponce E, Herrero R, Muñoz N, Cruz A, Shah KV, Alonso P, *et al.* Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. *Int J Cancer* 2001;91(3):412-20.
- Chacón J, Sanz I, Rubioli MD, De la Morenac ML, Díaz E, Mateos ML, *et al.* Detección y genotipado del virus del papiloma humano de alto riesgo en muestras de lesiones cervicales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(5):311-6.
- Orozco-Colín A, Carrillo-García A, Méndez-Tenorio A, Ponce-de-León S, Mohar A, Maldonado-Rodríguez R, *et al.* Geographical variation in human papillomavirus prevalence in Mexican women with normal cytology. *Int J Infect Dis* 2010;14(12):e1082-e1087.
- Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. *Virus Research* 2002;89(2):191-9.
- Syrjänen K. New concepts on risk factors of HPV and novel screening strategies for cervical cancer precursors. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008;29(3):205-21.
- Araujo E, Barroso S, Cendón A, Muñoz M; Ortuno M, Cardozo R, *et al.* Infección por virus de papiloma humano en mujeres: hallazgos paraclínicos. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2010;70(2):82-9.
- Peralta-Rodríguez R, Romero-Morelos P, Villegas-Ruiz V, Mendoza-Rodríguez M, Taniguchi-Ponciano K, González-Yebra B, *et al.* Prevalence of human papillomavirus in the cervical epithelium of Mexican women: meta-analysis. *Infect Agent Cancer* 2012;7(1):34.
- Calleja-Matías IE, Kalantari M, Huh J, Ortiz-Lopez R, Rojas-Martinez A, González-Guerrero JF, *et al.* Genomic diversity of human papillomavirus-16, 18, 31, and 35 isolates in a Mexican population and relationship to European, African, and native American variants. *Virology* 2004;319(2):315-23.
- González-Losa M del R, Rosado-López I, Valdez-González N, Puerto-Solís M. High prevalence of human papillomavirus type 58 in Mexican colposcopy patients. *J Clin Virol* 2004;29(3):202-5.
- Gutiérrez-Xicoténcatl L, Plett-Torres T, Madrid-González CL, Madrid-Marina V. Molecular diagnosis of human papillomavirus in the development of cervical cancer. *Salud Pública Méx* 2009;51(Suppl 3):S479-88.
- Gargiulo F, De Francesco MA, Schreiber C, Ciravolo G, Salinaro F, Valloncini B, *et al.* Prevalence and distribution of single and multiple HPV infections in cytologically abnormal cervical samples from Italian women. *Virus Res* 2007;125(2):176-82.
- Soto-De Leon S, Camargo M, Sanchez R, Munoz M, Perez-Prados A, Purroy A, *et al.* Distribution patterns of infection with multiple types of human papillomaviruses and their association with risk factor. *PLoS One* 2011;6(2):e14705.
- López-Revilla R, Martínez-Contreras LA, Sánchez-Garza M. Prevalence of high-risk human papillomavirus types in Mexican women with cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma. *Infect Agent Cancer* 2008;3:3.

-
22. Illades-Aguiar B, Alarcón-Romero LC, Antonio-Véjar V, Zamudio-López N, Sales-Linares, Flores-Alfaro E, *et al.* Prevalence and distribution of human papillomavirus types in cervical cancer, squamous intraepithelial lesions, and with no intraepithelial lesions in women from Southern Mexico. *Gynecol Oncol* 2010;117(2):291-6.
-

Casos Clínicos

Endometritis tuberculosa sin foco primario y dolor pélvico crónico

Beatriz Navarro Santana¹, Raquel Sanz Baro¹, Franklin Idrovo², Javier Plaza Arranz¹, Manuel Albi.¹

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, ²Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid, España.

RESUMEN

Antecedentes: La tuberculosis genital y la endometritis tuberculosa es una forma de tuberculosis que continúa siendo frecuente en los países en desarrollo y habitualmente es secundaria a un foco primario pulmonar. Puede cursar de forma asintomática, o bien, producir síntomas como infertilidad primaria o secundaria, alteraciones menstruales o dolor pélvico crónico, entre otros. *Caso clínico:* Se presenta el caso de una paciente de 47 años en estudio por ginecología y urología por dolor pélvico crónico y sintomatología urinaria inespecífica de aproximadamente 6 meses de evolución. La ecografía transvaginal muestra contenido intracavitario escaso sugerente de piometra e imágenes trabeculares compatibles con sinequias uterinas. Mediante aspirado endometrial se extrae pus y muestra endometrial que se remite para estudio anatomopatológico. Tras el informe anatomopatológico que diagnostica inflamación crónica granulomatosa necrotizante, se solicita estudio por PCR y cultivo para micobacterium tuberculosis, siendo ambos positivos para el microorganismo. De este modo, se diagnosticó como endometritis tuberculosa sin existir afectación de otros órganos tras el estudio completo. Se realizó tratamiento con etambutol hidrocloreto, isoniazida, pirazinamida y rifampicina durante 2 meses y pirazinamida e isonicida durante 7 meses adicionales. Al final del tratamiento, la paciente mostraba clara mejoría de los síntomas y a la ecografía desaparición de la colección intracavitaria uterina.

PALABRAS CLAVE: *Tuberculosis, endometritis tuberculosa, tuberculosis genital femenina*

SUMMARY

Background: Genital tuberculosis and endometritis tuberculosa is a form of tuberculosis which remains prevalent in developing countries and is usually secondary to a pulmonary primary focus. It may be asymptomatic, or may produce symptoms such as primary or secondary infertility, menstrual disorders or chronic pelvic pain, among others. *Clinical case:* We present the case of a patient of 47-year who was studied by gynecology and urology for chronic pelvic pain and unspecific urinary symptoms since about 6 months. In transvaginal ultrasound pyometra and trabecular images compatible with uterine synechiae were observed. Endometrial samples were obtaining and sent for histopathologic examination which was informed of chronic necrotizing granulomatous inflammation. We asked for PCR and culture for tuberculosis micobacterium, both being positive for the microorganism. Thus, she was diagnosed of endometritis tuberculosa without involvement of other organs after complete study. She performed a treatment with ethambutol hydrochloride, isoniazid, rifampicin and pyrazinamide for 2 months and pyrazinamide and isoniazid for 7 months. At the end of treatment, the patient showed clear improvement of symptoms and disappearance of uterine intracavitary collection in the ultrasonographic study.

KEY WORDS: *Tuberculosis, endometritis tuberculosa, female genital tuberculosis*

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis genital en mujeres no es infrecuente, sobre todo en comunidades donde la tuberculosis pulmonar u otras formas de tuberculosis genital son frecuentes. La tuberculosis puede afectar a cualquier parte del cuerpo y puede cursar de forma asintomática y/o recurrente. Desde la década de los años veinte la tuberculosis ha disminuido en los países desarrollados, pero ha aumentado en los países en desarrollo (1). La prevalencia más alta se encuentra en las mujeres en edad fértil, donde tiene el mayor impacto en su fertilidad (2).

En el tracto genital femenino el sitio más frecuentemente afectado son las trompas de Falopio, seguida del endometrio. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen disfunciones menstruales (amenorrea, metrorragia), infertilidad primaria o secundaria, dolor abdominal bajo, dolor pélvico crónico. El estándar para el diagnóstico es el cultivo de micobacterias (1).

Se presenta el caso de una paciente que acudió a nuestro departamento con dolor pélvico crónico y que fue diagnosticada de endometritis tuberculosa y que tras tratamiento médico su patología fue completamente resuelta.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer, de origen peruano, de 47 años con antecedente de una gastropatía ulcerosa y pólipos hiperplásicos de antro gástrico y alergia documentada al metamizol. Como antecedentes gineco-obstétricos había presentado un parto eutócico y un aborto tardío de 20 semanas

que requirió legrado evacuador obstétrico por persistencia de restos placentarios. Posteriormente, menstruaciones regulares hasta los 41 años, edad a la que refiere su última menstruación. A los 45 años, refiere episodio de sangrado y hematometra que precisó legrado en su país de origen, del que no aportaba informes ni estudio histológico. No había presentado ningún otro episodio de sangrado. La paciente aportaba un cribado citológico negativo adecuado.

Desde hacía más de seis meses, la paciente refería dolor pélvico y sintomatología urinaria inespecífica sin respuesta a analgesia habitual. La paciente se había realizado repetidos urocultivos negativos para infección durante ese periodo. En la exploración física, se objetivó un abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en hipogastrio y exploración ginecológica sin hallazgos significativos. En la ecografía ginecológica se objetivaron anexos normales y un pio/hidrometra de 12x14 mm con trabeculaciones avasculares sugestivas de sinequias (Figura 1). Se realizó evacuación de contenido purulento de la cavidad mediante aspirado con cánula de Cournier con obtención de muestras para estudio microbiológico e histológico. El primer cultivo microbiológico identificó flora mixta vaginal y la histología informó de inflamación crónica granulomatosa necrotizante (Figura 2). Por este motivo, se obtuvo una nueva muestra para cultivo específico y detección por PCR de *Micobacterium tuberculosis*. La detección por PCR fue positiva y la paciente fue remitida a la unidad de enfermedades infecciosas para estudio y tratamiento. A las tres semanas, el resultado del cultivo también demostró crecimiento del microorganismo.

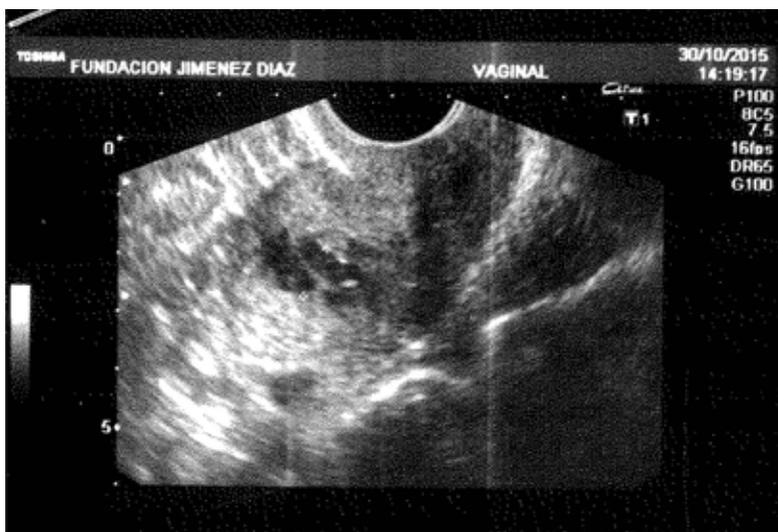


Figura 1. Ecografía transvaginal: Se aprecia un pio/hidrometra de 12x14 mm con trabeculaciones avasculares sugestivas de sinequias.

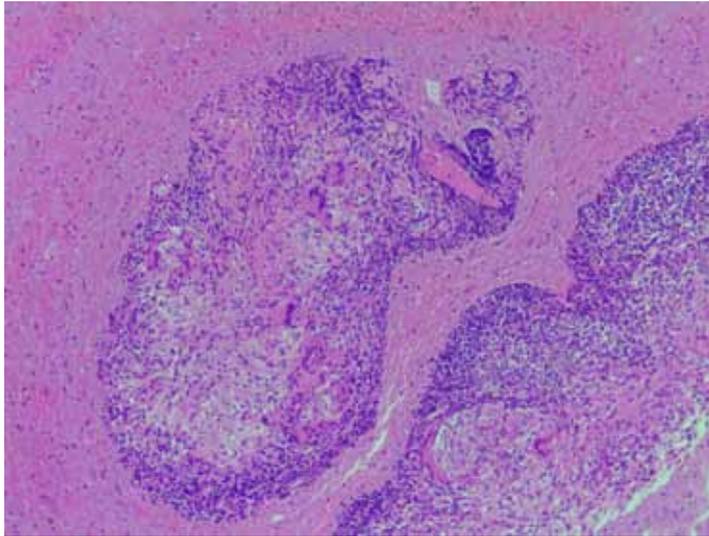


Figura 2. Biopsia endometrio: granulomas epitelioides con presencia de necrosis de tipo caseoso y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans. (HE 200x).

Se realizaron radiografía de tórax y analítica con hemograma bioquímica y Ca 125 que fueron normales. No se recogió muestra de esputo pues la paciente no era capaz de expectorar, sin embargo, no presentaba sintomatología respiratoria.

Se decidió iniciar tratamiento con RIMSTAR® (150 mg de rifampicina, 75 mg de isoniazida, 400 mg de pirazinamida y 275 mg de hidrocortisona) cuatro comprimidos al día durante dos meses

y posteriormente RIFINAH® (300 mg de rifampicina y 150 mg de isoniazida) dos comprimidos al día durante 7 meses. Durante el tratamiento, la paciente comenzó a referir epigastralgia y pirosis, por lo que se decidió realizar una gastroscopia con toma de biopsia que fue informada como negativa para *Mycobacterium tuberculosis*. Finalizado el tratamiento, se objetivó una ecografía vaginal normal (Figura 3) y la mejoría del dolor pélvico de la paciente.



Figura 3. Ecografía transvaginal: se aprecia una resolución del pio/hidrometra previo tras tratamiento médico. Endometrio de 3,3 mm.

DISCUSIÓN

La tuberculosis genital es una causa de infertilidad femenina, alcanzando una prevalencia de 1% en los países desarrollados (ejemplo EEUU) y de 19% en los países en desarrollo (ejemplo India), siendo este país el con mayor número de casos (1). La prevalencia más alta se encuentra en las mujeres en edad fértil, donde tiene el mayor impacto en su fertilidad (2).

La infección en el tracto genital se presenta principalmente como afectación secundaria a una tuberculosis en otro lugar del cuerpo: pulmonar (la más frecuente), renal, gastrointestinal, ósea y ocasionalmente puede ser parte de una tuberculosis miliar. Si los bacilos no son erradicados hay un alto riesgo de reactivación, especialmente si concurren en el mismo paciente la toma de fármacos o la presencia de enfermedades que provocan la atenuación de la respuesta de los linfocitos T (enfermedad de Hodgkin, VIH, esteroides, estrés o malnutrición). El modo de diseminación usualmente es hematogena o linfática y ocasionalmente ocurre por contigüidad desde un foco abdominal o peritoneal (1,3).

El sitio más frecuentemente afectado son las trompas de Falopio (90-100%), seguida del endometrio (50-60%), los ovarios (20-30%), el cérvix (5-15%) y la vagina y vulva (1%) (4). Éstas últimas son extremadamente raras y lo más probable es que la infección provenga del tracto genital superior, aunque, más raramente, puede provenir de la pareja sexual si ésta presenta las vesículas seminales o el epidídimo infectados (1). Lo más frecuente, por tanto, es que el sitio inicial de infección sean las trompas de Falopio y que la afectación sea bilateral y que ésta se disemine al útero y al ovario por extensión directa (1).

Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen disfunciones menstruales (amenorrea, metrorragia), infertilidad primaria o secundaria, dolor abdominal bajo, dolor pélvico crónico y masa pélvica con o sin síntomas constitucionales como pérdida de peso, fatiga y febrícula. No obstante, a veces es asintomática y se encuentra de manera casual durante el estudio de infertilidad (4,5). En ocasiones, se puede asociar al síndrome de Fitz-Hugh Curtis (6).

En el caso de nuestra paciente, la afectación endometrial aislada fue única y demostrada en los estudios diagnósticos. Su único síntoma era el dolor pélvico crónico probablemente relacionado con la presencia de piometra, en ausencia de clara secreción purulenta, fiebre ni alteraciones analíticas sugestivas de infección. El dolor pélvico como síntoma aislado se presenta frecuentemente varios meses antes de que la paciente consulte al ginecólogo y suele ser leve, pero cuando la enfermedad progresa suele ser más severo y es agravado por el coito y el ejercicio físico (1).

El estándar para el diagnóstico es el cultivo de micobacterias (siendo el medio de Lowenstein-Jensen el más popular), pero las tasas de cultivo positivo en las diferentes muestras del tracto genital son bajas y, además, resulta un desafío debido al largo periodo de cultivo que se requiere (1,7). Dado que la tuberculosis genital es secundaria a una infección primaria del pulmón, parece que una radiografía de tórax podría ser útil en el diagnóstico, aunque sólo se han encontrado anomalías en el 10-50% de los casos (1).

En los últimos años, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección del DNA de las micobacterias ha adquirido una gran sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la tuberculosis abdominal y genital (8). Se han descrito hallazgos laparoscópicos o laparotómicos que podrían corresponder con tuberculosis genital como son las adhesiones pélvicas, hidrosalpinx, piosalpinx, cromoperturbación negativa, adhesiones perihepáticas, masas tuboováricas, ascitis y nódulos granulomatosos (9). La histerosalpingografía y la ecografía tienen baja sensibilidad y baja especificidad para el diagnóstico de tuberculosis genital (7).

La tuberculosis genital puede presentar hallazgos radiológicos diferentes en función de si se trata de un proceso agudo o crónico y del órgano al que afecta (3). De hecho, la histerosalpingografía y la ultrasonografía son las pruebas de imágenes usadas para su diagnóstico (3,10).

Con respecto a la endometritis tuberculosa, como ocurre en el caso de nuestra paciente, el miometrio raramente se presenta afectado por lo que la forma y el tamaño uterino raramente están alterados en las pruebas de imagen (1). La endometritis aguda se puede identificar en la histerosalpingografía como una irregularidad del contorno endometrial. Un signo indirecto de endometritis es la extravasación del contraste en el sistema vascular y linfático. En la ecografía, el endometrio puede estar engrosado e hipoeoico. La endometritis crónica se caracteriza por cicatrización, fibrosis y calcificación. En la ecografía se apreciaría con una apariencia heterogénea del endometrio con áreas hiperecoicas que representan focos de calcificación o de fibrosis, que en última instancia darían lugar a sinequias uterinas y a una cavidad uterina distorsionada: útero pseudunicornuado, útero en T, "collar-stud abscess" y el síndrome de Netter (3,11). La asociación de sinequias extensas con infertilidad se conoce como síndrome de Ashermann (12). En el caso de nuestra paciente, se desconoce si la afectación endometrial podría ser el origen del cese precoz de sus menstruaciones (41 años), así como una posible infertilidad, dado que la paciente no tenía deseo gestacional.

El diagnóstico diferencial de la tuberculosis se debe hacer con otras lesiones granulomatosas como la sarcoidosis, la enfermedad de Crohn,

actinomiosis, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo, sífilis, histoplasmosis, brucelosis, silicosis, hepatitis, colecistitis, apendicitis, enfermedad renal y cardíaca (1). También puede simular carcinomatosis peritoneal por cáncer de ovario: los hallazgos de masa pélvica, ascitis y Ca 125 elevado se han descrito como presentaciones de tuberculosis genital (13).

Para el tratamiento de la tuberculosis genital se emplean los mismos regímenes de tratamiento que para la tuberculosis pulmonar (1):

a. Un régimen de 6 a 9 meses consistente en isoniácida, rifampicina y pirazinamida durante dos meses seguido de isoniácida y rifampicina durante 4 a 6 meses. Etambutol o estreptomycin deben ser incluidos en el régimen inicial hasta que se conozcan los resultados de sensibilidad de los fármacos, aunque haya poca posibilidad de resistencias.

b. Un segundo régimen de nueve meses de isoniácida y rifampicina en pacientes que no pueden tolerar pirazinamida. Igualmente, etambutol o estreptomycin deben ser incluidos en el régimen inicial hasta que se conozcan los resultados de sensibilidad de los fármacos.

Como complicaciones de la tuberculosis genital se han descrito infertilidad o esterilidad que suele persistir a pesar del tratamiento, embarazo ectópico por el daño tubárico y tuberculosis congénita (1).

CONCLUSIÓN

La tuberculosis genital se está convirtiendo en una fuente de morbilidad ginecológica en el mundo debido al aumento de los viajes a áreas endémicas, la inmigración desde países con mayor prevalencia, la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana y a la resistencia de los fármacos contra la tuberculosis. Por ello, que el ginecólogo debe estar preparado para reconocer una tuberculosis pélvica y dar un correcto y temprano tratamiento.

REFERENCIAS

1. Thankam R, Varma MD. Tuberculosis of the female genital tract. Global Library of Women's Medicine. Disponible en: https://www.glowm.com/section_view/heading/Tuberculosis%20of%20the%20Female%20Genital%20Tract/item/34#20681. Acceso marzo de 2014.
2. Qureshi RN, Sammad S, Hamd R, Lakha SF. Female genital tuberculosis revisited. *J Pak Med Assoc* 2001;51:16-8.
3. Shah HU, Sannananja B, Baheti AD, Udare AS, Badhe PV. Hysterosalpingography and ultrasonography findings of female genital tuberculosis. *Diagn Interv Radiol* 2015;21:10-5.
4. Schaefer G. Female genital tuberculosis. *Clin Obstet Gynecol* 1976;19:223-39.
5. Singh N, Sumana G, Mittal S. Genital tuberculosis: a leading cause for infertility in women seeking assisted conception in North India. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:325-7.
6. Sharma JB, Ray KK, Gupta N, Jain SK, Malhotra N, Mittal S. High prevalence of 5-Fitz-Hugh-Curtis syndrome in genital tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99:62-3.
7. Jindal UN. An algorithmic approach to female genital tuberculosis causing infertility. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:1045-50.
8. Bhanu NV, Singh UB, Chakraborty M, et al. Improved diagnostic value of PCR in the diagnosis of female genital tuberculosis leading to infertility. *J Med Microbiol* 2005;54: 927-31.
9. Sharma JB, Roy KK, Pushpraj M, Kumar S, Malhotra N, Mittal S. Laparoscopic findings in female genital tuberculosis. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:359-64.
10. Farrokh D, Layegh P, Afzalaghaee M, Mohammadi M, Fallah Rastegar Y. Hysterosalpingographic findings in women with genital tuberculosis. *Iran J Reprod Med* 2015;13:297-304.
11. Ahmadi F, Zafrani F, Shahrzad GH. Hysterosalpingographic appearances of female genital tract tuberculosis: Part II: Uterus. *Int Fertil Steril* 2014;8:13-20.
12. Ahmadi F, Siahbazi S, Akhbari F, Eslami B, Voshough A. Hysterosalpingography finding in intra uterine adhesion (Asherman's Syndrome): a pictorial essay. *Int J Fertil Steril* 2013;7:155-60.
13. Adali E, Dulger C, Kulusari A, KurdogluM, Yildizhan R. Pelvic-peritoneal tuberculosis simulating peritoneal carcinomatosis: high clinical suspicion and a minimally invasive procedure. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:867-8.

Casos Clínicos

Dehiscencia y evisceración vaginal recidivante. A propósito de un caso

Gador Manrique Fuentes¹, Rosario Redondo Aguilar¹, Leonardo Mauro Aisa Denaroso¹, Luis Delgado Martínez¹, Valois González Acosta¹, Longinos Aceituno Velasco.¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Hospital La Inmaculada, Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería, Servicio Andaluz de Salud. Almería, España.

RESUMEN

La dehiscencia de la cúpula vaginal, con o sin evisceración, es una complicación rara de la cirugía ginecológica. El principal factor de riesgo es el antecedente de una histerectomía, a lo que se añaden otros factores desencadenantes, entre los que destaca la atrofia vaginal. El diagnóstico de evisceración es fácil, al comprobar salida de material intestinal a través de la vagina, siendo más dificultoso el diagnóstico de dehiscencia, ya que puede acontecer con síntomas banales. El tratamiento supone una urgencia quirúrgica al existir riesgo de lesión intestinal y peritonitis, pudiéndose realizar diferentes vías de abordaje teniendo en cuenta sobre todo la clínica de la paciente y tras comprobar el estado del contenido eviscerado. Presentamos el caso de una paciente con varios factores de riesgo, que presentó dehiscencia de la cúpula vaginal con evisceración de intestino de manera reiterada, y a la que se le practicó tratamiento quirúrgico por diferentes vías de abordaje así como tratamiento médico.

PALABRAS CLAVE: *Dehiscencia cúpula vaginal, evisceración intestinal, histerectomía previa, atrofia vaginal, urgencia quirúrgica*

SUMMARY

Dehiscence of the vaginal vault with or without evisceration is a rare complication after gynaecological surgery. The main risk factor is a previous hysterectomy, with the addition of other trigger conditions, the most important is vaginal atrophy. The diagnosis of evisceration is easy by confirmation the loosing of intestinal contents through the vagina. Diagnosis of dehiscence is more difficult because its symptoms could be more generic. The treatment is an emergency surgery as there is a risk of intestinal injury and peritonitis. There could be different surgical approaches taking into consideration the patient's clinic symptoms and after checking the state of eviscerated tissues. We expose the case of a patient with several risk factors, who presented dehiscence of the vaginal vault with recurrent bowel evisceration, and who we performed surgical treatment by different approaches and medical treatment.

KEY WORDS: *Vaginal vault dehiscence, intestinal evisceration, prior hysterectomy, vaginal atrophy, surgical emergency*

INTRODUCCIÓN

La dehiscencia de la cúpula vaginal, con o sin evisceración, es una complicación rara de la cirugía ginecológica. La dehiscencia del manguito vaginal se define como la separación parcial o total de los bordes anterior y posterior de la cúpula vaginal, mientras que la evisceración se refiere al prolapso de contenido intraperitoneal (típicamente intestino delgado -íleon-) a través del defecto del manguito, siendo la localización del defecto más frecuente el fondo de saco vaginal posterior.

Se estima que la dehiscencia vaginal ocurre entre el 0,24 - 0,39 % de los casos tras una histerectomía, siendo esta intervención el principal factor de riesgo para su aparición. La evisceración se observa aproximadamente en el 35 - 67% de todas las dehiscencias de la cúpula vaginal (1).

Además del antecedente de una histerectomía, se han descrito múltiples factores de riesgo relacionados con la dehiscencia vaginal, entre otros la realización del coito antes de la curación completa de la cúpula vaginal, la atrofia vaginal, y la presencia de prolapso de cúpula vaginal de larga evolución o de enterocele concomitante.

El cuadro de evisceración vaginal tiene un fácil diagnóstico tras comprobar la salida de material intestinal a través de la vagina, resultando más difícil diagnosticar una dehiscencia de vagina sin evisceración.

El tratamiento supone una urgencia quirúrgica. En casos de evisceración, es imprescindible comprobar la integridad intestinal, por lo que a la vía vaginal suele ser necesario añadir la vía abdominal o laparoscópica.

Presentamos el caso de una paciente con dehiscencia de la cúpula vaginal y evisceración de contenido intestinal, y posterior recidiva pese a tratamiento médico y quirúrgico en varias ocasiones.

Caso clínico

Paciente de 71 años, con los siguientes antecedentes personales: Diabetes Mellitus insulino dependiente tipo II, hipertensión arterial, obesidad, depresión, miocardiopatía hipertensiva, accidente cerebro vascular, ateromatosis carotídea, aneurisma interauricular con foramen oval permeable, dislipemia, poliartritis, hernia discal, y antecedentes quirúrgicos de adenoma tubular colónico, tumor fibromixoides de muslo, adenoma tiroideo tóxico (hemitiroidectomía izquierda).

Como antecedentes gineco-obstétricos: menarquia a los 11 años, FO: 60666 (partos eutócicos), menopausia quirúrgica a los 45 años. En el año

1990, se realiza histerectomía total abdominal y doble anexectomía por útero miomatoso. En 2008, tras diagnóstico de cistocele de III grado sintomático, se realiza reparación, con colocación de malla vaginal anterior.

En 2010, la paciente acude a urgencias por salida de material intestinal a través de vagina, se diagnostica dehiscencia de cúpula vaginal con evisceración intestinal y se realiza intervención inmediata con sutura de cúpula vaginal por vía vaginal y laparoscopia exploradora con comprobación de integridad del intestino prolapsado. Al alta se indica tratamiento con estrógenos locales (crema de Estriol 0,1%). En la revisión postquirúrgica, un mes después, se visualiza prolapso de la cúpula vaginal, indicándose colocación de pesario vaginal (nº75).

A lo largo del año 2011 y 2012 acude a urgencias en varias ocasiones por caída de pesario y prolapso de cúpula vaginal, sobre todo en compartimento anterior. Se intenta reiteradamente colocar un pesario de mayor tamaño, siempre con caída del mismo. Tras intentar colocar pesario nº 95 se visualiza vagina muy eritematosa e irritada, por lo que se consensúa con la paciente realizar plastia vaginal anterior, aconsejándose colposacropexia en caso de recurrir la patología. La plastia vaginal se realizó en noviembre de 2013. En mayo de 2014, en una revisión ginecológica, se visualiza prolapso total de cúpula vaginal, y lesión ulcerada en polo superior de cúpula vaginal. Se indica tratamiento con Blastostimulina (centella asiática, neomicina) y se coloca nuevamente pesario vaginal, a la espera de realizarse una colposacropexia.

