

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología



"Espacial"

Romina Alarcón Cid, Fotógrafa y Artista visual.

Editoriales

Artículos de revisión

Cartas al editor

Trabajos originales

Revista de revistas

Casos clínicos

Volúmen 83

Número 3

Julio 2018

Editorial

Matronas y Matrones: Pilar fundamental en la Salud Sexual y Reproductiva Chilena.

La historia de la labor médica en el ámbito ginecológico y obstétrico en nuestro país está ligada en forma férrea a Matronas y Matrones, por más de 180 años— desde la fundación de la Escuela de Obstetricia cuyo primer director fue el Dr. Lorenzo Sazié—.

Durante todo este tiempo, su trabajo profesional y abnegado, en profunda colaboración con los gineco-obstetras, ha permitido obtener las actuales condiciones de trabajo, que dan como resultado los excelentes indicadores de Salud Reproductiva y Perinatal, que nos destacan como los mejores de la región y absolutamente a nivel de los países desarrollados.

En el contexto de la discusión actual, en relación con la Norma Administrativa 21, contenida en el Código Sanitario, este Directorio quiere manifestar lo siguiente:

Solidarizamos absolutamente las demandas técnicas esgrimidas por Matronas y Matrones de nuestro país, en relación al fallo de la Contraloría General de la República, sobre la Norma 21, ya que los logros antes mencionados, corresponden a una labor en equipo con roles, funciones y atribuciones, claramente establecidas y vividas en conjunto por más de un siglo y medio. La abnegada labor de este especial estamento, que comienza en los consultorios de atención primaria, pasando por control maternal y ginecológico, programas especiales, llegando a uno de los momentos culmines de su quehacer, parto y puerperio fisiológico, y siendo un pilar fundamental en Alto Riesgo, Ginecología y Neonatología.

Por tanto reconocemos, valoramos y compartimos la definición y descripción de la labor de matronas y matrones que realizó el MINSAL al dictar la Norma 21,

detallando así acertadamente los ámbitos de desempeño de la Matronería en nuestro país.

Es por ello que solicitamos a los entes competentes a que realicen las modificaciones necesarias del Código Sanitario para que las Matronas y Matrones sigan desempeñándose tal como lo han realizado hasta la fecha y bajo las definiciones de la citada Norma.

Directorio Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología

Trabajos Originales

Colpocleisis sitio-específica: 3 años de experiencia.

María Camila Hernández T¹, MD, Mauricio Gómez L², MD, Luis Guillermo Echavarría R³, MD.

¹Ginecóloga y Obstetra Universidad de la Sabana, Bogotá (Colombia).

²Ginecólogo y Obstetra Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín (Colombia), Especialista en Uroginecología y Piso pélvico Universidad de Chile, Santiago de Chile. Chile, Profesor asociado Universidad Pontificia Bolivariana.

³Ginecólogo y Obstetra Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Magíster en Epidemiología, Universidad CES, Medellín (Colombia), Profesor titular, Universidad Pontificia Bolivariana.

RESUMEN

El prolapso de órganos pélvicos es definido como el descenso de la pared anterior y /o posterior de la vagina y/ o la cúpula o útero a través de la vagina. Esta patología se ha visto asociada a disfunción urinaria, alteración de la defecación y disfunción sexual.

El prolapso sintomático de órganos pélvicos es una condición que afecta negativamente la calidad de vida de las mujeres, encontrando una prevalencia de 3-6%.

La cirugía obliterativa de vagina, tiene un menor tiempo quirúrgico, las tasas de morbilidad y pérdida de sangre son más bajas, la recuperación es más rápida, y el éxito anatómico mayor. Las pacientes que son ideales candidatas a la colpocleisis suelen presentar múltiples comorbilidades médicas que las descartan para llevar a una cirugía reconstructiva con una eficiencia de 90% en la literatura, refiriendo que mejora de la calidad de vida y la imagen corporal para la mayoría de pacientes.

OBJETIVO: Realizar una revisión sobre el procedimiento de colpocleisis referente a los resultados anatómicos, resolución de los síntomas, satisfacción con los resultados quirúrgicos y la morbimortalidad asociada de pacientes que consultaron a una institución prestadora de salud privada de tercer nivel, ubicada en Medellín, (Colombia).

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en el cual se incluyen todas las pacientes con prolapso grado 3- 4 a quienes se les haya realizado colpocleisis en el periodo de tiempo comprendido entre 2013 al 2016, en una institución prestadora de salud privada de III nivel en Medellín, Antioquia, que atiende régimen contributivo del sistema seguridad social en Colombia y pacientes particulares. Se usó la escala de cuantificación del Prolapso del Órgano Pélvico (POP-Q) para determinar los niveles de prolapso y que tipo de prolapso se identificaba antes y después de la cirugía. Se les solicitó a todas evaluación urodinámica multicanal preoperatoria con reducción del prolapso para evaluar incontinencia oculta o dificultades de micción. Y se realizó una evaluación subjetiva de la respuesta a la cirugía con la escala de Impresión Global de Mejora del paciente (PGI-I).

RESULTADOS: Se realizó una recolección de datos entre enero de 2013 a diciembre de 2016. Fueron sometidas a colpocleisis 143 pacientes, 27 de ellas (18.8 %) tenían más de 80 años. 52 pacientes (36.3%) entre 60-70 años, 62 pacientes (43.3%) entre 70-80 años y 1 pacientes <60 años. La edad media del grupo de edad fue de 75 años, rango 58-94 años; el índice de masa corporal promedio fue de 27, la duración del seguimiento promedio fue 9 meses, y el número de partos vaginales 4. El 97.9% de las pacientes presentaban comorbilidades médicas. Hubo una tasa de curación de 97.9%.

CONCLUSIÓN: El estudio de cohorte describe nuestra experiencia y agrega a los datos existentes que apoyan la viabilidad y seguridad de la colpocleisis. Encontramos alta eficacia de las cleisis en cuanto a la satisfacción

de las pacientes, en mejoría de calidad de vida, independiente de la edad, con una baja tasa de complicaciones y fallas quirúrgicas. La colpocleisis es una buena opción de tratamiento para prolapso de órganos pélvicos estadio 3-4, en quienes no deseen conservar la función sexual, sin embargo este concepto debe ser individualizado para cada paciente.

PALABRAS CLAVE: colpocleisis, adulta mayor, resultado, prolapso de órgano pélvico.

ABSTRACT

Pelvic organ prolapse is defined as the descent of the anterior and / or posterior wall of the vagina and / or the dome or uterus through the vagina. This pathology has been associated with urinary dysfunction, altered defecation and sexual dysfunction.

Symptomatic prolapse of pelvic organs is a condition that negatively affects the quality of life of women, finding a prevalence of lifetime prevalence is 3-6%.

Obliterative vaginal surgery, has a shorter surgical time, morbidity and blood loss rates are lower, recovery is faster, and anatomic success greater. Patients who are ideal candidates for colpocleisis usually present multiple medical comorbidities that discard them to lead to reconstructive surgery. With an efficiency of 90% in the literature, indicating that improvement of the quality of life and body image for the majority of patients.

OBJECTIVE: To perform a review of the colpocleisis procedure regarding anatomical results, resolution of symptoms, satisfaction with surgical results and associated morbidity and mortality of patients who consulted a third-level private health care institution located in Medellín, (Colombia).

METHODOLOGY: A retrospective cohort study was carried out in which all patients with grade III-IV prolapse who underwent colpocleisis were included in the period from 2013 to 2016, in a private health institution of III level in Medellín, Antioquia, that attends contributory regime of the social security system in Colombia and private patients. The Pelvic Organ Prolapse (POP-Q) scale was used to determine prolapse levels and what type of prolapse was identified before and after surgery. All preoperative multichannel urodynamic evaluations with prolapse reduction were requested to evaluate occult incontinence or micturition difficulties. And a subjective evaluation of the response to surgery was performed with the Global Impression of Patient Improvement (PGI-I) scale.

RESULTS: Data were collected between January 2013 and December 2016. Thirty-three patients were submitted to colpocleisis, 27 of which 18.8 (%) were older than 80 years. 52 (36.3%) patients between 60-70 years, 62 (43.3%) between 70-80 years and <60 years 1 patient. The mean age of the age group was 75 years, range 58-94 years; the mean body mass index was 27, the average follow-up duration was 9 months, and the number of vaginal deliveries was 4. (97.9%) of the patients had medical comorbidities. With a cure rate of 97.9%.

CONCLUSION: The cohort study describes our experience and adds to existing data that support the viability and safety of colpocleisis. We found high efficacy of cleisis in terms of patient satisfaction, improvement in quality of life, independent of age, with a low rate of complications and surgical failures. Colpocleisis is a good treatment option for prolapse of pelvic organs stage III-IV, in those who do not wish to preserve sexual functionality, however this concept must be individualized for each patient.

KEY WORDS: colpocleisis, older woman, result, pelvic organ prolapse.

INTRODUCCIÓN

El prolapso de órganos pélvicos es definido como el descenso de la pared anterior y/o posterior de la vagina y/o la cúpula o útero a través de la vagina, secundario a la falla en los elementos de suspensión y sustentación del piso pélvico^{1,2}. Existen diferentes tipos y grados, según los compartimentos afectados^{1,2}. Esta patología se ha visto asociada a

disfunción urinaria, alteración de la defecación y disfunción sexual^{1,2}.

El prolapso sintomático de órganos pélvicos es una condición que afecta negativamente la calidad de vida de las mujeres, encontrando una prevalencia de 3-6%³. Las mujeres de todas las edades pueden llegar a tener un prolapso, pero es más frecuente a mayor edad².

La sintomatología más común por la cual consultan las pacientes es percibir una sensación de bulto o protrusión en la vagina, además puede estar asociado a obstrucción urinaria y fecal². La actividad sexual declina y al igual que la autoestima por la percepción de la imagen corporal baja².

El tratamiento definitivo para el prolapso es la cirugía reconstructiva del piso pélvico, dirigida a restaurar la anatomía vaginal y la función sexual, con diferentes técnicas que incluyen material protésico sintético y autólogo, que pueden presentar en ocasiones complicaciones¹. Sin embargo, las mujeres de 65 años o más que se someten a cirugía uroginecológica reconstructiva, tienen un riesgo 13,6 veces mayor de morbilidad postoperatoria, riesgo de recidiva del 13% y mayor mortalidad comparado con las mujeres más jóvenes (la tasa de mortalidad aumenta con cada década de vida)^{1, 2}.

Existen otras opciones de manejo para pacientes con prolapso que no sean candidatas a cirugía reconstructiva (por presentar múltiples comorbilidades o edad avanzada), como los pesarios, sin embargo no todas las pacientes se acoplan a este manejo ya que no cumplen con los cuidados que éste requiere².

En comparación con la cirugía reconstructiva del piso pélvico, la cirugía obliterativa de vagina, es una estrategia de tratamiento que el uroginecólogo debe considerar en pacientes no candidatas a cirugía reconstructiva por condiciones médicas coexistentes, pobre estado funcional o edad muy avanzada.

La colpocleisis, es una técnica que consiste en la oclusión vaginal¹; esta representa un 20% de las intervenciones para el prolapso, sin reducción en los últimos años¹.

Teniendo en cuenta que actualmente las mujeres viven más tiempo y buscan calidad de vida, se les debe ofrecer procedimientos con resultados duraderos como la colpocleisis⁴, cirugía que se asocia con menos complicaciones al compararse con otras técnicas por vía vaginal, tiene un tiempo quirúrgico más corto, menor morbilidad y pérdida de sangre, la recuperación es más rápida y el éxito posquirúrgico es mayor con menos tasas de recidiva y reintervención².

Estas técnicas de oclusión vaginal son una opción para el tratamiento del prolapso en mujeres que ya no deseen conservar su funcionalidad sexual a través de la vagina¹.

Las recurrencias en el procedimiento de colpocleisis son poco comunes, con una prevalencia de 0-7% y la prevalencia de incontinencia urinaria de urgencia o de esfuerzo de novo ha sido reportada en un 0 a 26% y de 0 a 10% respectivamente¹.

En cuanto a la satisfacción con el resultado de la cirugía y la imagen que tienen del cuerpo las pacientes en el postoperatorio, *Crisp et al*⁶ en su estudio multicéntrico prospectivo con 87 mujeres con una evaluación de seis semanas después de la cirugía, encontró que la satisfacción de las pacientes después de la colpocleisis era de 90% con una mejoría de la percepción de la imagen corporal significativa^{1,5}. *Vij et al*⁶ en su estudio con 23 pacientes, encontró que solo el 4% de las pacientes se arrepintieron de haberse realizado esta cirugía mientras el 90% de las pacientes recomiendan la cleisis.

*Deval et al*⁷, con 13 pacientes encontró que el 52% continuaban con actividad sexual con el clítoris⁷.

Las diferentes técnicas de colpocleisis conservan o no el útero²; este concepto debe ser definido teniendo en cuenta el riesgo versus beneficio de conservarlo. Se ha encontrado que al realizar la histerectomía, el procedimiento quirúrgico aumenta el tiempo operatorio, aumentando así el riesgo de complicaciones en cuanto a mayor pérdida de sangre, sin embargo conservar el útero puede aumentar riesgos no específicos, como el desarrollo de cáncer de endometrio después de la cirugía o patología cervical². Por tanto, es difícil hacer una clara recomendación sobre si se debe o no realizar histerectomía en las cleisis².

En la evaluación de los resultados quirúrgicos en cuanto a incontinencia de aparición posterior o asociada con colpocleisis, los resultados son difíciles de interpretar porque las series son a menudo muy heterogéneas¹. Sin embargo, la combinación de una cinta suburetral con una colpocleisis no se ha reportado que aumente las complicaciones postoperatorias¹.

La prevalencia de incontinencia urinaria de novo se presenta entre 0-10%. Sin embargo la prevalencia de mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo oculta en colpocleisis se presenta entre el 36 al 51%¹. En el estudio de *Zebede et al*⁸ en 310 colpocleisis (le Fort en el 99% de los casos), la cirugía de incontinencia de esfuerzo se asoció en el 79% de los casos requiriendo una reparación retropúbica o transobturatriz en el 43% (134/310) y el 31% (96/310) respectivamente⁸. Ellos observaron una disminución en la prevalencia de incontinencia urinaria de esfuerzo (6% postoperatoria vs 28% antes de la cleisis $p=0,01$)¹.

La prevalencia de las principales complicaciones reportadas en el procedimiento quirúrgico es menor al

1% y entre ellas están: las lesiones vesicales, intestinales, sangrados e infección urinaria¹. La mortalidad no supera el 1% (rango de 0,08%-0,38%)¹.