En julio de 2014 acude a urgencias por salida de material intestinal por vagina (Figura 1). Ante una recidiva de la evisceración vaginal, se indica intervención conjunta entre el Servicio de Ginecología y de Cirugía para realizar colposacropexia de manera urgente. La paciente se encuentra clínica y hemodinámicamente estable, y el hemograma tan solo muestra una ligera desviación a la izquierda en la serie leucocitaria, sin leucocitosis. Se indica cirugía por vía laparotómica ante la complejidad de la intervención por recidiva. Intraoperatoriamente no se visualizaron signos de isquemia o lesión intestinal y los bordes de la dehiscencia de cúpula vaginal no se observaron necrosados. En la intervención se realiza: reducción del material intestinal prolapsado, colpografía con sutura de reabsorción lenta con puntos sueltos, tras desbridamiento de bordes a aproximar, colocación de malla en cúpula vaginal, colposacropexia, apendicectomía profiláctica, colocación de malla subperitoneal profiláctica por obesidad y colpocleisis (Figura 2).



Figura 1. Caso clínico: Evisceración vaginal.



Figura 2. Caso clínico: Colpocleisis.

Durante el posoperatorio la paciente recibe tratamiento antibiótico de amplio espectro con Clindamicina y Gentamicina, con el que continúa durante una semana tras obtener el resultado del cultivo abdominal realizado intraoperatoriamente (cultivo positivo a *Staphylococcus Aureus* y a *Serratia Marcescens*). La paciente es dada de alta al tercer día de la intervención, tras buena evolución.

En la revisión postquirúrgica (septiembre de 2014) la paciente se encuentra asintomática, la cleisis vaginal y la herida de la laparotomía se encuentran en buen estado.

En noviembre de 2014 acude a urgencias por sensación de bulto en genitales externos, diagnosticándose nuevamente cistocele, además de atrofia vaginal. Se indica tratamiento con crema de Promestrieno y Blastostimulina y se coloca pesario vaginal. En la última revisión, la mucosa vaginal se encuentra en buen estado, con buena tolerancia del pesario nº 80.

DISCUSIÓN

La dehiscencia de la cúpula vaginal, con o sin evisceración, es una complicación rara de la cirugía ginecológica. En una amplia revisión realizada por Kowalski y cols (1), de 1901 a 1996, en la bibliografía mundial sólo se habían informado 60 casos.

El principal factor de riesgo para la aparición de una dehiscencia vaginal es el antecedente de una histerectomía, a lo que se añaden otros factores desencadenantes. En el caso de las pacientes premenopausicas, el principal factor desencadenante es la interrupción de la cúpula vaginal secundario a un coito antes de completar la curación después de la cirugía; y para las mujeres posmenopáusicas, el prolapso de la cúpula vaginal de larga evolución y la aparición de enterocele son los factores sobreañadidos más importantes, a lo que se suma el estado de atrofia genital por hipoestrogenismo (2).

El tipo de histerectomía vaginal ha sido evaluada en varios estudios, aunque debido a la baja incidencia de la entidad, no hay conclusiones definitivas sobre qué vía se relaciona en mayor medida con la evisceración vaginal.

Ramírez y Klemer (3), revisaron la incidencia de herniación vaginal y encontraron que el 62% de las mujeres tenían antecedentes de histerectomía por vía vaginal, 32% por histerectomía por laparotomía, y 5% de histerectomía laparoscópica.

El potencial riesgo de dehiscencia del manguito vaginal con la cirugía laparoscópica y robótica, se justifica por los siguientes factores: uso de fuentes de energía para colpotomía y magnificación del campo quirúrgico que puede resultar en suturas en campos más superficiales y pobre integridad del nudo (4).

Hur y cols (5), encontraron un mayor riesgo de desarrollar la evisceración después de una histe-

rectomía laparoscópica en comparación con las vías vaginal o abdominal, describieron una incidencia de dehiscencia del 0,26% si el abordaje de la histerectomía previa era abdominal, del 0,25% si era vaginal y hasta del 0,79% si la vía había sido laparoscópica (diferencias estadísticamente significativas). Iaco y cols (6), también señalaron una mayor incidencia de evisceración tras el abordaje laparoscópico.

En el caso que nos ocupa, la paciente cuenta con varios factores de riesgo para la evisceración vaginal:

- Fue sometida a una histerectomía abdominal, tras lo cual tuvo prolapso genital (cistocele) de larga evolución, que precisó reparación quirúrgica con colocación de malla vaginal e indicación de pesario vaginal por recidiva del prolapso.

- La histerectomía realizada se acompañó de doble anexectomía, lo que ocasionó una menopausia quirúrgica a los 45 años. La gran atrofia vaginal que presenta la paciente en las sucesivas revisiones, debido a ese estado de hipoestrogenismo, se ve agravada por la exposición de la mucosa vaginal por el prolapso y el efecto inflamatorio sobre la misma tras la colocación del pesario vaginal. Tras la primera intervención fue correcta la indicación de estrógenos locales.

El diagnóstico de la dehiscencia del manguito vaginal con o sin evisceración, es clínico. La clínica de la evisceración es patognomónica: salida de material intestinal a través de la vagina. Sin embargo, la herniación sin evisceración puede acontecer con síntomas muy banales, tales como sangrado vaginal escaso o flujo vaginal, dolor abdominal leve o sensación de peso en genitales, debiéndose sospechar el cuadro ante pacientes con factores de riesgo. Ante estos síntomas se debe realizar un examen físico urgente, incluida una evaluación de los signos vitales, palpación abdominal para detectar signos de peritonitis, y un cuidadoso examen vaginal. Si no se visualiza contenido peritoneal en el introito, se introducirá un espéculo con cuidado para descartar la presencia de dehiscencia, hematoma, celulitis o absceso. A ello se sigue la palpación manual del manguito para confirmar la integridad. Si el contenido peritoneal es visible a través del introito, se ha de envolver en una toalla húmeda en espera de traslado a quirófano.

Los estudios de laboratorio recomendados incluyen: hemograma y pruebas de coagulación. Una leucocitosis significativa sugiere una infección intestinal o isquemia intraabdominal que impide un abordaje único transvaginal seguro. Las pruebas de imagen adicionales como el TAC solo estarían indicadas ante la sospecha clínica de absceso, hematoma o lesión intestinal.

En nuestro caso, el diagnóstico resultó fácil en ambas ocasiones, ya que la paciente acude a urgencias tras dehiscencia y prolapso de intestino

delgado a través de la vagina. Tanto en la primera ocasión como en la recidiva posterior, la clínica consistió en dolor abdominal leve, sin signos de irritación peritoneal a la exploración ni tras la realización de la analítica, y sin evidencia de lesión o isquemia del intestino delgado prolapsado tras comprobación laparoscópica en la primera intervención, y laparotómica en la segunda.

La evisceración vaginal es una emergencia médica que requiere una intervención quirúrgica inmediata por el potencial riesgo de lesión intestinal y peritonitis, motivo por el cual se recomienda iniciar antibioterapia IV de amplio espectro desde el momento del ingreso (7). El contenido eviscerado puede lesionarse por un traumatismo directo en el segmento expuesto o a través de la isquemia secundaria a encarcelamientos con posterior estrangulación.

La intervención quirúrgica consta de varias fases: 1) reducción del contenido abdominal eviscerado, 2) evaluación de la viabilidad del intestino y resección del isquémico, 3) extirpación del tejido vaginal desvitalizado, y lavado de las superficies contaminadas, 4) reparación del defecto vaginal, mediante puntos con material no-absorbible o colocación de una malla no absorbible de polipropileno. En la literatura se han descrito abordajes vaginal y abdominal (laparotómico y laparoscópico) puros, o una combinación de ambos.

Históricamente, los libros de texto abogaban fuertemente por la laparotomía media inmediata y no se aceptaba la reparación transvaginal. Sin embargo, más recientemente, se han descrito resultados exitosos utilizando un abordaje vaginal o laparoscópico, en asociación con una creciente prevalencia en la cirugía mínimamente invasiva (8).

Actualmente, parece razonable que el abordaje quirúrgico sea dictado en función del estado general de la paciente y del estado del intestino eviscerado. Así, el cierre transvaginal de la dehiscencia vaginal se reserva para los pacientes médicamente estables y que no tienen evidencia clínica de peritonitis o lesión intestinal. En aquellos casos en los que el segmento eviscerado apareciese oscuro o traumatizado, o si la cínica o la analítica sugiriesen isquemia intestinal, peritonitis, hematoma o absceso, se precisaría una evaluación intraabdominal, utilizando laparotomía o laparoscopia, dependiendo de la habilidad quirúrgica individual y del estado general del paciente.

En el caso que nos ocupa, en las dos ocasiones en las que se produjo la evisceración, el intestino delgado no sufrió daño alguno, y permitió la reparación vía vaginal, eso sí, con confirmación de la integridad intestinal, la primera vez a través de laparoscopia, y tras la recidiva mediante laparotomía, dada la indicación de colposacropexia y preferencia de cirujanos.

La recurrencia de una evisceración vaginal es un fenómeno tan raro, que no existe suficiente evidencia que recomiende una técnica sobre otra, con vistas a evitarla.

Tras la intervención, los pacientes permanecen ingresados hasta que hayan demostrado retorno de la función intestinal y no tengan evidencia clínica ni analítica de enfermedad sistémica. Es importante mantenerse alerta ante la posibilidad de isquemia mesentérica.

Se aconseja mantener relaciones sexuales sólo después de demostrar la curación completa del manguito. En las mujeres posmenopáusicas, se puede utilizar crema vaginal de estrógenos para ayudar en la cicatrización de la herida (9).

CONCLUSIONES

La dehiscencia de la cúpula vaginal, con o sin evisceración vaginal, es una entidad rara, cuyo principal factor de riesgo es el antecedente de histerectomía previa. Cuando se diagnostica, se trata de una urgencia quirúrgica, por el potencial riesgo de lesión intestinal y peritonitis. No está claro cual es el mejor abordaje ni la mejor técnica quirúrgica, sobre todo con vistas a disminuir el riesgo de recidiva, pero sí se sabe que la vía de abordaje debe ser dictada por el estado general del paciente y el estado del intestino prolapsado. Se acepta el abordaje únicamente por vía vaginal solo tras haber descartado una posible lesión intestinal o peritonitis, pudiéndose de esta forma evitar la morbilidad asociada al abordaje abdominal. La vía abdominal (laparotómica o laparoscópica) es la de elección cuando existe evidencia o sospecha de traumatismo o isquemia intestinal. La atrofia vaginal es otro factor de riesgo a considerar en pacientes postmenopausicas, por lo que el tratamiento con estrógenos locales puede ser útil tras la reparación del defecto vaginal, sobre todo en aquellas pacientes con hipoestrogenismo de larga evolución, y en las que se asocian otros factores de riesgo.

REFERENCIAS

1. Kowalski LD, Seski JC, Timmins PF, Kanbour AI, Kunschner AJ. Vaginal evisceration: presentation and management in postmenopausal women. *J Am Coll Surg* 1996;183:225-9.
2. Woo KC, Linden JA, Lowenstein RA, et al. Subtle vaginal evisceration resulting in small bowel evisceration: a case report. *Am J Emerg Med* 2012;43:e125-e128.
3. Ramírez PT, Klemer DP. Vaginal evisceration after hysterectomy: a literature review. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:462-7.
4. Fanning J, Kesterson J, Davies M, Green J, Penezic L, Vargas R, et al. Effects of electrosurgery and

- vaginal closure technique on postoperative vaginal cuff dehiscence. *JSLs* 2013;17:414-7.
5. Hur HC, Guido RS, Mansuria SM, Hacker MR, Sanfilippo JS, Lee TT. Incidence and patient characteristics of vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomies. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14:311-7.
 6. Iaco PD, Ceccaroni M, Alboni C, Roset B, Sansovini M, D'Alessandro L, *et al.* Transvaginal evisceration after hysterectomy: is vaginal cuff closure associated with a reduced risk? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125:134-8.
 7. Matthews CA, Kenton K. Treatment of vaginal cuff evisceration. *Obstet Gynecol* 2014;124:705-8.
 8. Uccella S, Ceccaroni M, Cromi A, Malzoni M, Berretta R, De Iaco P, *et al.* Vaginal cuff dehiscence in a series of 12,398 hysterectomies: effect of different types of colpotomy and vaginal closure. *Obstet Gynecol* 2012;120:516-23.
 9. Vesna A, Neli B. Benefit and safety of 28-day transdermal estrogen regimen during vaginal hysterectomy (a controlled trial). *Maturitas* 2006;53:282-98.
-

Casos Clínicos

Dolor abdominal agudo como presentación de un linfoma ovárico

Olivia Lafalla Bernad¹, Manuel Domínguez Cajal², Beatriz Obón Castel¹, Leyre Ruiz Campo¹, Mónica Hernández Aragón¹, Cristina Abad Rubio¹, Carlos Gómez González³, Ana M^a Vela Lete.¹

¹Servicio de Ginecología y Obstetricia, ²Unidad de Gastroenterología y Hepatología. ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital San Jorge. Huesca. España.

RESUMEN

Antecedentes: El linfoma no Hodgkin de ovario es una patología infrecuente, más aun el ovárico primario. *Caso Clínico:* Presentamos el caso de una paciente con antecedente de diverticulitis aguda y varios episodios posteriores de dolor abdominal agudo, fiebre y aumento de reactantes de fase aguda con pruebas de imagen no concluyentes. A pesar de la buena respuesta inicial al tratamiento antibiótico, durante uno de los episodios la paciente precisa intervención quirúrgica urgente. Durante la intervención se halla una enfermedad tumoral avanzada con diagnóstico histológico de linfoma difuso de células grandes B. *Conclusión:* En el diagnóstico diferencial ante una sintomatología similar a la de nuestra paciente, se debería tener presente la posibilidad de un linfoma ovárico, a pesar de su baja incidencia.

PALABRAS CLAVES: *Tumores ováricos, linfoma No Hodgkin*

SUMMARY

Background: Non-Hodgkin's lymphoma of the ovary is an infrequent pathology, even more primary one. *Clinical case:* We report a patient with a history of acute diverticulitis and several episodes of acute abdominal pain, fever and increased acute phase reactants with inconclusive imaging tests. Patient required urgent surgery during one episode despite a good initial response to antibiotic therapy. A locally advanced tumour disease was found in surgical intervention which was diagnosed as a diffuse large B-cell lymphoma. *Conclusion:* In the differential diagnosis in a manner similar to that of our patient symptoms, we should keep in mind the possibility of an ovarian lymphoma despite their low incidence.

KEY WORDS: *Ovarian neoplasms, Non-Hodgkin lymphoma*

INTRODUCCIÓN

El linfoma difuso de células grandes B (DLBCL) es el tipo más común de los Linfomas No Hodgkin (LNH) agresivos, que se suele presentar como una masa de crecimiento rápido acompañada hasta en

un 30% de casos de síntomas B (fiebre, pérdida de peso o sudor nocturno). En un 40-50% de pacientes puede haber afectación extranodal secundaria, más frecuentemente en tracto gastrointestinal o en piel, y en un 10-35% de pacientes será extranodal primario (1). El ovario es una localización poco

habitual del LNH, siendo más frecuente en el DLBCL y en el linfoma de Burkitt, describiéndose globalmente frecuencias del 10% en todo el tracto genitourinario. Habitualmente será invasión secundaria y menos frecuentemente podemos encontrar linfomas primarios ováricos, si bien la distinción entre primario y secundario puede ser compleja (2).

El objetivo de esta comunicación es presentar un infrecuente caso clínico de linfoma primario ovárico difuso de células grandes B.

Caso clínico

Mujer de 62 años con antecedente de un episodio de diverticulitis aguda confirmada radiológicamente y con una colonoscopia que confirmaba los divertículos y la ausencia de otras lesiones. A los 4 meses ingresa en la Unidad de Gastroenterología por un cuadro de dolor en fosa iliaca izquierda (FII) e hipogastrio de 24 horas de evolución acompañada de fiebre de 39°C, sin asociar náuseas, vómitos, alteración del tránsito intestinal, ni otros datos de alarma. Analíticamente destacaba una leucocitosis con desviación izquierda (12.600/mm³ con 87% neutrófilos) y un aumento de reactantes de fase aguda (PCR: 48,8 mg/L; fibrinógeno: 440,38 mg/dL; VSG: 36 mm/1^a hora). Se realiza una tomografía axial computada (TAC) abdominal (Figura 1) en el que no se identifican complicaciones ni diverticulitis. En cambio se objetiva en FII una masa sólida y bien delimitada de 40x35x25 mm que parece presentar continuidad hacia el útero a través de una trompa dilatada. Además se visualiza cranealmente un nódulo de 24 mm sugestivo de adenopatía y otras cuatro adenopatías retroperitoneales de entre 11 y 15 mm. Como conclusión se informa que puede tratarse de un proceso inflamatorio tubo-ovárico. Por este motivo es valorada por el Servicio de Ginecología sin objetivarse alteraciones en la exploración, y en la ecografía transvaginal se visualiza un útero de tamaño y morfología regular con endometrio homogéneo de aspecto atrófico, ovario derecho de 17 mm sin lesiones y ovario izquierdo con una formación quística de 26x21 mm de contenido jaspeado, sin papilas ni tabiques. Se completa el estudio con marcadores tumorales (Ca 125, CEA, Ca 19.9 y HE-4) todos dentro de la normalidad. Durante el ingreso es tratada mediante antibioterapia de amplio espectro con buena respuesta por lo que se procede al alta pendiente de completar el estudio ambulatoriamente. A los 10 días reingresa por un cuadro similar aunque de menor intensidad por lo que se reinicia el antibiótico y se realiza una resonancia magnética (RM) abdomino-pélvica en la que se objetivan adenopatías hipercaptantes en cadena paraórtica izquierda y una masa hipercaptante de 25 mm de posible origen anexial izquierdo que asocia una colección quistoidea, planteándose

el diagnóstico diferencial entre proceso infeccioso o tumor anexial. Tras finalizar el tratamiento antibiótico y descartando otros procesos infecciosos, incluyendo TBC, se decide realizar un nuevo TAC, que al igual que en la RM se objetiva una masa sólida polilobulada de 40x35x25 mm sospechosa de masa anexial izquierda y persisten las imágenes sugestivas de adenopatías. En nueva ecografía transvaginal se objetivan varias adenopatías de aspecto inflamatorio sin otras lesiones sospechosas. Ante la duda en el origen se realiza una punción percutánea guiada por TAC de la masa. La muestra es informada como tejido constituido por linfocitos, probablemente en relación con ganglio linfático y tejido fibroso moderadamente celular sin signos de malignidad. Ante estos hallazgos se decide mantener una actitud conservadora y valorar la evolución de las lesiones dado su posible origen inflamatorio. Sin embargo, a las tres semanas de la punción vuelve a presentar un cuadro de dolor, con mala evolución del mismo, por lo que tras un nuevo TAC urgente que no muestra cambios relevantes con respecto al previo, se decide realizar intervención quirúrgica urgente por parte de Ginecología. En la intervención se encuentra una masa sólida, dura, de unos 7 cm en ovario izquierdo, abrazada por la trompa de Falopio y en continuidad con adenopatías ilíacas duras, de 2-3 cm que infiltran el recorrido en esa zona ureteral, alcanzando pared y retroperitoneo. No hay ascitis y útero y anejo derecho son normales. Se realiza una histerectomía total con anexectomía bilateral, exéresis de adenopatías retroperitoneal e ilíaca, desestimando Urología la liberación ureteral por el riesgo de la técnica debido a la gran infiltración retroperitoneal. Posteriormente, el informe de Anatomía Patológica describe sobre la pieza de anexectomía izquierda una neoformación de estirpe linfoide de patrón difuso formando células grandes de hábito centroláctico, inmunoblástico y algunas células polimorfas, con expresividad para CD20, BCL2, BCL6, KI 67 y MUM 1, compatible con un linfoma no Hodgkin difuso de célula grande tipo B (no centroláctico) variante citológica centroláctica polimorfa, con afectación de trompa de Falopio ipsilateral (Figuras 2, 3 y 4). Igualmente se objetiva afectación de los ganglios locales y retroperitoneales extirpados.

Para completar el diagnóstico se realiza un tomografía por emisión de positrones (PET) previo al inicio del protocolo quimioterápico (Figura 5), objetivándose múltiples adenopatías supra e infradiaphragmáticas (nivel ganglionar IIb derecho, III bilateral, supraclavicular izquierda, retroperitoneales de hasta 8 cm, ilíacas y pélvicas). Hematología instaura tratamiento con protocolo rituximab, ciclofosfamida, clorhidrato de doxorubicina (hidroxiclororubicina), sulfato de vincristina (Oncovin) y prednisona (R-CHOP) con buena tolerancia y con respuesta completa en el PET tras completarlo.



Figura 1. TAC al diagnóstico en el que se objetiva una masa sólida y bien delimitada de 40x35x25 mm localizada en fosa iliaca izquierda con posible continuidad hacia cuerpo uterino.



Figura 2. Imagen macroscópica de ovario izquierdo sustituido por un tejido blanquecino grisáceo de consistencia blanda.

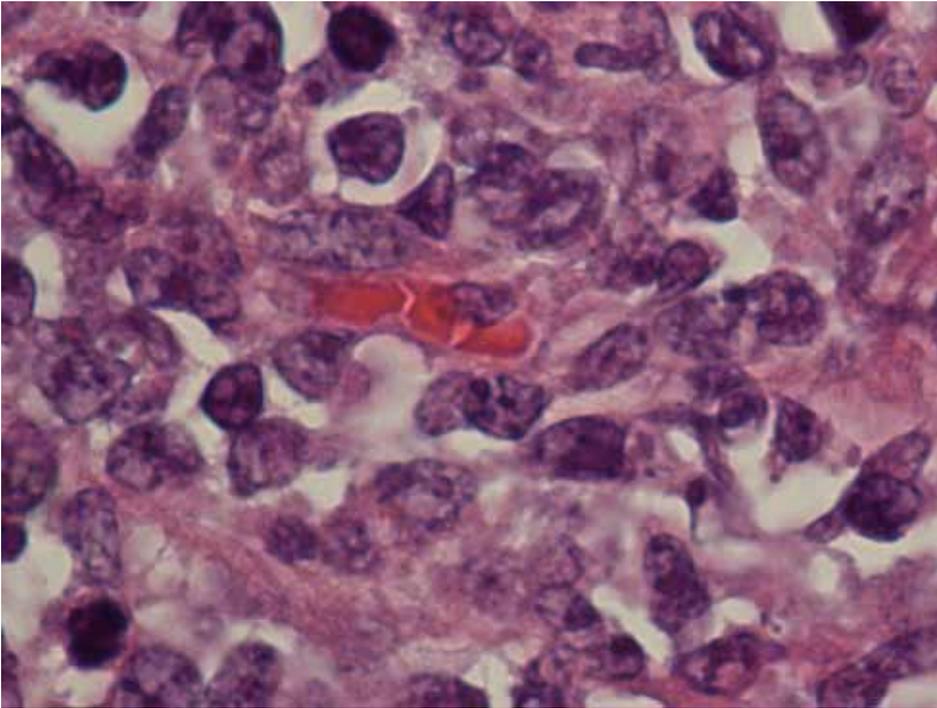


Figura 3. Proliferación atípica de células linfoides con moderado pleomorfismo. (x40, HE).

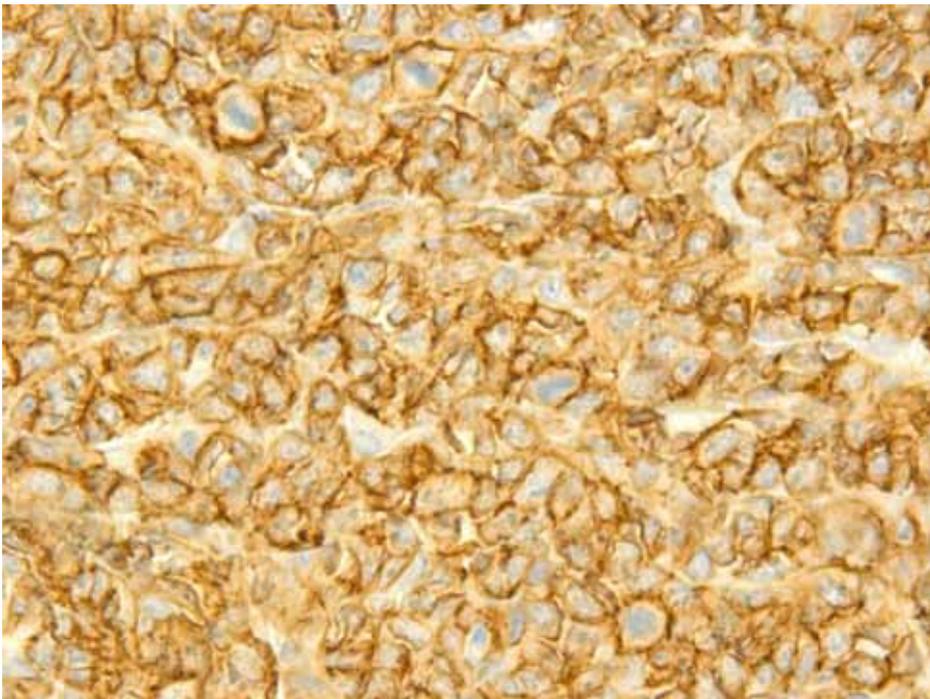


Figura 4. Imagen panorámica de células neoplásicas que muestran expresividad difusa con CD20. (x20).

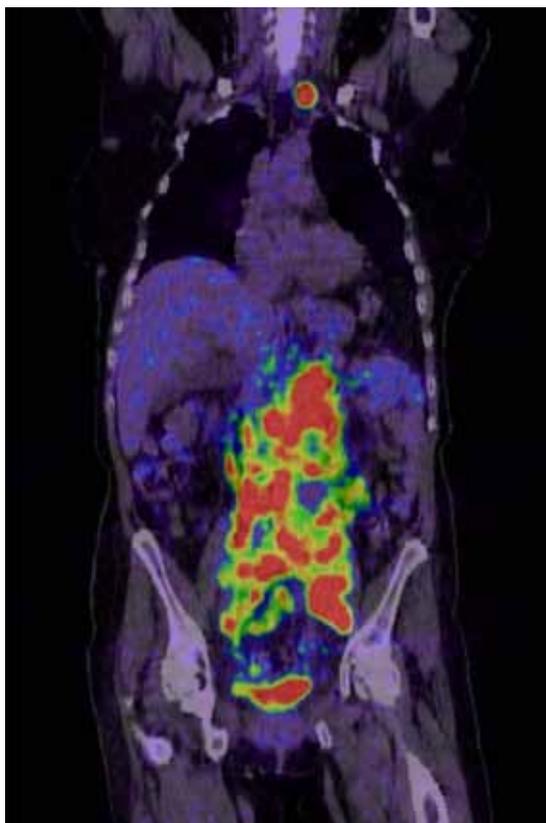


Figura 5. PET pretratamiento quimioterápico en el que se objetivan múltiples adenopatías supra e infradiafragmáticas.

DISCUSIÓN

El DLBCL es el tipo de linfoma más común, representando aproximadamente el 25% de todos los LNH y suponiendo en Europa una incidencia de

casi 5 casos por cada 100.000 habitantes/año, aumentando ésta con la edad (mediana de 64 años al diagnóstico) (3). Se trata de un LNH agresivo que se suele presentar como una masa de crecimiento rápido, habitualmente secundario al aumento de tamaño de adenopatías del cuello o del abdomen. En el 30-40% de los casos, más comúnmente en los agresivos o con afectación extranodal, puede ir asociado a síntomas B, y en la mitad de los casos se objetivará un aumento de lactato deshidrogenasa (LDH). El 60% se diagnosticará en fases avanzadas y sólo el 40% estará localizado (estadios I y II de Lugano) (Tabla I). Puede haber afectación de médula ósea en el 30% y extranodal en el 40-50% de los pacientes durante su evolución natural, principalmente gastrointestinal y cutánea, si bien puede localizarse en cualquier tejido (4). Entre el 10-35% de los casos pueden presentarse como un linfoma primario extranodal (5).

El diagnóstico debe realizarse por estudio morfológico e inmunofenotipado de tejido ganglionar o de otros tejidos si no hay afectación nodal. Las células tumorales expresan antígenos pan-B (CD19, CD20, CD22, CD79a) por lo que suelen diagnosticarse mediante estas tinciones salvo en casos atípicos. Dado que las adenopatías son comunes en cuadros infecciosos e inflamatorios, la evaluación inicial debe ir enfocada a la exclusión de estas causas. Debería biopsiarse los ganglios en caso de tamaño significativo (>2 cm de diámetro o >1,5x1,5 cm), aumento o persistencia durante 4-6 semanas. Debido a una mayor facilidad es preferible la biopsia de ganglios periféricos pero en ocasiones debe realizarse guiada por TAC o por laparoscopia.

En la evaluación inicial debe establecerse el tipo histológico preciso, la extensión y el estado general del paciente para decidir el tratamiento. El pronóstico dependerá principalmente de la histopatología y se utilizará el Índice Pronóstico Internacional para los LNH que incluye la edad, el Performance Status, la LDH, el estadio y el grado de afectación extranodal.

Tabla I
ESTADIOS DE LOS LINFOMAS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE LUGANO

Estadio	Afectación nodal	Afectación extranodal
I	Un ganglio o grupo de ganglios adyacentes.	Una lesión extranodal sin afectación de ganglios.
II	≥ 2 grupos de ganglios al mismo lado del diafragma.	Estadio nodal I o II con compromiso extranodal contiguo.
III	- Ganglios por encima y debajo del diafragma. - Ganglios por encima del diafragma y afectación de bazo.	-
IV	Afectación extranodal no contigua.	-

En los estadios limitados el tratamiento aconsejado son 3 ciclos de quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona, junto con el anticuerpo recombinante anti-CD20 Rituximab (R-CHOP) seguido de radioterapia. En los estadios avanzados el tratamiento de elección son 6-8 ciclos de R-CHOP cada 3 semanas. A pesar de los avances, gran parte de los pacientes presentarán recidiva o refractariedad, en cuyo caso se iniciará quimioterapia sistémica, con o sin Rituximab, y trasplante de células hematopoyéticas en aquellos respondedores a la quimioterapia (6,7).

El ovario es una localización poco habitual de LNH, siendo más frecuente en el caso del DLBCL y del linfoma de Burkitt, describiéndose frecuencias del 10% globalmente en el tracto genitourinario. Habitualmente será una invasión secundaria que se diagnosticará durante el estudio de extensión. El linfoma primario ovárico es infrecuente (1,5% de los tumores ováricos y 0,5% de todos los LNH) por lo que únicamente hay datos de casos clínicos o series cortas de casos (8,9). En este caso se estadia mediante el sistema de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (Tabla II).

No existen estudios clínicos que indiquen cual es el tratamiento más adecuado, si bien es práctica común la realización de salpingooforectomía bilateral a la que se puede añadir una histerectomía. También puede aceptarse la realización únicamente de ooforectomía unilateral si no existe ninguna

evidencia de afectación de ambos ovarios. Siguiendo el estadio del DLBCL se añade quimioterapia adyuvante (R-CHOP) y en algunos centros se realiza profilaxis de afectación del Sistema Nervioso Central. A pesar de que el tratamiento y el pronóstico son diferentes en linfomas primarios o secundarios, su distinción suele ser dificultosa por lo que el tratamiento se ajusta individualmente (10).

CONCLUSIÓN

Nuestra paciente debutó con varios cuadros de dolor abdominal agudo asociados a fiebre y elevación de reactantes de fase aguda, que mejoraban con tratamiento antibiótico lo que dificultó tener un alto grado de sospecha inicial de patología oncológica. La punción de la masa no aportó un diagnóstico anatomopatológico de malignidad, por lo que se orientó el cuadro hacia un origen inflamatorio y únicamente se decidió la intervención quirúrgica urgente por presentar una mala evolución. Durante la cirugía los hallazgos sugerían una enfermedad tumoral agresiva y avanzada pero sin características específicas decidiéndose la histerectomía con doble anexectomía y extirpación de adenopatías con fines diagnósticos. Tras el diagnóstico histológico se revisaron las pruebas de imagen iniciales, que al mostrar afectación del ovario y adenopatías de forma concomitante impedían la diferenciación entre el linfoma primario

Tabla II
ESTADIFICACIÓN DE LOS TUMORES DE OVARIO DE LA FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Estadio	Afectación
I: Limitado al ovario:	
IA	Un ovario, sin ascitis, sin implantes y con la cápsula intacta.
IB	Ambos ovarios, sin ascitis, sin implantes y con las cápsulas intactas.
IC	Uno o ambos ovarios, con ascitis con células malignas, tumor en la superficie del ovario o con la cápsula rota.
II: Extensión a otros órganos o estructuras:	
IIA	Útero o trompas de Falopio.
IIB	Otros tejidos pélvicos.
IIC	IIA o IIB con ascitis con células malignas, tumor en la superficie del ovario o con la cápsula rota.
III: Implantes fuera de la pelvis o en los ganglios linfáticos:	
IIIA	Tumor localizado en la pelvis con implantes microscópicos fuera de la pelvis (en cavidad abdominal) sin ganglios afectados.
IIIB	Tumor localizado en la pelvis con implantes <2 cm fuera de la pelvis (en cavidad abdominal) sin ganglios afectados.
IIIC	Tumor localizado en la pelvis con implantes >2 cm fuera de la pelvis (en cavidad abdominal) o con ganglios afectados.
IV: Metástasis en órganos distantes	

y secundario. En el diagnóstico diferencial ante una sintomatología similar a la de nuestra paciente, se debería tener presente la posibilidad de un linfoma ovárico a pesar de su baja incidencia.

REFERENCIAS

1. van Leeuwen MT, Turner JJ, Joske DJ, Falster MO, Srasuebkul P, Meagher NS, et al. Lymphoid neoplasm incidence by WHO subtype in Australia 1982-2006. *Int J Cancer* 2014;135(9):2146-56.
2. Yadav R, Balasundaram P, Mridha AR, Iyer VK, Mathur SR. Primary ovarian non-Hodgkin lymphoma: Diagnosis of two cases on fine needle aspiration cytology. *Cytojournal* 2016;13:2.
3. Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, Marcos-Gragera R, Maynadié M, Simonetti A, Lutz JM, Berrino F; HAEMACARE Working Group. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724-34.
4. Møller MB, Pedersen NT, Christensen BE. Diffuse large B-cell lymphoma: clinical implications of extranodal versus nodal presentation--a population-based study of 1575 cases. *Br J Haematol* 2004;124(2):151-9.
5. Anderson T, Chabner BA, Young RC, Berard CW, Garvin AJ, Simon RM, DeVita VT Jr. Malignant lymphoma. 1. The histology and staging of 473 patients at the National Cancer Institute. *Cancer* 1982;50(1):2699-707.
6. Pfreundschuh M, Trümper L, Osterborg A, Pettengell R, Trneny M, Imrie K, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. *Lancet Oncol* 2006;7(5):379-91.
7. Pettengell R, Linch D, Haemato-Oncology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Position paper on the therapeutic use of rituximab in CD20-positive diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol* 2003;121(1):44-8.
8. Ambulkar I, Nair R. Primary ovarian lymphoma: report of cases and review of literature. *Leuk Lymphoma* 2003;44(5):825-7.
9. Senol T, Doger E, Kahramanoglu I, Geduk A, Kole E, Yucesoy I, Caliskan E. Five cases of non-hodgkin B-cell lymphoma of the ovary. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014;2014:392758.
10. Zhao XY, Hong XN, Cao JN, Leaw SJ, Guo Y, Li ZT, Chang JH. Clinical features and treatment outcomes of 14 cases of primary ovarian non-Hodgkin's lymphoma: a single-center experience. *Med Oncol* 2011;28(4):1559-64.

Casos Clínicos

Malformación arteriovenosa uterina. A propósito de un caso

Paloma Badía Agusti¹, Silvia Tamarit Bordes², Inmaculada Alcover Barrachina³, Gemma Tamarit Bordes⁴, Patricia Pérez-Moneo Pérez⁵, María Reyes Balanzá Chancosa.⁶

¹Médico Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Doctor Peset. ²Médico Adjunto de Ginecología y Obstetricia, Hospital Doctor Peset. ³Médico Adjunto de Ginecología y Obstetricia, Hospital Doctor Peset. ⁴Médico Adjunto de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Manises. ⁵Médico Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Doctor Peset. ⁶Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Doctor Peset. Valencia, España.

RESUMEN

Paciente de 37 años que acudió a urgencias por metrorragia, G3P1A2, el último de ellos un aborto tardío en gestación gemelar monocorial biamniótica de 20 semanas hacía dos meses. En la ecografía destaca en zona miometrial un área de marcada vascularización de 67 x 45 mm. Tras descartar proceso residual gestacional y ante la sospecha de malformación arteriovenosa uterina se solicitó resonancia magnética nuclear y angiotac, tras confirmar la malformación vascular se programó para embolización de ambas arterias uterinas con el fin de preservar la fertilidad.

PALABRAS CLAVES: *Malformación arteriovenosa uterina, metrorragia, embolización arterias uterinas, malformación vascular*

SUMMARY

A 37-year-old patient came to the emergency due to metrorrhagia, G3P1A2, the last of them a late abortion in a 20 weeks monochorionic diamniotic twin pregnancy two months ago. Ultrasound revealed an intramiometrial area of 67 x 45 mm with increased vascularization area. A diagnosis of an arteriovenous malformation was considered. In order to confirm the diagnosis pelvic magnetic resonance and angiogram was performed. Once the vascular malformation was confirmed the patient was scheduled for transcatheter arterial embolization in order to preserve fertility.

KEY WORDS: *Arteriovenous uterine malformation, metrorrhagia, uterine artery embolization, vascular malformation*

INTRODUCCIÓN

La malformación arteriovenosa uterina (MAVU), también conocida como fístula arteriovenosa o aneurisma cirsoide es una causa rara de sangrado genital (1,2). A pesar de que no han sido publicados un gran número de casos, se piensa que esta entidad esta subdiagnosticada, ya que puede cursar

de forma asintomática e incluso presentar resolución espontánea sin precisar tratamiento (3-7).

El propósito de este caso es recordar la existencia de esta patología, la cual presenta un diagnóstico sencillo mediante ecografía- Doppler. Es importante un diagnóstico precoz de la MAVU, ya que de esta forma es posible iniciar tratamiento médico, y en el caso de precisar tratamiento quirúrgico, poder

ofertar la posibilidad de la embolización de arterias uterinas con el fin de preservar la fertilidad (1,6,8).

Caso clínico

Paciente de 37 años que acudió a urgencias por metrorragia de dos semanas de evolución. Sin antecedentes personales de interés. Como antecedentes obstétricos: G3P1A2, el último de ellos un aborto tardío en gestación gemelar monocorial biamniótica de 20 semanas hacia dos meses.

El aborto se diagnosticó en el transcurso de una visita de control obstétrico al que era sometida la paciente, objetivándose un hidrops fetal del primer feto y un stuck twin del segundo feto.

Se realizó aborto medicamentoso con misoprostol vía vaginal sin incidencias destacables y sin requerir aspirado endometrial posterior.

La ecografía de control un mes posterior al aborto, evidenció una línea endometrial fina y regular.

A los dos meses del aborto presentó episodio de metrorragia intensa, visualizándose en la ecografía un útero de 73 x 67 x 50 mm, con línea endometrial homogénea desplazada hacia la derecha de 4,4 mm. En cara posterior y lateral derecha uterina, en zona miometrial, se visualiza área de marcada vascularización de 67 x 45 mm (Figura 1). Ambos ovarios de aspecto normal.

Ante la presencia de sangrado abundante y vascularización intramiometrial abigarrada, y tras descartar enfermedad trofoblástica gestacional (BHCG negativa y AP placenta normal) se inició estudio para descartar malformación arteriovenosa uterina adquirida mediante resonancia magnética (RM) y angioTAC y se pautó tratamiento con Edelsin (norgestimato/etinilestradiol) con control

del sangrado (inicialmente 1c/8h y posteriormente 1/24h).

La RM pélvica con contraste muestra lesión en cara posterior de cuerpo uterino, de 5 cm de diámetro máximo, que impronta y desplaza endometrio hacia delante, con múltiples vacíos de señal correspondientes a vasos de alto flujo que tras administración de contraste presentan intenso realce, con drenaje precoz por venas dependientes de ramas hipogástricas. Todo ello corresponde a malformación arteriovenosa miometrial con probable afectación endometrial (Figura 2). Se solicitó angio-TAC por su mayor resolución espacial. Esta muestra en cara posterior del cuerpo uterino una lesión hipervascular que desplaza endometrio hacia delante, con múltiples vasos arteriales de alto flujo, dependientes de ambas arterias uterinas, con drenaje precoz por venas dependientes de ramas hipogástricas. Todo ello estaría en relación con una malformación arteriovenosa miometrial con probable afectación endometrial (Figura 3).

Ante el diagnóstico de MAVU adquirida se programó a la paciente para embolización arterial de forma electiva. La embolización arterial selectiva de ambas arterias uterinas se realizó tres semanas después de completar el estudio por parte del equipo de Radiología Intervencionista mediante infusión de DMSO y embolización con Onyx, con buen resultado morfológico con oclusión del nidus y ramas aferentes (Figura 4). En la ecografía de control tras embolización a las 24 horas, se observó un área sin realce en el centro del útero de 4 cm de diámetro, que corresponde a la zona de necrosis postembolización. Tras 48h de hospitalización la paciente fue dada de alta.

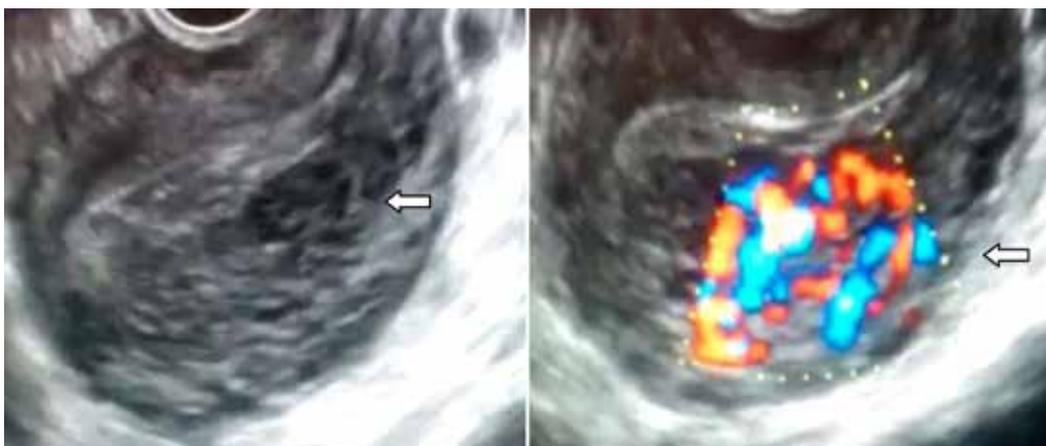


Figura 1. Ecografía transvaginal. Corte en el que se visualiza útero con línea endometrial fina y homogénea. En la cara posterior uterina, en zona miometrial, se visualiza un área de aspecto heterogéneo, con zonas econegativas en su interior de marcada vascularización correspondiente con la malformación arteriovenosa uterina (flecha).

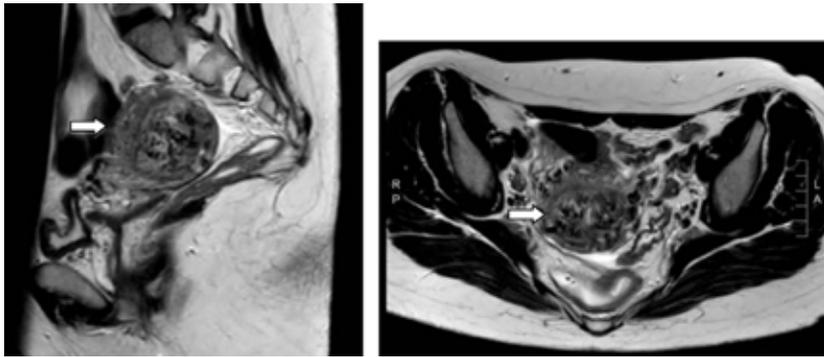


Figura 2. Resonancia magnética pélvica. Se visualiza malformación arteriovenosa miometrial en cara posterior de cuerpo uterino, de 5 cm de diámetro máximo, que impronta y desplaza endometrio hacia delante, con múltiples vacíos de señal correspondientes a vasos de alto flujo (flechas).

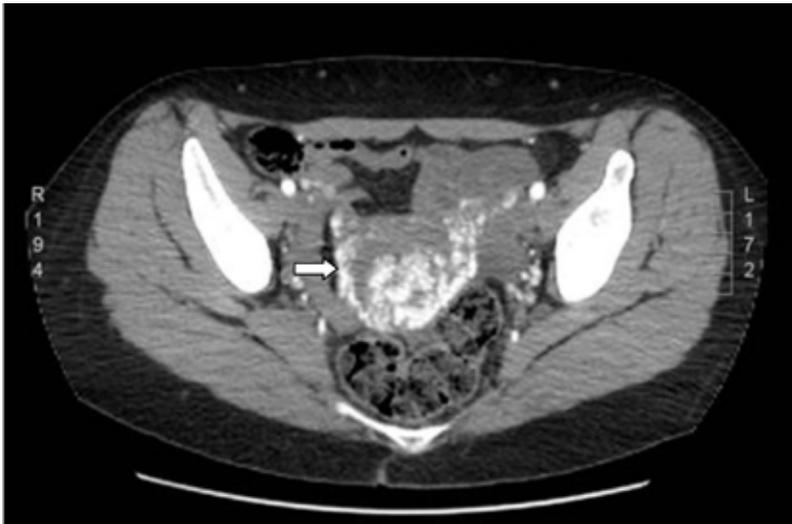


Figura 3. Angio TAC. Malformación arteriovenosa uterina. Lesión hipervascular con múltiples vasos arteriales de alto flujo (flecha), dependientes de ambas arterias uterinas, con drenaje precoz por venas dependientes de ramas hipogástricas.

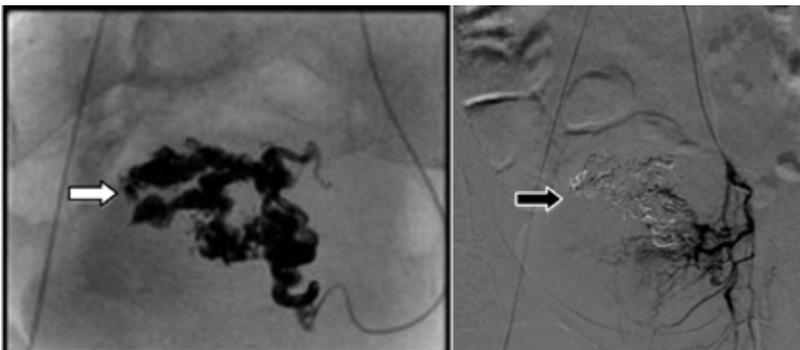


Figura 4. Embolización arterial selectiva. Malformación arteriovenosa previa a la embolización arterial (flecha blanca) y tras la embolización (flecha negra).

En la visita de control un mes tras la embolización, la paciente presentaba una menstruación normal y en la ecografía se visualizó en cara posterior fúndica a nivel miometrial, imagen con áreas hiperrefringentes de 31 x 25 mm, no captante de Doppler, correspondiente con MAVU embolizada (Figura 5).

A los dos meses se realizó RM de control, presentando una marcada respuesta terapéutica al procedimiento de embolización, observándose ausencia de relleno de las estructuras vasculares de la malformación arteriovenosa en vertiente posterior del cuerpo y fundus uterino (Figura 6). Endometrio de grosor normal. La paciente fue dada de alta del procedimiento, con controles ginecológicos hasta resolución completa de la imagen ecográfica.



Figura 5. Ecografía transvaginal de control. A nivel de cara posterior uterina, en zona miometrial se visualiza imagen con áreas hiperrefringentes, que no captan Doppler, correspondiente a la malformación arteriovenosa uterina embolizada (flechas).

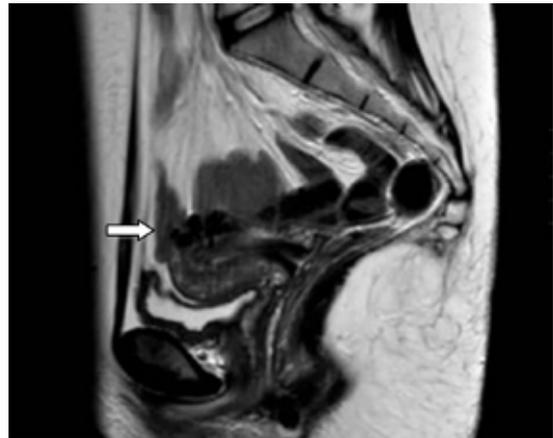


Figura 6. Resonancia magnética de control. Malformación arteriovenosa embolizada en proceso de resolución. Se observa ausencia de relleno de las estructuras vasculares de la malformación arteriovenosa (flecha).

DISCUSIÓN

La MAVU es un defecto del sistema vascular y esta formada por un conjunto de dilataciones anormales varicosas, arteriales y venosas conectadas, localizadas en el miometrio, sin presencia de capilares interpuestos (1,4). Puede ser congénita o adquirida, siendo esta última la más frecuente. La forma adquirida se presenta de forma típica en mujeres en edad fértil, y presenta múltiples causas o factores de riesgos que predisponen a su aparición, tales como la presencia de un antecedente de neoplasia trofoblástica gestacional, tumor trofoblástico del lecho placentario, antecedentes obstétricos como aborto o gestación múltiple, cirugías uterinas previas como miomectomía, legrado o cesárea, e infecciones, así como la asociación a dietil-etil-bes-trol, entre otras (1,2,4,5,9).

La clínica derivada de esta patología es muy diversa, pudiendo permanecer silente en un número variable de casos. En la mayoría de los casos sintomáticos se presenta como una alteración del patrón de sangrado (goteo persistente, metrorragia) o bien puede presentarse como hemorragia masiva con riesgo vital (1-3,5,6,8).

Ante la presencia de un sangrado genital anómalo es necesario la realización de una ecografía-Doppler vía transvaginal, la cual constituye una herramienta suficiente para diagnosticar la malformación (3-5,7-9). En la ecografía se observa de forma típica un miometrio de aspecto heterogéneo,

con zonas anecoicas irregulares en su interior que pueden confundir con zona de adenomiosis. Al aplicar Doppler-color, en las zonas anecoicas, se visualiza el ovillo vascular, con flujo multidireccional, de alta velocidad y baja resistencia, que producen imagen de mosaico vascular. Este ovillo se presenta en el 95% de los casos de las formas adquiridas (1,2,7,9).

Ante la sospecha de una MAVU, se debe solicitar la medición de BHCG para descartar proceso gestacional residual (aborto, neoplasia trofoblástica gestacional o tumor trofoblástico del lecho placentario). Para completar el diagnóstico se solicitará RMN o TAC, siempre que este disponible, sin embargo el método diagnóstico definitivo, que posee la mayor sensibilidad y especificidad es la angiografía (1,2,4,9).

El tratamiento varía en función de la clínica y de la estabilidad hemodinámica de la paciente, desde manejo expectante hasta histerectomía, sin embargo el tratamiento más eficaz es la embolización de las arterias uterinas, cuya principal ventaja frente a la histerectomía es la preservación de la fertilidad (1,3,4,7,9,10). Es importante recordar que el legrado está contraindicado ya que suele agravar el sangrado pudiendo causar la muerte (2,5,6). En nuestro caso la paciente deseaba un nuevo embarazo y debido al diagnóstico precoz, fue posible realizar la embolización de forma programada satisfactoriamente.

REFERENCIAS

- Machado L, Raga F, Chagas K, Bonilla F, Castillo JC, Bonilla-Musoles F. La malformación arteriovenosa uterina. Una lesión más frecuente y grave de lo sospechado. *Prog Obstet Ginecol* 2010;53(1):10-7.
- Rodríguez A, Escartín I, Riazuelo G, Zaragozano R. Malformación arteriovenosa uterina como rara causa de sangrado genital. *Radiología* 2002;44(2):81-3.
- Sellers F, Palacios-Marqués A, Moliner B, Bernabeu R. Uterine arteriovenous malformation. *BMJ Case Reports* 2013. pii: bcr2012008443. doi: 10.1136/bcr-2012-008443.
- Marcos Lopera C, Barrachina Tortajada R, Casanova Fuset A, Canet Esteve MA, Ferrer Puchol MD, Naranjo La Puerta F. Malformación arteriovenosa uterina. Una causa poco frecuente de metrorragia. Revisión de la literatura y presentación de un caso. *Fertilidad* 2010; 27(4):307-11.
- Lacunza Paredes RO. Malformación arteriovenosa uterina, como causa poco frecuente de hemorragia uterina anormal. *Rev Per Ginecol Obstet* 2013;59(3):203-5.
- Molvi S, Dash K, Rastogi H, Khanna S. Transcatheter embolization of uterine arteriovenous malformation: report of 2 cases and review of literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18(6):812-9.
- Timmerman D, Van den Bosch T, Peeraer K, Debrouwere E, Van Schoubroeck D, Stocks L. Vascular malformations in the uterus: ultrasonographic diagnosis and conservative management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;92(1):171-8.
- Hasbun J, Palavecino P, Segura P, Chávez I, Burgos N, Tobar H, Aliaga A. Malformación arterio-venosa uterina y hemorragia obstétrica: diagnóstico y manejo en tres casos clínicos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2014;79(3):199-208.
- O'Brien P, Neyastani A, Buckley AR, Chang SD, Legiehn GM. Uterine arteriovenous malformations. From diagnosis to treatment. *J Ultrasound Med* 2006;25(11):1387-92.
- Wang Z, Chen J, Shi H, Zhou K, Sun H, Li, Pan J, Zhang X, Liu W, Yang N, Jin Z. Efficacy and safety of embolization in iatrogenic traumatic uterine vascular malformations. *Clin Radiol* 2012;67(6):541-5.

Casos Clínicos

Tuberculosis peritoneal con presentación clínica como cáncer ovárico avanzado: revisión de la literatura

Felipe Serman V.¹, Miguel Saavedra C.¹, Roberto Feldman G.¹, Camila Concha P.^a, Camila Vitar G.^a, Alma Bustos P.², Gloria Marín T.³

¹Unidad de Oncología Ginecológica, Servicio de Ginecología, ²Unidad de Anatomía Patológica, ³Unidad de Infectología. Hospital de Carabineros. Chile.

^a Alumnas, Escuela de Medicina, Universidad Mayor.

RESUMEN

Se presenta el caso de paciente con ascitis, masa pelviana y CA 125 elevado, sugerentes de cáncer ovárico avanzado. Se realizó laparoscopia que demostró lesiones compatibles con tuberculosis peritoneal. La biopsia laparoscópica de las lesiones demostró granulomas, por lo que no se realizó más cirugía y se inició tratamiento antituberculoso específico con buena respuesta clínica. Se revisa en la literatura tuberculosis peritoneal y su dificultad con el diagnóstico diferencial con cáncer de ovario avanzado.

PALABRAS CLAVE: *Tuberculosis peritoneal, ascitis, laparoscopia*

SUMMARY

It is presented the case of a patient with ascites, pelvic mass and elevated CA 125, all suggested of advanced ovarian cancer. It was made a laparoscopy that evidenced lesions of peritoneal tuberculosis. The laparoscopic biopsy of the lesions demonstrated granulomas, for that there was no more surgery made and antituberculosis specific treatment was started, with good clinical response. It is revisited in the literature peritoneal tuberculosis and its difficult differential diagnoses with advanced ovarian cancer.

KEY WORDS: *Peritoneal tuberculosis, ascites, laparoscopy*

INTRODUCCIÓN

En pacientes que se presentan clínicamente con ascitis, masa pelviana o pélvico abdominal y CA 125 elevado, especialmente si son postmenopáusicas, el principal diagnóstico a plantear es un cáncer ovárico avanzado. Sin embargo, existen otras entidades clínicas no neoplásicas que pueden presentarse de forma similar. Dentro de estas destaca la tuberculosis peritoneal (TBP), que como

otras formas de tuberculosis extrapulmonar, ha experimentado un enlentecimiento en la declinación de su incidencia, constituyendo un cuadro que debe tenerse presente en el diagnóstico diferencial de toda paciente que se presenta con la clínica antes indicada.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Constituye un problema de salud pública en el mundo, produciendo cerca de dos millones de

muerdes anuales (1). El aumento de la población migrante ha influido en un aumento en su incidencia en las últimas décadas (1,2). En Chile presenta una baja prevalencia, no obstante se ha observado un enlentecimiento en la disminución de las tasas de incidencia en los últimos años (3).

El objetivo de esta comunicación es presentar el caso clínico de una paciente manejada en nuestro servicio, que ilustra esta situación y una revisión de la literatura de tuberculosis peritoneal y su relevancia en el diagnóstico diferencial con cáncer ovárico avanzado.

Caso clínico

Paciente de 59 años, postmenopáusica, G4 P4, partos eutócicos. Presenta tres meses de evolución de compromiso del estado general progresivo, baja de peso de 6 kilos, fiebre y sudoración nocturna, distensión abdominal de un mes de evolución, dolor abdominal, diarrea y náuseas, cuadro por el cual finalmente consulta en Urgencia del Hospital de Carabineros el 13 de enero de 2016. Se constata antecedente de cirugía por absceso en región cervical hace algunos meses. Al examen físico destaca abdomen blando depresible, distendido y doloroso en hipocondrio derecho, sin signo de Murphy. Se hospitaliza con diagnóstico de ingreso de colecistitis aguda la cual se descarta con ecotomografía abdominal, objetivándose ascitis que se punciona obteniéndose 20 ml de líquido citrino (Figura 1). El estudio del líquido ascítico revela recuento de leucocitos de 900/mm³, con predominio de mononucleares; polimorfonucleares 270/mm³ y glucosa baja, lo que se interpreta compatible con

peritonitis bacteriana espontánea, y se inicia tratamiento antibiótico con ceftriaxona y metronidazol endovenosos. Se traslada el 14 de enero de 2016 al Servicio de Medicina donde se hospitaliza con el diagnóstico de síndrome ascítico en estudio: peritonitis ¿espontánea?, ¿secundaria?, ¿neoplasia oculta? Se mantiene hospitalizada hasta el 29 de enero de 2016.