El objetivo de este estudio descriptivo es realizar una revisión sobre el procedimiento de colpocleisis referente a los resultados anatómicos, resolución de los síntomas, satisfacción con los resultados quirúrgicos y la morbimortalidad asociada que consultaron a una institución prestadora de salud privada de tercer nivel ubicadas en Medellín, (Colombia).

MATERIALES Y MÉTODOS

Al ser una institución prestadora de salud privada de tercer nivel ubicadas en Medellín, (Colombia), hemos ofrecido servicios de colpocleisis como alternativa de manejo para paciente con múltiples comorbilidades y que no deseen conservar la función sexual penetrativa. La elección de la cirugía es determinada por la paciente.

Técnica

Con La técnica de colpocleisis de Rouhier se procederá a la histerectomía vaginal (en los casos que tiene útero la paciente) mediante pinzamiento, sección y ligadura de ligamento uterosacros, cardinales, anchos, redondos y uteroovaricos o infundibulopélvicos según se desee o no la conservación de los anexos. Una vez concluida la histerectomía se realiza la aproximación de las fascias pubovesical y rectovaginal de proximal a distal con puntos separados de material de sutura reabsorbible preferiblemente sutura de absorción lenta de poliglactina. Una vez cerrado este espacio para evitar el enterocele tardío, se procede a afrontar el borde vaginal anterior con el posterior mediante sutura continua con material reabsorbible. Se practica resección de toda la vagina redundante solo conservando la necesaria para el afrontamiento de la mucosa vaginal. Se puede finalizar con la realización de colpoperineoplastia para disminución del hiato genital y reforzamiento del cuerpo y membrana perineal para evitar las recidivas. En los casos que sea necesario realizar corrección de la incontinencia de orina, se procede a realizar en el mismo acto operatorio y por incisión diferente.

Evaluación del prolapso

Las pacientes fueron examinadas por un miembro médico del equipo de uroginecología en posición de litotomía con maniobras de Valsalva. Se usó la

escala de cuantificación del Prolapso del órgano pélvico (POP-Q) para determinar los grados de prolapso y que tipo de prolapso se identificaba antes y después de la cirugía. Se les solicitó a todas evaluación urodinámica multicanal preoperatoria con reducción del prolapso para evaluar incontinencia oculta o disfunciones miccionales.

Seguimiento

Las pacientes se vuelven a ver en una visita de seguimiento postoperatorio, generalmente realizado 10 días después de la cirugía, un segundo control a los 2-3 meses, a los 6 meses y cada año después de la cirugía. Se pide a las pacientes evaluar subjetivamente la respuesta a la cirugía con la escala de Impresión Global de Mejora del paciente (PGI-I). Esta es una escala que compara respuesta de los estados pre y post-operatorios, dando respuesta de mucho mejor o mucho peor según sea el caso.

Y para dar una evaluación objetiva se vuelve a examinar a la paciente realizando una evaluación POP-Q, en cada visita.

Recopilación de datos

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo y como tal aprobación ética no era necesario; sin embargo, se obtuvo la aprobación del comité de ética de la Clínica Universitaria Bolivariana, institución de donde se tomaron los casos. Se identificaron casos y estos fueron recopilados de los las bases de datos de pacientes del servicio de Uroginecología de la clínica. Los datos se introducen prospectivamente en un archivo de Excel .

Nuestra unidad comenzó la recopilación de las pacientes de colpocleisis en el 2013, que es el comienzo de la cohorte. Todas las mujeres sometidas a cirugía obliterativa se incluyeron desde este punto hasta diciembre de 2016, dando así 3 años de datos que tuvieran cirugía obliterativa por prolapso en mujeres > 60 años, sexualmente inactivas que tenían prolapso estadio 3 o 4 con compromiso de compartimiento triple (anterior posterior y apical), con riesgo médico significativo para la reconstrucción integral con cirugía pélvica y con deseo de cirugía obliterativa.

La información recogida incluía datos demográficos, edad, índice de masa corporal, comorbilidades, uso de estrógenos vaginales, incontinencia urinaria de esfuerzo, urgencia, mixta u oculta. Cirugía uroginecológica previa, cirugía de prolapso vaginal concomitante, complicaciones,

antigüedad cirujano y duración de la estancia hospitalaria, sangrado intraoperatorio, tiempo de seguimiento, régimen de seguridad social y gravidez.

La posición del punto Aa, Ba, LTV, Ap, Bp, C, D, Hg, CP, del POP-Q se observó antes y después de la cirugía, para evaluar cada uno de los compartimientos. Se incluyeron todas las pacientes con prolapso grado 3-4 a quienes se les realizó colpocleisis en el periodo de tiempo comprendido entre enero 2013 a diciembre 2016, en una institución prestadora de salud privada de III nivel en Medellín, Antioquia, Colombia, que atiende régimen contributivo del sistema seguridad social en Colombia y pacientes particulares. La satisfacción del paciente fue evaluado mediante la Impresión Global de mejora del Paciente de Mejora (PGI - I). También se recogieron datos de los registros de cirugías de reintervención por recidiva anatómica y/o recidiva funcional.

Análisis

El resultado primario fue la seguridad del procedimiento, evaluado por la frecuencia de las complicaciones intraoperatorias o complicaciones postoperatorias. Los resultados secundarios incluyeron la duración de la estancia hospitalaria, evaluación subjetiva del resultado con la escala de Impresión Global de mejora del Paciente Mejora (PGI-I) y la necesidad de repetir la cirugía. Se usó estadística descriptiva para toda la población.

Aspectos éticos: Este estudio respetó, la confidencialidad de las pacientes y fue aprobado por el comité de ética de la institución.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 143 casos de pacientes que fueron sometidas a colpocleisis entre Enero de 2013 a diciembre de 2016.

Demografía y cirugía

Las pacientes tenían una edad media de 73 años (rango 58-94) y su índice de masa corporal promedio fue 27.3 (rango 16.8-31.8); el número de partos previos fue de 4 (0-13), característica demograficas descritas en la (Tabla 1). 140 pacientes (97.9%) presentaban comorbilidades médicas que se describen en la Tabla 2. Las medidas preoperatorias de POP-Q, fueron en promedio en centímetros (cms) Aa +2.9, Ba +4.4, C +4.6, Gh 4.8 pB 3 TVL 9.6, Ap +2.4, Bp +4, D +5 (Tabla 3). El 87% (125 pacientes) corresponden a grado de prolapso 3 y 12.5% (18

pacientes) a grado 4 (Tabla 4). En cuanto a los hallazgos de incontinencia de esfuerzo fueron de 38 pacientes (26.57%), urgencia 10 pacientes (6.99%) y 19 pacientes con incontinencia oculta (13.28%). Del total de pacientes descritas con incontinencia urinaria, las candidatas a corrección quirúrgica (67 pacientes), sólo incluyen las incontinencias de esfuerzo clínicas, las incontinencias mixtas (9 pacientes) y las incontinencias ocultas (sólo detectadas en estudio urodinámico) (Tabla 5).

Características operatorias

Todas las pacientes fueron sometidos a perineorrafia (100%).

La necesidad de cirugía antiincontinencia concomitante existió en 67 pacientes con (46.8%), en las que se realizó sling TVT (Tension-free vaginal tape) al 74.6% (50 pacientes) y al 25.3% (17 pacientes) sling TOT (Transobturator tape) (Tabla 6). El tiempo medio de hospitalización fue de 2 días. Las molestias urinarias fueron significativamente mejoradas después de la cirugía.

El 100% de las cirugías fueron realizadas por uno de los dos subespecialistas en uroginecología.

A las 143 pacientes se les hizo seguimiento de rutina con tiempo promedio de primera visita de control a los 10 días, y el segundo control fue 9 meses, (rango 0-40) encontrando que a 6 meses se le hizo seguimiento solo al 48.9% (70 pacientes), a 12 meses al 27.9% (40 pacientes) y > 12 meses al 24.4% (35 pacientes). Esto debido a que el número de cirugías de este tipo, ha aumentado de manera progresiva y los demás controles se están realizando aun, pero todos está cumpliendo con el protocolo de seguimientos periódicos.

No hubo complicaciones intraoperatorias mayores. Se tuvo una tasa de 10% de complicaciones menores así: 5 pacientes infección urinaria baja, 3 hematomas de cúpula menores de 5 cm³ manejadas de manera conservadora, sin necesidad de reoperación y 2 pacientes con retención urinaria transitoria postoperatoria, manejada con cateterismo limpio intermitente por una semana. Ninguna paciente recibió transfusión de sangre en el postoperatorio. Ni tuvieron secuelas secundarias al procedimiento (ej. fístulas, o lesiones viscerales).

Satisfacción y resultado de la paciente

Los datos de Impacto Global de Mejora del Paciente (IGP-I) disponible para 143 pacientes. 140 pacientes (97.9%) consideraron que no había prolapso, 3 pacientes (2.09%) describieron su

sintomatología de prolapso como peor. 11 pacientes (7.6%) que habían sido intervenidas con sling antiincontinencia continuaron con igual síntoma o incontinencia mixta.

Una prueba t pareada mostró que la mejoría de la sintomatología entre las condiciones preoperatorias y postoperatorias fue significativa ($p < 0,001$), con un cambio medio en todos los puntos de prolapso por encima del introito vaginal es decir < -1 en la puntuación del POP-Q.

Ninguna paciente expresó arrepentimiento por la pérdida de la función sexual, ninguna paciente se llevó a re intervención o a repetir la cirugía. Dentro de los antecedentes quirúrgicos, el 14.6% (21 pacientes) tenían antecedente de histerectomía, el 30% (43 pacientes) tenían antecedente de cirugía anti incontinencia. Al resto de pacientes que aún conservaban útero, (122 pacientes - 85.3%) se les realizó histerectomía.

DISCUSIÓN

Cada vez más, al considerar el tratamiento para el prolapso, la colpocleisis u obliteración en mujeres que no deseen conserva su función sexual penetrativa ha continuado siendo la opción menos invasiva y con buenos resultados.

Al igual que en otros estudios, como el realizado en la serie de *Zhu*⁹ y *Reisnauer et al*⁴, en el nuestro también se demostró un alta tasa de satisfacción, demostrada en el no arrepentimiento de la intervención y consecuentemente de la pérdida de la función sexual.

La tasa de curación de nuestros hallazgos es similar a la informada por *Reisenauer et al*⁴ y *Zebede et al*⁸. Sin embargo en nuestro grupo de estudio, la mayoría de las pacientes (97.9%) evaluadas tenían comorbilidades, respecto a otros estudios evaluados, que aunque tuvieron resultados similares, tenían menor porcentaje de comorbilidades como en el de *Zebede et al*⁸.

En el presente estudio, la tasa de complicaciones mayores fue nula y se encuentra por debajo del límite inferior del rango dado por la literatura internacional que es $< 1\%$. No se presentó ninguna muerte que también iguala la tasa de mortalidad 0,08% - 0,38% reportada¹ independiente de la edad. No se realizaron reintervenciones por falla anatómica. La tasa de complicaciones al comparar nuestros resultados con los de diferentes autores está en un rango muy inferior. *Catanzarite et al*¹⁰ presentó 8.1% de complicaciones, siendo la más común infección del

tracto urinario inferior (6.4%) en una cohorte de 283 pacientes. *Wang et al*. reporta complicaciones del 6.8% y *Koski et al*. reporta que 3 pacientes de 53 que se sometieron a colpocleisis documentaron requerimiento de transfusión, trombo embolismo pulmonar y lesión vesical^{11,12}.

Los procedimientos obliterantes tuvieron un menor riesgo de complicaciones con respecto al riesgo que corren las pacientes que se sometieron a procedimientos reconstructivos para prolapso ($< 1\%$ Vs 13.6%,)^{1,2}.

Los autores que recomiendan la histerectomía en el mismo momento de la colpocleisis, al igual que nosotros, afirman que puede ser difícil o imposible la evaluación del cérvix o endometrio posterior a la cirugía, sin embargo en cuanto a los resultados quirúrgicos con o sin histerectomía no se encontró diferencias^{2,13}.

Varios estudios han reportado altos niveles de satisfacción con la colpocleisis, alcanzando valores superiores al 94%¹⁻¹³ al igual que en el presente estudio, donde el 97.9% de las pacientes refirieron estar satisfechas con los resultados funcionales y anatómicos.

A medida que pasan los años, nuestra experiencia sugiere que el uso de esta técnica o cualquiera de las obliterativas podría ser suficiente para este tipo de pacientes para curar los síntomas del prolapso.

Una de las muchas ventajas de la cirugía obliterativa es una recuperación más rápida de la paciente y una estancia hospitalaria más corta, con la consiguiente reducción del riesgo para las pacientes y una mayor rotación para los hospitales. La mediana de la estancia de nuestras pacientes fue de 2 días, 1 noche.

Cuando se aboga por una técnica tan antigua con buenos resultados, es vital para estar satisfechos que el enfoque es seguro. La baja o ausente tasa de complicaciones mayores en esta cohorte ofrece esta tranquilidad a los clínicos y las pacientes.

Se incluyen datos sobre el resultado del prolapso, evaluados subjetivamente por el puntaje PGI-I, y objetivamente por cambio de la sensación de bulto en vagina ausente. La satisfacción fue alta, con un 97.9 % de mujeres siendo: ausencia de sensación de prolapso la respuesta más frecuente y objetivamente, una cambio medio en todos los puntos de prolapso por encima de -1 .

Teóricamente es posible que pudieran haber requerido reintervenciones algunas pacientes en otra clínica. Sin embargo, lo consideramos improbable ya que se hizo un seguimiento telefónico y se invitó a

asistir a control para la toma final de datos, donde no se documentaron reintervenciones.

CONCLUSIÓN

El estudio de cohortes describe nuestra experiencia y agrega a los datos existentes que apoyan la viabilidad y seguridad de la colpocleisis. Encontramos alta eficacia de las cleisis en cuanto a la satisfacción de las pacientes, en mejoría de calidad de vida, independiente de la edad, con una baja tasa de complicaciones y fallas quirúrgicas. Nuestra medida de resultado primaria en este estudio es la seguridad, y los datos publicados durante un período de 3 años, sugieren que la colpocleisis es un procedimiento seguro. Las tasas de complicación son bajas. Esto indica que a pesar que es una intervención tan antigua, actualmente goza de popularidad y de excelentes resultados en la calidad de vida para las pacientes no candidatas a cirugía reconstructiva. Se necesitan más datos evaluando tanto los objetivos como los resultados subjetivos de la colpocleisis para guiar más a los clínicos y las pacientes en cuanto a la cirugía obliterativa. Sin embargo la colpocleisis es una buena opción de tratamiento para prolapso de órganos pélvicos estadio 3-4, en quienes no deseen conservar la funcionalidad sexual, sin embargo este concepto debe ser individualizado para cada paciente.

Conflicto de intereses: ninguno declarado*.

REFERENCIAS

1. Deffieuxa X, Thubertb T, Dononc L, Hermieud J-F, Leormande L, Trichotf C. Chirurgie d'occlusion vaginale (colpocleisis) pour prolapsus génital: recommandations pour la pratique clinique, Progrès en urologie. 2016; 26: S61-S72.
2. Krissi H, Aviram A, Ramb E, Eitan E, Wiznitzer A, Peled Y. Colpocleisis surgery in women over 80 years old with severe triple compartment pelvic organ prolapse. Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol. 2015; 195: 206-209.
3. Barber M, Maher C. Epidemiology and outcome assesmeent of pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J. 2013; 24:1783-179.
4. Reisenauer C, Oberlechner E, Schoenfisch B, Wallwiener D, Huebner M. Modified LeFort colpocleisis: clinical outcome and patient satisfaction. Arch Gynecol Obstet. 2013; 288:1349-1353.
5. Crisp C, Book NM, Smith AL, Cunkelman JA, Mishan V, Treszezamsky AD, et al. Body image, regret, and satisfaction following colpocleisis. Am J Obstet Gynecol. 2013; 209: 473.
6. Vij M, Bombieri L, Dua A, Freeman R. Long-term follow- up after colpocleisis: regret, bowel, and bladder function. Int Urogynecol J. 2014; 25:811-5.
7. Deval B. Hysterocolpectomy with colpocleisis for massive genital prolapse in women aged over 70 years. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005; 123:249-53.
8. Zebede S, Smith A, Plowright L, Hegde A, Aguilar V, Davila G. Obliterative LeFort Colpocleisis in a Large Group of Elderly Women. Obstet Gynecol. 2013; 121:279-84.
9. Zhu L. Long-Term Follow-Up After LeFort Colpocleisis: Patient Satisfaction, Regret Rate and Pelvic Symptoms. J Minim Invasive Gynecol. 2016; 23:S1-S252.
10. Catanzarite T, Rambachan A, Mueller MG, Pilecki MA, Kim JY, Kenton K. Risk factors for 30-day perioperative complications after Le Fort colpocleisis. J Urol 2014; 192:788-92.
11. Wang X , Chen Y, Hua K. Pelvic symptoms, body image, and regret after LeFort colpocleisis: A long-term follow-up. J Minim Invasive Gynecol. 2016.
12. Koski ME, Chow D, Bedestani A, Togami J, Chesson RR, Winters JC. Colpocleisis for advanced pelvic organ prolapse. J Urol. 2012;80:542-6.
13. Jelovsek JE, Barber MD. Women seeking treatment for advanced pelvic organ prolapse have decreased body image and quality of life. Am J Obstet Gynecol. 2006;194:1455-61.

Tabla 1. Datos demográficos de las pacientes con colpocleisis de Rouhier.

Variable	Promedio
Edad	1
< 60 años	52
60 – 70 años	63
71 – 80 años	27
> 80 años	
Índice de masa corporal	27.3
Meses de seguimiento	9.7
Gravidez	5
Número de partos	4

Tabla 2. Comorbilidades de las pacientes con colpocleisis de Rouhier.

Comorbilidad	%
HTA	65%
Hipotiroidismo	14.6%
Diabetes Mellitus	16%
Dislipidemia	6.9%
EPOC	3.4%
Enfermedad coronaria	3.4%
Osteoporosis	1.2%
Glaucoma	1.2%

Tabla 3. POP-Q de las pacientes con colpocleisis de Rouhier.

POP-Q (n=143)	Media (cms)
Aa	2.9
Ba	4.2
C	4.4
TLV	9.6
Ap	2.4
Bp	3.9

Tabla 4. Grado prolapso de las pacientes con colpocleisis de Rouhier.

Grado prolapso	n	%
3	125	87%
4	18	12.5%
<i>Total</i>	143	100%

Tabla 5. Incontinencia Urinaria de las pacientes con colpocleisis de Rouhier.

Tipo de incontinencia	n=67	%
Esfuerzo	38	26.57
Urgencia	10	6.99
Ocultas	19	13.28
<i>Total</i>	67	46.8

Tabla 6. Tipo técnica antiincontinencia de las pacientes con incontinencia a quienes se les realizó colpocleisis de Rouhier.

Sling antiincontinencia	n=67	%
TVT	50	74.6
TOT	17	25.4
<i>Total</i>	67	100

Trabajos Originales

Síntomas Psicológicos en la Transición Menopáusica

María-de-Lourdes Dorador-González¹, Gabriela Orozco-Calderón²

¹Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México. Facultad de Psicología.

²Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México. Laboratorio de Psicobiología y Cognición Humana.

RESUMEN

OBJETIVO: Conocer los síntomas en la Transición Menopáusica, mediante el autoinforme de la mujer, clasificado en tres grupos: 1er. Temprana de la Transición Menopáusica (etapa -2), 2º. Tardía de la Transición Menopáusica y Temprana de Postmenopausia (etapas -1 y +1a) y 3er. grupo Temprana de Postmenopausia con Tardía de Postmenopausia (etapas +1b, +1c y +2), analizando síntomas psicológicos.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio no experimental transversal muestreo no probabilístico. Participantes 116 mujeres en un rango de edad entre 40 y 60 años con alto nivel de escolaridad, mediante la Escala de Clasificación en la Menopausia MRS, el Inventario de Ansiedad y Depresión de Beck.

RESULTADOS: La muestra quedó conformada por un total de 100 mujeres con al menos un síntoma, con alto nivel de escolaridad y en el rango de edad de 40 a 60 años, agrupadas por etapa de Transición Menopáusica: 1er. grupo 36 mujeres, 2º. grupo 16 y 3er. grupo con 48 personas. Los síntomas psicológicos medidos con MRS son los más frecuentes en 41.60%; reportan queja subjetiva de pérdida de memoria 57% de las mujeres. Alfa Cronbach de .74 en MRS.

CONCLUSIONES: Los síntomas psicológicos están presentes como un continuo a lo largo de la Transición Menopáusica, posiblemente debidos a la disminución de concentración de estrógenos, lo que conlleva en algunos casos al diagnóstico de Trastorno Neurocognitivo Leve.

PALABRAS CLAVE: Menopausia, Transición Menopáusica, Escala de Clasificación en la Menopausia MRS, Síntomas Psicológicos, Estrógenos, Trastorno Neurocognitivo Leve.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To know the symptoms in the Menopausal Transition, through the self-report of the women, classified into three groups: 1st. Early Menopausal Transition (stage -2), 2nd. Late Menopausal Transition and Early Postmenopause (stages -1 and +1a) and 3rd. group Early Postmenopause with Late Postmenopause (stages +1b, +1 c and +2), analyzing psychological symptoms.

MATERIAL & METHOD: Non-experimental transversal study, non-probabilistic sampling. The participants were 116 women between 40 and 60 years old with high schooling level, through The Menopause Rating Scale MRS, Beck Anxiety Inventory and Depression Inventory.

RESULTS: The final sample consisted of 100 women with at least one symptom, with a high schooling level in the range of 40 to 60 years, grouped by Menopausal Transition stage: 1st. 36 women, 2nd. Group 16 and 3rd. group with 48. The psychological symptoms measured with MRS were the most frequently in 41.60%; report subjective complaint of memory loss 57% of women. Alfa Cronbach of .74 in MRS.

CONCLUSION: Psychological symptoms are present as a continuum throughout the Menopausal Transition, possibly due to the decreased concentration of estrogen, which in some cases leads the diagnosis of Mild Neurocognitive Disorder.

KEY WORDS: Menopause, Menopausal Transition, The Menopause Rating Scale MRS, Psychological Symptoms, Estrogens, Mild Neurocognitive Disorder.

ANTECEDENTES

La Transición Menopáusica es la etapa de vida en la mujer que marca la transición entre la fase reproductiva y la no reproductiva, con base a la actualización llevada a cabo en 2001 por grupo de expertos ante los cambios en el eje neuroendócrino hipotálamo-pituitario-gonadal, clasificándose en Etapas de Reproducción, las cuales se puede observar en el **Cuadro 1** como un esquema para facilitar su comprensión¹.

Las etapas cercanas al Último Periodo Menstrual corresponden a las etapas -1 y +1a, la etapa -1 es la etapa Tardía de la Transición Menopáusica es decir, cuando las características endocrinológicas, biológicas y clínicas se acercan al comienzo de la menopausia y la +1a corresponde a parte de la etapa Temprana de Postmenopausia¹.

La Transición Menopáusica puede llegar a abarcar desde los 40 a los 60 años, llegando a comprender 20 años de la vida de la mujer en promedio^{2,3} cambios en el ciclo menstrual pueden presentarse de cuatro a ocho años antes del Último Periodo Menstrual, el promedio de la Menopausia de Transición es de aproximadamente cuatro años⁴, siendo que la postmenopausia abarque un periodo de 10 años⁵.

La Menopausia de Transición se caracteriza por la intensa variabilidad en las concentraciones de estrógenos, que explican en parte la aparición de síntomas somáticos, psicológicos y urogenitales, tales como cambios en el estado de ánimo, irritabilidad, deterioro en memoria y pobre concentración, fallas o dificultades en lenguaje, patrón sueño-vigilia, deseo y disfrute sexual², algunas mujeres no presentarán síntomas o serán de intensidad media, sin embargo para alrededor de 20% serán molestos⁶, los que motivan la consulta médica porque afectan la calidad de vida⁷.

En México cuando se asocia sintomatología en la Transición Menopáusica o climaterio con base a la NOM-035-SSA2-2002, se entiende el conjunto de signos y síntomas que se presentan en perimenopausia (abarca etapa Temprana y Tardía de Transición Menopáusica y Etapa Temprana de Postmenopausia, es decir, etapa -2, -1 y +1^a), como consecuencia de las modificación, declinación o cese de la función ovárica que conlleva a un estado de hipoestrogenismo^{8,9}.

A través de las Neurociencias se ha reportado la presencia de receptores estrogénicos en estructuras neurales tales como: amígdala, hipocampo y corteza prefrontal^{10,11} el cerebro es un importante órgano para los estrógenos, por lo que en la Transición Menopáusica la acción de los estrógenos son potencialmente relevantes para los cambios cognitivos que ocurren en esta etapa¹². En diversas investigaciones se ha encontrado que las múltiples acciones de los estrógenos a nivel molecular y celular en el SNC confieren plasticidad y protección multimodal a la neurona. Así mismo, ese efecto neuroprotector, estaría directamente vinculado a la regulación de las emociones, la conducta y la cognición¹⁰, porque se han asociado con regeneración axonal, sinaptogénesis, factores de crecimiento y con una acción antioxidante, con el potencial de mejorar la función cognoscitiva¹³.

Por tanto, la disminución de estrógenos en la mujer afecta las funciones cognitivas, modulan niveles colinérgicos y serotoninérgicos y protegen al cerebro frente al estrés oxidativo, al tiempo que estimulan el crecimiento dendrítico y las espinas sinápticas, tanto en el hipotálamo como en el hipocampo^{14,15}.

Se considera un tema de gran interés y que se encuentra en proceso de investigación, ya que se observan desde la Transición Menopáusica trastornos en la atención, olvidos, dificultad para la concentración, así como resolución de problemas. Las alteraciones psíquicas y cognitivas tienen una etiología multifactorial y no se puede asegurar que tengan relación directa con la Transición Menopáusica⁵.

Se busca conocer los síntomas desde la etapa de la Transición Menopáusica con la Escala de Clasificación en la Menopausia MRS, a través del autoinforme de la mujer, en las diferentes etapas para analizar los síntomas psicológicos, dados los pocos estudios que tratan la importancia de éstos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio no experimental transversal o transeccional, muestreo no probabilístico, que evaluó 116 mujeres en un rango de edad entre 40 y 60 años con alto nivel de escolaridad.

Reclutamiento y procedimiento

Mediante convocatoria en periódico y página de internet local, se invitó a mujeres entre 40 y 60 años a participar. A las mujeres que respondieron a la invitación se les dio a conocer el Protocolo de Investigación y objetivos. Con pleno conocimiento y habiendo aclarado dudas, firmaron el Consentimiento Informado, resguardando la intimidad y confidencialidad de la información proporcionada.

Se tuvieron entrevistas individuales para completar un cuestionario de datos generales y conocer antecedentes médicos, se incluyó información relativa al periodo menstrual, para definir la etapa de la Transición Menopáusica en que se encuentra cada mujer.

Una vez concluida la aplicación de instrumentos al total de la muestra, se calificaron las pruebas y se analizaron resultados. Posteriormente se hicieron tres convocatorias para quienes participaron, dándoles a conocer con oportunidad resultados y conclusiones.

Participantes

Se presentaron 116 mujeres a participar en forma voluntaria, entre 40 y 60 años en la etapa de Transición Menopáusica, con alto nivel de escolaridad, principalmente del Estado de México.

Se establecieron como criterios de inclusión el presentar al menos un síntoma psicológico, somático y/o urogenital de la Transición Menopáusica y como criterios de exclusión el presentar alto nivel de ansiedad y/o depresión, así como el presentar alguna enfermedad que pudiera alterar las funciones cognitivas de la persona.

Instrumentos

Una vez concluida la entrevista, se aplicaron instrumentos válidos y confiables en población mexicana:

- a. BAI, Beck Anxiety Inventory de Beck Epstein, Brown & Sterr (1988) que pudieran alterar las funciones cognitivas o confundirse con síntomas de la Transición Menopáusica¹⁶.
- b. BDI, Beck Depression Inventory de Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh (1961) que pudieran alterar las funciones cognitivas o confundirse con síntomas de la Transición Menopáusica¹⁷.
- c. MRS, Menopause Rating Scale de Berlín Center for Epidemiology and Health (1900s) identifica los SC además de servir como escala de calidad de vida relacionada con la salud.

La MRS fue formalmente estandarizada conforme a las normas psicométricas, identificando tres

dimensiones independientes que explican 58.8% de la varianza total: somato-vegetativa, psicológica y urogenital. El mínimo y máximo de puntos varían entre las tres dimensiones, en el **Cuadro 2** se observan la lista de 11 síntomas o quejas, cada una puntúa con 0 si no existen quejas y hasta 4 dependiendo de la severidad según los perciba la mujer, quien directamente contestará la escala al haberse diseñado como autoadministración^{18,19}.