Durante esa hospitalización se realizan exámenes de laboratorio e imágenes. Perfil hepático: normal. TAC de tórax: Derrame pleural basal derecho y nódulo en vidrio esmerilado de 3 mm en lóbulo superior derecho, de etiología inespecífica (Figura 2). TAC de cuello: Adenopatía con centro hipodenso en cadena linfática yugular posterior derecha. TAC de abdomen y pelvis: Abundante líquido ascítico asociado a engrosamiento y realce del peritoneo parietal (Figura 3). Cultivo de líquido ascítico: negativo a las 72 horas. CA 125: 137 U/ml. CA 19-9: 10 U/ml (normal). AFP: 2,1 mg/ml (elevada). BHCG: negativa. VIH, VHB, VHC: negativos. Endoscopia digestiva alta: gastropatía congestiva difusa leve, sin lesión sospechosa. Colonoscopia: lesión elevada de 2 x 2 mm que se reseca, compresión extrínseca rectal. Disociación proteína/albumina plasmáticas (se plantea mieloma como posibilidad diagnóstica). Se realiza nueva punción de líquido ascítico: recuento de leucocitos 860 mm³, neutrófilos 172 mm³. Gradiente albúmina suero-líquido ascítico (GASA) compatible con exudado. Hemocultivos I y II negativos. Ecotomografía transvaginal: ascitis, ambos ovarios de aspecto sólido irregular de 5 cm, sugiere descartar metástasis ovárica bilateral.



Figura 1. Ecotomografía abdominal con presencia de ascitis.

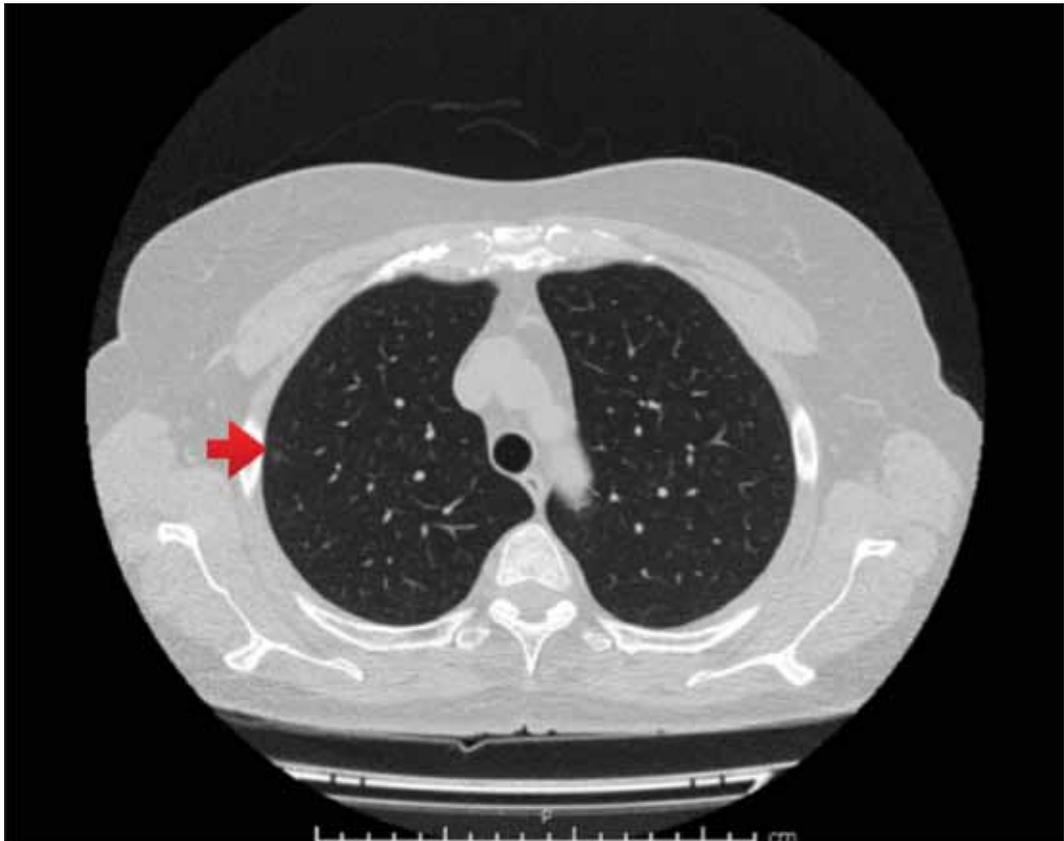


Figura 2. TAC de tórax. Se indica nódulo de 3 mm con atenuación en “vidrio esmerilado” en el segmento apical del lóbulo superior derecho.

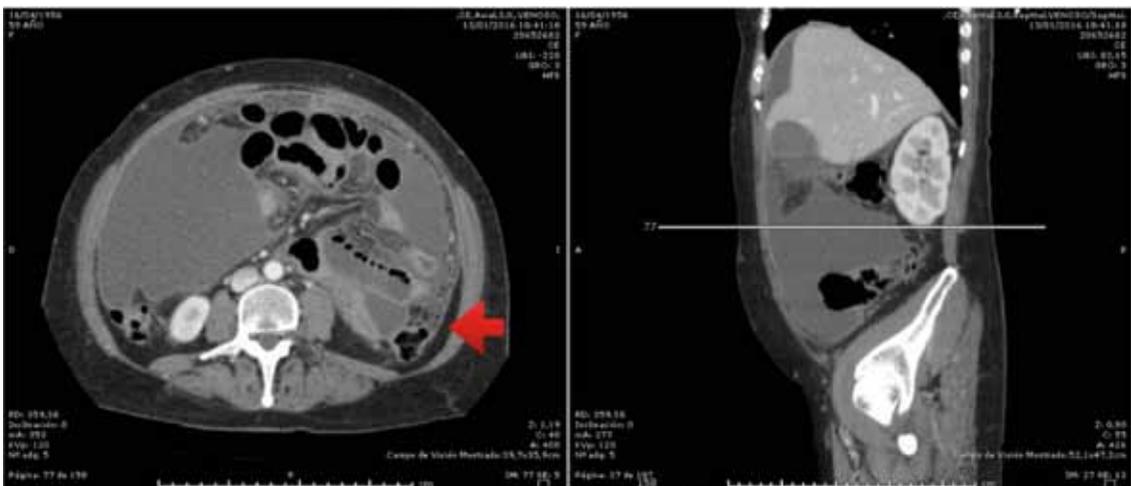


Figura 3. TAC abdomen-pelvis. Se observa abundante líquido enquistado de ubicación perihepática, interasas, en los espacios pararenales anteriores y en la pelvis, asociado a engrosamiento y realce difuso del peritoneo parietal (Flecha).

Con este último antecedente se traslada al Servicio de Ginecología. Evaluada en Comité Oncológico el 29 de enero de 2016 se postula: síndrome ascítico en estudio, observación de carcinomatosis peritoneal ¿origen ginecológico? y se planifica laparoscopia diagnóstica.

Esta se realiza el 9 de febrero de 2016, que revela: ascitis de baja a moderada cuantía, múltiples nódulos pequeños blanquecinos distribuidos difusamente en peritoneo parietal y visceral, dos plastrones adherenciales que involucran asas intestinales, útero y ovarios normales. Se evacúa el líquido ascítico por aspiración y se realizan tres biopsias de áreas peritoneales tapizadas con los múltiples nódulos descritos, en peritoneo parietal y en cara anterior de ligamento ancho derecho. Informe anatomopatológico intraoperatorio: Tejido

peritoneal con presencia de granulomas; no se reconoce tumor maligno. Con estos hallazgos no se realiza más cirugía. Procedimiento sin incidentes. Evolución postoperatoria satisfactoria. Dada de alta en buenas condiciones.

Informe anatomopatológico definitivo: Tejido peritoneal con inflamación crónica granulomatosa necrotizante tipo tuberculoídea (Figuras 4-8). Se realizó tinción de Ziehl-Neelsen (ZN) de especímenes, no observándose bacilos ácido-resistentes (Figura 9). Se solicita evaluación por Infectología, en la cual se establece diagnóstico de tuberculosis peritoneal en base a los elementos previamente descritos y se inicia tratamiento antibiótico específico multiasociado. Controlada a las tres semanas, paciente con buena respuesta al tratamiento.

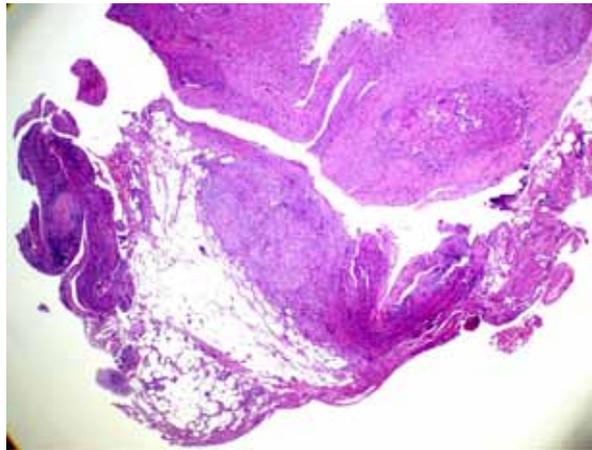


Figura 4. Foto panorámica de los fragmentos de tejido peritoneal en donde se observa el extenso proceso inflamatorio granulomatoso.

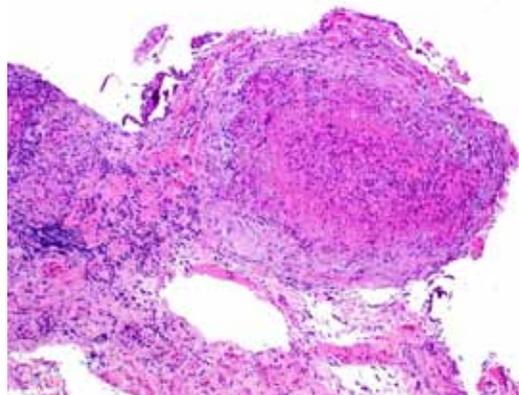


Figura 5. En una vista a menor aumento se observa un granuloma necrotizante, que está compuesto por células epiteloides, algunos linfocitos, material necrótico central y rodeado por fibroblastos. En un borde se aprecia la hiperplasia de tipo reactiva de las células mesoteliales.

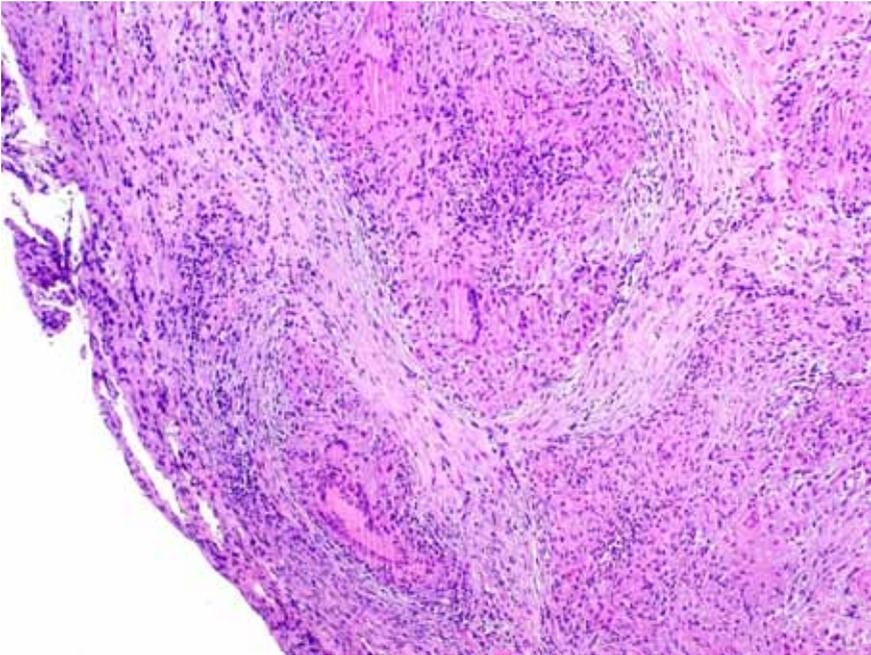


Figura 6. En esta muestra se reconocen varios granulomas necrotizantes, algunos con presencia de células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, elementos morfológicos que son característicos de un granuloma tuberculoideo.

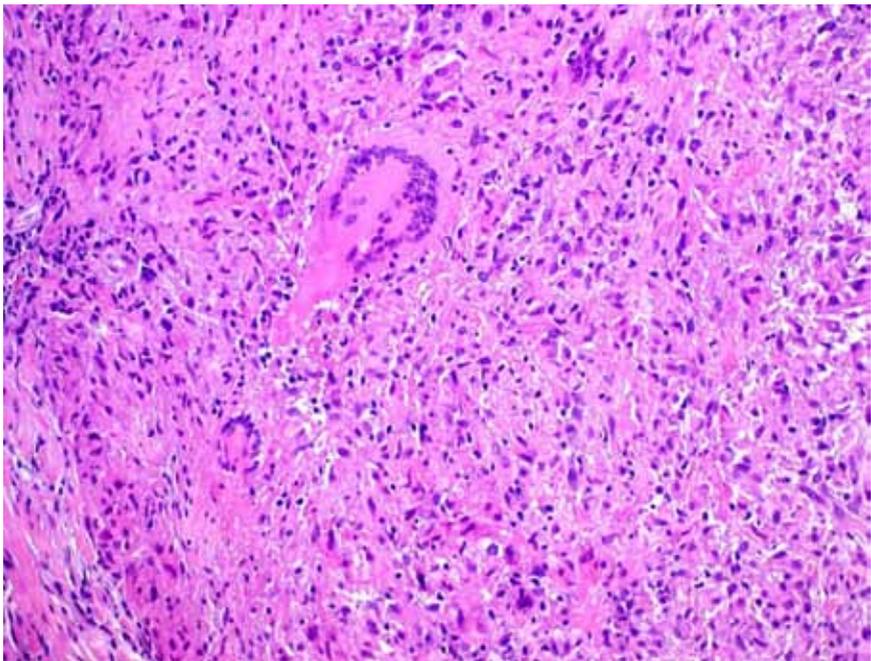


Figura 7. A mayor aumento, algunas de las células gigantes de tipo Langhans, inmersas en uno de los granulomas.

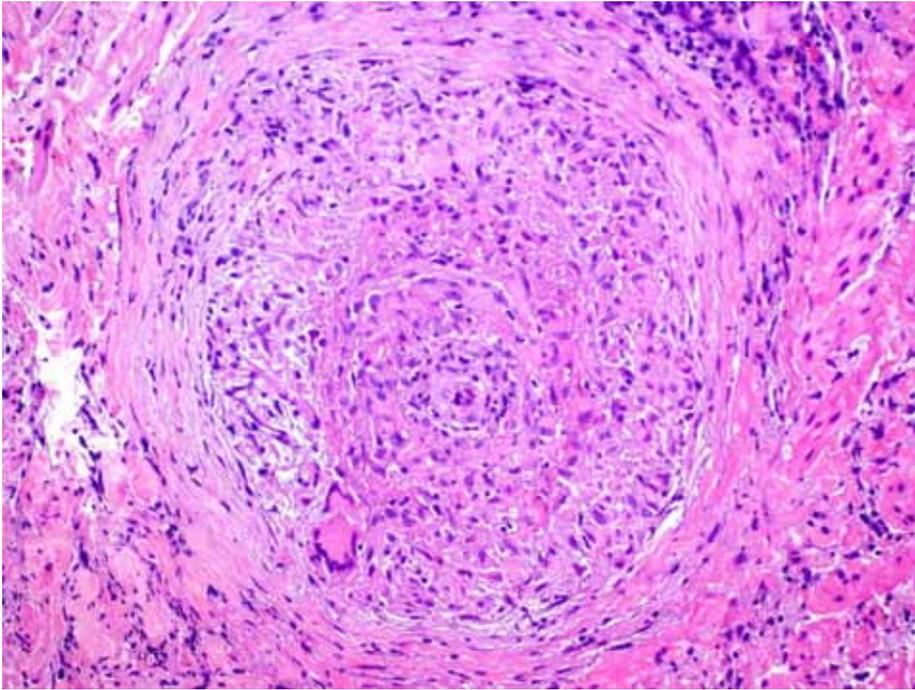


Figura 8. En otra muestra de peritoneo se observa otro granuloma tuberculoideo característico con necrosis central y una célula gigante multinucleada de tipo Langhans.

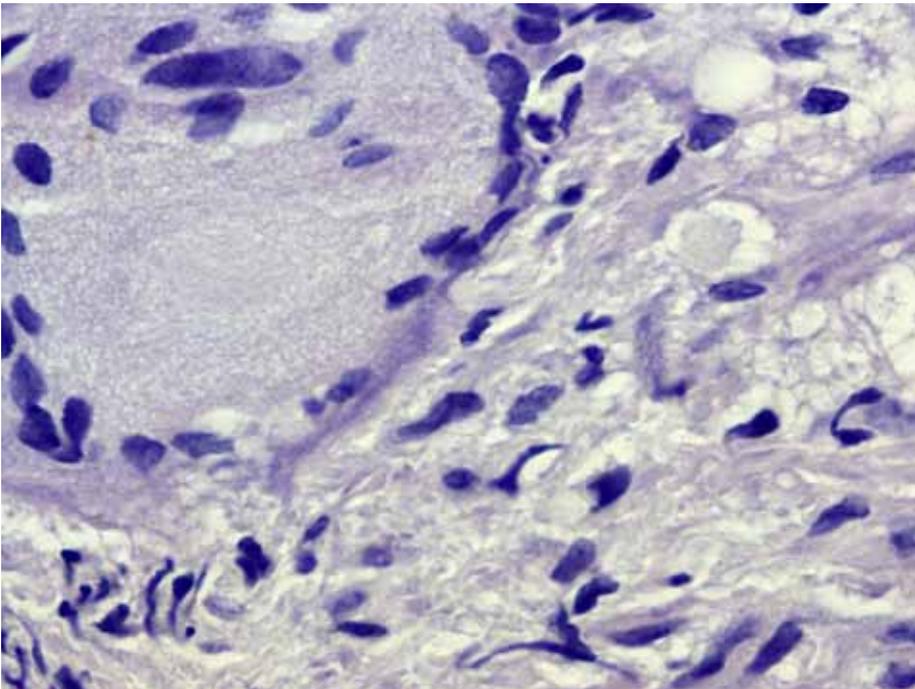


Figura 9. Con las tinciones de Ziehl-Neelsen realizadas en las muestras de este caso, no se logran visualizar bacilos ácido alcohol resistentes.

Revisión de la literatura

Tuberculosis peritoneal: Ocurre en el 1 a 4,7% de los casos de tuberculosis y representa la sexta causa más frecuente de forma extrapulmonar de esta enfermedad (4-7). Aunque rara en países desarrollados, su incidencia ha aumentado en éstos en las últimas dos décadas (4-9). No es infrecuente en países con alta prevalencia de tuberculosis (10). Es 2,3 veces más frecuente en mujeres que en hombres (10,11). La edad media de presentación es 55 ± 18 años (rango: 17 a 91 años) (12).

Patogenia: La infección del peritoneo generalmente es secundaria a la diseminación hematogénea de la bacteria desde un foco pulmonar (7,13). Es raro que coexista con enfermedad pulmonar activa (6,7). Raramente puede ocurrir diseminación por contigüidad de la *Mycobacteria* desde lesiones en órganos adyacentes como intestino, trompas de falopio o linfonodos (7,13). También se ha postulado la ingestión del bacilo en la expectoración desde un foco pulmonar activo, y la diseminación por canales linfáticos desde linfonodos comprometidos (13). El compromiso afecta al peritoneo parietal y visceral con la formación de múltiples nódulos tuberculosos y ascitis (10). El compromiso linfonodal abdominal y la TBP pueden ocurrir sin compromiso tuberculoso gastrointestinal en cerca de un tercio de los casos (13). La TBP puede ocurrir sin compromiso de otros órganos (14).

Factores de riesgo: Patologías como cirrosis, diálisis peritoneal ambulatoria crónica, diabetes mellitus e infección por VIH, se han descrito asociadas a la TBP (7). Hasta en un 20% de los casos no se encuentra un factor de riesgo identificable (14).

Formas de presentación: Se describen tres formas de presentación, la tipo húmeda con ascitis, la tipo seco con adherencias, y la tipo fibrótico con engrosamiento omental y ascitis loculada (13). La distinción clínica entre los tres tipos no siempre es obvia con la excepción de la presentación clínica de distensión abdominal, que no es evidente en la forma fibroadhesiva. Lo más frecuente es una combinación de los tres tipos (15).

Manifestaciones clínicas: En la mayoría de los casos son inespecíficas (6-10), siendo los síntomas más frecuentes la ascitis (93%), dolor abdominal (73%), pérdida de peso (40% a 90%), y fiebre (58%) (7). En muchas pacientes se presenta clínicamente en forma de un complejo sintomático similar al de un carcinoma ovárico avanzado (distensión abdominal, tumor pélvico, ascitis y CA125 elevado), pudiendo fácilmente confundirse con esta entidad (8,9,16-31). En estos casos, así como el cuadro clínico es parecido, la tomografía computada también puede mostrar cambios morfológicos similares, tales como ascitis, imágenes sugerentes de carcinomatosis peritoneal (engrosamiento peritoneal

parietal y omental), masa abdominal o pelviana en región tomográfica ovárica, nódulos linfáticos con centros de baja densidad y linfadenopatía. La radiografía de tórax evidencia compromiso pulmonar sólo en hasta un tercio de los casos (12,19,32); por esta razón, la ausencia de hallazgos en la imagenología de tórax no descarta una posible infección extrapulmonar (12,14,33).

Diagnóstico: Es difícil distinguir la TBP de otros procesos abdominales dada la vaguedad de su cuadro clínico y manifestaciones clínicas inespecíficas. Aunque el análisis del líquido de ascitis (LA) obtenido por paracentesis puede orientar el diagnóstico, no consideramos adecuada su utilización cuando se plantea el diagnóstico diferencial con carcinoma ovárico avanzado, situación en la cual la laparoscopia es la principal herramienta diagnóstica, como se describirá más adelante.

En la TBP, el líquido ascítico en la mayoría de los casos es un exudado, con recuento leucocitario entre 150 a 4000/mm³, con predominio linfocítico, con un gradiente albúmina del suero/LA (GASA) <11 g/L (7,10,13). La adenosindeaminasa (ADA) se encuentra aumentada en el líquido de ascitis de origen tuberculoso, habiéndose propuesto como un marcador útil, con sensibilidad de 100% y especificidad de 97%, utilizando valores de corte de 36 a 40 UI/L, siendo el óptimo 39 UI/L. Sin embargo, cifras elevadas de ADA por sí solas, no sustituyen al diagnóstico microbiológico o histológico (7,10,13). El frotis con tinción de ZN del líquido ascítico para la detección del *Mycobacterium* es positivo en sólo el 3% de los casos con TBP probada (7,10,12,13). El cultivo del líquido ascítico también tiene baja positividad (10,12,13). El análisis con PCR de tejidos para detección del genoma de *Mycobacterium tuberculosis* (7) tiene una sensibilidad de 95% en pacientes frotis positivas, pero su sensibilidad es sólo 48% en pacientes frotis negativas (7). Aunque el gold standard para el diagnóstico de TBP es el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en especímenes de fluido ascítico o de biopsia peritoneal (7,10), es la laparoscopia la herramienta diagnóstica de elección en pacientes con sospecha de TBP (7,9,13,14,15,18,31-37), especialmente cuando la presentación clínica e imagenológica y la elevación del CA125 son sugerentes de un cáncer ovárico avanzado (38). En estos casos es necesario un alto índice de sospecha para poder llegar a establecer el diagnóstico definitivo, puesto que la terapia antituberculosa específica puede evitar cirugía extensiva innecesaria (34,38) como es la indicada ante un cáncer de ovario avanzado.

El aspecto laparoscópico se clasifica en tres tipos (39): peritoneo engrosado, hiperémico con ascitis y nódulos miliares blanquecino-amarillentos (<5 mm) diseminados homogéneamente en el peritoneo parietal, omento y asas intestinales (66% de

los casos); peritoneo engrosado e hiperémico con ascitis y adherencias (21%); peritoneo marcadamente engrosado con nódulos amarillentos y material caseoso asociado con múltiples adherencias (tipo fibroadhesivo-13%).

En un estudio de 414 casos de ascitis, se encontró TBP en el 81,5% de los casos con granulaciones blanquecinas pequeñas distribuidas homogéneamente en las superficies peritoneales, en tanto que se confirmó carcinomatosis peritoneal en el 86,8% de los pacientes con gránulos de mayor tamaño distribuidos en forma no homogénea en las superficies peritoneales (37). La laparoscopia no sólo permite la inspección del peritoneo sino que también ofrece la opción de obtener especímenes para histología (37).

Los criterios histopatológicos que fundamentan el diagnóstico de tuberculosis son: 1. La presencia de una lesión granulomatosa proliferativa con necrosis caseosa central rodeada por capas concéntricas de macrófagos epitelizados y gigantes, algunos de los cuales pueden tener núcleo en herradura (células de Langhans) y linfocitos periféricos es el hallazgo histológico clásico (7,10,14,15,36,37), y 2. La presencia de bacilos ácido resistentes (frotis de ZN positivo) (14).

La eficacia diagnóstica del examen laparoscópico es muy alta, mostrando el aspecto macroscópico una sensibilidad que alcanza el 93% (36). Los datos acumulativos de 402 pacientes de 11 estudios muestran sensibilidad y especificidad impresionantes de 93% y 98% respectivamente cuando el aspecto macroscópico se combina con los hallazgos histológicos (granuloma epitelióideo con necrosis caseosa o identificación de la *Mycobacteria*) (7).

Aunque el diagnóstico definitivo depende del cultivo de *Mycobacterium* en muestras de líquido ascítico o en las muestras obtenidas por biopsia, sorprendentemente, pocos estudios reportan los resultados de los cultivos de *mycobacterias* en especímenes obtenidas por laparoscopia (7). Dado el bajo rendimiento del frotis con ZN y cultivo en líquido ascítico y en especímenes histológicos se ha planteado que la falta de obtención de tejido para estudio microbiológico o histológico no debiera ser motivo para no iniciar tratamiento, dado que diversos estudios han reportado consistentemente una especificidad >96% con el aspecto laparoscópico exclusivo (7,39,40). Aunque el test diagnóstico ideal requiere la demostración de la *mycobacteria*, el aspecto laparoscópico característico por sí mismo, aún en la ausencia de confirmación bacteriológica, puede constituir base suficiente para el diagnóstico de TBP (7,39,40). A este respecto, una revisión de 1070 casos de TBP, concluyó que un enfrentamiento diagnóstico agresivo, particularmente con biopsia peritoneal laparoscópica, es necesario para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la TBP

(40). Además, es necesario considerar la demora que implica el estudio microbiológico (cuatro a seis semanas), tiempo excesivo para demorar el inicio del tratamiento antibiótico en una entidad que presenta una mortalidad de 8% a 50% (4,14,15).

En los casos en los cuales se plantea el diagnóstico diferencial con un carcinoma ovárico avanzado, es necesaria la biopsia intraoperatoria de las lesiones para confirmar el diagnóstico (8,16,17,18,20,23,24,31,34), como fue en nuestro caso, dado que el tratamiento quirúrgico extenso de un carcinoma ovárico es muy diferente del tratamiento médico de la TBP (8). La confirmación del diagnóstico de TBP en esta etapa le evita a la paciente el sometimiento a una cirugía mayor innecesaria (8,17,23,24,31,34).

Tratamiento: El tratamiento recomendado para la TBP es la terapia antituberculosis convencional por 6 meses (6,7,10). La demora en el diagnóstico y tratamiento se asocia con un aumento de complicaciones y mortalidad (6,8,12).

CONCLUSIÓN

El cuadro clínico de la TBP es inespecífico. Puede presentarse clínicamente con ascitis, masa pelviana y elevación de CA125, simulando un cáncer de ovario avanzado. Debe existir un alto índice de sospecha para plantear esta entidad en el diagnóstico diferencial de un probable cáncer ovárico avanzado, especialmente si ha existido fiebre y dolor abdominal en las semanas recientes, o la paciente procede de zonas de alta prevalencia de TBC. Los rendimientos del frotis y cultivo de fluido peritoneal son bajos; por lo tanto la laparoscopia y biopsia peritoneal intraoperatoria son útiles y necesarias para evitar demora en el diagnóstico y tratamiento de la TBP, y a la vez, para evitar cirugía extensiva innecesaria.