ANALISIS DE DATOS

Los resultados obtenidos de los cuestionarios e instrumentos se analizaron utilizando Excel y el programa estadístico SPSS Statistics versión 21. Se obtuvo información mediante análisis estadísticos descriptivos, ANOVA de una vía, con nivel de significancia <0.05, para determinar comparaciones entre los diferentes grupos de las etapas en las funciones cognitivas, psicológicas y de SC, utilizándose la prueba post-hoc de Bonferroni. Así como análisis de correlación, para determinar la relación entre las funciones cognitivas con ocupación, hábitos y variables clínicas de ansiedad y depresión. Adicionalmente se analizó con Alfa Cronbach la fiabilidad del cuestionario MRS.

RESULTADOS

La muestra quedó conformada por un total de 100 mujeres con al menos un síntoma, con alto nivel de escolaridad y en el rango de edad de 40 a 60 años.

Se definieron tres grupos: 1^{er}. grupo Etapa Temprana de la Transición Menopáusica (etapa -2) conformado por 36 mujeres, con promedio de edad de 45.77 años, rango de 40 a 51 años y desviación de 2.73; 2^o. Grupo Etapa Tardía de la Transición Menopáusica y Temprana de Postmenopausia (etapas -1 y +1a) 16 mujeres con promedio de edad de 49.25 años, rango de 44 a 55 años y desviación estándar de 2.79 y el 3^{er}. grupo siendo el más numeroso con 48 mujeres en Etapa Temprana o Tardía de Postmenopausia (etapas +1b, +1c y +2) con promedio de edad de 52.38, rango de 41 a 60 años y desviación estándar de 4.45.

Se explica que la diferencia de medias en edad es significativa al nivel 0.05, en las diferentes etapas, ya que cada una de éstas abarca en promedio un periodo diferente de edad, encontrándose sin embargo mujeres en etapa de postmenopausia a edades tempranas, debido principalmente a intervenciones quirúrgicas.

Se confirmó la presencia de síntomas propios de la Transición Menopáusica a partir de la autoadministración de MRS, se corroboró la homogeneidad de la muestra, para llevar a cabo el análisis correcto, tomando en cuenta nivel de estudios, ocupación, hábitos, así como variables clínicas de depresión y ansiedad. Por encontrarse dentro de los síntomas psicológicos, el estado de ánimo depresivo y la ansiedad y dado que se pueden confundir con cambios en las funciones intelectuales y/o síntomas de ésta etapa, se evaluaron específicamente por medio del BDI y BAI, no encontrando casos relevantes que se tuvieran que quitar de la muestra de análisis

Se observa en el **Cuadro 3** con los resultados de MRS la intensidad de los síntomas, siendo los mayores en términos globales los psicológicos, seguidos de los somáticos y los urogenitales.

Con los resultados del **Cuadro 4** se indica con MRS, la frecuencia de los síntomas divididas en los tres grupos mencionados, se encontraron los síntomas psicológicos como los de mayor frecuencia, en comparación con los somáticos y urogenitales, por otra parte, se destaca el alto porcentaje como síntomas urogenitales en postmenopausia.

Se encontraron algunas diferencias significativas como se muestra en el **Cuadro 5** en algunos síntomas, entre los grupos. No existe diferencia significativa en síntomas psicológicos, por lo que se considera como un continuo en los tres grupos.

Se obtuvo Alfa Cronbach de .74 en la MRS.

DISCUSION

Para favorecer la cultura de la vida de la mujer, se pone de relevancia la importancia en el uso preciso de términos, así mismo se propone dar pláticas frecuentes para que la mujer conozca más sobre los cambios y síntomas posibles en esta etapa de vida, para recibirla con tranquilidad y aceptación.

Opiniones basadas en comités de expertos establecen que los cuestionarios o escalas de evaluación disponibles no muestran utilidad en la valoración de los síntomas menopáusicos⁵, sin embargo, se propone la práctica habitual de la MRS al ser un instrumento validado, que ha sido ampliamente usado en Latinoamérica y con el que se han llevado estudios diversos en México. Sugiere una alta fiabilidad y una buena validez, está bien definida^{20,21}, por lo que se propone su implementación entre especialistas, el Alfa Cronbach de .74, indicativo de un nivel de confiabilidad respetable.

Observaciones, experiencia clínica y comités de expertos establecen que los síntomas vasomotores y vaginales son los que más frecuentemente se observan en la menopausia, tienen una duración variable y una relación causal con el hipoestrogenismo⁵. Estudios de cohortes o casos mencionan que cuando los síntomas vasomotores son frecuentes e intensos pueden alterar la calidad de vida de la persona al condicionar trastornos en el sueño, fatiga e irritabilidad⁵; otros síntomas adicionales reportados con frecuencia son baja autoestima, ansiedad y tendencia al llanto, bochornos, mareos y nerviosismo^{7,13}, encontrándose algunos de estos dentro de los síntomas psicológicos. Se pone de relevancia tras los resultados obtenidos, el que se puedan en futuros estudios hacer distinción por etapas de la Vida Reproductiva, la Transición Menopáusica y Postmenopausia, sin olvidar la precisión propuesta por los expertos en sus diferentes etapas, para no caer en generalizaciones que pueden aplicar a un grupo, pero no a otro, sobre todo por tratarse de un periodo prolongado de alrededor de 20 años.

Se ha considerado que el estrés, creencias culturales y personales acerca de la Transición Menopáusica, influyen de manera decisiva en la manifestación e intensidad de los síntomas psicoemocionales¹⁵, sin embargo diversas investigaciones plantean que entre un tercio y dos tercios de las mujeres reconocen dificultades mnésicas y disminución en sus funciones intelectuales^{10,15,22,23}. En 2013 en un estudio en México realizado por Legorreta y colaboradores, se reportó como primer síntoma precisamente el cansancio físico y mental, lo que concuerda con el presente estudio. Se pone de relevancia los resultados obtenidos con pruebas de tamizaje como el MoCA donde se concluye que en más del 50% se puede asociar la Transición Menopáusica con posible deterioro del funcionamiento intelectual, determinando en algunos casos Trastorno Neurocognitivo Leve^{23,24}.

No existieron diferencias significativas entre los tres grupos en los síntomas psicológicos, lo que habla de un continuo, especialmente de disminución física y mental durante la Transición Menopáusica y Postmenopausia, lo cual se puede explicar por la reducción en los estrógenos, los que favorecen sinapsis, crecimiento, neurogénesis, memoria episódica y sistemas neurotransmisores. Los estrógenos protegen contra la apoptosis y daño neuronal, colabora con neurotransmisores

(acetilcolina, serotonina, noradrenalina y glutamato) en procesos de memoria^{12,25}.

CONCLUSIONES

Queda pendiente el hacer extensivo estos resultados con mujeres de bajo nivel educativo y en general a otros ambientes socioculturales.

Se destaca la importancia de poner a la mujer en alerta para recibir atención primaria ante los cambios que se presentan principalmente durante la Transición Menopáusica, fomentar hábitos saludables y realizar todo tipo de actividades mentales que le permitan reactivarse en sus funciones intelectuales.

Se destaca que los síntomas psicológicos se encuentran como un síntoma continuo a lo largo de esta etapa de vida de la mujer, con mayor intensidad y frecuencia, en especial el referente a la disminución física y mental, la cual se describe como un menor rendimiento, cansancio, problemas de memoria, disminución en concentración y olvidos frecuentes, que pueden llevar a detectar en forma temprana Trastorno Neurocognitivo Leve.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a las 116 mujeres que participaron y a todas aquellas personas que quieran participar del siguiente estudio no dude en ponerse en contacto,

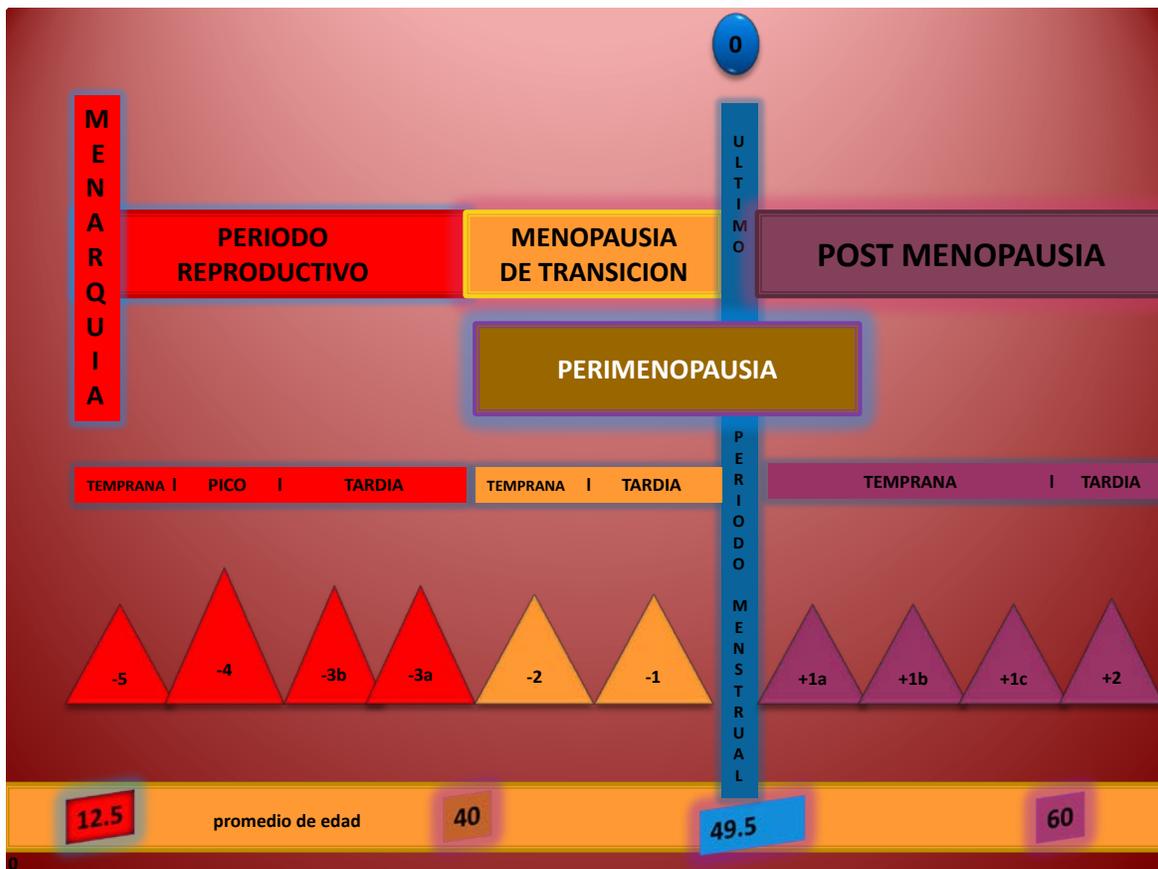
REFERENCIAS

1. Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar R. W., Sherman, S., Sluss, P. M., De Villiers, T. J., for the STRAW +10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. 2012; 19(4):387-395
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3340903/> (Consulta: junio 2018)
2. Legorreta, Peyton D. La atención de los síntomas psicológicos durante el climaterio femenino. Avances en Psicología Latinoamericana. 2007;25(1):44-51 Dirección URL: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/2542689.pdf> (Consulta: marzo 2018).
3. Monroy, A. Revista de Divulgación Científica y Tecnológica de la Universidad Veracruzana. 2005;XVIII(1). Dirección URL: http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol18num1/articulos/efectos_mujer/ (Consulta: marzo 2018).
4. Avis, N. E., Crawford, S. L., Greendale, G., Bromberger, J. T., Everson-Rose, S. A., Gold, E. B., Hess, R., Joffe, H., Kravitz, H. M., Teer, P. G. & Thurston, R. C. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). National Institutes of Health, 2015;175(4):531-539.
doi:10.1001/jamainternmed.2014.8063 Dirección URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25686030> (Consulta: marzo 2018).
5. Vázquez Martínez de Velasco, J. E.; Morfin Martín J. & Motta Martínez, E. Estudio del Climaterio y la Menopausia. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia 2010;235-256. Dirección URL: http://www.comego.org.mx/GPC_TextoCompleto/10Estudio%20del%20climaterio%20y%20la%20menopausia.pdf (Consulta: marzo 2018).
6. Lumsden, M. A., Davies, M. & Sarri, G. Diagnosis and Management of Menopause The National Institute of Health and Care Excellence (NICE) JAMA Intern Med. 2016;176(8):1205-1206.
doi:10.1001/jamainternmed.2016.2761. Dirección URL: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2528286?redirect=true> (Consulta: marzo 2018).
7. Hernández-Valencia, M., Córdova-Pérez, N., Basurto, L., Saucedo, R., Vargas, C., Vargas, A., Ruiz, M., Manuel, L. & Zárata, A. Frecuencia de los síntomas del síndrome climatérico. Ginecología y Obstetricia de México. 2010;78(4):232-237. Dirección URL: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2010/gom104e.pdf> (Consulta: marzo 2018).
8. Secretaría de Salud, Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2002.

- Prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar la atención médica. Diario Oficial de la Federación. 2003;1:13-36. Dirección URL: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284235&fecha=07/01/2013 (Consulta: marzo 2018).
9. Rodríguez, B. M. Climaterio femenino del mito a una identidad posible. Lugar Editorial, Buenos Aires. 2000.
 10. Martino, P. L. El Rendimiento Mnésico en la Mujer Climatérica: una Revisión. Revista Chilena de Neuropsicología. 2013;9(1-2):16-20. Dirección URL: <http://www.redalyc.org/pdf/1793/179333051005.pdf> (Consulta: marzo 2018).
 11. McEwen, B. S., Akama, K. T., Spencer-Segal, J. L., Milner T. A. & Waters E. M. Estrogen effects on the brain: actions beyond the hypothalamus via novel mechanisms. Behavior Neuroscience. 2006;126(1):4-16. doi:10.1037/a0026708
 12. Henderson, V. W. Cognitive Changes After Menopause: Influence of Estrogen Clin Obstet Gynecol. 2008;51(3):618-626. doi:10.1097/GRF.0b013e318180ba10. Dirección URL: https://journals.lww.com/clinicalobgyn/Abstract/2008/09000/Cognitive_Changes_After_Menopause_Influence_of.17.aspx (Consulta: marzo 2018).
 13. Portellano, J. A. Introducción a la Neuropsicología. Mc. Graw Hill Interamericana de España. 2005. ISBN: 84-481-9821-2
 14. Greendale, G. A., Huang, M. H., Wight, R. G., Seeman, T., Luetters C., Avis, N. E., Johnston, J. & Karlamangla, A. S. Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women. Neurology. 2009;72:1850-1857. Dirección URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690984/pdf/6598.pdf> (Consulta: marzo 2018).
 15. Estudio y tratamiento de mujeres en el climaterio y la posmenopausia. Punto de vista de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio en el año 2010. Ginecol. Obstet. Mex. 2010;78(8):423-440. Dirección URL: <https://ginecologiyobstetricia.org.mx/secciones/articulos-de-revision/estudio-y-tratamiento-de-mujeres-en-el-climaterio-y-la-posmenopausia-punto-de-vista-de-la-asociacion-mexicana-para-el-estudio-del-climaterio-en-el-ano-2010-ver-pdf/>
 16. Robles, Varela, R., Jurado S. & Páez F. Versión Mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. Revista Mexicana de Psicología. 2001;18(2):211-218 Dirección URL: <https://biblat.unam.mx/es/revista/revista-mexicana-de-psicologia/articulo/version-mexicana-del-inventario-de-ansiedad-de-beck-propiedades-psicometricas> (Consulta: marzo 2018).
 17. Jurado S., Villegas, E., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperena, V. & Varela, R. (1998). La Estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la Ciudad de México Salud Mental 21(3), 26-31 Dirección: <http://www.inprfcd.gob.mx/pdf/sm2103/sm210326.pdf?PHPSESSID=22446745dc6c2c8f83a5a2cb8b506737> (Consulta: marzo 2018).
 18. MRS The Menopause Rating Scale / Berlin Center for Epidemiology and Health Research. 2008. Dirección URL: <http://www.menopause-rating-scale.info/development.htm> (Consulta: marzo 2018).
 19. Heinemann, L., Potthoff, P. & Schneider, H. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). Health and Quality of Life Outcomes. 2003;1(28). Dirección URL: <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-1-28> (Consulta: marzo 2018).
 20. Legorreta, P. D., Montañó, J. A., Hernández, I., Salinas, C. & Hernández Bueno, J. A. Age at menopause, motives for consultation and symptoms reported by 40-59-year-old Mexican women. Climateric 2013;16:417-425.

- Dirección URL:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22888911>
(Consulta: marzo 2018).
21. Aceves, Solano J. Y. Estudio comparativo de la Terapia Hormonal de Reemplazo dosis bajas versus dosis estándar y sus efectos en la Sintomatología Climatérica de acuerdo a la Escala Menopause Rating Scale. (Tesis de posgrado en Ginecología y Obstetricia, Estado de México). 2014 Dirección URL: http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14684/414_192.pdf?sequence=1 (Consulta: marzo 2018).
22. Dorador-González M.L. Trastorno Neurocognitivo Leve en el Climaterio (tesis de licenciatura). Universidad Nacional Autónoma de México, México. 2017. Dirección URL: http://oreon.dgbiblio.unam.mx/F/EVIYT3B568L9EYRJH6264C4SAVNUVHPMS3NQU65BQTS9AQ4BI6-15127?func=find-b&request=trastorno+neurocognitivo+leve+en+el+climaterio&find_code=WRD&adjacent=N&filter_code_2=WYR&filter_request_2=&filter_code_3=WYR&filter_request_3=&x=34&y=12 (Consulta: marzo 2018).
23. Weber, T. M., Maki, M. P. & McDermott, P. M. (2014). Cognition and mood in perimenopause: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 142, 90-98. Dirección URL: https://www.researchgate.net/publication/239073081_Cognition_and_mood_in_perimenopause_A_systematic_review_and_meta-analysis (Consulta: marzo 2018).
24. Dorador-González Maria de Lourdes. Trastorno Neurocognitivo Leve en el Climaterio tamizaje con MoCA. *Rev. Mex. Neuroci.* 2016;17(S1:S346) Dirección URL: https://issuu.com/salvadororozco6/docs/revmexneuroci_resumenes_de_trabajos/203 (Consulta: marzo 2018).
25. Ferreira, D., Correia, R., Nieto, A., Machado, A., Molina, Y. & Barroso, J. Cognitive decline before the age of 50 can be detected with sensitive cognitive measures. *Psicothema.* 2015;27(3):216-222. Dirección URL: Recuperado de <http://www.redalyc.org/pdf/727/72741183002.pdf> (Consulta: marzo 2018).

Cuadro 1. Esquema de las Etapas Reproductivas (The Stages of Reproductive Aging Workshop +10) ¹



Cuadro 2. Definición conceptual y operacional de los síntomas somáticos, psicológicos y urogenitales con la Escala de Clasificación de la Menopausia MRS.

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	
Síntomas del Climaterio con Instrumento MRS			
SOFOCOS, BOCHORNOS	Episodios de sudoraciones o calores..	0	Ninguno
MOLESTIAS CARDIACAS	Palpitaciones o latidos inusuales del corazón, aceleramiento del corazón o taquicardia, opresión.	1	Poco
ALTERACIONES DEL SUEÑO	Dificultad en conciliar el sueño, mantenerse dormida, levantarse temprano, insomnio.	2	Moderado
MALESTAR EN ARTICULACIONES Y MÚSCULOS	Dolor en las articulaciones, músculos, huesos, quejas reumatoides, calambres.	3	Grave
		4	Muy grave
SINTOMAS SOMÁTICOS	Dolencias o sensaciones físicas.	0	2 Sin síntomas o muy pocos
		3	4 Síntomas ligeros
		5	8 Síntomas moderados
		≥	9 Síntomas severos
ESTADO DE ÁNIMO DEPRESIVO	Decaída, triste, alborde de lágrimas o llano fácil, falta de energía, apatía, pérdida de interés.	0	Ninguno
IRRITABILIDAD	Sentirse nerviosa, tensión interna, sentimientos de agresividad, mal carácter, explota con facilidad.	1	Poco
ANSIEDAD	Sentirse angustiada, inquietud interior, temerosa, impaciente, sensación de pánico.	2	Moderado
DISMINUCIÓN FÍSICA Y MENTAL	Rinde menos, cansancio, problemas de memoria, disminución en concentración, olvidos frecuentes.	3	Grave
		4	Muy grave
SITOMAS PSICOLÓGICOS	Señal o indicio de que algo está afectando a la persona	0	1 Sin síntomas o muy pocos
		2	3 Síntomas ligeros
		4	6 Síntomas moderados
		≥	7 Síntomas severos
DIFICULTADES SEXUALES	Cambios en el deseo sexual, en actividad sexual y satisfacción.	0	Ninguno
DIFICULTADES EN VEJIGA	Dificultad al orinar, incontenencia, deseo excesivo de orinar.	1	Poco
		2	Moderado
SEQUEDAD VAGINAL	Sensaciones de sequedad o ardor en la vagina, dolor en relaciones sexuales (dispareunia)	3	Grave
		4	Muy grave
SINTOMAS UROGENITALES	Cambios que producen atrofia por la disminución del grosor epitelial y bajo tono muscular pélvico	0	1 Sin síntomas o muy pocos
		1	2 Síntomas ligeros
		2	3 Síntomas moderados
		≥	4 Síntomas severos

Cuadro 3. Intensidad de Síntomas con la Escala de Clasificación de Menopausia MRS, en sus dimensiones somáticas, psicológicas y urogenitales.

SINTOMAS	<u>SOMÁTICOS</u>	<u>PSICOLÓGICOS</u>	<u>UROGENITALES</u>
<i>SIN SINTOMAS</i>	4%	4%	16%
MUY POCOS	24%	7%	0%
LIGEROS	42%	25%	17%
MODERADOS	26%	39%	34%
MUY SEVEROS	4%	25%	33%
SÍNTOMAS EN LA TRANSICION MENOPAUSICA	33.24%	41.60%	25.16%

Cuadro 4. Frecuencia de Síntomas con Escala de Clasificación de Menopausia MRS, en Transición Menopáusica y Postmenopausia

	<u>ETAPA</u> <u>-2</u>	<u>ETAPA</u> <u>-1 y +1 a</u>	<u>ETAPA</u> <u>+1 b, + 1 c, + 2</u>	<u>TOTAL</u>
Sin síntomas o muy pocos	44.40%	31.20%	14.60%	30.07%
Síntomas ligeros	38.90%	37.50%	45.80%	40.73%
Síntomas moderados	16.70%	31.30%	31.30%	26.43%
Síntomas muy severos	0.00%	0.00%	8.30%	2.77%
SÍNTOMAS SOMÁTICOS	31.85%	35.82%	33.16%	33.61%
Sin síntomas o muy pocos	16.60%	18.70%	4.10%	13.14%
Síntomas ligeros	27.80%	25.00%	22.90%	25.23%
Síntomas moderados	38.90%	25.00%	43.80%	35.90%
Síntomas muy severos	16.70%	31.30%	29.20%	25.73%
SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS	44.13%	44.03%	39.70%	42.62%
Sin síntomas o muy pocos	22.30%	18.70%	10.40%	17.13%
Síntomas ligeros	25.00%	12.50%	12.50%	16.67%
Síntomas moderados	33.30%	43.80%	31.30%	36.13%
Síntomas muy severos	19.40%	25.00%	45.80%	30.07%
SÍNTOMAS UROGENITALES	24.02%	20.15%	27.14%	23.77%

Cuadro 5. Análisis de Síntomas con la Escala de Clasificación de Menopausia MRS, en Transición Menopáusica y Postmenopausia

SÍNTOMAS	ETAPA -2		ETAPA -1 y +1 a		ETAPA +1 b, +1 c, +2		TOTAL		ANÁLISIS ESTADÍSTICO		POR SÍNTOMAS	TOTAL
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	F	P	FRECUENCIA	FRECUENCIA
SOFOCOS, BOCHORNOS	0.47 *	0.65	1.31 *	1.14	0.88	0.89	0.89	0.90	5.64	0.00	7.11%	21.39%
MOLESTIAS CARDIACAS	0.28 *	0.45	0.63	0.81	0.71 *	0.77	0.54	0.70	4.27	0.02	4.80%	14.44%
ALTERACIONES DEL SUEÑO	1.14	0.96	0.88	0.89	1.33	1.00	1.12	0.97	1.43	0.24	10.58%	31.82%
MALESTAR EN ARTICULACIONES	0.97	0.88	1.56	0.89	1.27	1.05	1.27	0.98	2.25	0.11	10.75%	32.35%
SÍNTOMAS SOMÁTICOS	2.86 *	1.69	4.38	2.25	4.19 *	2.32	3.81	2.19	4.96	0.00	33.24%	33.24%
ESTADO DE ÁNIMO DEPRESIVO	0.81	0.82	1.13	0.96	1.13	0.76	1.02	0.83	1.76	0.18	8.98%	21.58%
IRRITABILIDAD	1.25	0.84	0.94	0.77	1.33	0.86	1.18	0.84	1.34	0.27	11.02%	26.50%
ANSIEDAD	0.92	0.97	0.88	1.02	0.98	0.96	0.93	0.96	0.08	0.92	8.35%	20.09%
DISMINUCIÓN FÍSICA Y MENTAL	1.27	0.85	1.68	1.01	1.58	0.90	1.51	0.90	1.65	0.20	13.25%	31.84%
SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS	4.25	2.59	4.63	3.10	5.02	2.41	4.63	2.59	0.91	0.40	41.60%	41.60%
DIFICULTADES SEXUALES	0.92 *	0.81	1.14	0.89	1.58 *	1.13	1.21	1.02	4.91	0.00	11.29%	44.88%
DIFICULTADES EN VEJIGA	0.44	0.69	0.69	1.14	0.71	0.80	0.61	0.83	1.13	0.33	5.42%	21.55%
SEQUEZAD VAGINAL	0.61 *	0.80	0.86	1.26	1.23 *	1.10	0.90	1.06	3.49	0.03	8.45%	33.57%
SÍNTOMAS UROGENITALES	1.97 *	1.63	2.69	2.44	3.52 *	2.33	2.73	2.22	5.50	0.00	25.15%	25.16%
TOTAL DE SÍNTOMAS EN MENOPAUSIA	9.08 *	4.60	11.70	6.19	12.73 *	5.07	11.17	5.32	5.32	0.00		100%

* Diferencia significativa por grupos de edades al nivel 0.05

Trabajos Originales

Mayor mortalidad materna por aborto en Cuba que en Chile, 2000-2015

Enrique Donoso¹, Claudio Vera^{1,2}.

¹División de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Medicina Materno-Fetal.

²Unidad de Medicina Basada en la Evidencia, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Antecedentes: La muerte materna por aborto inseguro es un severo problema de salud pública, países con leyes de aborto liberales tendrían menor riesgo de aborto inseguro y de mortalidad por aborto. Cuba tiene una legislación que no penaliza el aborto inducido, mientras en Chile es ilegal en todos los casos hasta su reciente despenalización en 3 causales.

Objetivo: Se postula que Cuba tendría una menor mortalidad materna por aborto que Chile, por lo que se propone comparar la evolución de la razón de mortalidad materna por aborto entre ambos países, en el período 2000-2015.

Material y Método: Los datos crudos de muertes asociadas al aborto y nacidos vivos se obtienen de las bases de datos de estadísticas vitales de ambos países. La oportunidad relativa de muerte se estima según Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de las razones de mortalidad materna.

Resultados: La razón de muerte materna asociada al aborto fue mayor en Cuba que en Chile (OR: 1,91; IC 95%: 1,331 a 2,739; p=0,0004). Se observa una tendencia al descenso en Cuba y mientras no se observan cambios en Chile.

Conclusiones: Contrario a lo postulado basado en las diferentes legislaciones de ambos países, en el período 2000-2015, Cuba presentó mayor razón de mortalidad materna asociada al aborto que Chile. Se comentan posibles condicionantes de la diferencia encontrada.

PALABRAS CLAVE: Aborto; Aborto inseguro; Aborto seguro; Aborto legal; Muerte por aborto; Salud pública; Cuba; Chile.

ABSTRACT

Background: Maternal death due to unsafe abortion is a severe public health problem; countries with liberal abortion laws would have a lower risk of unsafe abortion and abortion mortality. Cuba has a legislation that does not penalize induced abortion, while in Chile it is illegal in all cases until its recent decriminalization in 3 grounds. **Objective:** It is postulated that Cuba would have a lower maternal mortality due to abortion than Chile, for which purpose it is proposed to compare the evolution of the maternal mortality by abortion between both countries, in the period 2000-2015.

Material and Method: Raw data on deaths associated with abortion and live births are obtained from the vital statistics databases of both countries. The relative chance of death is estimated according to the Odds Ratio (OR) with a 95% confidence interval (95% CI) of the maternal mortality.

Results: The maternal death rate associated with abortion was higher in Cuba than in Chile (OR: 1.91, 95% CI: 1.331 to 2.739; p = 0.0004). A downward trend is observed in Cuba and without changes in Chile.

Conclusions: Contrary to the postulate based on the different legislations of both countries, in the period 2000-2015, Cuba had a higher maternal mortality associated with abortion than Chile. Possible conditioning factors of the difference found are discussed.