REFERENCIAS

1. WHO. Global Tuberculosis control. WHO/HTM/TB/2008.393. Geneva: World Health Organization; 2008.
2. Fortún J, Martín-Dávila P, Navas E. Changes in the epidemiology of tuberculosis: the influence of international migration flows. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(9):654-9.
3. Tuberculosis. Informe de Situación Chile 2014. Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis Departamento de Enfermedades Transmisibles División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud. 2015
4. Raviglione MC, Uplekar MW. WHO'S NEW Stop TB Strategy. *Lancet* 2006;367(9514):952-5.
5. Peto H, Pratt R, Harrington T, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin Infect Dis* 2009;49(9):1350-7

6. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993;88(7):989-99.
7. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis – presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(8):685-700.
8. Mahdavi A, Malviya V, Herschman B. Peritoneal tuberculosis disguised as ovarian cancer: an emerging clinical challenge. *Gynecol Oncol*. 2002;84(1):167-70.
9. Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yanai-Inbar I, Mazor M. Peritoneal tuberculosis mimicking ovarian carcinoma with ascites and elevated serum CA-125: case report and review of literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2002;23(2):120-2.
10. Lazarus A, Thilagar B. Abdominal tuberculosis. *Dis Mon* 2007;53(1):32-8.
11. Bastani B, Shariatzade M, Dehdashti F. Tuberculous peritonitis – report of 30 cases and review of the literature. *Q J Med* 1985;56(221):549-57
12. Chow K, Chow V, Hung L, Wong SM, Szeto CC. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. *Clin Infect Dis* 2002;35(4):409-13.
13. Sharma M, Bathia V. Abdominal tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004;120(4):305-15.
14. Fariás-Llamas OA, López MK, Morales JM, Medina M. Tuberculosis peritoneal e intestinal: una enfermedad ancestral que impone nuevos retos en la era tecnológica. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Rev Gastro Enterol Mex* 2005;70:169-78.
15. Martín-Fortea MP, Aibar MA, De Escalante B, Olivera S, Letona S, Vitoria MA, Echezarreta C. Peritonitis tuberculosa: revisión de 16 años en un hospital general. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;28(3):162-8.
16. Akce M, Bonner S, Liu E, Daniel R. Peritoneal tuberculosis mimicking peritoneal carcinomatosis. *Case Rep Med* 2014;2014:436568.
17. Groutz A, Carmon E, Gat A. Peritoneal tuberculosis versus advanced ovarian cancer: A diagnostic dilemma. *Obstet Gynecol* 1998;91:868-71.
18. Gürgan T, Zeynelođlu H, Urman B, Develiođlu O, Yaraly H. Pelvic-peritoneal tuberculosis with elevated serum and peritoneal fluid CA-125 levels. *Gynecol Obstet Invest* 1993;53:60-1.
19. Flores-Acosta C, Vidal-Gutiérrez O, Saldívar-Rodríguez D. Tuberculosis peritoneal como diagnóstico diferencial de cáncer de ovario. *Medicina Universitaria* 2010;12(48):192-5.
20. Botha MH, Van der Merwe FH. Female genital tuberculosis. *SA Fam Pract* 2008;50(5):12-6.
21. Bilgin T, Karabay A, Dolar E, Develiođlu OH. Peritoneal tuberculosis with pelvic abdominal mass, ascites, and elevated CA 125 mimicking advanced ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2001(11)4:290-4.
22. Barutcu O, Erel HE, Yildirim T. Abdominopelvic tuberculosis simulating disseminated ovarian carcinoma with elevated CA-125 level: report of two cases. *Abdom Imaging* 2002;27:465-9.
23. Gosein M, Narinesingh D, Narayansingh G, Bhim NA, Sylvester PA. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian carcinoma: an important differential diagnosis to consider. *BMC Research Notes* 2013;6:88.
24. Gurbuz A, Karateke A, Kabaca C, Kir G, Cetingoz E. Peritoneal tuberculosis simulating advanced ovarian carcinoma: is clinical impression sufficient to administer neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer? *Int J Gynecol Cancer*;16 Suppl 1:307-12.
25. Protopapas A, Milingos S, Diakomanolis E, Elsheikh A, Protogerou A, Mavrommatis K, Michalas S. Miliary tuberculosis peritonitis mimicking advanced ovarian cancer. *Gynecol Obstet Invest*. 2003;56(2):89-92.
26. Hrgovic Z, Kulas T, Bursac D, y cols. Primary Peritoneal Tuberculosis with Ascites and Elevated CA 125 Mimicking Advanced Ovarian Carcinoma: Case Report. *Abdominal Surgery Winter 2013/Spring 2014 issue*. Disponible en: <http://www.abdominalsurg.org/journal/2014/primary-peritoneal-tuberculosis-ascites-elevated-ca-125-mimicking-advanced-ovarian-carcinoma.html>.
27. Schweinforth D, Baier RD, Richter S. Abdominal tuberculosis: a benign differential diagnosis for peritoneal carcinosis: report of a case. *Mycobact Dis* 2014;4:173.
28. Vagenas K, Stratis C, Spyropoulos C, Spiliotis J, Petrochilos J, Kourea H, Karavias D. Peritoneal carcinomatosis versus peritoneal tuberculosis: a rare diagnostic dilemma in ovarian masses. *Cancer Therapy* 2005;3:489-94.
29. O'Riordan D, Deery A, Dorman A, Epstein OE. Increased CA 125 in a patient with tuberculous peritonitis: case report and review of published works. *Gut* 1995;36(2):303-305
30. Nasiri R, Yazdi M, Naghibi S. Pelvic Peritoneal Tuberculosis Mimicking Stage IV Ovarian Cancer: Case Report. *J Fam Reprod Health* 2008;2(3):163-6.
31. Koc S, Beydilli G, Tulunay G, Ocalan R, Boran N, Ozgul N, Kose MF, Erdogan Z. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer: a retrospective review of 22 cases. *Gynecol Oncol* 2006;103(2):565-9.
32. Demir K, Okten A, Kaymakoglu S, Dincer D, Besisik F, Cevikbas U, Ozdil S, Bostas G, Mungan Z, Cakaloglu Y. Tuberculous peritonitis--reports of 26 cases, detailing diagnostic and therapeutic problems. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13(5):581-5.
33. García JM. Formas extrapulmonares de la tuberculosis: situación en un nuevo siglo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26:537-9.
34. Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yanai-Inbar I, Mazor M. Peritoneal tuberculosis an uncommon disease that may deceive the gynecologist. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110(2):230-4.
35. Volpi E, Calgaro M, Ferrero A, Viganò L. Genital and peritoneal tuberculosis: potential role of laparoscopy in diagnosis and management. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11(2):269-72.
36. Abdelaal A, Alfkey R, Abdezalim S, Abunada M, Alfaky A, Ibrahim WH, Toro A, Di Carlo I. Role of laparoscopic peritoneal biopsy in the diagnosis of peritoneal tuberculosis. A seven-year experience. *Chirurgia (Bucur)* 2014;109(3):330-4.
37. Abid H, Charif I, Mellouki I, Aqodad D, Benajah A, Ibrahim M, El Abkari M, El Yousfi. Role of laparoscopy in diagnosis of peritoneal tuberculosis (About 414 cases). *Open J Gastroenterol* 2013;3(3):205-7.
38. Dede M, Güngör S, Yenen M, Yılmaz A, r Başer I, Balkan A. Laparoscopy may be an effective tool in the diagnosis of peritoneal tuberculosis. *Gulhane Med J*. 2007;49(1):42-5.

39. Bhargava DK, Shrinivas, Chopra P, Nijhawan S, Dasarathy S, Kushwaha AK. Peritoneal tuberculosis: laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy. *Am J Gastroenterol* 1992;87:109-12.
 40. Chow KM, Chow VC, Szeto CC. Indication for peritoneal biopsy in tuberculous peritonitis. *Am J Surg* 2003;185(6):567-73.
 41. Uzunkoy A, Harma M, Harma M. Diagnosis of abdominal tuberculosis: experience from 11 cases and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2004;10(24):3647-9.
-

Casos Clínicos

Metástasis pulmonar de tumor de células de la granulosa como recurrencia del tumor primario después de diez años del tratamiento quirúrgico

Miguel Cerón Terán¹, Edgardo Mancilla Sierpe.¹

¹Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Regional de Antofagasta. Chile.

RESUMEN

Los tumores de células de la granulosa son neoplasias de bajo grado, que corresponden al 2-5% de los tumores malignos del ovario y presentan una baja incidencia. Las manifestaciones clínicas dependerán del tamaño tumoral y de la exposición prolongada a estrógenos producidos por las células neoplásicas. Habitualmente, son tumores unilaterales, sólido-quísticos con focos de hemorragia, constituidos por células pálidas con su característico pliegue nuclear, en un trasfondo fibrotecomatoso, con cuerpos de Call Exner sólo en el 30-60% de los casos. El diagnóstico se realiza con los niveles séricos de estradiol y con exámenes imagenológicos como ecotomografía ginecológica, tomografía axial computarizada o resonancia nuclear magnética. El tratamiento quirúrgico es la elección. Las recurrencias pueden ocurrir años posteriores al diagnóstico inicial y en general son pélvicas. El factor pronóstico más determinante en la evolución de la enfermedad es el estadio clínico al momento del diagnóstico. Se presenta el caso clínico de una paciente postmenopáusicas con metástasis pulmonar de tumor de células de la granulosa después de diez años del tratamiento quirúrgico.

PALABRAS CLAVES: *Tumor de células de la granulosa, metástasis pulmonar*

SUMMARY

The granulosa cell tumors are low grade neoplasias that correspond to 2-5% of all malignant tumors of the ovary with a low incidence in the population. The clinical presentation depends on the tumor size and the long term exposition to estrogens produced by neoplastic cells. They are usually unilateral tumors exhibiting a mixture of cystic and solid areas with bleeding, constituted by pale cells with their characteristic nuclear groove in a fibrotecomatous background, with Call Exner bodies only in 30-60% of cases. The diagnosis is done with serum levels of estradiol and gynecological imaging analysis such as echotomography, Computerized axial tomography and magnetic nuclear resonance. The surgical treatment is the choice. The recurrences could happen years after the first diagnosis and usually are in pelvic area. The most important prognostic factor in the disease progression is the clinical stage at diagnosis. It is presented a case report of a postmenopausal patient with lung metastasis of granulosa cell tumor after ten years of surgical treatment.

KEY WORDS: *Granulosa cell tumor, lung metastasis*

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células de la granulosa son neoplasia de bajo grado constituidas puramente de células de la granulosa o al menos en un 10% del tumor, con un trasfondo fibrotecomatoso y que corresponden al 70% de los tumores de cordones sexuales/estroma (1). En general, se presentan en la edad adulta con una media de 50 a 54 años, pero el 5% ocurre antes de la pubertad (2,3,4). Su etiología es aún incierta y el tratamiento quirúrgico escogido dependerá de la edad de la paciente, pudiendo corresponder sólo a la anexectomía o la hysterectomía más salpingooforectomía bilateral (1,2). En general, tienen un buen pronóstico que depende del estadio clínico al momento del diagnóstico. Las recurrencias y metástasis son raras y generalmente ocurren en la zona pélvica (3,5,6).

Se reporta el caso de una mujer postmenopáusicas que posterior a 10 años de una ooforectomía izquierda por un tumor de células de granulosa exhibe metástasis retroperitoneales y pulmonares.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 66 años con antecedentes de hipertensión arterial, hipotiroidismo e historia de tumor ovárico izquierdo operado en 1991, cuyo exámen histopatológico informó un tumor de células de la granulosa que pesó 1.300 gramos y midió 28 cm en su diámetro mayor. Muestra un patrón de crecimiento difuso y en partes trabecular y microfolicular, infiltrando totalmente la pared del ovario sin comprometer la serosa. En el año 2008 tras la realización de una tomografía axial computada (TAC) de abdomen y pelvis se halló un tumor renal izquierdo con localizaciones secundarias ganglionares hiliares y diseminación pulmonar al lóbulo inferior izquierdo. Se efectúa nefrectomía total izquierda cuyo estudio histopatológico muestra un carcinoma renal de células claras Fuhrman 2, con compromiso focal de la cápsula. En esa intervención paralelamente se realiza la extirpación de una masa pre-aórtica que corresponde a una lesión sólido-quística con atipias leves, núcleos en grano de café y escaso citoplasma con receptores de estrógeno, progesterona e inhibina positivas. Por lo cual, se diagnostica metástasis retroperitoneal de tumor de células de la granulosa.

Se realizó seguimiento de los nódulos pulmonares pesquisados en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo observándose un crecimiento lento desde 9 mm a 18 mm en uno de ellos y de 2,5 mm a 32 mm en el otro (Figuras 1 y 2). Se decide entonces realizar punción de aquéllos, que fueron reportados como fragmentos de tumor maligno mesenquimal constituido por células ovoideas de núcleos en

granos de café, algunos con nucléolo prominente y escaso citoplasma, dispuestas en un patrón trabecular y en parte microfolicular, sin focos de necrosis, hemorragia ni mitosis (Figuras 3 y 4). El estudio inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales contra Inhibina α y CD99 fue positivo intenso (Figuras 5 y 6) y negativo para pancitoqueratinas (AE1/AE3), EMA, TTF-1, Cromogranina-A, Sinaptofisina, CD45 y CD56. En base a estos hallazgos se diagnostica metástasis pulmonar de tumor de células de granulosa.



Figura 1. TAC de tórax con ventana pulmonar. Se observa nódulo en segmento anterolateral del lóbulo izquierdo bien definido, redondeado de 33mm.

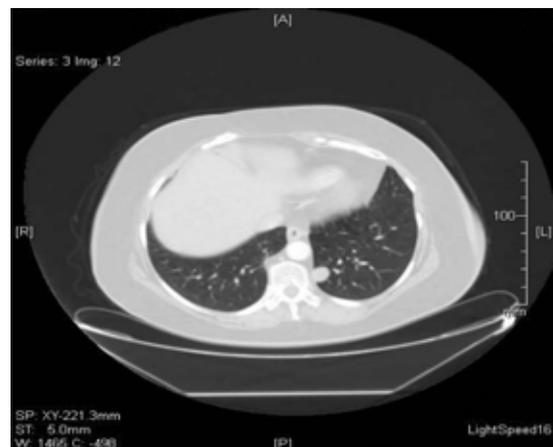


Figura 2. TAC de tórax con ventana pulmonar. Se observa nódulo en segmento basal medial del lóbulo izquierdo bien definido, redondeado de 18mm.

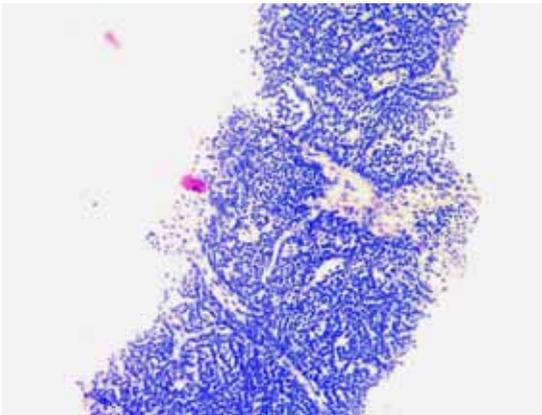


Figura 3. Microfotografía en la que se observa el patrón trabecular y microfolicular del tumor (Tinción HE, 4x).

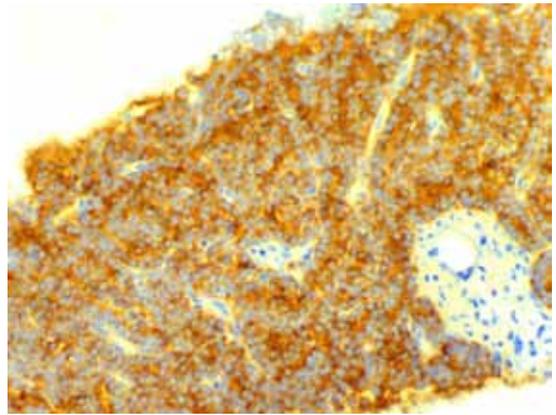


Figura 5. Tinción inmunohistoquímica con anticuerpos contra Inhibina α (20x).

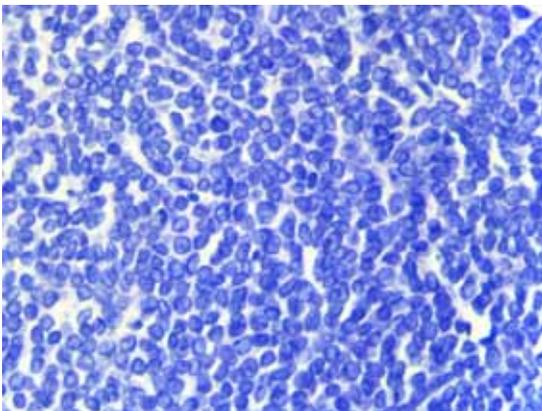


Figura 4. Microfotografía en la que se observa el detalle celular. Es posible ver numerosos núcleos con la típica descripción "en grano de café" (Tinción HE, 20x).

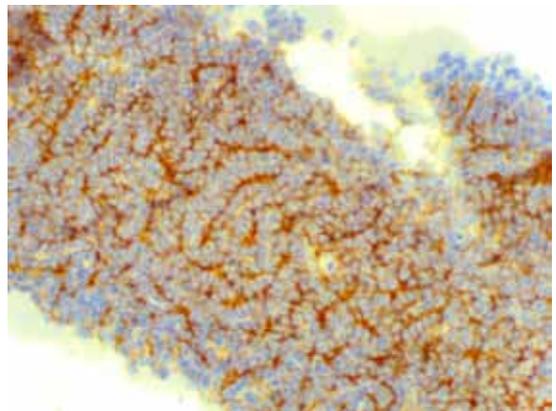


Figura 6. Tinción inmunohistoquímica con anticuerpos contra CD99 (20x).

Se realiza el seguimiento de la paciente en el policlínico de oncología del Hospital Regional de Antofagasta y se propone realizar radioterapia estereotáxica curativa, la cual completó sin incidentes, debido a que la paciente rechazó la metastasectomía.

DISCUSIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, los tumores de células de la granulosa son neoplasias constituidas puramente de células de la granulosa, o al menos en un 10% del tumor, con un trasfondo

fibrotecomatoso (1). Corresponden a tumores de bajo grado del ovario y que representan aproximadamente el 2-5% de los tumores malignos ováricos y el 70% de los tumores de cordones sexuales/estroma. Se estima una incidencia de 0,99/100.000 habitantes en EE.UU. En general, son unilaterales pero existen casos bilaterales (3%). La edad promedio de presentación es 50 a 54 años, pero el 5% ocurre antes de la pubertad y el 60% en la postmenopausia (1,4). Su etiología es desconocida pero se han hallado algunos factores de riesgo como la infertilidad y la exposición a agentes inductores de la ovulación.

Los tumores de células de la granulosa se dividen en dos tipos: el tipo adulto que presenta al 95% de estos tumores y el resto correspondiente a los tumores de células de la granulosa juvenil (1,2,7).

Pueden ser productores de estrógenos o andrógenos por la presencia de las células de la teca que liberan androstenediona pasando a las células de la granulosa que la transforman en estradiol (2,5). De esta manera los síntomas con los que habitualmente debutan las pacientes son menometrorragia, dada la exposición prolongada a estrógenos, o amenorrea secundaria. Es raro que produzcan infertilidad. En niñas puede generar pubertad precoz (8). El dolor puede ocurrir con o sin masa palpable pero generalmente ocurre cuando el tumor alcanza un tamaño superior a 10-15 cm, en la torsión ovárica, en los casos con hemorragia intratumoral o la rotura.

El diagnóstico preoperatorio es habitualmente a través de una ecotomografía ginecológica y los niveles de estradiol. Sin embargo, la TAC y la resonancia nuclear magnética (RNM) juegan un rol importante en la planificación quirúrgica para evaluar la resecabilidad del tumor. Al momento del diagnóstico el tumor alcanza en promedio un tamaño de 12 cm y macroscópicamente presenta un componente sólido necrótico y/o quístico de contenido serosanguinolento o gelatinoso (3).

Histológicamente, corresponde a células de la granulosa pequeñas, pálidas, redondas u ovals con núcleos en grano de café. Los cuerpos de Call Exner, característicos de la forma adulta, se presentan en el 30-60% de los casos. Existen distintos patrones arquitecturales: insular, microfolicular, macrofolicular, trabecular, difuso o una combinación de estos. Raramente se encuentra un índice mitótico que exceda 1-2 mitosis en 10 campos de aumento mayor. Cuando el tumor está luteinizado las células exhiben un citoplasma eosinófilo abundante, vacuolado y el núcleo se hace redondo perdiendo el característico pliegue. Los principales marcadores inmunohistoquímicos expresados por el tumor son Vimentina, CD99 y alfa inhibina (1,2,7).

El diagnóstico diferencial se plantea entre carcinomas indiferenciados, adenocarcinomas poco diferenciados, tumores carcinoides, carcinoma endometriode, sarcoma estromal, metástasis de melanoma y de mama (1,2,3,7).

Respecto del tratamiento, la histerectomía total más anexectomía y omentectomía es la elección en mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, en mujeres premenopáusicas el tratamiento es más conservador considerándose la anexectomía unilateral y legrado endometrial para descartar el carcinoma endometrial. Una vez removido el tumor los signos de hiperestrogenismo regresan y el sangrado cede en uno a dos días en mujeres jóvenes que

han conservado el útero. En los casos de estadio avanzados (II a IV), recurrencia y/o metástasis está indicada la quimioterapia en distintos esquemas. La radioterapia y la hormoterapia es discutida (2,3,4,5).

Normalmente, el diagnóstico es en estadio I (85-90%) y presentan un crecimiento lento con una diseminación local y recurrencia tardía (10 a 50%) y pueden manifestarse incluso 20 a 30 años posteriores al diagnóstico inicial. Las metástasis son raras y pueden ocurrir muchos años después, como en este caso, y ocurren a pulmón, hígado (5-6% de todas las recurrencias) y hueso (1,2,4,5,6). El seguimiento con Ca-125 y alfa inhibina sérica permitirán la identificación precoz de las recidivas y la respuesta a terapia en un 100% pero no mejorarían la sobrevida (3,5).

El factor pronóstico más importante es el estadio del tumor al momento del diagnóstico. Sin embargo, no existe consenso en el real significado que pudieran tener otros factores, como la edad mayor de 40 años, la bilateralidad, el tamaño tumoral mayor de 15 cm, el índice mitótico y las atipias nucleares (1,2,7).

CONCLUSIÓN

Los tumores de células de la granulosa son tumores de bajo potencial maligno y baja incidencia que generalmente se manifiestan por síntomas de hiperestrogenismo y con menor frecuencia, por masa palpable y dolor abdominal. Si bien, se presentan predominantemente en mujeres postmenopáusicas también pueden aparecer en mujeres jóvenes. El tratamiento quirúrgico es la elección terapéutica en estadio tempranos y el carácter conservador dependerá de la edad de la paciente. Sin embargo, en estadio avanzados la quimioterapia es la indicada.

REFERENCIAS

1. Tavasolli F, Mooney E, Gersell D, McCluggage W, et al. Sex cord-stromal tumors. In Fattaneh A. Tavassoli and Peter Devilee (Eds). Pathology and genetics of tumors of breast and female genital organ. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2003; 146-149.
2. González-Díaz E, Fernández C, Salas J, González C. Tumor de células de la granulosa tipo adulto de ovario. Prog Obstet Ginecol 2008;51(10):593-604.
3. Ortega A, Pérez M, Martínez M, Serrano J, Cantú D. Recurrencia tardía del tumor de células de la granulosa: presentación de un caso. Gaceta Médica de México 2012;148:302-6.
4. Ellouze S, Krichen-Makni S, Trabelsi K, Ayadi L, Sellami A, Khabir A, et al. Tumeur de la granulosa de l'ovaire. Á propos de 16 cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006;35(1):767-72.

-
5. López C, Mardones R, Mucientes F, Klaassen R, Rössle A, Alarcón E. Tumor de células de la granulosa ovárico con metástasis pulmonares 26 años después. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74(5):307-10.
 6. Yu S, Zhou X, Hou B, Tang B, Hu J, He S. Metastasis of the liver with a granulosa cell tumor of the ovary: A case report. *Oncology Letters* 2015; 9:816-8.
 7. Young R. Sex cord-stromal, steroid cell and other ovarian tumors with endocrine, paraendocrine, and paraneoplastic manifestations. In: Kurman R, Hedrick L, Ronnett B (Eds). *Blaustein's pathology of female genital tract* (6th Edition). New York: Springer, 2011:785-846.
-

Artículo de Revisión

Preeclampsia y defecto cardiaco fetal: ¿existe una asociación? Revisión de la evidencia

Isabel Silva-Ocas^{1,2,a}, José Gálvez-Olortegui^{1,2}, Tomás Gálvez-Olortegui^{1,3}, Lida Távora-Valladolid^{3,4,5}, Germán Fiestas-Plucker^{2,4,6}, José Chaman-Castillo^{3,4,7}

¹Unidad Generadora de Evidencias y Vigilancia Epidemiológica - Scientia Clinical and Epidemiological Research Institute, Trujillo-Perú. ²Facultad de Medicina Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo-Perú. ³Escuela de Post Grado Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo-Perú. ⁴Unidad de Investigación Clínica - Scientia Clinical and Epidemiological Research Institute, Trujillo-Perú. ⁵Departamento de Neonatología, Hospital Belén de Trujillo, Trujillo-Perú. ⁶Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo-Perú. ⁷Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo, Trujillo-Perú.

RESUMEN

Introducción: La preeclampsia (PE) es un desorden multisistémico complejo causado por una angiogénesis anormal placentaria. La cardiopatía congénita (CC) es uno de los defectos estructurales más comunes en neonatos. Recientemente, diversos estudios han identificado un desequilibrio en los niveles de factores proangiogénicos y antiangiogénicos en sangre umbilical de neonatos con CC similares a los hallados en sangre de mujeres con PE, lo que sugiere una posible asociación. **Objetivo:** Revisar la evidencia científica disponible sobre la relación entre la PE y el desarrollo de CC en neonatos. **Métodos:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos Scopus y Medline/Pubmed utilizando los términos "pre-eclampsia" y "congenital heart defects", se seleccionaron 4 artículos que relacionaban las variables PE y CC, los cuales fueron revisados a texto completo. Únicamente se encontraron trabajos de tipo observacional analítico (1 estudio de prevalencia, 1 estudio de casos y controles y 2 estudios de cohortes), publicados entre el 2014 y 2016. **Resultados:** La PE de inicio temprano (<34 semanas) fue el factor de riesgo más importante asociado al desarrollo de CC en neonatos. La severidad de un defecto cardiaco se asocia con la intensidad y el momento de inicio de los desequilibrios en los factores angiogénicos. **Conclusión:** Encontramos evidencia relevante de la asociación entre PE y CC. La condición hipertensiva y los cambios endoteliales condicionados por ésta, estarían relacionados con el aumento de riesgo para el desarrollo de la CC antes que la exposición a medicamentos antihipertensivos.

PALABRAS CLAVES: *Preeclampsia, hipertensión inducida en el embarazo, hipertensión, cardiopatía congénita, medicación antihipertensiva*

SUMMARY

Introduction: Preeclampsia (PE) is a complex multisystem disorder caused by an abnormal placental angiogenesis. Congenital heart disease (CHD) is one of the most common structural defects in newborn infants. Recently, several studies have identified an imbalance in the levels of proangiogenic and antiangiogenic factors in umbilical blood of newborn infants with CHD similar to those found in the blood of women with PE, suggesting a possible association. **Objective:** To review the available scientific evidence about the relationship between the PE and the development of CHD in newborn infants. **Method:** A search was conducted in Scopus and Medline/PubMed databases using the terms "pre-eclampsia" and "congenital heart defects". Four articles that linked PE and CHD were selected and reviewed in full text. Only analytical observational

studies were found (1 prevalence study, 1 case-control study and 2 cohort studies), published between 2014 and 2016. *Results:* Early onset PE (<34 weeks) was the most important risk factor for the development of CHD in newborn infants. The severity of a heart defect is associated with the intensity and the onset time of imbalances in the angiogenic factors. *Conclusion:* We found relevant evidence on the possible association between PE and CHD. Hypertensive condition and endothelial changes conditioned by this seem to be linked to increased risk for the development of CHD instead of exposure to antihypertensive drugs.