KEY WORDS: Abortion; Unsafe abortion; Safe abortion; Legal abortion; Death by abortion; Public health; Cuba; Chile.

ANTECEDENTES

La muerte materna por aborto inseguro es un severo problema de salud pública, especialmente para los países en desarrollo (1). En el período 2003-2009 se estimó que en esos países el 7,9% (IC 95% 4,7 a 13,2) de las muertes maternas se relacionaron al aborto (2). En el período 1990-2014 se estimó que anualmente hubo 35 abortos anuales e inseguros/1000 mujeres 15-44 años en el mundo y 56,3 millones anuales (52,4 a 70,0) en el período 2010-14 (3). De ahí que la Organización Mundial de la Salud desarrolló guías para facilitar el acceso al aborto seguro, como también los procedimientos para transformar el aborto inseguro en seguro (4,5), y entre otras propuestas, la legalización del aborto como una condición esencial para su seguridad (6).

Se ha comunicado que leyes restrictivas aumentan el riesgo de aborto inseguro y la mortalidad materna por aborto, mientras que la descriminalización reduce la mortalidad sin aumentar la tasa de abortos (7).

Cuba y Chile, hasta septiembre de 2017 (8), mantenían por cerca de 30 años una legalidad contrapuesta en relación a la interrupción de la gestación antes de la viabilidad: Cuba tiene una legislación que no penaliza el aborto inducido (9), mientras que en Chile ninguna causal de aborto inducido era legal (10).

En base a las evidencias globales, se postula que Cuba tendría una menor mortalidad materna que Chile, por lo que se propone comparar la evolución de la mortalidad materna por aborto entre Cuba y Chile, en el período 2000-2015.

MATERIAL Y MÉTODO

Análisis comparativo de la mortalidad materna por aborto entre Cuba y Chile en el período comprendido entre los años 2000 y 2015. Los datos crudos de muertes maternas y nacidos vivos fueron obtenidos desde los Anuarios Estadísticos de Salud publicados por la Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública de Cuba (11) y los Anuarios de Estadísticas Vitales publicados por

el Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (12). La razón de mortalidad materna se expresó como el número de muertes maternas/100.000 nacidos vivos (nv). El análisis excluye las muertes maternas por embarazo ectópico y solo considera las muertes registradas bajo los códigos O01 al O08 de la Décima Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (13). La tendencia de la razón de mortalidad materna en el período se estimó con análisis de correlación de Pearson y el riesgo de mortalidad materna por aborto entre ambos países, con Odds Ratio e intervalo de confianza de 95%. Se consideró diferencia estadísticamente significativa con un valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

En el período 2000-2015 se registraron en Cuba 2.044.700 nv y 3.904.232 nv en Chile. En Cuba hubo 59 muertes maternas relacionadas al aborto y 59 en Chile (Tabla 1), con una razón de mortalidad materna para el período de 2,88/100.000 nv para Cuba y de 1,51/100.000 nv para Chile, con diferencia significativa (OR: 1,91; IC 95%: 1,331 a 2,739; $p=0,0004$). La tendencia en el período de la razón de mortalidad materna asociada a aborto fue significativamente descendente para Cuba ($r: -0,5143$; $p=0,042$) y sin cambios para Chile ($r: 0,4824$; $p=0,058$) (Figura 1). En Chile bajo el código O06 (aborto no especificado, que incluye aborto inducido) hubo 42 muertes maternas (71,2%) y 6 (10,2%) con el código O01 (mola hidatidiforme), no se registra esta información para Cuba en estos códigos.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio postula que, en el periodo 2000-2015, Cuba tendría una menor mortalidad materna por aborto que Chile, dada la restricción legal al aborto bajo cualquier causal, mientras que Cuba no penaliza el aborto inducido y proporciona a las mujeres aborto seguro institucional (14). Sin embargo, observamos que Cuba presenta mayor razón de mortalidad materna asociada al aborto que Chile en los 16 años evaluados. No es objetivo de este estudio demostrar

que la descriminalización del aborto reduzca la mortalidad materna relacionada al procedimiento, sino comparar la evolución de la mortalidad materna por aborto en 2 países con legalidades contrapuestas en relación a la interrupción del embarazo antes de la viabilidad fetal, hasta septiembre de 2017.

En la región, la descriminalización del aborto en Uruguay coincidió con la reducción de la mortalidad materna relacionada al aborto, en el período 2011-2015 (15,16); similar experiencia se observa en Buenos Aires, Argentina, al replicar el modelo uruguayo, consistente en capacitar a médicos generales y matronas en procedimientos destinados a la interrupción del embarazo en mujeres de alto riesgo de aborto inseguro e interrupción legal del embarazo, tal como la aspiración manual endouterina (AMEU) (17), procedimiento incorporado a la capacitación de médicos gineco-obstetras chilenos bajo el marco de la implementación de la ley 21.030 (18).

Se describe que la implementación del aborto seguro es muy efectiva en aquellos países con bajo Índice de Desarrollo Humano (IDH), que involucra baja cobertura de métodos anticonceptivos modernos, baja cobertura de atención profesional e institucional del parto y leyes restrictivas al aborto (19, 20). Cuba y Chile, respectivamente, presentan un IDH calificados como alto (0,769) y muy alto (0,832), con un Ingreso Nacional Bruto *per cápita* de US\$7.301 y US\$ 21.290 (21), que en Cuba puede estar influyendo en la mayor mortalidad materna relacionada al aborto, entre otras consideraciones.

La relación entre la disponibilidad de métodos anticonceptivos y el aborto inducido ha sido modelada a partir de información confiable de algunos países en una revisión de la evidencia disponible. Así, cuando los niveles de fertilidad se mantienen constantes, un aumento del uso de anticonceptivos se asocia invariablemente a una reducción de la incidencia del aborto inducido (22). Lo anterior podría ocurrir en los casos de Cuba y Chile que se ubican entre los países de menor fecundidad de la Región (28).

En el 2014 la tasa de natalidad para Cuba fue de 10,9/1000 habitantes y para Chile de 14,2/1000 habitantes. La tasa global de fecundidad para Cuba fue de 1,68 hijas(os)/mujer y para Chile de 1,85 hijas(os)/mujer, siendo los únicos países de la región que están bajo la tasa de recambio poblacional, de lo que se desprende que en ambos países el control de la fecundidad es muy efectiva. La prevalencia de métodos anticonceptivos modernos (2006-2012) para Cuba fue de 74% y de 64% para Chile en los Servicios Públicos de Salud (23). Se estima que en Chile habría

un sub-registro de la cobertura dado por la compra libre de anticonceptivos, incluida la anticoncepción de emergencia (24). Antes de la incorporación de los métodos anticonceptivos en la década de los 60 del siglo XX, Chile tenía una tasa de mortalidad materna por aborto de 106/100.000 nv, en la actualidad es inferior a 1,6/100.000 nv (25, 26). Un reciente estudio establece que el aborto, como causa de muerte materna en Chile, no cumple los criterios de priorización como problema de salud pública (27).

El número de abortos ilegales en Chile se desconoce. Molina y cols (29) estimaron que luego de la incorporación del misoprostol, los egresos por supuestos abortos clandestinos que requirieron hospitalización deberían multiplicarse por 6 para estimar el total de abortos ilegales en Chile. De esta forma, se estiman 109.200 (72.800-145.600) casos anuales. La mortalidad por aborto en Chile continuó descendiendo desde 10,8/100.000 nv en 1989 a 0,39/100.000 nv en 2009, equivalente a un descenso de 96,3% (30). Esto evidencia que en Chile el cambio restrictivo del estatus legal del aborto en 1989, no se tradujo en un aumento de la mortalidad materna, lo cual permite inferir que el aborto inducido también habría disminuido.

En Chile de las 59 muertes maternas relacionadas al aborto, 42 (71,2%) fueron clasificadas bajo el código O06 (aborto no especificado, que incluye aborto inducido), no se dispone de esta información para Cuba. En 2012, en Chile hubo 30.594 egresos de embarazos terminados en aborto, de los cuales 8.050 correspondieron a aborto no especificado (26,3%), si descartamos los egresos por embarazo ectópico (3.729 egresos), la frecuencia de egresos por aborto no especificado sube a 29,9% (31). En el código O06 se encuentran ocultos tanto los egresos como las muertes maternas relacionadas al aborto inducido ilegal, código utilizado frecuentemente por respeto a la privacidad y confidencialidad de la entrega voluntaria de información, como también respeto a la negativa de entregar antecedentes relacionados a la causa de la pérdida reproductiva (32, 33). Se desconoce la cifra de abortos que no requirieron hospitalización y posiblemente asociados al uso de misoprostol adquiridos en el mercado negro (34-36).

Otro importante problema de salud pública es el control de la fecundidad en adolescentes, especialmente en países con menor desarrollo. En este grupo vulnerable el embarazo aumenta la deserción escolar, la perpetuación de la pobreza y la mortalidad materna en adolescentes, especialmente por aborto inducido ilegal (37-39). Chile y Cuba presentan bajas tasas de

fecundidad adolescente, comparadas con otros países de la Región. La tasa de fecundidad de adolescentes mujeres fue para Cuba de 51,6/1000 mujeres de 15-19 años y para Chile de 44,7/1000 mujeres de 15-19 años. En Cuba los principales métodos para el control de la fecundidad en adolescentes son la regularización menstrual y el aborto inducido, con cifras de 40 abortos/1000 mujeres de 12-19 años y el 27% del total de abortos (40, 41, 42, 43, 44), mientras que en Chile son los métodos hormonales oral (53,9%) inyectables (23%), e implantes (7,5%) (45).

En Chile, la mortalidad materna por aborto (2000-2009) es la tercera causa de muerte materna con el 8,8% (38 muertes), tras las enfermedades concurrentes y la hipertensión arterial; en ese período no hubo muertes por aborto en menores de 15 años y la mortalidad en adolescentes de 15-19 años fue de 1,61/100.000 nv (46). No encontramos información de mortalidad materna en adolescentes para Cuba.

En Cuba en 2013 se efectuaron 84.373 abortos inducidos (67 abortos/100 nv), sin considerar la regulación menstrual, de las que el 70% corresponde a interrupciones precoces por embarazo no deseado (14). Esto contrasta con la amplia cobertura de métodos anticonceptivos modernos que se dispone para la población en ambos países y aparentemente menor en Chile (64%) que en Cuba (74%) (23). Las mujeres cubanas pese al amplio conocimiento que tienen de la existencia y acceso a los métodos anticonceptivos modernos, recurren al aborto como un método anticonceptivo más, lo que ha sido denominado la "*cultura del aborto*" y que el gobierno Cubano intenta revertir para disminuir algunas complicaciones que impactan en el futuro reproductivo de esas mujeres (14).

No es posible determinar la razón por la que en Cuba mueren proporcionalmente por aborto más mujeres que en Chile. Es difícil atribuir estas diferencias a aborto clandestino en Cuba, como podría ocurrir en Chile. Enfermedades maternas severas que se descompensan al momento del procedimiento, como también interrupciones a edades gestacionales mayores de 12 semanas podrían ser, entre otras causas, condicionantes que expliquen las diferencias, sin embargo, no es posible evaluar esta hipótesis con los datos disponibles. Otra posible causa de muerte materna asociada al aborto es la mola hidatidiforme (código O01). La incidencia de mola en Chile es de 1/1000 embarazos (47), similar a lo reportado en Cuba (48). En Chile hubo 6 muertes

(10,2%) por embarazo molar, no encontramos esta información para Cuba.

La tendencia descendente de la mortalidad materna por aborto en Cuba, podría estar dado por el énfasis creciente al uso regular de métodos anticonceptivos modernos en reemplazo del aborto inducido ("*evitar mejor que abortar*"), y al uso de intervenciones que determinan aborto precoz con menor riesgo de morbimortalidad como la "*regulación menstrual*" (14). En Chile la tendencia de la mortalidad por aborto no presentó cambios significativos; esto puede explicarse porque la mortalidad por aborto en Chile decreció en forma importante en la década 1990-1999 (25), y se mantiene muy baja (0,8/100.000 nv en 2015) dado por la amplia cobertura y uso regular de métodos anticonceptivos modernos, y posiblemente al uso clandestino de métodos abortivos de bajo riesgo y de fácil acceso como es el misoprostol (34-36).

En EEUU, el aborto inducido es legal desde 1973, logrando una reducción significativa de la mortalidad relacionada al aborto (1 muerte/100.000 procedimientos) (49). La experiencia en ese país mostró que la tasa de mortalidad por aborto inducido aumenta con la edad gestacional al momento del procedimiento, desde 0,3/100.000 procedimientos en gestaciones de ≤ 8 semanas a 6,7/100.000 procedimientos en gestaciones de ≥ 18 semanas (50). Destaca que el 19% de las muertes (20 muertes) ocurrió en mujeres con enfermedades crónicas graves y 8 muertes asociadas a infección por *Clostridium* en la combinación de mifepristona - misoprostol (50). Es importante enfatizar que el principal factor de riesgo de muerte asociada al aborto inducido es la edad gestacional al momento del procedimiento. Otra experiencia en EEUU mostró que el riesgo de muerte aumenta exponencialmente en 38% por cada semana adicional de edad gestacional, comparado con el riesgo de muerte a las ≤ 8 semanas de gestación, con un riesgo relativo de mortalidad de 76,6 (IC 95% 32,5 a 180,8) en gestaciones ≥ 21 semanas (51). Pese a lo anterior, el aborto inducido legal (0,7 muertes/100.000 procedimientos) en ese país es considerado de menor riesgo de mortalidad que el parto (8,8 muertes/100.000 nv) (52).

Lo anterior adquiere relevancia en Chile. Con la despenalización del aborto en 3 causales en septiembre de 2017 (8) se estará efectuando procedimientos para interrumpir la gestación en situación de alto riesgo materno, como son las enfermedades maternas graves y malformación congénita adquirida o genética de carácter letal

independiente de la edad gestacional, y en embarazos producto de violación de edad gestacional hasta las 14 semanas en menores de 14 años. Lamentablemente, en Chile, en algún momento se producirán muertes asociadas al aborto inducido legal, riesgo que debe ser explicitado en el momento del consentimiento informado.

Hemos comunicado que la principal causa de mortalidad materna en Chile son las enfermedades crónicas pregestacionales (26). No es posible sugerir que estas muertes podrían haber sido evitadas con el aborto inducido, de acuerdo a la actual legislación (8), de ahí que la evaluación por expertos es fundamental para la toma de decisiones y evitar interrupciones innecesarias en patologías crónicas, antes de la viabilidad fetal, y que requieren un manejo y control apropiado.