KEY WORDS: *Pre-eclampsia, hypertension, pregnancy-induced, hypertension, congenital heart disease, antihypertensive medicate*

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es un desorden multisistémico que complica del 3 a 8% de los embarazos en los países occidentales y constituye la principal fuente de morbilidad materna a nivel mundial, llegando a presentar una prevalencia de 26% en Latinoamérica (1). La PE se define clínicamente como la aparición de proteinuria ≥ 300 mg/día e hipertensión arterial (sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg) a partir de las 20 semanas de gestación (2). Presenta una compleja fisiopatología, siendo la principal causa, la angiogénesis anormal de la placenta debido a una invasión defectuosa de las arterias espirales por las células del trofoblasto (3). Esta angiogénesis anormal se encuentra asociada a múltiples factores de riesgo.

Los factores de riesgo que se asocian a PE son hipertensión preexistente al embarazo, enfermedad renal, diabetes mellitus, obesidad, edad mayor a 35 años, embarazo múltiple, mola hidatiforme, antecedente de PE y anomalías congénitas fetales (3). Así mismo la PE se asocia a diversas complicaciones fetales que incluyen la restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, defectos congénitos del sistema nervioso, digestivo, alteraciones hematológicas y recientemente se han descrito diversos tipos de defectos cardíacos (4).

La cardiopatía congénita (CC) es uno de los defectos estructurales más comunes en recién nacidos, reportándose prevalencias de 8 por 1000 nacidos vivos a nivel mundial y 9,1 en Sudamérica (5); siendo una condición que, aun recibiendo tratamiento, afecta la calidad de vida de las personas que la portan e incrementa los costos económicos y sociales tanto para la familia como para el Estado. A nivel molecular, diversos estudios han identificado un desequilibrio en los niveles de factores proangiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento placentario (PIG) y el factor de crecimiento trofoblástico β (TGF- β); y antiangiogénicos como el receptor de VEGF-1 o quinasa de tirosina similar al FMS soluble (sFlt-1), y la forma soluble de endoglin (sEng), en la sangre umbilical de neonatos con CC similar a los hallados en la sangre de mujeres con PE (6-8).

Estos hallazgos sugieren la existencia de una posible asociación entre PE y CC, por lo que el objetivo del presente estudio fue revisar la evidencia científica disponible sobre la relación entre la PE materna y el desarrollo de CC en el recién nacido.

MATERIAL Y MÉTODO

Estrategia de búsqueda y selección de estudios. Se realizó una búsqueda en las bases de datos Scopus y Medline/Pubmed utilizando los términos “pre-eclampsia” y “congenital heart defects”, no se aplicaron filtros de idioma, tiempo, ni tipo de estudio; obteniendo 12 y 46 estudios respectivamente de los cuales se revisaron títulos y resúmenes. Se aplicaron como criterios de inclusión: estudios observacionales analíticos, ensayos clínicos o revisiones sistemáticas que relacionaran las variables PE y CC. No se realizó un intento de búsqueda de estudios no publicados.

Extracción y análisis de datos. El análisis de los estudios se realizó en dos fases, la primera fase consistió en la extracción de los siguientes datos: título, autores, revista y año de publicación; en la segunda fase, se extrajeron los datos relacionados al diseño, las variables, resultados, limitaciones y conclusiones de los estudios.

RESULTADOS

Solo 4 artículos cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales fueron revisados a texto completo y ordenados siguiendo la pirámide de evidencia de las “6S” de DiCenso (9), y todos los trabajos seleccionados correspondieron al primer nivel de la pirámide: estudios primarios de tipo observacional analítico (1 estudio de prevalencia, 1 estudio de casos y controles y 2 estudios de cohortes) (Tabla I). Los trabajos revisados fueron publicados entre el año 2014 y 2016. El objetivo de tres de los estudios fue determinar la relación de la PE materna como factor de riesgo para CC en el neonato (4,10,11), y sólo uno (12) relacionó la presencia de defectos cardíacos en el feto como factor de riesgo para el desarrollo de anomalías placentarias como la PE (Tabla II).

Tabla I
TRABAJOS PUBLICADOS QUE ESTUDIAN LA RELACIÓN ENTRE LA PREECLAMPSIA Y EL DESARROLLO DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA

Publicación	Autor	País	Tipo de estudio	Revista	Año
Possible common aetiology behind maternal preeclampsia and congenital heart defects in the child: a cardiovascular diseases in Norway Project Study (11)	Brodwall K, et al.	Canadá	Cohorte	Paediatric Perinatal Epidemiology	2016
Placenta-related complications in women carrying a foetus with congenital heart disease (12)	Ruiz A, et al.	España	Cohorte retrospectiva	The Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine	2015
Maternal hypertensive disorders, antihypertensive medication use, and the risk of birth defects: a case-control study (4)	Van Gelder M, et al.	Noruega	Casos y controles	BJOG	2014
Association between preeclampsia and congenital heart defects (10)	Auger N, et al.	Canadá	Transversal analítico	JAMA	2015

* Estudios ordenados por jerarquía de evidencia.

Tabla II
RESUMEN DE LOS HALLAZGOS DE LOS TRABAJOS ANALIZADOS

Estudios	Participantes	Variables	Resultados	Limitaciones	Conclusiones
Brodwall K. et al 2016 (11)	Estudio de cohortes de 914.703 recién nacidos entre 1994 y 2009	EXP: - PE de inicio temprano (<34semanas) - PE de inicio tardío OUT: CC severa CoVar: año y orden de nacimiento, edad materna y diabetes pre-gestacional	Se mostró asociación entre la PE de inicio temprano y la CC severa (RRa 2,8; IC95% 1,8-4,4). El grupo de PE tardía solo se asoció con la forma severa	No se identificó obesidad materna la cual se asocia a PE y a CC. El registro de severidad e inicio de PE inició en 1998.	La asociación es mayor para la PE de inicio temprano, especialmente con VSDs.
Ruiz A, et al. 2015 (12)	Estudio de una cohorte retrospectiva de 279 gestantes con fetos con CC mayor entre 2013 y 2014.	EXP: Fetos con CC mayores OUT: Complicaciones por anomalías	Mayor incidencia de PE en el grupo de fetos con CC comparada con fetos normales (5,7% vs	No se midieron los índices Doppler de la arteria uterina. No se examinó la histología de las placentas. No se reporta el análisis de variables confusoras.	Riesgo mayor de PE en mujeres embarazadas de fetos con CC.

CONTINUACIÓN TABLA II

Estudios	Participantes	Variables	Resultados	Limitaciones	Conclusiones
		placentarias (PE, eclampsia, Síndrome HELLP, óbito fetal, RCIU).	1,2%; p<0,0001) (OR 5,96; IC95% 3,19-10,54). Diferencia con el grupo VADs (7,7% vs 1,2%; p<0,0001) y anomalías conotruncuales (5,8% vs 1,2%; p<0,0003).		
Van Gelder M, et al. 2014 (4)	Estudio de casos y controles de 12.821 recién nacidos entre 1998 y 2010.	EXP: - Enfermedad hipertensiva: HTAC, HTAC + PE, hipertensión gestacional, PE) - Consumo de fármacos antiadrenérgicos, IECAs, ARA-II, calcio antagonistas, vasodilatadores OUT: Defectos congénitos: CC	Mayor riesgo de VSDs (ORa: 1,5; IC95% 1,1-2,2) y defectos del corazón izquierdo (ORa 1,6, IC95% 1,0-2,6) en recién nacidos de madres con PE sin tratamiento farmacológico. El riesgo de VSDs fue mayor en mujeres con manejo no farmacológico (ORa 3,9; IC95% 1,3-11,7) y farmacológico (ORa 3,9; IC95% 1,3-10,7) de PE agregada a HTAC.	No se tuvo información sobre la severidad de la enfermedad hipertensiva.	Los resultados apoyan la hipótesis de que los cambios fisiológicos tempranos de la hipertensión gestacional y PE puede jugar un rol en la etiología de defectos congénitos mayores como la CC.
Auger N, et al. 2015 (10)	Estudio transversal analítico de 1.942.072 recién nacidos entre 1989 y 2012.	EXP: - PE de inicio temprano - PE de inicio tardío OUT: - CC críticas - CC no críticas CoVar: Comorbilidad y edad materna, paridad, nacimiento múltiple y nivel socioeconómico.	Prevalencia de CC en hijos de madres con PE fue 16,7/1 000 vs 8,6/1 000 en los niños de madres sin PE. Los niños de madres con PE temprana tuvieron mayor prevalencia de CC críticas (336,4/100.000; RP: 2,78; IC95% 1,71-4,50; DP: 249,6/100.000, (IC 89,7- 409,6) y CC no críticas (7306,9/100.000; RP: 5,55; IC 4,98-6,19; DP: 6089,2/100.000; IC 5350,0-6828,3).	No se obtuvieron datos de CC en óbitos, abortos y embarazos interrumpidos, ni de consumo de medicamento antihipertensivo o consumo de folato. Evaluaron solo diagnósticos de alta.	La PE estuvo asociada significativamente con CC no crítica. La PE de inicio temprano estuvo asociada a CC críticas. El riesgo absoluto de CC fue bajo.

PE: Preeclampsia, CC: Cardiopatía congénita, RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino HTAC: Hipertensión arterial crónica, HELLP: Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia. IECAs: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA-II: Antagonista de receptores de angiotensina II. VSDs: Defectos del tabique ventricular, ASD: Defectos del tabique auricular, VADs: Defectos aurículo ventriculares. Exp: Exposición, Out: Outcome, CoVar: Covariables. ORa: OR ajustado, RRa: RR ajustado. RP: razón de prevalencias. DP: diferencia de prevalencias.

DISCUSIÓN

Inicio de los síntomas de la PE. En un embarazo normotenso, los niveles de sFlt-1 se estabilizan alrededor de la mitad del embarazo, seguido de un incremento a partir de la semana 33, incremento que se corresponde con la fase en la que hay una disminución de los niveles de PIGF libre (8). En el caso de la PE, este proceso de variación de los niveles de sFlt-1 y PIGF parecen ocurrir mucho antes, lo que conllevaría a la disfunción endotelial (6,8). La PE de inicio temprano también se conoce como PE placentaria porque su etiología se asocia con una placentación anormal bajo condiciones hipóxicas con niveles elevados de sFlt-1 y bajos niveles de PIGF, y se cree que la sobre expresión de la sEng y sFlt-1 inhibe el remodelamiento de la arteria espiral en la interfase placentaria, es decir este proceso se da desde el inicio del embarazo (13,14). En contraste la PE de inicio tardío, o PE materna, no se asocian a una placentación anormal, sino que se considera una respuesta descompensada al estrés oxidativo generado por una disfunción endotelial placentaria que hace a la mujer susceptible al daño microvascular y alteración en el desarrollo de estructuras cardiovasculares fetales (6,15).

Se ha reportado que la PE de inicio temprano se asocia con defectos que involucran casi la totalidad de las estructuras cardíacas, mientras que la PE de inicio tardío se asocia con defectos septales, considerando que el septo presenta un desarrollo más prolongado y podría verse afectado por la inadecuada función placentaria tardía (10,12).

Auger y cols (10) y Brodwall y cols (11) reportaron que la PE de inicio temprano (<34 semanas) fue el factor de riesgo más importante para el desarrollo de CC en neonatos. Auger y cols reportaron una asociación significativa entre la PE de inicio temprano y el desarrollo de CC de tipo crítico con una razón de prevalencia de 2,78 (IC95% 1,71-4,50), una diferencia de prevalencia de 249,6 en 100.000 y un RR ajustado de 2,8 (IC95% 1,8-4,4). Por otro lado, Brodwall y cols reportaron que la PE de inicio temprano tanto leve como severa estuvieron asociados con un incremento de riesgo de CC con un RR de 15,5 (IC95% 7,9-30,4) y un RR ajustado de 13,5 (IC95% 6,8-26,8), especialmente con la doble salida del ventrículo derecho (double outlet right ventricle, DORV), síndrome de corazón derecho hipoplásico (hypoplastic right heart syndrome, HRHS), coartación de la aorta y con defecto del tabique auriculoventricular (atrioventricular septal defect, AVSD); esta última, presente en más del 25% de los casos de PE de inicio temprano severo. Solo se encontró un incremento de riesgo de CC en el grupo de PE severa tardía con un RR de 1,7 (IC95% 1,2-2,4). Las 3 CC más comunes fueron los defectos de la arteria pulmonar y aorta, de válvula y de tabique.

De la severidad de la CC. Brodwall y cols (11) limitaron su estudio a casos de CC severa, entre los que se incluyeron: heterotaxia, transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot, DORV, otros defectos conotruncales (estenosis aórtica supra- valvular, defecto del tabique ventricular (ventricular septal defects, VSD), tronco arterial común, arco aórtico interrumpido), AVSD, retorno venoso pulmonar anómalo, hipoplasia del corazón izquierdo, estenosis valvular aórtica, HRHS, anomalía de Ebstein. Por otro lado, Auger y cols (10) clasificaron a las CC en críticas y no críticas, incluyendo en el primer grupo: tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos, tronco arterial, hipoplasia del corazón izquierdo, coartación aórtica. Los casos de ductus arteriovenoso permanente solo fueron considerados en los neonatos a término. En ninguno de los trabajos se especificó los criterios para considerar una CC de tipo severo o crítico, sin embargo, se debe tener en cuenta que la severidad de un defecto cardíaco se asocia con la intensidad y el momento de inicio de los desequilibrios en los factores angiogénicos.

Se ha reportado un incremento de los niveles de VEGF-A en los casos de anomalías severas de la formación del corazón, tales como: sobreproducción de trabéculas, tabicación ventricular defectuosa y remodelamiento de los tractos de eyección. Además, se identificaron niveles doblemente incrementados de sFlt-1 en sangre umbilical de neonatos con CC comparado con controles (7).

Medicamentos antihipertensivos. Los medicamentos de primera línea indicados para el manejo de la hipertensión en la preeclampsia son metildopa y labetalol, en casos severos se recomienda el uso de nifedipino e hidralazina (2,16). Fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) y los inhibidores de renina están contraindicados en gestantes por haberse demostrado su potencial teratogénico (2,17). Debido a que el 50% de los embarazo no son planificados, tampoco se recomienda el consumo de estos fármacos en mujeres en edad reproductiva, en el caso de que se haya iniciado el manejo con estos medicamentos se debe modificar la pauta cuando se haga el diagnóstico de embarazo (2).

De los estudios revisados, Van Gelder y cols (4) evaluaron la relación entre condiciones hipertensivas maternas (hipertensión crónica, PE sobreagregada a hipertensión crónica, hipertensión gestacional, PE y síndrome de HELLP) y el desarrollo de defectos congénitos de diversos tipos entre los que se incluye la CC; siendo el único estudio que evaluó el efecto del consumo de medicamentos antihipertensivos, y reportando que entre las mujeres con manejo no farmacológico y farmacológico para PE sobreagregada a

hipertensión crónica, el riesgo de VSD fue mayor que en las mujeres sanas con un OR ajustado de 3,9 (IC95% 1,3-11,7) y OR ajustado de 3,7 (IC95% 1,3-10,7) respectivamente; sin embargo no se reportó diferencias entre los grupos con y sin tratamiento farmacológico. A pesar del número pequeño de casos de defectos del tabique auricular (auricular septum defects, ASD) secundum (n=4), se observó un riesgo incrementado para esta patología en el grupo sin tratamiento farmacológico con un OR ajustado de 6,5 (IC95% 1,8-23,7).

Por otro lado, el grupo que recibió tratamiento farmacológico presentó un incremento de riesgo para presentar defectos del lado izquierdo con un OR ajustado de 3,8 (IC95% 1,1-13,2), Li y cols (18) reportaron un incremento de riesgo no significativo para el desarrollo de CC en neonatos de mujeres con hipertensión, tratadas con IECAs durante el primer trimestre del embarazo en comparación con controles normales con un OR 1,54 (IC95% 0,90-2,62). Este incremento de riesgo no se identificó cuando se compararon con mujeres hipertensas que no recibieron IECAs ni ningún otro tratamiento antihipertensivo durante el primer trimestre, aunque la hipertensión por sí misma se asoció a un incremento de riesgo de 41% para el desarrollo de CC.

Los hallazgos de los trabajos referidos refuerzan la hipótesis de que la condición hipertensiva y los cambios endoteliales condicionados por ésta, estarían relacionados con el aumento de riesgo para el desarrollo de la CC antes que la exposición a medicamentos antihipertensivos.

Defectos cardíacos fetales como factor de riesgo para el desarrollo de PE. El desarrollo del corazón se inicia en la tercera semana gestacional y para la octava semana, las estructuras mayores del corazón (cámaras, tractos de salida y almohadillas endocárdicas) están formadas (19). Posteriormente la maduración cardíaca continúa, hasta completar la formación de los tabiques auricular y ventricular, la división de la arteria pulmonar y aorta, y el desarrollo valvular (20,21). Se ha postulado que la invasión trofoblástica se daría en dos fases conocidas como "oleadas", la primera (invasión superficial) se iniciaría hacia la semana 10, y la segunda (invasión profunda) hacia la semana 14-15 (22). Es decir, antes de que se inicie la invasión trofoblástica ya se habría desencadenado el desequilibrio de los factores angiogénicos condicionado por el defecto cardíaco del embrión, el cual podría alterar el desarrollo de la vasculatura placentaria y condicionar el desarrollo de la PE. Tanto en mujeres con PE como en madres de fetos con defectos conotruncales y de válvulas cardíacas se han identificado niveles séricos disminuidos de PIGF durante las semanas 11 a 13 de gestación (7).

El estudio de Ruiz y cols (12), fue el único que asoció la presencia de defectos cardíacos mayores en fetos (defectos de las válvulas

auriculoventriculares, anomalías conotruncales y obstrucciones de salida del ventrículo izquierdo) con la incidencia de complicaciones por anomalías placentarias (PE, eclampsia, síndrome de HELLP, óbito fetal y restricción del crecimiento intrauterino). Ellos reportaron una incidencia significativamente mayor de PE en el grupo de embarazadas de fetos con defectos cardíacos comparada con la población normal (5,7% vs 1,2%; $p < 0,0001$), así como un OR 5,96 (IC95% 3,19-10,54). Se excluyeron anomalías cardíacas estructurales como tumores o arritmias, defectos cardíacos menores o anomalías venosas sistémicas.

Por lo antes mencionado planteamos la necesidad de elaborar un protocolo de seguimiento a las gestantes con preeclampsia más allá de lo registrado en las historias clínicas o en los sistemas informáticos perinatales de cada país, a fin de conocer la magnitud del efecto y las consecuencias clínicas que conlleva esta patología; además esto permitiría la realización de nuevos estudios en Latinoamérica.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de los trabajos observacionales respaldados con los datos de alteración de los niveles de factores angiogénicos plantean una evidencia relevante sobre la posible asociación entre PE y CC.

REFERENCIAS

1. Khan K, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367(9516):1066-74.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122(5):1122-31.
3. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7(1):467-74.
4. Van Gelder M, Van Bennekom C, Louik C, Werler M, Roeleveld N, Mitchell A. Maternal hypertensive disorders, antihypertensive medication use, and the risk of birth defects: a case-control study. *An Int J Obstet Gynaecol* 2015;122(7):1002-9.
5. Van der Linde D, Konings E, Slager M, Witsenburg M, Helbing W, Takkenberg JJM, et al. Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(21):2241-7.
6. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(6):1102-13.
7. Llubra E, Sánchez O, Ferrer Q, Nicolaidis K, Ruiz A, Domínguez C, et al. Maternal and foetal angiogenic imbalance in congenital heart defects. *Eur Heart J* 2014;35(11):701-7.

8. Sliwa K, Mebazaa A. Possible joint pathways of early pre-eclampsia and congenital heart defects via angiogenic imbalance and potential evidence for cardioplacental syndrome. *Eur Heart J* 2014;35(11):680-2.
 9. DiCenso A, Bayley L, Haynes RB. Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. *Evid Based Nurs* 2009;12(4):99-101.
 10. Auger N, Fraser W, Healy-Profítós J, Arbour L. Association Between Preeclampsia and Congenital Heart Defects. *JAMA* 2015;314(15):1588-98.
 11. Brodwall K, Leirgul E, Greve G, Vollset S, Holms-trøm H, Tell G, *et al.* Possible Common Aetiology behind Maternal Preeclampsia and Congenital Heart Defects in the Child: A Cardiovascular Diseases in Norway Project Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2016;30(1):76-85.
 12. Ruiz A, Ferrer Q, Sánchez O, Ribera I, Arévalo S, Alomar O, *et al.* Placenta-related complications in women carrying a foetus with congenital heart disease. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29(20):1-5.
 13. Steegers E, Von Dadelszen P, Duvekot J, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376(9741):631-44.
 14. Noori M, Donald A, Angelakopoulou A, Hingorani A, Williams D. Prospective study of placental angiogenic factors and maternal vascular function before and after preeclampsia and gestational hypertension. *Circulation* 2010;122(5):478-87.
 15. Von Dadelszen P, Magge L. Preeclampsia: An update. *Curr Hypertens Rep* 2014;16(8):454.
 16. van den Bosch AE, Ruys TP, Roos-Hesselink JW. Use and impact of cardiac medication during pregnancy. *Future Cardiol* 2015;11(1):89-100.
 17. Sato R, Ikuma M, Takagi K, Yamagishi Y, Asano J, Matsunaga Y, *et al.* Exposure of Drugs for Hypertension, Diabetes, and Autoimmune Disease During Pregnancy and Perinatal Outcomes. *Medicine* 2015;94(1):e386.
 18. Li D-K, Yang C, Andrade S, Tavares V, Ferber JR. Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring: a retrospective cohort study. *BMJ* 2011;343:d5931.
 19. Srivastava D. Making or breaking the heart: From lineage determination to morphogenesis. *Cell* 2006;126(6):1037-48.
 20. Bruneau BG. The developmental genetics of congenital heart disease. *Nature* 2008;451(7181):943-8.
 21. Dhanantwari P, Lee E, Krishnan A, Samtani R, Yamada S, Anderson S, *et al.* Human cardiac development in the first trimester: A high-resolution magnetic resonance imaging and episcopic fluorescence image capture atlas. *Circulation* 2009;120(4):343-51.
 22. Lyall F. The Human Placental Bed Revisited. *Placenta* 2002;23(8-9):555-62.
-

Artículo de Revisión

Efectos de la cirugía bariátrica en resultados perinatales

Maritza Busquets C.¹, Magdalena Estefó A.^a, Mónica Ferrero M.^a, Soledad Silva B.^a

¹ Servicio Ginecología y Obstetricia, Hospital Parroquial de San Bernardo, Facultad de Medicina Universidad de los Andes.

^a Internas, Escuela de Medicina, Universidad de los Andes.

RESUMEN

Antecedentes: Según la OMS, la obesidad en el mundo se ha duplicado. En Chile, 50% de las mujeres embarazadas tendrían sobrepeso u obesidad, lo que se asocia a condiciones de alto riesgo durante el embarazo. El creciente número de obesas en edad reproductiva y el bajo impacto de las medidas médicas para el control de peso, llevaron a considerar la cirugía bariátrica como opción terapéutica en el manejo de obesos refractarios a tratamiento convencional, mejorando las comorbilidades asociadas y calidad de vida. Diversos estudios retrospectivos han mostrado la eficacia de la cirugía bariátrica para disminuir complicaciones obstétricas asociadas a la obesidad, como diabetes gestacional e hipertensión. Sin embargo, existe información discordante con respecto a la cirugía bariátrica pre-concepcional y efectos adversos perinatales. *Objetivo:* Revisar y analizar la mejor evidencia disponible sobre la asociación entre cirugía bariátrica y resultados adversos perinatales. *Método:* Se realizó una búsqueda en los motores TripDatabase, Pubmed y Cochrane. Se establecieron criterios de inclusión y se seleccionaron artículos de acuerdo a las palabras clave "pregnancy", "pregnancy outcome", y "bariatric surgery". *Resultados:* Las pacientes embarazadas sometidas a cirugía bariátrica presentan menor riesgo de tener hijos GEG y mayor riesgo de PEG. No se observaron diferencias respecto a óbito fetal y malformaciones. *Conclusión:* La evidencia encontrada (tipo IIb) orienta a que la cirugía bariátrica pre-concepcional se asocia a menor número de recién nacidos GEG y mayor número de PEG. Se requieren nuevos estudios que aporten un mayor nivel de evidencia y seguimientos a más largo plazo.

PALABRAS CLAVES: *Embarazo, resultados perinatales, obesidad, cirugía bariátrica*

SUMMARY

Background: According to the WHO, the prevalence of obesity has doubled worldwide. In Chile, 50% of pregnant women are overweight or obese. Obesity is associated to high risk pregnancies and higher C-section rates. The increasing number of obese women of reproductive age and the low impact of medical treatment for weight control have led to consider bariatric surgery as a therapeutic option after conventional treatment failure, improving quality of life and comorbidities. Several retrospective studies have shown the effectiveness of bariatric surgery in reducing obstetric complications associated to obesity, including gestational diabetes and hypertension. However, there is inconsistent evidence regarding pre-conceptual bariatric surgery and its relation to adverse neonatal outcomes. *Objective:* Review and analysis of the best available evidence relating to the association between bariatric surgery and adverse perinatal outcomes. *Methods:* TripDatabase, Pubmed and Cochrane search engines were used to find and select articles for analysis according to established inclusion criteria. The search was performed using the following key words: "pregnancy", "pregnancy outcome" and "bariatric surgery". Two studies were selected. *Results:* Current

evidence shows that pregnant patients with previous bariatric surgery had lower risk of LGA and increased risk of SGA babies. No differences were found in relation to stillbirth and congenital abnormalities. *Conclusion:* The evidence analyzed shows that pre-pregnancy bariatric surgery is associated to lower rate of LGA and higher rate of SGA newborns. The evidence found was level IIb. New studies are needed to validate this results, with better levels of evidence and long-term follow-up.

KEY WORDS: *Pregnancy, pregnancy outcomes, obesity, bariatric surgery*

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad se define como una enfermedad crónica, caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a un mayor riesgo para la salud. Desde 1980, las tasas de obesidad se han duplicado en todo el mundo (1).

De acuerdo con la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), Chile es el sexto país con más obesidad en el mundo (2). Según lo descrito en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2010, el 52,9% de las mujeres embarazadas que se controlan en el sistema de salud público tendrían algún grado de sobrepeso u obesidad. Las tasas varían según la edad, siendo de 7,5% en embarazadas menores de 15 años, hasta un 31,1% en embarazadas entre los 35 y 44 años (3).

Además de los efectos negativos sobre la salud, la obesidad se asocia a diversas condiciones de alto riesgo durante el embarazo. La diabetes gestacional es entre 2,6 y 4 veces más frecuente y la pre-eclampsia aumenta entre 1,6 y 3,3 veces, duplicándose el riesgo por cada 5 a 7 kg/m² sobre el Índice de Masa Corporal (IMC) normal (4). Otros problemas asociados a la obesidad en el embarazo incluyen muerte fetal in útero, macrosomía fetal (recién nacido >4000 g), distocias del trabajo de parto y mayor tasa de cesáreas (5). En mujeres con sobrepeso y obesidad, la baja de peso preconcepcional debería reducir el riesgo de estas complicaciones (6).

La cirugía bariátrica se considera actualmente una opción terapéutica adecuada en el manejo de pacientes obesos refractarios a tratamiento convencional, asociándose significativamente a una disminución de comorbilidades y mejoría de la calidad de vida posterior a la intervención (7). Además, se ha determinado que se trata de una técnica costo-efectiva, logrando importantes beneficios para la salud a un precio relativamente aceptable (8).

Dentro de los distintos tipos de cirugía bariátrica, la más frecuente es el by-pass gástrico, seguido de la banda gástrica ajustable y la gastrectomía en manga (9,10).

Se estima que cada año a nivel mundial se realizan más de 340.000 cirugías bariátricas (9). En nuestro país, no se conoce el número exacto de pacientes sometidos a esta intervención, sin embargo

los estudios nacionales muestran un aumento progresivo de esta intervención (11,12). El estudio de Guzmán y cols muestra un aumento progresivo de esta intervención desde 1990 hasta el año 2010 y que un 70% de las cirugías fueron realizadas en mujeres, con un promedio de edad de 37 años (12).

Dado el creciente uso de la cirugía bariátrica como tratamiento para la obesidad refractaria al manejo convencional y su uso en pacientes en edad fértil, es importante evaluar el impacto de ésta en el control obstétrico y resultados perinatales.

El objetivo de esta revisión es analizar la asociación de resultados adversos perinatales, especialmente en recién nacidos pequeños (PEG) y grandes para la edad gestacional (GEG), y cirugía bariátrica preconcepcional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda durante septiembre-octubre de 2015 en las siguientes bases de datos online: Pubmed, Trip Database y Cochrane, utilizando los términos indexados "pregnancy", "pregnancy outcome", y "bariatric surgery".

Los criterios de inclusión fueron: ensayos clínicos, publicados entre Enero 2010 y Octubre 2015, escritos en español o inglés, con grupo control de mujeres embarazadas sin intervención, en que existiera registro de los resultados perinatales. Se excluyó trabajos que incluyeran embarazos múltiples o que no registrasen información sobre el peso pre-concepcional.

Se obtuvo 16 trabajos con las palabras clave definidas anteriormente, se seleccionaron 11 artículos según su título, los cuales se analizaron por resumen, dando así 4 trabajos que fueron analizados por completo según los criterios de exclusión e inclusión estipulados, para escoger finalmente dos que cumplían con las características descritas (Figura 1). Los últimos trabajos fueron descartados principalmente por fallas metodológicas. Se investigaron los siguientes outcomes primarios: Peso de nacimiento - PEG y GEG. Los resultados secundarios incluyen diabetes mellitus gestacional (DMG), preeclampsia, parto por cesárea, óbito y malformaciones congénitas.

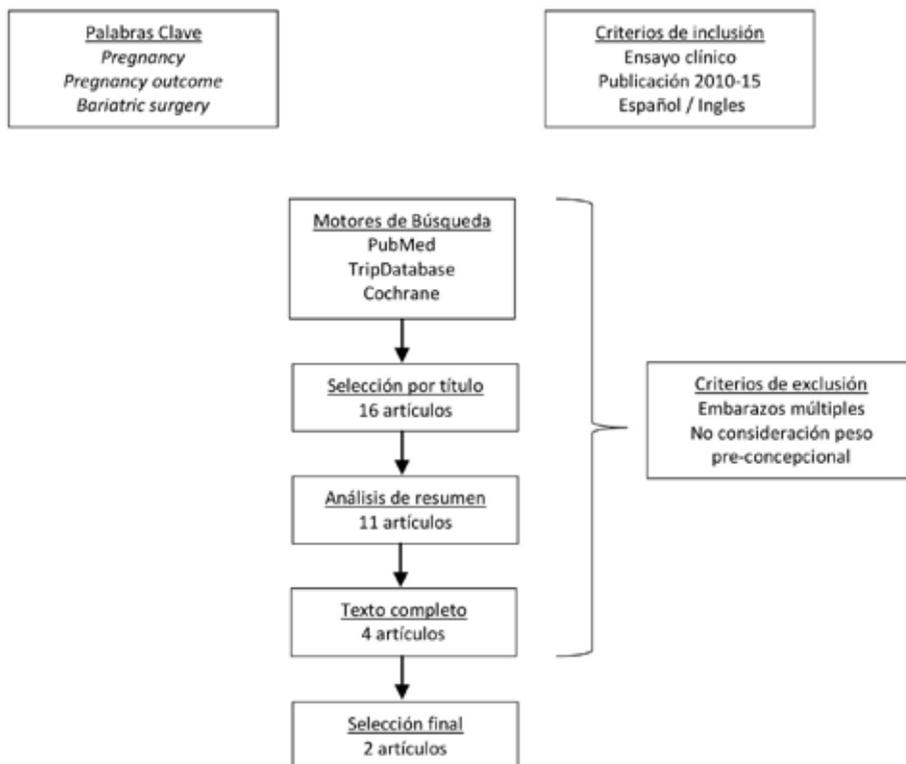


Figura 1. Metodología de búsqueda y selección de los manuscritos

RESULTADOS

Se seleccionaron dos estudios de cohorte retrospectivos que cumplían los criterios de inclusión (13,14) (Tabla I).

Uno de los trabajos seleccionados (13), realizado en Suecia, obtuvo la información desde la base de dato nacional "Swedish Medical Birth Register", que abarca casi el 100% de la población y posee información del 98% de los nacimientos del país desde 1973 y de una segunda base de datos que contiene la información del 98,5% de todas las cirugías bariátricas realizadas en el país desde el 2007. Se analizaron los datos de 670 nacimientos de 616 mujeres embarazadas sometidas previamente a cirugía bariátrica (98% de las intervenciones quirúrgicas fueron by-pass gástrico, 2% banda gástrica ajustable y menos de

1% otros tipos de cirugía bariátrica disponible). Este grupo se comparó con un grupo control formado por emparejamiento de 1:5, para lo cual se tomó en cuenta la edad, paridad, IMC, (pre-quirúrgico en el grupo intervenido y precozmente durante el embarazo en el grupo control), tabaquismo, nivel educacional y año de parto. Los resultados primarios fueron: diabetes gestacional, definida como glicemia de ayuno >126 mg/dL o PTGO >180 mg/dL, GEG: peso de nacimiento (PN) sobre el p90 para sexo y edad gestacional y PEG: PN bajo el p10 para sexo y edad gestacional. Otros resultados secundarios fueron bajo peso nacimiento (BPN; <2,500 g), macrosomía (>4,500 g), nacimiento de pretérmino (<37 semanas), óbito fetal, muerte neonatal (antes de los primeros 28 días de vida), y malformación congénita mayor detectada el primer año de vida.

Tabla I
RESUMEN DE RESULTADOS

Johansson et al. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery (13)

- Menor riesgo de GEG en grupo intervenido (8,6% vs. 22,4%; OR 0,33; 95%IC 0,24 a 0,44; $p < 0,001$)
- Mayor riesgo de PEG en grupo intervenido (15,6% vs. 7,6%; OR 2,20; 95%CI 1,64 a 2,95; $p < 0,001$).
- Menor diagnóstico DMG en grupo intervenido (1,9% vs. 6,8%; OR 0,25; 95%IC 0,13 a 0,47; $p < 0,001$).
- Sin diferencias significativas en relación a aumento de óbito fetal o malformaciones congénitas

Kjaer et al. The risk of adverse pregnancy outcome after bariatric surgery: a nationwide register-based matched cohort study (14)

- Menor riesgo de GEG en grupo expuesto (2,4% vs. 7,3%; OR 0,31; 95%IC 0,15 a 0,65; $p < 0,01$)
- Mayor riesgo de PEG (7,1% vs. 2,9%; OR 2,29; 95%IC 1,33 a 3,96; $p < 0,01$).
- Sin diferencias significativas con respecto a diagnóstico de DMG, preeclampsia, inducción de trabajo de parto, cesárea, hemorragia postparto, Apgar < 7 a los 5 minutos, admisión en UCI neonatal o muerte perinatal.

El segundo trabajo (14), fue realizado en Dinamarca, con datos obtenidos de dos bases de datos nacionales danesas ("The Danish National Patient Register" y "The Danish Medical Birth Registry"). La cohorte de intervención fue conformada por 339 mujeres con partos únicos entre 2004 y 2010 sometidas a cirugía bariátrica preconcepcional (83,4% by-pass gástrico y 16,6% banda gástrica). Para formar el grupo de control se realizó un emparejamiento 1:4 de embarazadas sin cirugía bariátrica (1.277 mujeres en total) de similares características en cuanto a IMC preconcepcional, edad materna, paridad y fecha de parto con respecto al grupo de estudio. Los resultados primarios fueron: partos de pretérmino, PEG (-2 DS del PN estimado según sexo y edad gestacional) y GEG (+2 DS del PN estimado según sexo y edad gestacional). Se consideraron como resultados secundarios: preeclampsia, DMG, inducción de trabajo de parto, cesárea, hemorragia postparto (> 500 ml), tiempo de hospitalización materna, Apgar < 7 a los 5 minutos, admisión en UCI neonatal y muerte perinatal.

Recién nacidos GEG y PEG: En el estudio de Johansson y cols (13), el grupo intervenido se asoció a un menor riesgo de GEG (8,6% vs. 22,4%; OR 0,33; 95%IC 0,24 a 0,44; $p < 0,001$) y macrosomía (1,2% vs. 9,5%; OR 0,11; 95%IC, 0,05 a 0,24; $p < 0,001$); y a mayor riesgo de PEG (15,6% vs. 7,6%; OR 2,20; 95%CI 1,64 a 2,95; $p < 0,001$).

Los resultados fueron similares en el estudio de Kjaer y cols (14), donde se observó que los niños del grupo expuesto tuvieron menor peso de nacimiento (3.312 vs. 3.585 g; $p < 0,001$), menor riesgo de GEG (2,4% vs. 7,3%; OR 0,31; 95%IC 0,15 a 0,65; $p < 0,01$) y mayor riesgo de PEG (7,1% vs. 2,9%; OR 2,29; 95%IC 1,33 a 3,96; $p < 0,01$).

Otros resultados de interés: En el trabajo de Johansson y cols (13), se diagnosticó diabetes gestacional (a las 32 semanas de edad gestacional en promedio) en 1,9% de los embarazos posterior a cirugía bariátrica y 6,8% en los controles (OR 0,25; 95%IC 0,13 a 0,47; $p < 0,001$). En el estudio de Kjaer y cols (14) no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (14).

En ambos estudios (13,14), el promedio de tiempo transcurrido entre la cirugía bariátrica y el parto fue aproximadamente de 2 años. Johansson reporta que mientras mayor es el tiempo transcurrido entre la cirugía y el parto aumenta el riesgo de PEG y no encuentra mayores tasas de óbito fetal ni malformaciones congénitas en el grupo expuesto (13).

Kjaer y cols (14) no observan diferencias significativas con respecto a preeclampsia, inducción de trabajo de parto, cesárea, hemorragia postparto, Apgar < 7 a los 5 minutos, admisión en UCI neonatal o muerte perinatal.

DISCUSIÓN

Múltiples estudios han mostrado la eficacia de la cirugía bariátrica para disminuir las complicaciones obstétricas asociadas a la obesidad, como la diabetes mellitus gestacional e hipertensión arterial (15). A pesar de los efectos beneficiosos que se han observado en el embarazo posterior a la cirugía bariátrica, surge la preocupación sobre las posibles consecuencias negativas secundarias a la restricción y/o malabsorción, que podrían llevar a nutrición y crecimiento fetal inadecuado. Varios estudios han mostrado menor peso de nacimiento en niños nacidos después de la cirugía bariátrica

en relación con sus hermanos nacidos previo a la cirugía o a un grupo control (16).

Es conocido que la relación entre peso/talla del RN y la edad gestacional a la que nace tiene gran importancia clínica. El hecho de ser un RN PEG se asocia a un riesgo 5 veces mayor de muerte neonatal, dificultad en la termorregulación, hipoglicemia, hipocalcemia, poliglobulia e hiperbilirrubinemia. Dentro de las complicaciones asociadas al RN GEG además del trauma obstétrico, se encuentra una mayor mortalidad perinatal, hipoglicemia, poliglobulia, síndrome de distrés respiratorio (SDR) (síndrome aspirativo meconial / enfermedad de la membrana hialina), asfixia perinatal y efectos a largo plazo como síndrome metabólico e insulinoresistencia (independiente de la presencia de diabetes en la madre) (17).

En los dos trabajos presentados -ambos con una importante casuística- se pudo observar de forma consistente que las mujeres con antecedentes de cirugía bariátrica presentan mayor cantidad de RN PEG y menor cantidad de RN GEG que sus controles. A pesar que los resultados en ambos trabajos son estadísticamente significativos, los porcentajes de RN PEG observados en Kjaer y cols (14) no superan el 10%, el cual es considerado una variación normal según su definición poblacional; por eso, se debe evaluar con cautela la significancia clínica de estos datos.

Los resultados obtenidos en estos artículos son concordantes con estudios anteriores al no encontrar diferencias significativas en cuanto a complicaciones perinatales, mortalidad perinatal, malformaciones congénitas y asfixia perinatal. (18,19).

Respecto de la prevalencia de diabetes gestacional, sólo Johansson y cols (13) encuentran diferencias significativas entre ambos grupos. Nos parece importante mencionarlo por la alta prevalencia de esta patología en nuestra población, la que se aproxima a un 21% de acuerdo al estudio de Huidobro y cols (20).

Es necesario considerar que la obesidad es un factor de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles, las cuales pueden influenciar los resultados perinatales (21). Los resultados de ambos estudios presentados no fueron ajustados según la presencia o ausencia de hipertensión arterial, la que puede causar microangiopatía y por tanto aumentar independientemente el riesgo de restricción de crecimiento intrauterino (22).

Se ha descrito diferencia en el peso de los RN comparando grupos de cirugía malabsortiva y restrictiva. Kjaer y cols (14), realizan un análisis por subgrupos en el que se muestra que al incluir solo mujeres sometidas a by-pass gástrico (n: 286) comparándolas con sus respectivos controles, hay un mayor impacto en la diferencia de peso de nacimiento: 7,7% vs. 2,8% (AOR de 2,78 95%IC 1,56 a 4,96) para PEG y 0,7% vs. 7,3% (AOR de 0,09;

95%IC 0,02 a 0,36) para GEG (14). El estudio de Johansson y cols (13) no ajusta sus resultados según el tipo de cirugía realizada, pero vale la pena destacar que el 98% fue by-pass gástrico.

Ambos trabajos cumplieron con las características de un estudio metodológico de moderada-buena calidad, siendo evidencia tipo IIb según Oxford (23). Sin embargo, las poblaciones evaluadas en estos trabajos (danesa y sueca) difieren de la población chilena, lo que influye negativamente en su validez externa.

Sería interesante, en investigaciones futuras, evaluar el efecto que podría tener la anemia secundaria a cirugía bariátrica malabsortiva en el embarazo y el neonato. Existen estudios como el de Devlieger y cols (24), que evalúa los niveles de micronutrientes posterior a cirugía bariátrica; entre los resultados obtenidos se observó que el peso de nacimiento era significativamente menor posterior a cirugías malabsortivas (3,06±0,56 kg) que restrictivas (3,43±0,47 kg) (p=0,024), y que tanto el grupo de cirugía restrictiva como malabsortiva mostró niveles disminuidos de micronutrientes maternos, efecto que tiende a ser más marcado en el grupo de cirugías malabsortivas. Sin embargo, dicho estudio carece de grupo control y presenta una cohorte de tamaño limitado (49 mujeres), por lo que se requiere mayor investigación al respecto.

CONCLUSIÓN

La evidencia encontrada (tipo IIb), orienta a que la cirugía bariátrica pre-concepcional se asocia a menor número de recién nacidos GEG y mayor número de PEG. Se requieren nuevos estudios que aporten un mayor nivel de evidencia y seguimientos a más largo plazo.

REFERENCIA

1. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization [Internet] 2000. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/.
2. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. Estadísticas de la OCDE sobre la salud 2014- Chile en comparación [Internet]. 2014. Disponible en: <http://www.oecd.org/els/health-systems/Briefing-Note-CHILE-2014-in-Spanish.pdf>.
3. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS 2009-2010.[Internet]. Disponible: http://www.redsalud.gov.cl/portal/docs/page/minsalcl/g_home/submenu_portada_2011/ens2010.pdf.
4. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, *et al.* Obesity obstetrics complications and cesarean delivery rate -a population- based screening study. ACOG 2004;190(4):1091-7.
5. Ross N, Neovius M, Cnattingius S, Trolle Y, Sääf M, Granath F, *et al.* Perinatal outcomes after bariatric

- surgery: nationwide population based matched cohort study. *BMJ* 2013;347:f6460.
6. Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U. Effect of pre-pregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2011;118:305-12.
 7. Atalah E, Castro R. Obesidad materna y riesgo reproductivo. *Rev Med Chile* 2004;132:923-30.
 8. Livingston EH. Lowering the bariatric surgery minimum body mass index threshold. *Arch Surg* 2008;143(7):708-10.
 9. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery Worldwide 2008. *Obes Surg* 2009;19(12):1605-11.
 10. Eldar S., Heneghan HM., Brethauer SA., Schauer PR. Bariatric surgery for treatment of obesity. *Int J Obes (Lond)* 2011;35 (3):S16-21.
 11. Csendes A, Maluenda F. Morbimortalidad de la cirugía bariátrica. Experiencia chilena en 10 instituciones de salud. *Rev Chil Cir* 2006;58(3):208-12.
 12. Guzmán S, Manrique M, Raddatz A, Norero E, Salinas J, Achurra P, *et al.* Results of bariatric surgery. Experience over 18 years. *Rev Med Chil* 2013;141(5):553-61.
 13. Johansson K, Cnattingius S, Näslund I, Roos N, Trolle Lagerros Y, Granath F, *et al.* Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2015;372(9):814-24.
 14. Kjær MM, Lauenborg J, Breum BM, Nilas L. The risk of adverse pregnancy outcome after bariatric surgery: a nationwide register-based matched cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:464.e1-5.
 15. Sheiner E, Wilis K, Yogev Y. Bariatric surgery: impact on pregnancy outcomes. *Curr Diab Rep* 2013;13(1):19-26.
 16. Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Levi I, Sheiner E. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:434-9
 17. Gormaz M. Pequeño para la Edad Gestacional en el período neonatal. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2012;3(2):90-2.
 18. Sheiner E, Levy A, Silverberg D, Menes T, Levy I, Katz M, *et al.* Pregnancy after bariatric surgery is not associated with adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1335-40.
 19. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttrop M, *et al.* Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2008;300(19):2286-96.
 20. Huidobro A, Fulford A, Carrasco E. Incidencia de diabetes gestacional y su relación con obesidad en embarazadas chilenas. *Rev Méd Chile* 2004;132:931-8.
 21. Fariás M. Obesidad materna: severo problema de salud pública en Chile. *Rev Chil. Obstet Ginecol* 2013;78(6):409-12.
 22. Bertoglia P, Rivas A, Navarrete P, Castro L, Acurio J, Escudero C. Resultados clínicos y perinatales de los embarazos con hipertensión arterial en un hospital de referencia de la VIII región de Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010;75(3):162-71.
 23. Manterota C, Zavando D. Cómo interpretar los "Niveles de Evidencia" en los diferentes escenarios clínicos. *Rev Chil Cir* 2009;61(6):582-95.
 24. Devlieger R, Guelinckx I, Jans G, Voets W, Vanholsbeke C, Vansant G. Micronutrient levels and supplement intake in pregnancy after bariatric surgery: a prospective cohort study. *PLoS ONE* 2014;9(12):e114192.
-

Artículo Especial

Diseño e implementación de una unidad de medicina materno fetal

Hugo Salinas P.¹

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

RESUMEN

Uno de los grandes desafíos de la obstetricia actual, es transitar desde una maternidad tradicional a una maternidad diseñada e implementada como una unidad de gestión clínica. Si bien la determinación del riesgo de las pacientes obstétricas se mantiene en el tiempo, adaptándose a los nuevos conocimientos y la capacidad de intervención, la estructura y funcionamiento de las maternidades está cambiando, desarrollándose la medicina materno fetal y la medicina fetal, para abordar patologías obstétricas y materno fetales, o patologías fetales o feto placentarias primarias o patologías médicas que puedan complicar la gestación y en forma indirecta al feto. De ahí la importancia de utilizar una metodología que permita transformar nuestras maternidad en unidades de gestión clínica, que puedan responder efectiva, eficaz y eficiente a la problemática actual en el campo obstétrico. En gestión clínica aplicada, se han utilizado distintos modelos para realizar esta transformación. Uno de ellos, el modelo AMPHOS, nos ha parecido conveniente para el diseño e implementación de unidades de medicina materno-fetal. El modelo AMPHOS cuenta con 7 módulos, los 2 primeros de resorte de la dirección de los establecimientos, en especial de la mejoría de sus procesos. Los módulos siguientes se refieren al desarrollo de las unidades de medicina materno-fetal, mientras que el módulo 7 y final representa la vinculación de la institución con su respectiva unidad de medicina materno-fetal, que a través de dirección por objetivos y la firma de compromisos de gestión, pudiera operacionalizar los acuerdos para lograr su desarrollo.

PALABRAS CLAVES: *Gestión clínica, modelos de gestión, materno-fetal*

SUMMARY

One of the great challenges of the present obstetrics, is turn from a traditional maternity hospital to a maternity designed and implemented as a clinical management unit. While determining the risk of obstetric patients is maintained over time, adapting to new knowledge and intervention capacity, the structure and operation of maternity wards is changing, developing maternal-fetal medicine and fetal medicine, to address obstetrical and maternal-fetal pathologies or fetal pathologies or primary fetal placental pathologies or medical conditions that may complicate gestation and the fetus in a indirect way. Hence the importance of using a methodology to transform our maternity in management clinical units that can respond effectively, efficiently and effectively to the current problems in the obstetrical field. In applied clinical management, different models have been used to perform this transformation. One of them, the AMPHOS model, it seemed suitable for design and implementation on maternal fetal medicine units. The AMPHOS model has 7 modules, the first 2 spring the direction of the establishments, especially improving their processes. The following modules refer to the development of maternal fetal medicine units, while module 7 and final,

represents the binding of the institution with their respective medical maternal-fetal unit, that through management by objectives and management firm commitments, could operationalize the agreements to achieve its development.

KEYWORDS: *Clinical management, management models, maternal-fetal*

INTRODUCCIÓN

La obstetricia es una de las disciplinas de la medicina que más ha contribuido al desarrollo de los sistemas de salud, siendo su contribución y logros independientes de las condiciones socioeconómicas de la población.

Si bien se reconoce el ejercicio de la obstetricia desde tiempos pretéritos, no es hasta alrededor de la década de los 50 donde su ejercicio comienza su camino hacia su máximo desarrollo en nuestro país.

Chile, en 1950, contaba con una población de alrededor de 6.000.000 de habitantes, de las cuales la mitad eran mujeres, las que tenían una tasa de fecundidad de alrededor de 5 y una expectativa de vida que no superaba los 56 años. La razón de mortalidad materna era de 30/10.000 nacidos vivos, la mortalidad infantil de 136/1.000 nacidos vivos y la mortalidad neonatal de 49/1.000 nacidos vivos.

En 1952, se crea el Servicio Nacional de Salud, priorizando la salud materno-infantil, las enfermedades infecto-contagiosas, la malnutrición por déficit y al saneamiento básico. La creación del Servicio Nacional de Salud, significó el cambio de un modelo de salud basado en la filantropía caritativa a un modelo de salud médico asistencial.

El naciente Servicio Nacional de Salud emplea como estrategias, entre otras, el control prenatal, la atención profesional del parto y la regulación de la fecundidad. En el año 1952, año de la creación del Servicio, el aborto provocado representaba alrededor del 50-60% de las muertes maternas. En el año 1962, con una tasa de fecundidad creciente, se crea la Comisión Asesora de Regulación de la Fecundidad, mientras que dos años más tarde, se establece la Política Nacional de Planificación Familiar. Al mismo tiempo que ello ocurría, el Ministerio de Salud, a través de su Unidad Normativa de Salud de la Madre, fijaba las bases del control prenatal en los establecimientos públicos de salud del país, a través de la determinación de factores de riesgo.

Chile comienza a disminuir sus tasa de fecundación a partir de la década de los 70, al mismo tiempo que lo hace la mortalidad materna y la mortalidad por aborto y aumenta la atención profesional del parto.

Chile presenta hoy los mejores indicadores de salud de América Latina (1,2,3). La última información disponible, ubican la población de Chile en 17.711.004 habitantes, de los cuales 8.947.352 son mujeres. La esperanza de vida para las mujeres chilenas alcanza los 82,2 años. La tasa global de fecundidad, hijos por mujer, es 1,83 y los nacidos vivos fueron 243.858, en el informe del año 2014, con una tasa de natalidad de 14,01/1000 habitantes. La atención profesional del parto es de un 99,83%, hubo 35.184 nacidos vivos en madres menores de 20 años (14,08%), 879 nacidos vivos en madres menores de 15 años (0,36%), y 34.305 nacidos vivos de madres entre 15 y 19 años (14,08%). Los recién nacidos de bajo peso al nacer alcanzaron a 14.551 (5,97% del total de recién nacidos).

Hubo 54 defunciones maternas y la razón de mortalidad materna fue de 22,14/100.000 nacidos vivos. Se registraron 2.064 defunciones fetales y la mortalidad fetal fue de 8,4/1000 nacimientos. Hubo 2.310 muertes perinatales con una mortalidad perinatal de 9,4/1000 nacimientos. Las defunciones de menores de 1 año y la mortalidad infantil fueron de 1.812 y 7,4/1000 nacidos vivos, respectivamente. Las defunciones y mortalidad neonatal precoz fueron de 1.034 y 4,2/1.000 nacidos vivos. Las defunciones y mortalidad neonatal fueron de 1.037 y 5,4/1.000 nacidos vivos, y las defunciones y mortalidad post neonatal de 505 y 2,1/1.000 nacidos vivos, de acuerdo a la última información disponible. La malnutrición por déficit en gestantes en control en establecimientos públicos alcanzó 5.029 embarazadas (5,5% del total), mientras que la malnutrición por exceso afectó a 53.823 embarazadas (59,3%).

La población chilena actual presenta altas tasas de hipertensión, diabetes, dislipidemia, tabaquismo, obesidad, antecedentes de infarto agudo del miocardio y antecedentes de enfermedad cerebro vascular, que complican el control prenatal y la atención del parto.

EL PROYECTO AMPHOS

Con el fin de diseñar e implementar unidades de medicina materno-fetal, que se hagan cargo de los nuevos desafíos en el ejercicio de la obstetricia, es necesario que los hospitales y centros privados

asuman un nuevo rol. Hemos elegido la metodología sugerida por el proyecto español AMPHOS (Análisis y Mejoras de Procesos Hospitalarios), desarrollado por gestores y clínicos convocados por AbbVie y que ha contado con la colaboración de profesionales del Centro de Innovación Sanitaria del IESE (Instituto de Estudios Superiores De la Empresa) de la Universidad de Navarra (4,5).

El proyecto AMPHOS de análisis y mejora de los procesos hospitalarios, permite avanzar hacia un modelo descentralizado, con mayor implicancia de los profesionales y centrado en la atención integral del paciente, teniendo como objetivos: el fomento del valor del hospital, el apoyo a la gestión integral y eficiente de salud, favoreciendo la calidad asistencial y la atención del paciente en un ambiente de reforma estructural del sistema hospitalario.

La Guía AMPHOS cuenta con 7 módulos y se presentan a continuación las consideraciones teóricas, actividades y tareas definidas por el modelo. Los dos primeros módulos del proyecto AMPHOS consideran el hospital donde se desarrollará la unidad de medicina materno-fetal, de ahí que el análisis de los aspectos más relevantes de los hospitales del futuro sean incorporados al momento de hacer el análisis de los objetivos estratégicos y el modelo organizativo de la institución (6).

LOS HOSPITALES DEL FUTURO

Contexto: La evolución de la medicina considera cambio en el manejo de muchas enfermedades, con el foco puesto en prevención y promoción, la personalización de la enfermedad y la experiencia que aportan los propios pacientes.

Al momento de diseñar políticas de salud se debería incorporar a los profesionales de salud de los hospitales, en especial al momento de fijar estrategias y planes para el manejo de enfermedades, y considerar a los gerentes de los mismos, cuando sean planificados servicios, con el objeto de optimizar la utilización de los recintos hospitalarios. Se deberían diseñar nuevos modelos de gobierno clínico, de tal manera que se privilegie decisiones más cercanas a los problemas, con más acciones en el nivel técnico.

Los hospitales han concentrado en las últimas décadas profesionales altamente capacitados, inversión en tecnología y grandes volúmenes de actividad, en contraposición con la "excelencia triple operacional" que es el desafío actual y que apunta al manejo del conocimiento científico, la necesidad de implementar procesos efectivos y la provisión de servicios de excelencia.

El hospital del futuro, deberá asumir desafíos y características particulares debido a que se desarrollarán en un ambiente cambiante, producto de los cambios demográficos y la transformación de la sociedad en una sociedad digital, con un

incremento de las necesidades de salud, una déficit de recursos, producto de la disminución de los gastos destinados al sector, un cambio importante en los valores políticos y sociales y con nuevos liderazgos y modelos gerenciales en salud y nuevas tecnologías para el manejo del conocimiento.

Un rol central es que la planificación y rediseño de los servicios de salud, no serán definidos en base a una estructura física y serán organizados para entregar servicios en diferentes lugares, serán centros de referencia para procesos de innovación tecnológica y el diseño de servicios de salud.

Los hospitales continuarán siendo centros principales para la investigación y la formación de nuevos profesionales, generando conocimientos y capacitación, desarrollarán nuevos modelos para compartir riesgos con las aseguradoras, la industria y otros proveedores, sus profesionales participarán activamente en la estrategia y liderazgo de la organización, estarán organizados en base a grupos orientados por procesos y buscarán crear modelos de cuidados integrados.

Pondrán su foco en servicios altamente complejos, con organizaciones muy eficientes, sin necesitar gran cantidad de prestaciones, ofrecerán nuevos servicios, con una medicina personalizada y diagnósticos basados en el genoma humano.

Los hospitales líderes deberían ser muy activos en asistencia médica, docencia e investigación, desarrollar sistemas de información a la par con el desarrollo del conocimiento clínico en las diferentes especialidades y asegurar que el conocimiento se difunda rápidamente a través de toda la red de salud.

Pacientes: El incremento de la experiencia de los pacientes conectará los hospitales líderes con los cuidados domiciliarios de los pacientes, necesitarán nuevos roles de sus profesionales, consejeros genéticos, responsables del manejo específico de algunas enfermedades, expertos en manejo de la información y en ingeniería biomédica y rediseñarán sistemáticamente su experiencia en servicios, innovando para que éstos sean centrados en los pacientes.