Las limitaciones del análisis de la información disponible resaltan la necesidad de que los sistemas de información de estadísticas vitales nacionales incluyan datos biodemográficos relevantes de los casos de abortos inducidos, estén o no asociados a eventos maternos graves (morbilidad materna grave o muerte materna), para que su análisis sea un aporte constante a la formulación y adecuación de políticas públicas relacionadas con la salud reproductiva de la mujer.

CONCLUSIÓN

Cuba en el período 2000-2015 presentó una razón de mortalidad asociada al aborto mayor que Chile, aun cuando su legislación permite el aborto inducido legal, y penalizado en Chile hasta septiembre de 2017. Se discuten posibles condicionantes asociadas a estas diferencias. El análisis de los casos en abortos inducidos, con o sin eventos maternos graves, junto con sus condicionantes biodemográficas es muy relevante para la formulación y adecuación de políticas públicas. Se sugiere que esta información sea incorporada en los registros de estadísticas vitales.

REFERENCIAS

1. WHO. Unsafe abortion. Global and regional estimate of the incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2008. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44529/1/9789241501118_eng.pdf Acceso: 17 de septiembre de 2017.

2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-33.
3. Sedgh G, Bearak J, Singh S, Bankole A, Popinchalk A, Ganatra B, Rossier C, Gerdtts C, Tunçalp Ö, Johnson BR Jr, Johnston HB, Alkema L. Abortion incidence between 1990 and 2014: global, regional, and subregional levels and trends. *Lancet*. 2016;388(10041):258-67.
4. OMS. Manual de práctica clínica para un aborto seguro. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/clinical-practice-safe-abortion/es/
5. OMS: Aborto sin riesgos: guía técnica y de políticas para sistemas de salud. Segunda edición. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77079/1/9789243548432_spa.pdf?ua=1
6. Berer M. Making abortions safe: a matter of good public health policy and practice. *Bull World Health Organ*. 2000;78(5):580-92.
7. Faúndes A, Shah IH. Evidence supporting broader access to safe legal abortion. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131 Suppl 1: S56-9.
8. Ley 21.030. Regula la despenalización de la interrupción voluntaria del embarazo en tres causales. Fecha promulgación: 14 de septiembre de 2017. Disponible: www.leychile.cl/N?i=1108237&f=2017-09-23&p=. Acceso: 22 de octubre de 2017.
9. Código Penal de Cuba. Título VIII. Delitos contra la vida y la integridad corporal. Capítulo VI. Aborto ilícito: artículos 267 al 271. Ley N° 62 del 29 de diciembre de 1987.
10. Código Sanitario, República de Chile. Libro V. Del ejercicio de la medicina y profesiones afines. Artículo 119. Ley N° 18.826 del 15 de septiembre de 1989.

11. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. República de Cuba. Anuarios Estadísticos de Salud (2000-2015). Disponible en: www.sld.cu/sitios/dne/ o <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/> Acceso: 20 de octubre de 2017.
12. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Anuarios de estadísticas Vitales (2000-2015). Disponible en: <http://www.ine.cl/estadisticas/demograficas-y-vitales> Acceso: 02 de noviembre de 2017.
13. OPS/OMS. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión. Volumen 1. Capítulo XV. Embarazo, parto y puerperio (O00-O99) Disponible en: <http://ais.paho.org/classifications/Chapters/index.htm> Acceso: 02 de febrero de 2017.
14. Benítez Pérez ME. La trayectoria del aborto seguro en Cuba: evitar mejor que abortar. Revista Novedades en Población/CEDEM. 2014. N°20: 87-104. Disponible en: http://www.codajic.org/sites/www.codajic.org/files/La%20trayectoria%20del%20aborto%20seguro%20en%20Cuba.%20Evitar%20mejor%20%20%20%20que%20Abortar_0.pdf. Acceso: 02 de noviembre de 2017.
15. Briozzo L. From risk and harm reduction to decriminalizing abortion: The Uruguayan model for women's rights. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;134(S1):S3-S6.
16. Briozzo L, Gómez Ponce de León R, Tomasso G, Faúndes A. Overall and abortion-related maternal mortality rates in Uruguay over the past 25 years and their association with policies and actions aimed at protecting women's rights. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;134 Suppl 1:S20-3.
17. Matía MG, Trumper EC, Fures NO, Orchuela J. A replication of the Uruguayan model in the province of Buenos Aires, Argentina, as a public policy for reducing abortion-related maternal mortality. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;134 Suppl 1:S31-4.
18. Leiva L, Quevedo S. Ley de aborto: MINSAL inicia capacitaciones a equipos de salud. Disponible en: <http://www.latercera.com/noticia/ley-aborto-minsal-inicia-capacitaciones-equipos-salud/>. Acceso: 27 de noviembre de 2017.
19. Haddad LB, Nour NM. Unsafe abortion: unnecessary maternal mortality. *Rev Obstet Gynecol.* 2009;2(2):122-6.
20. Ganatra B, Gerds C, Rossier C, Johnson BR Jr, Tunçalp Ö, Assifi A, Sedgh G, Singh S, Bankole A, Popinchalk A, Bearak J, Kang Z, Alkema L. Global, regional, and subregional classification of abortions by safety, 2010-14: estimates from a Bayesian hierarchical model. *Lancet.* 2017 Sep 27. pii: S0140-6736(17)31794-4.
21. Programas de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). Informe sobre Desarrollo Humano 2015. Trabajo al servicio del desarrollo humano. Disponible en: http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr_2015_report_sp.pdf. Acceso: 20 de noviembre de 2017.
22. Marston C, Cleland J. Relationships between contraception and abortion: a review of the evidence. *Int Fam Plan Perspect.* 2003;29(1):6-13.
23. OMS. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/131953/1/9789240692695_spa.pdf?ua=1. Acceso 1 de diciembre de 2017.
24. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución exenta 3094 del 2 de septiembre de 2015. Modifica condición de venta de productos farmacéuticos que contengan el principio activo levonorgestrel en presentaciones de 0,75 mg y 150 mg. Disponible en: <https://www.leychile.cl/N?i=1082065&f=2015-09-24&p=>. Acceso: 23 de julio de 2017.
25. Donoso E, Vera C. El aborto en Chile: aspectos epidemiológicos, históricos y legales. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2016;81(6):534-45.
26. Donoso E, Carvajal J. [The change in the epidemiological profile of maternal mortality in Chile will hinder the fulfillment of the Millennium 5th goal]. *Rev Med Chil.* 2012;140(10):1253-62. [Article in Spanish].
27. Valenzuela MT, San-Martín P, Cavada G. [Is abortion a serious public health problem in Chile in

- the field of maternal-perinatal health?]. *Rev Med Chil.* 2017;145(8):1013-20. [Article in Spanish].
28. CEPAL. La fecundidad en América Latina: Un descenso acelerado y heterogéneo con profundas transformaciones demográficas y sociales. Disponible en: <https://www.cepal.org/publicaciones/xml/8/36498/afecundidadod05.pdf>. Acceso: 1 de octubre de 2017.
29. Molina-Cartes R, Molina T, Carrasco X, Eguiguren P. Profile of abortion in Chile, with extremely restrictive law. *Open J Obstet Gynecol* 2013;3:732-8. Disponible en: http://file.scirp.org/pdf/OJOG_2013122409440632.pdf.
30. Koch E. Epidemiología del aborto y su prevención en Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2014;79(5):351-60.
31. Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Ministerio de Salud (MINSAL). Gobierno de Chile. Egresos hospitalarios 2012. Disponible en: http://intradeis.minsal.cl/egresoshospitalarios/menu_publica_nueva/menu_publica_nueva.htm. Acceso: 15 de octubre de 2017.
32. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Orientaciones técnicas para la atención integral de mujeres que presentan un aborto y otras pérdidas reproductivas. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/b53faf5d1d527a52e04001011e010ef5.pdf>. Acceso: 22 de septiembre de 2015.
33. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Ordinario A15/1675. 29 de abril de 2009. Instructivo sobre confidencialidad y aborto. Disponible en: https://corraltalciani.files.wordpress.com/2014/05/instruct_minsal_confidenc_y_aborto.pdf. Acceso 29 de noviembre de 2017.
34. Casas L, Vivaldi L. Abortion in Chile: the practice under a restrictive regime. *Reprod Health Matters.* 2014;22(44):70-81.
35. Drovetta RI. Safe abortion information hotlines: An effective strategy for increasing women's access to safe abortions in Latin America. *Reprod Health Matters.* 2015;23(45):47-57.
36. Palma Manríquez I, Moreno Standen C, Álvarez Carimoney A, Richards A. Experience of clandestine use of medical abortion among university students in Chile: a qualitative study. *Contraception.* 2017 Sep 22. pii: S0010-7824(17)30444-4.
37. Naciones Unidas, CEPAL, UNICEF. Desafíos N°4 enero de 2007. Maternidad adolescente en América Latina y el Caribe. Tendencias, problemas y desafíos. Disponible en: [https://www.unicef.org/lac/desafios_n4_esp_Final\(1\).pdf](https://www.unicef.org/lac/desafios_n4_esp_Final(1).pdf). Acceso: 17 de enero de 2016.
38. OMS. El embarazo en la adolescencia. Nota descriptiva N°364. Actualización de septiembre 2014. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs364/es/>. Acceso: 1 de diciembre de 2017.
39. OMS, UNFPA. Prevenir el embarazo precoz y los resultados reproductivos adversos en adolescentes en los países en desarrollo: las evidencias. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78253/1/WHO_FWC_MCA_12_02_spa.pdf. Acceso: 5 de diciembre de 2017.
40. Domínguez Reyes MY, Valdivia Martínez I. Regulación menstrual: anticoncepción alguna. Aspectos epidemiológicos y psicosociológicos. *Gaceta Médica Espirituana* 199; 1(3). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.1.\(3\)_05/p5.html](http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.1.(3)_05/p5.html). Acceso: 2 de septiembre de 2017.
41. Cabezas García E, Langer-Glass A, Alvarez Vázquez L, Bustamante P. Perfil sociodemográfico del aborto inducido. *Salud Pública Mex* 1998;40:265-71.
42. Enríquez Domínguez B, Bermúdez Sánchez R, Puentes Rizo EM, Jiménez Chacón MC. Comportamiento del aborto inducido en la adolescencia. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2010;36(2):145-59.

43. Enríquez Domínguez B, Puentes Rizo E, Bustamante Diego R. Comportamiento de la regulación menstrual en la adolescencia. *Rev Cubana Med General Integral* 2012;28(4):703-11.
44. Gran Alvarez MA, Torres Vidal RM, López Nistal LM, Pérez Leiva ME. Fecundidad, anticoncepción, aborto y mortalidad materna en Cuba. *Rev Cubana Salud Pública* 2013;39(5):822-35.
45. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Subsecretaría de Salud Pública, División y Control de Enfermedades, Departamento de Ciclo Vital, Programa Nacional de Salud Integral de Adolescentes y Jóvenes. Situación actual del embarazo adolescente en Chile. Disponible en: http://portales.mineduc.cl/usuarios/convivencia_escolar/doc/201210251259030.situacion_actual_embarazo_adolescente_en_chile.pdf. Acceso: 22 de octubre de 2015.
46. Donoso E, Carvajal JA. [The change in the epidemiological profile of maternal mortality in Chile will hinder the fulfillment of the Millennium 5th goal]. *Rev Med Chil.* 2012;140(10):1253-62. [Article in Spanish].
47. Cruzat L, Mayerson D, Wild R, Fernández M. Neoplasia trofoblástica gestacional. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1985;2:95-106.
48. Quiñones-Ceballos A, Martínez-Corcho M, Matienzo-Carvajal G, Piña-Loyola, Niurka. Embarazo molar: estudio en el período 1994-1999, en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico de Cienfuegos. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2001;27(3):221-5.
49. Pazol K, Creanga AA, Burley KD, Jamieson DJ; Centers for Disease Control and Prevention. Abortion surveillance—United States, 2011. *MMWR Surveill Summ* 2014;63:1-41.
50. Zane S, Creanga AA, Berg CJ, Pazol K, Suchdev DB, Jamieson DJ, Callaghan WM. Abortion-Related Mortality in the United States: 1998-2010. *Obstet Gynecol.* 2015;126(2):258-65.
51. Bartlett LA, Berg CJ, Shulman HB, Zane SB, Green CA, Whitehead S, Atrash HK. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstet Gynecol.* 2004;103(4):729-37.
52. Raymond EG, Grimes DA. The comparative safety of legal induced abortion and childbirth in the United States. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 Pt 1):215-9.

Tabla 1. Número de muertes maternas y razón de mortalidad materna (muertes asociadas al aborto/100.000 nacidos vivos). Chile y Cuba (2000-2015).

Año	Cuba		Chile	
	Muertes maternas (n)	Mortalidad materna /100.000 nv	Muertes maternas (n)	Mortalidad materna /100.000 nv
2000	4	2,8	12	4,7
2001	5	3,6	3	1,2
2002	4	2,8	6	2,5
2003	8	5,8	3	1,3
2004	4	3,1	3	1,3
2005	2	1,7	4	1,7
2006	6	5,4	3	1,3
2007	5	4,4	2	0,8
2008	8	6,5	2	0,8
2009	2	1,5	1	0,4
2010	3	2,3	3	1,2
2011	2	1,5	6	2,4
2012	2	1,6	3	1,2
2013	2	1,6	2	0,8
2014	0	0	4	1,6
2015	2	1,6	2	0,8
2000-15	59	2,88	59	1,51

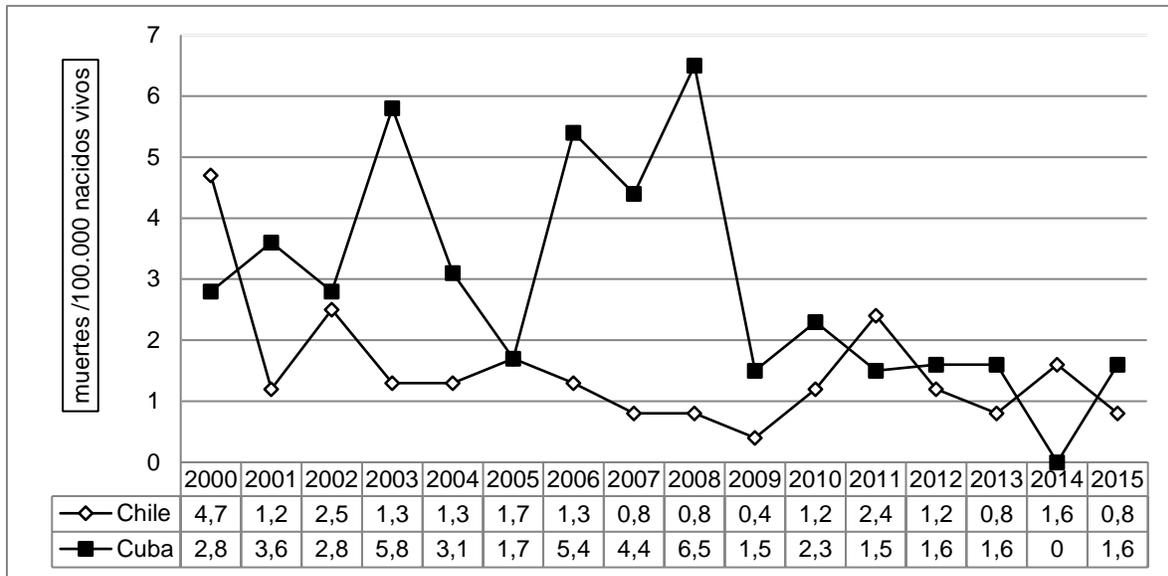


Figura 1. Tendencia de la razón de la mortalidad materna asociada al aborto de Chile y Cuba: período 2000-2015.