Financiadores y gerentes de hospitales: Los financiadores y los gerentes de los hospitales deberían crear escenarios controlados para el desarrollo de nuevos contratos y nuevas formas de entregar servicios de salud. Se deberían preparar simulaciones o modelos de complementación que ayuden a establecer acuerdos de colaboración con actores relevantes en investigación y educación y se deberían crear nuevas capacidades en sistemas de información para profesionales de la salud, en orden de mejorar la conectividad con otros actores relevantes de la red de salud y con los pacientes.

Profesionales: Los hospitales líderes deberían asegurar planes de desarrollo para sus profesionales, que incluyan no sólo las competencias clínicas

a mejorar, sino también de liderazgo, administración gerencial y comunicaciones, lo cual contribuirá a alcanzar el gran impacto final que el sistema requiere.

Módulo 1. Objetivos estratégicos del hospital

Determinar los objetivos del cambio: Identificar los objetivos del cambio y evaluar los condicionantes externos.

Definir los indicadores: Identificar indicadores para medir el cambio.

Evaluar la situación de partida: Determinar el grado de madurez de la organización.

Módulo 2. Modelo organizativo del hospital

Revisar el modelo organizativo actual: Analizar la organización actual.

Organizar los servicios en unidades de gestión clínica (UGC): Analizar las relaciones entre servicios, configurar las UGC, analizar la factibilidad de una UGC.

Determinar el nuevo modelo operativo: Determinar el grado de delegación, definir la nueva estructura organizativa.

MATERNIDADES DEL FUTURO

Con el objeto de elaborar el plan estratégico de la Unidad de Medicina Materno-Fetal (UMMF), su modelo de gobierno, su gestión de procesos y personas deben ser considerados los siguientes aspectos: Una Maternidad es una organización de profesionales de salud, que ofrece asistencia multidisciplinaria a la mujer, al recién nacido y a la familia en el parto, y que cumple unos requisitos funcionales, estructurales y organizativos, de forma que garantice las condiciones adecuadas de seguridad, calidad y eficiencia, para realizar esta actividad. La atención hospitalaria del parto culmina la gestación y durante el seguimiento del embarazo, debe identificarse el riesgo del embarazo y parto, pues el nivel de riesgo determinará el lugar de atención, así como la morbilidad obstétrica que requerirá su oportuna derivación (7).

El riesgo del embarazo puede clasificarse en cuatro niveles:

- Bajo riesgo: No se detectan factores definidos como de riesgo.

- Riesgo I o medio: Embarazadas que poseen factores de riesgo de baja sensibilidad y especificidad. Los factores de riesgo de este grupo hará más probable la aparición de complicaciones. Estas embarazadas no requieren por lo general recursos altamente especializados, debiéndose vigilar en consultas prenatales obstétricas. También se incluyen en este grupo factores de riesgo con una mayor sensibilidad y especificidad, pero los gestantes que

los poseen no requieren atención especializada hasta el tercer trimestre o durante el parto. Para el control y vigilancia de estos embarazos, habitualmente es suficiente el personal de los equipos de obstetricia y el equipamiento que existe habitualmente en los centros de atención ambulatoria.

- Riesgo II o alto: Gestantes con factores de riesgo poco frecuentes pero con una gran sensibilidad y/o especificidad. Estas gestantes tienen un aumento notable de las posibilidades de complicaciones durante el embarazo y parto. Además, suelen requerir recursos sanitarios habituales no disponibles en asistencia ambulatoria, por lo que el control obstétrico debería realizarse en un servicio de alto riesgo o de nivel terciario desde el inicio del mismo o desde el inicio del mismo o desde el momento que se detecte el factor de riesgo.

- Riesgo III o muy alto: Gestantes con factores de riesgo muy pocos frecuentes pero con muy alta sensibilidad y/o especificidad. Este grupo de gestantes suelen requerir atenciones especiales, recursos sanitarios de alta tecnología, vigilancia por los servicios de alto riesgo de obstetricia y hospitalización casi sistemática.

Esta clasificación, que divide embarazos de bajo y alto riesgo, reconoce que aproximadamente un 20% de los embarazos son de alto riesgo y deberían ser responsables de más del 80% de resultados adversos. La obstetricia tradicionalmente se ha orientado a identificar el grupo de embarazadas que requieren de una mayor vigilancia y cuidado como consecuencia de presentar factores de riesgo claramente identificables y a la atención fetal y neonatal.

El 80% de las gestantes no tienen factores de riesgo y existen varias propuestas respecto a cómo asumir su control prenatal, que podrá ser realizado por matronas/es y no requerirá infraestructura y tecnología de alto costo.

Para embarazos, cuyo control prenatal sea de bajo riesgo UNICEF ha conceptualizado Maternidad Segura y Centrada en la Familia, organización que reconoce a los padres y a la familia, junto al equipo de la salud, como protagonistas de la atención de la mujer embarazada, la madre y el recién nacido y define la seguridad de la atención como una de sus prioridades, estimula el respeto y la protección de los derechos de la mujer y del recién nacido por parte de los miembros del equipo de la salud, promueve la participación y la colaboración del padre, la familia y la comunidad en la protección y el cuidado de la mujer y el recién nacido, implementa prácticas seguras y de probada efectividad (8).

El 20% de las embarazadas requerirán atención prenatal de mayor complejidad y el control y evaluación deberá ser efectuado por médicos especialistas en Medicina Materno-Fetal (9,10).

La práctica de la Medicina Materno Fetal se divide en tres grandes grupos: patologías obstétricas y materno fetales, propias de la gestación, patologías fetales o feto placentaria primarias y patologías médicas que puede agravar la gestación y en forma indirecta al feto.

En Chile, el Programa para Evaluar Servicios de Obstetricia, Ginecología y Neonatología del Ministerio de Salud de Chile, estima necesario que cada Servicio, implemente un sistema de evaluación, que permita realizar un diagnóstico de situación, analizar y determinar cómo se realiza la atención respecto de parámetros definidos y en caso necesario, orientar respecto a los aspectos a mejorar (11). El enfoque de riesgo permite identificar distintas necesidades de cuidados asistenciales, estableciendo niveles de bajo riesgo y de alto riesgo.

Se define el rol que le compete a una Unidad de Alto Riesgo Obstétrico Hospitalizado, como una unidad en que se otorga una atención integral intrahospitalaria a la embarazada, cuando presenta una patología propia del embarazo, concomitante o asociada a este.

Los objetivos generales de estas unidades apuntan a realizar acciones y procedimientos diagnósticos destinados a la evaluación del intercambio gaseoso, desarrollo y crecimiento del feto durante el embarazo, vigilar y permitir la evolución de la gestación o tomar la decisión de interrumpir el embarazo en el momento oportuno y con menor riesgo de mortalidad perinatal, realizar el diagnóstico oportuno de los factores de riesgo que se asocian a causas de morbi-mortalidad perinatal y evitar la aparición de complicaciones materno perinatales.

Finalmente, un porcentaje de pacientes embarazadas críticamente enfermas requerirán atención en unidades de cuidados intensivos. El porcentaje de ingresos oscila de acuerdo a la literatura entre un 0,2% a un 2% de todos los nacimientos en la institución (12).

Módulo 3. Plan estratégico de la UMMF

Realizar el análisis estratégico: Determinar la misión y la visión de la unidad de medicina materno-fetal (UMMF) y realizar el análisis externo e interno.

Formular los objetivos y líneas estratégicas: Definir los objetivos a corto y mediano plazo, desarrollar las líneas estratégicas.

Planificar la implantación de las estrategias: Elaborar el plan operativo y controlar el cumplimiento del plan.

Módulo 4. Modelo de gobierno de la UMMF

Determinar el organigrama de la UMMF: Establecer funciones y responsabilidades.

Definir los órganos de gobierno: Definir los comités de dirección y participación y nombrar el equipo de dirección.

Módulo 5. Gestión por procesos

Gestionar la calidad: Determinar las dimensiones de la calidad y el nivel objetivo y controlar el cumplimiento.

Rediseñar los procesos: Seleccionar y describir los principales procesos y optimizar los procesos.

Gestionar la innovación: Impulsar la innovación y priorizar los proyectos de innovación.

Módulo 6. Gestión de personas

Crear un entorno favorable: Identificar posicionamientos y determinar acciones para modificar actitudes.

Capacitar al personal: Identificar necesidades de capacitación y planificar y ejecutar la formación.

Implicar al personal: Identificar las aspiraciones, facilitar su logro y definir el modelo de incentivos.

Finalmente, el establecimiento de contratos de gestión permite concordar entre el hospital y la unidad de medicina materno fetal respectiva, la definición del contenido del contrato, la negociación y gestión del mismo y trasladar el contrato a la dirección por objetivos.

Módulo 7. Contratos de gestión

Definir el contenido del contrato: Identificar los capítulos del contrato.

Negociar y gestionar el contrato: Definir la dinámica de la negociación y establecer la dinámica para el seguimiento.

Trasladar el contrato a la dirección por objetivos (DPO): Definir el contrato de la DPO, definir la dinámica de la negociación y seguimiento.

CONSIDERACIONES FINALES

Es necesario el tránsito de maternidades tradicionales a unidades de medicina materno-fetal en los establecimientos hospitalarios, en especial en aquellos de mayor complejidad. El cómo hacerlo, es una responsabilidad ineludible de los gestores clínicos de los hospitales, y en especial de sus maternidades, ofreciendo el modelo AMPHOS la posibilidad de avanzar hacia un modelo descentralizado, con mayor implicancia de los profesionales y centrado en la atención integral del paciente, teniendo como objetivos principales, el fomento del valor del hospital, el apoyo a la gestión integral y eficiente de salud, favoreciendo la calidad asistencial y la atención del paciente en un ambiente de reforma estructural del sistema hospitalario.

REFERENCIAS

1. Indicadores Básicos de Salud, Chile 2014. Departamento de Estadísticas e Información, DEIS del Ministerio de Salud de Chile. Instituto Nacional de Estadísticas, Ministerio de Economía.
2. Becerril-Montekio V, Reyes J, Annick A. Sistema de Salud de Chile. *Revista de Salud Pública de México* 2011;53(2):132-43.
3. Bossert T, Leisewitz T. Innovation and Change in the Chilean Health System. *N Eng J Med* 2016;374(1):1-5.
4. Guía Práctica para la Implantación de Unidades de Gestión Clínica, Informe 2014 de AMPHOS.
5. Avanzando en Gestión Clínica. Reflexiones de Gestores y Clínicos. Informe AMPHOS 2013.
6. Ribera, J, Antoja, G, Rosenmöller M, Borrás P. Hospital of the Future. A New Role for Leading Hospitals in Europe. Abridged version. Center for Research in Healthcare Innovation Management. Business School. Universidad de Navarra. España, Enero 2016.
7. Maternidad Hospitalaria. Estándares y Recomendaciones. Informes, Estudios e Investigación. Ministerio de Sanidad y Política Social del Gobierno de España. 2009.
8. Gratacós E. Concepto y ámbito de la Medicina Fetal. En: Gratacós E, Gómez R, Nicolaidis K, Romero R, Cabero L. (Eds). *Medicina Fetal*. 1ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2007; pp 3-6.
9. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Subspecialty training: Maternal-Fetal Medicine. Disponible en: <http://www.rcog.org.uk>.
10. Maternidad Segura y Centrada en la Familia (MSCF). Conceptualización e Implementación del Modelo, publicado por UNICEF. 2011.
11. Programa para Evaluar Servicios de Obstetricia, Ginecología y Neonatología, Ministerio de Salud de Chile. 2013.
12. Rojas-Suárez J, González V, Monsalve G, Escobar-Vidarte M, Vasco-Ramírez M. Consenso colombiano para la definición de criterios de ingreso a unidades de cuidados intensivos en la paciente embarazada críticamente enferma. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2014;65(1). Enero-Marzo: 47-74.

Revista de Revistas

Interrupción inmediata versus manejo expectante luego de rotura prematura de membranas cercano al término del embarazo (ensayo PPROMT): un ensayo controlado randomizado (1)

Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, Thornton JG, Crowther CA; PPROMT Collaboration. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): A randomised controlled trial. Lancet 2016;387(10017):444-52.

Análisis Crítico: Rafael Valdés V., Jorge A Carvajal C. PhD.

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

RESUMEN

Introducción: La rotura de membranas cercanas a término, se asocia con un mayor riesgo de infección neonatal, pero la interrupción inmediata se asocia a un riesgo mayor de patologías asociadas a la prematuridad. El balance de riesgos aún no está claro. El objetivo fue establecer si el parto inmediato en los embarazos únicos con rotura de membranas cercanas a término reduce la infección neonatal sin aumentar otra morbilidad. **Método:** El PPROMT fue un ensayo controlado aleatorio multicéntrico realizado en 65 centros en 11 países. Fueron incluidas mujeres mayores de 16 años, con embarazos únicos y con rotura de membranas antes del inicio del trabajo de parto, entre las 34 semanas y 36 semanas y 6 días, en ausencia de signos de infección. Fueron asignadas al azar (1:1) por un programa de aleatorización generada por computador con tamaños de bloque variables, estratificados por centro, en interrupción inmediata o manejo expectante. El resultado primario fue la incidencia de sepsis neonatal. Los resultados secundarios neonatales incluyeron un indicador de morbilidad y mortalidad neonatal compuesta (es decir, sepsis, ventilación mecánica ≥ 24 horas, muerte fetal o muerte neonatal); síndrome de dificultad respiratoria; uso de ventilación mecánica y la duración de hospitalización en una unidad de cuidados intensivos neonatales.

Los resultados maternos secundarios incluyeron hemorragia antes del parto o durante el parto, fiebre intraparto, tratamiento postparto con antibióticos, y el modo de parto. Las mujeres y los médicos no podían ser enmascarados, pero aquellos que conocieron el resultado primario, fueron ciegos a la asignación de grupos. Los análisis fueron por intención de tratar. Este ensayo fue registrado en el Registro Internacional de Ensayos Clínicos. **Resultados:** Entre el 28 de mayo de 2004 y 30 de junio de 2013, 1839 mujeres fueron reclutadas y asignadas al azar: 924 al grupo interrupción inmediata y 915 al grupo de manejo expectante. Una de las mujeres en el grupo de parto inmediato y tres en el grupo expectante, fueron excluidos de los análisis primarios. La sepsis neonatal ocurrió en 23 (2%) de los 923 recién nacidos cuyas madres fueron asignadas a interrupción inmediata y 29 (3%) de 912 neonatos de madres asignadas a conducta expectante (riesgo relativo [RR] 0,8; IC95% 0,5 -1,3; $p=0,37$). El resultado secundario compuesto de morbilidad y mortalidad neonatal se presentó en 73 (8%) de 923 neonatos de madres asignadas a interrupción inmediata y 61 (7%) de 911 neonatos de madres asignadas a conducta expectante (RR 1,2; IC95% 0,9-1,6; $p=0,32$). Sin embargo, en el grupo de interrupción inmediata, los recién nacidos presentaron un aumento en las tasas de dificultad respiratoria (76 [8%] de 919 vs 47 [5%] de 910, RR

1,6; IC95% 1,1-2,30; $p=0,008$), uso de ventilación mecánica (114 [12%] de 923 frente a 83 [9%] de 912, RR 1,4; IC95% 1,0-1,8; $p=0,02$) y mayor tiempo de estadía en unidad de cuidados intensivos neonatales (mediana de 4,0 días [IQR 0,0-10,0] vs 2,0 días [0,0-7,0]; $p<0,0001$) en comparación con los recién nacidos de madres del grupo de manejo expectante. Las pacientes del grupo expectante, tuvieron mayor riesgo de hemorragia antes del parto o durante el parto (RR 0,6; IC95% 0,4-0,9), fiebre intraparto (RR 0,4; IC95% 0,2-0,9), y uso de antibióticos después del parto (RR 0,8; IC95% 0,7-1,0), y estadía hospitalaria más prolongada ($p<0,0001$), pero un menor riesgo de cesárea (RR 1,4; IC95% 1,2-1,7). **Conclusiones:** En ausencia de signos manifiestos de infección o compromiso fetal, una política de manejo expectante se debe seguir en mujeres embarazadas que se presentan con rotura de membranas cercanas al término, con vigilancia apropiada del bienestar materno y fetal.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

Rotura prematura de las membranas (rotura de las membranas antes del inicio del trabajo de parto) se produce en el 20% de todos los embarazos y en el 40% de todos los partos prematuros. Al término, existe una sólida evidencia de que la interrupción inmediata se asocia a una menor incidencia de infección materna y mayor satisfacción materna en comparación con el manejo expectante, sin riesgos concomitantes en la morbilidad o la mortalidad perinatal. Por el contrario, el manejo óptimo de los embarazos con rotura prematura de membranas antes de las 37 semanas no es claro (2). La práctica clínica en estas circunstancias varía sustancialmente a nivel internacional, sobre todo en embarazos cercanos al término (es decir, más allá de las 34 semanas de gestación). La interrupción inmediata es recomendada por el Colegio Americano y de Inglaterra de Ginecología y Obstetricia, con conclusiones como "en embarazos de 34 semanas o más, se recomienda interrupción inmediata de todas las mujeres con rotura de membranas". Estos grupos reconocen que este tipo de conclusiones están basadas en evidencia científica limitada e inconsistente (3-5). Por lo tanto, a diferencia de la rotura prematura de membranas a término, la rotura prematura pretérmino de membranas sigue planteando un dilema clínico. Los riesgos del manejo expectante, tales como desprendimiento de la placenta, infección ascendente, sufrimiento fetal durante el parto y prolapso del cordón, necesitan equilibrarse con el consiguiente riesgo de prematuridad iatrogénica de la interrupción inmediata (4-5). Cuando el embarazo alcanza la viabilidad o está cerca de ella

(23-30 semanas de gestación) y en ausencia de infección establecida o compromiso materno o fetal, hay unanimidad en que el tratamiento expectante es deseable, porque los fetos prematuros nacidos antes de las 30 semanas tienen un mayor riesgo de muerte neonatal y morbilidad grave (hemorragia intraventricular, enfermedad de membrana hialina, y enterocolitis necrotizante). Sin embargo, estos riesgos son muchos menores cuando la edad gestacional alcanzada es cercana al término. Recomendaciones para interrupción inmediata después de la rotura de membranas cercanas a término, necesitan estar respaldada por sólida evidencia clínica porque incluso la prematuridad, probablemente con morbilidad leve, se puede asociar con complicaciones neonatales, tanto a corto como a largo plazo, lo que llevaría a un aumento en el gasto en salud para el país.

B. El estudio (1)

Diseño: Estudio multicéntrico, randomizado y controlado que compara interrupción inmediata con manejo expectante (control) en mujeres con embarazos únicos, de 65 maternidades, en 11 países.

Pacientes: Mujeres mayores de 16 años, embarazo únicos y clínicamente con sospecha rotura de membranas entre las 34 semanas y 36 semanas y 6 días de gestación. Las mujeres que se presentaron con rotura de membranas previo a estas semanas de embarazo, fueron elegibles al llegar a las 34 semanas de gestación.

Intervención: Las mujeres en el grupo de interrupción inmediata debían ser interrumpidas tan cerca de la aleatorización como sea posible y preferentemente dentro de las primeras 24 horas. El modo de parto fue según indicaciones obstétricas habituales.

Comparación: Manejo expectante hasta las 37 semanas de embarazo. Debido a que no existe un tratamiento estándar en lo que respecta al manejo de la paciente después de la rotura prematura de las membranas, las mujeres fueron manejados de acuerdo a normativas locales. A lo largo del periodo de reclutamiento, los antibióticos se consideraron como parte del tratamiento, y éstos fueron prescritos de acuerdo con los protocolos locales. Se solicitó histología placentaria. Sólo se evaluaron los cultivos de muestras vaginales tomadas entre la rotura prematura de las membranas y la asignación al azar, y los resultados de la flora vaginal normal y lactobacilos se clasificaron como negativos. Todas las demás características de los pacientes fueron informadas por los participantes al ingresar al estudio o recogidas de las historias clínicas.

Resultados Medidos: Resultado primario: Incidencia de sepsis neonatal, ya sea definitiva o probable, establecido por revisión exhaustiva de los

datos neonatales por un comité central de adjudicación enmascarado a la asignación del tratamiento. *Resultados secundarios: Neonatales:* Morbilidad neonatal compuesta e indicador de mortalidad (sepsis, ventilación mecánica ≥ 24 hrs, muerte fetal o muerte neonatal); síndrome de dificultad respiratoria; mortalidad perinatal; neumonía; ventilación mecánica (ventilación intermitente de presión positiva, presión positiva continua de las vías respiratorias, o ventilación de alta frecuencia), ventilación mecánica durante al menos 24 hrs; tiempo en una unidad de cuidados intensivos neonatales, peso de nacimiento; pequeños para la edad gestacional (< percentil 10); Apgar menor a 7 a los 5 minutos; antibióticos en las primeras 48 h; punción lumbar; compromiso circulatorio con necesidad de línea arterial, bolo, o soporte inotrópico; lactancia materna al alta. Los resultados neonatales se obtuvieron de los diagnósticos informados por el médico a cargo de los registros y recogidos durante 28 días o hasta el alta. *Resultados maternos secundarios:* hemorragia antes del parto o durante el parto, trombosis previo o postparto, prolapso del cordón, tratamiento con antibióticos después del parto, fiebre intraparto ($\geq 38,5^\circ\text{C}$), hemorragia postparto (>1000 ml), tipo de parto, inicio del parto, y duración de la hospitalización (días totales desde la aleatorización hasta el parto). La corioamnionitis fue un criterio de exclusión del ingreso al ensayo, pero este resultado secundario fue evaluado en las pacientes con manejo expectante.

C. Análisis crítico

Validez interna: Estudio con descripción apropiada de los criterios de inclusión y exclusión, multicéntrico, randomizado, ciego, con ocultamiento de la secuencia de randomización, similitud de pacientes en ambos grupos, con seguimiento completo y análisis por intención de tratar. Se respetó el cálculo del tamaño muestral propuesto antes de iniciar el estudio (1839 pacientes) para detectar una reducción desde 5% de infección neonatal en el manejo expectante vs. 2,5% en el grupo de interrupción inmediata.

Validez externa: El estudio es aplicable a nuestra población, y las posibilidades de ambos tipos de

manejos son factibles de realizar en nuestro país.

Conclusiones: Estudio con bajo riesgo de sesgo y metodología adecuada, por lo que sus resultados deben ser considerados como válidos. El estudio demostró que el manejo expectante en pacientes con rotura prematura de membranas cercano al término, es una conducta adecuada. Este manejo disminuiría la morbilidad neonatal, aumentando levemente el riesgo de hemorragia (intraparto y postparto), además de disminuir la tasa de cesáreas, sin aumentar el riesgo de infección materna y neonatal. Este estudio nos proporciona información relevante y que podría cambiar el manejo actual de las roturas prematuras cercanas al término en las maternidades de nuestro país. Creemos posible y necesario replicar este protocolo, y así poder reafirmar lo demostrado en este estudio, demostrando localmente los beneficios del manejo expectante vs. interrupción inmediata en rotura de membranas cercano al término del embarazo.

REFERENCIAS

1. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, Thornton JG, Crowther CA; PPRMOT Collaboration. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10017):444-52.
2. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, et al. Induction of labor compared with expectant management for pre-labour rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1005-10.
3. Buchanan SL, Crowther CA, Levett KM, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 3: CD004735.
4. Van der Ham DP, Vijgen SM, Nijhuis JG, et al. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabour rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomised controlled trial. *PLoS Med* 2012; 9: e1001208.
5. Van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC, et al. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 276, e1-10.

Crónica

Dr. Horacio Croxatto Avoni gana el Premio Nacional de Ciencias Aplicadas y Tecnológicas 2016

Sábado 27 de agosto, 2016.

Disponible en: <http://www.mineduc.cl/2016/08/27/horacio-croxatto-avoni-gana-premio-nacional-ciencias-aplicadas-tecnologicas-2016/>

La ministra de Educación, Adriana Delpiano, anunció que el científico Horacio Croxatto Avoni es el ganador de la versión 2016 del Premio Nacional de Ciencias Aplicadas y Tecnológicas.

La secretaria de Estado encabezó el jurado que dirimió este galardón y que estuvo integrado además por Ennio Vivaldi, rector de la Universidad de Chile; Darcy Fuenzalida, rector Universidad Técnica Federico Santa María, en representación del Consejo de Rectores (CRUCH); Mario Hamuy, presidente de CONICYT y Premio Nacional de Ciencias Exactas 2015; y José Ramón Rodríguez, Premio Nacional de Ciencias Aplicadas y Tecnológicas 2014.

Los jueces justificaron su decisión argumentando que el científico ha contribuido al *“desarrollo de importantes métodos anticonceptivos que han revolucionado el campo de la reproducción humana y han beneficiado a millones de personas”*.

El jurado además destacó que *“tuvo el empuje y la claridad para llevar sus hallazgos científicos rápidamente a aplicaciones clínicas”* y *“su contribución a la formación de profesionales e investigadores destacados”*.

Por su parte, Horacio Croxatto aseguró que el nombramiento lo tomó por sorpresa *“y ciertamente lo acepto con mucho gusto”*. El investigador añadió que *“hay tantos chilenos que profesan en ciencias y que son merecedores de este premio, así que me siento muy orgulloso de haber sido elegido este año”*.

Destacada trayectoria científica:

Horacio Croxatto (1936) es médico cirujano, biólogo, fisiólogo e investigador especialista en

reproducción humana y métodos anticonceptivos, y es considerado uno de los principales expertos mundiales en anticoncepción de emergencia.

Es profesor honorario de la Universidad de Chile y de la Universidad de Valparaíso, académico de la Universidad Nacional Andrés Bello y cofundador del Instituto Chileno de Medicina Reproductiva (ICMER).

En 1961 obtuvo el título de doctor en medicina en la Universidad Católica de Chile y realizó estudios posdoctorales en neuroendocrinología con el profesor Charles H. Sawyer, en el National Institute of Health de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA), durante los años 1964 a 1966.

Entre 1966 y 1967 trabajó con el doctor Sheldon J. Segal, investigando en endocrinología reproductiva en el Population Council de la Universidad Rockefeller, de Nueva York. Ambos son considerados los creadores del anticonceptivo subdérmico o implante subcutáneo, método anticonceptivo del que puede considerarse el mayor especialista del mundo. Croxatto fue el primero en el mundo en diseñar, fabricar y probar clínicamente un implante femenino y concibió la idea de usar una hormona natural como anticonceptivo durante la lactancia.

Desde 1973 es miembro del Comité Internacional para la Investigación en Anticoncepción del Population Council (Nueva York) y participó en el Grupo de Trabajo sobre métodos de control de la fertilidad de la Organización Mundial de la Salud durante el período 1985-1991.

Desde 1985 hasta 2008 fue presidente del Instituto Chileno de Medicina Reproductiva (ICMER), fundación benéfica sin fines de lucro. Sus investigaciones antes y durante la existencia ICMER han

estado subvencionadas por el Population Council de Nueva York, IDRC de Canadá, HRP-WHO (Programas de Salud de la Organización Mundial de la Salud), la Fundación Rockefeller, CONRAD, FHI, CONICYT, Ernst Schering Research Foundation (ERSF), Fundación Bill & Melinda Gates y William & Flora Hewlett Foundation.

Su obra ha beneficiado a millones de mujeres, hombres y su entorno, tanto en Chile como a nivel internacional. Desarrolló importantes métodos anticonceptivos que han revolucionado el campo de la reproducción humana y sus productos son utilizados en gran parte del mundo. Dos de estos forman parte del arsenal de métodos anticonceptivos que ofrece el Ministerio de Salud a la población femenina de nuestro país.

En 1999, el Gobierno le otorgó la Cátedra Presidencial en Ciencias, por su productividad científica. Ha recibido 22 distinciones en Chile y el mundo, siendo la más reciente la otorgada en 2014 por la Society of Family Planning (SFPP) de los Estados

Unidos, que lleva el nombre "*Premio a los Logros de una Vida*".

Los Premios Nacionales se otorgan desde 1942 y son los máximos reconocimientos que otorga el Estado de Chile, a través del Ministerio de Educación, a la obra de chilenos que destaquen por su excelencia, creatividad, aporte trascendente a la cultura nacional y al desarrollo del saber y de las artes.

Las personalidades distinguidas con este galardón reciben un diploma, un premio en dinero de aproximadamente 18 millones de pesos y una pensión vitalicia mensual equivalente a 20 Unidades Tributarias Mensuales (UTM).

Estos reconocimientos están regidos por la Ley 19.169, que establece una entrega bianual en once disciplinas. Este año ya se han distinguido con este galardón a Horacio Croxatto, Julio Pinto Vallejos (Historia), Manuel Silva Acevedo (Literatura) y Vicente Bianchi Alarcón (Artes Musicales), quedando por dirimir la categoría de Ciencias Naturales.