Artículo de Investigación

Conocimientos sobre diabetes gestacional en embarazadas de un Hospital Público del Noroeste de México. Resultados de una encuesta.

Samantha Melissa Quintero Medrano¹, Denmsi García Benavente¹, Jaime Guadalupe Valle Leal², Miriam Nayeli López Villegas¹, Cindy Jiménez Mapula¹

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Regional Número Uno, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón Sonora, México.

²Departamento de Pediatría, Hospital General Regional Número Uno, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón Sonora, México.

RESUMEN

Introducción: La Diabetes Gestacional (DG) es la intolerancia a carbohidratos que se reconoce por primera vez durante el embarazo. En México la prevalencia es del 8.7-17.7%. Estas pacientes tienen mayor riesgo de complicaciones maternas-fetales en comparación con la población general.

Objetivo: Determinar el nivel de conocimiento sobre factores de riesgo y complicaciones materno-fetales de DG.

Métodos: Se realizó una encuesta en un hospital público del Noroeste de México con 150 embarazadas, se midió el conocimiento sobre factores de riesgo y complicaciones materno-fetales relacionadas con DG mediante una encuesta elaborada y validada con KR-20 del 0.87 y Pérez-Padilla y Viniegra de 8.

Resultados: La edad media de la población fue 27 años, con estrato socioeconómico II de Graffar en 88%, predominando escolaridad preparatoria en 41%, el 81% de ellas cuenta con pareja, 79% residen en área urbana, 57% es trabajadora, 80% sin comorbilidades, 90% sin antecedente de DG, así como no haber recibido pláticas sobre DG en 69%. El nivel de conocimiento encontrado fue: 48% azar, 19% muy bajo, 16% bajo, 11% regular, 2% alto, 4% muy alto.

Conclusiones: Existe un bajo nivel de conocimiento de factores de riesgo y complicaciones de la DG entre las embarazadas. Éste nivel aumenta a mayor nivel educativo y económico, al tener antecedente de diabetes gestacional en embarazos previos y de recibir pláticas sobre este tema.

PALABRAS CLAVE: Diabetes gestacional, factores de riesgos, complicaciones materno fetales.

ABSTRACT

Introduction: Gestational Diabetes (GD) is the carbohydrate intolerance that is recognized for the first time during pregnancy. In Mexico, the prevalence is 8.7-17.7%. These patients have a higher risk of maternal-fetal complications compared to the general population.

Objective: To determine the level of knowledge about risk factors and maternal-fetal complications of GD.

Methods: A survey was conducted in a public hospital in Northwest Mexico, with 150 pregnant women, knowledge about risk factors and maternal-fetal complications related to GD was measured through a survey developed and validated with KR-20 of 0.87 and Perez- Padilla and Viniegra of 8.

Results: The average age of the population was 27 years, with Graffar socioeconomic level II in 88%, with preparatory schooling prevailing in 41%, 81% of them have a partner, 79% live in an urban area, 57% are working, 80% without comorbidity, 90% without background of DG, as well as not having received talks on DG

in 69%. The level of knowledge found was: 48% chance, 19% very low, 16% low, 11% regular, 2% high, 4% very high.

Conclusions: There is a low level of knowledge of risk factors and complications of GD among pregnant women. This level increases to a higher educational and economic level, having a history of gestational diabetes in previous pregnancies and receiving talks on this topic.

KEYWORDS: Gestational diabetes, risk factors.

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional (DG) se define como intolerancia a los carbohidratos que se diagnóstica por primera vez durante el embarazo, es una de las complicaciones médicas más frecuentes durante el embarazo, con una incidencia del 7-14%^{1,5}.

La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar DG por pertenecer a un grupo étnico de alto riesgo, el cual se incrementa si es mayor de 25 años, presenta sobrepeso u obesidad; tiene cuando menos un familiar en primer grado con diabetes mellitus, antecedentes personales de DG y si cuenta con antecedentes de complicaciones obstétricas como: óbitos, muerte neonatal temprana, productos macrosómicos o malformaciones y preeclampsia.^{1,6-9}

La diabetes es sin duda un problema creciente de salud pública y una de las principales causas de muerte y discapacidad, además que requiere de altos costos para su cuidado.^{8,10} Tomando en cuenta la relación de los factores de riesgo para DG y el impacto que generan las complicaciones materno fetales relacionadas con la enfermedad, es importante que las gestantes tengan conocimiento sobre esta patología al recibir el diagnóstico de DG para que se apeguen al tratamiento, lleven un adecuado control y puedan de esta manera disminuir las complicaciones en su salud y sobre la salud del feto que se pueden presentar. El objetivo de este estudio fue conocer el nivel de conocimiento en las embarazadas sobre factores de riesgo y complicaciones materno fetales asociadas a DG en un Hospital público de Segundo nivel de atención.

MATERIAL Y METODOS

Previa autorización por el Comité Local de Investigación y Ética en Salud, se realizó una encuesta a embarazadas con diagnóstico de Diabetes Gestacional que acudieron a consulta externa de obstetricia, consulta de medicina materno fetal, toco valoraciones y toco cirugía en el hospital público del Noroeste de México, de Noviembre a Diciembre del

2017, por medio de un instrumento que fue elaborado con base a Guías de práctica clínica y recomendaciones de guías NICE 2015, aprobado y validado por el juicio de expertos, con confiabilidad del instrumento utilizando la ecuación de Kuder-Richardson (KR20) de 0.87 y la de Pérez- Padilla y Viniegra de 8.0. Fueron Excluidas quienes no pudieron responder a la encuesta de forma escrita, ya sea por analfabetismos o por no dominio del idioma español y aquellas que presentaran alguna alteración del estado mental o emocional al momento de la encuesta.

El instrumento es una encuesta constituido por 23 ítems, el cual evalúa el conocimiento sobre la DG; donde cada aseveración contestada correctamente sumó un punto (+1), aquellas contestadas de manera incorrecta restó un punto (-1), y la respuesta "no sé" no suma ni resta puntos. Los resultados de la encuesta, se clasifican de acuerdo al número de puntos en: al azar (0-8), muy bajo (9-11), bajo (12-14), regular (15-17), bueno (18-20) y muy bueno (21-23 puntos). Dentro del las variables de estudio se registraron factores sociodemográficos como la edad, estado civil, escolaridad, ocupación, lugar de residencia, nivel socioeconómico, el antecedente de diabetes gestacional en embarazos previos y la presencia de comorbilidades.

Los datos obtenidos se concentraron en una hoja de cálculo e introducidos en una base de datos en el paquete estadístico para ciencias sociales (IBM SPSS) versión 20 en español, para realizar su respectivo análisis estadístico. Para variables cualitativas utilizamos proporciones y prevalencia. Para variables cuantitativas fue media y desviación estándar. Se busco asociación entre variables cualitativas con Chi-cuadrada de Pearson y, se consideró significancia estadística valores de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudio una serie de 150 gestantes con diagnóstico de DG, con edades comprendidas entre

15 y 45 años. En cuanto al nivel de conocimiento de la población sobre factores de riesgo y complicaciones materno-fetales asociadas a DG: el 48% se mantuvo en azar, 19% nivel muy bajo, 15% nivel bajo, 11% nivel regular, 2% nivel bueno, y el 5% nivel muy bueno.

En relación a variables sociodemográficas: el 81% tenía pareja al momento de la encuesta; 57% eran empleadas; el 79 % tenía residencia en área urbana; el 88% pertenecía al estrato socioeconómico II de Graffar II; 90% de las participantes con tenían antecedente de DG en embarazos previos; el 80% no presentaba comorbilidades asociadas y el 69% no acudió a pláticas sobre DG. **(Tabla 1)**

Se encontró asociación entre mayores niveles de conocimientos y edad mayor de 25 años (p 0.004), mayor escolaridad (p 0.046), el antecedente de haber acudido a pláticas de DG (p 0.001), antecedente de DG en gestaciones anteriores (p 0.002), y un nivel socioeconómico elevado (p 0.002). **(Tabla 1)**

En la encuesta aplicada se observó que la mayoría de las pacientes tiene mayor conocimiento sobre factores de riesgo que sobre las complicaciones materno-fetales de DG. **(Tabla 2)**

DISCUSION

Estudios actuales muestran que la DG complica entre un 7-14% de los embarazos y esta situación va en incremento por el aumento en los factores de riesgo dentro de las gestantes de la región. Esta patología se ha identificado como una de las principales causas de morbimortalidad materno-fetal incluso en países desarrollados¹, de ahí la importancia de conocer el nivel de conocimientos que tienen las gestantes sobre esta enfermedad. Las variables que presentaron una asociación estadísticamente significativa con mayores niveles de conocimiento en este estudio fueron: el antecedente de DG en embarazos previos y haber recibido pláticas sobre DG, ya que estas gestantes presentaron un nivel de conocimiento alto. También se observó que a mayor nivel educativo, contar con nivel-socioeconómico alto y edad mayor de 25 años presentan mayor nivel de conocimiento.

Esta es la primera investigación que se realiza en pacientes gestantes en hospitales públicos de México en relación a la evaluación del conocimiento que tienen sobre DG, por lo cual no se puede realizar comparación con otros estudios que evalúen conocimientos sobre esta patología. Dentro de los estudios que evalúan conocimiento que tienen las

gestantes sobre otras patologías podemos citar el estudio realizado por Hernández-Saez en Cuba, en el cual se investigó el conocimiento que tienen embarazadas atendidas del municipio Camagüey sobre la Hipertensión Gestacional, con un universo de 198 embarazadas, donde se evidenció que la mayoría de los sujetos estudiados desconocían los principales síntomas de la enfermedad, así como factores de riesgo y cuidados perinatales¹¹, en nuestro estudio se observó que las pacientes presentan mayor conocimiento sobre los factores de riesgo de DG y bajo conocimiento sobre las complicaciones materno-fetales, lo cual nos traduce que hace falta mejorar la educación en estos rubros.

Dentro de los factores de riesgo asociados con DG se encuentran tener más de 25 años de edad, tener sobrepeso o IMC igual o mayor a 25 Kg/m², obesidad, ganancia ponderal de más de 20 Kg de peso en la gestación actual, contar con un pariente cercano o familiar de primer grado con diabetes mellitus, haber desarrollado DG anteriormente, parto anterior con un recién nacido muy grande (mayor de percentil 90) o pequeño (menor de percentil 10) para la edad gestacional, antecedente de óbito fetal, embarazo múltiple, ser de origen étnico, afroamericanas, indígenas norteamericanas, hispanas, latinas o de una isla del Pacífico, utilización durante el embarazo de drogas hiperglucemiantes (glucocorticoides, betamiméticos, etc).⁵⁻⁷ Las pacientes que se atienden en nuestro hospital cuentan con la mayoría de los factores de riesgo antes mencionados, de ahí la importancia de mejorar la educación de este grupo de pacientes para que sepan identificar los factores de riesgo y de ser posible cambiar aquellos que sean modificables y de esta manera disminuir el número de casos de esta enfermedad.

La hiperglucemia en la gestación plantea efectos adversos sobre el bienestar materno fetal. La madre se puede complicar con abortos espontáneos, hipertensión, preeclampsia/eclampsia, descompensación metabólica aguda, infecciones urinarias y vaginales recidivantes, poli hidramnios, hemorragia obstétrica, desgarros perineales, parto instrumental o por vía cesárea.^{1,2,10} Mientras en el neonato se aumenta la mortalidad perinatal, asfixia neonatal, alteraciones metabólicas, macrosomía fetal, retraso en el crecimiento intrauterino, traumatismo obstétrico, distocia de hombros, alteraciones respiratorias, alteraciones hematológicas, malformaciones neurológicas, cardíacas, intestinales, renales, entre otras más.^{11, 12} En los resultados de la encuesta se observó que la mayoría de las preguntas correctas se

encontraban en relación con los factores de riesgo y la mayoría de preguntas incorrectas estaban relacionadas con complicaciones materno-fetales de DG.

Los resultados obtenidos en este estudio de investigación arrojan que las pacientes a mayor capacitación presentan mayor nivel de conocimientos por lo cual, este estudio abre una ventana a las instituciones públicas para la realización de talleres donde se eduque a las pacientes gestantes y empoderarlas para que ellas mismas puedan reconocer los factores de riesgo y complicaciones materno-fetales que lleva la DG, y puedan mejorar el apego al tratamiento y mejorar control de la enfermedad.

CONCLUSIONES

El nivel de conocimiento sobre los factores de riesgo y complicaciones materno fetales relacionadas con DG en las participantes de este estudio fue encontrado en la categoría muy bajo, encontrando niveles altos y muy altos en aquellas pacientes con más de 25 años de edad, escolaridad alta, un nivel socioeconómico alto, el antecedente de DG en embarazos previos, y el hecho de haber recibido pláticas sobre DG. Es importante realizar capacitación a las gestantes sobre esta patología para que adquieran mayor conocimiento, por lo cual se debería de incluir en los programas de promoción a la salud con el fin de capacitar a la paciente embarazada sobre esta enfermedad.

REFERENCIAS

- 1) American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational diabetes mellitus. Practice Bulletin No. 137. Obstet Gynecol. [En línea]. 2013 [Consultado en Marzo del 2017]; 122. Disponible en: <http://aegleclinic.com/wp-content/uploads/2015/05/Gestational-Diabetes-ACOG-2013.pdf>
- 2) American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: Management of Diabetes in Pregnancy. Diabetes Care. [En línea]. 2016 [Consultado en Marzo del 2017]; 39 [94-98]. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2015/12/21/39.Supplement_1.DC2/2016- Standards-of-Care.pdf
- 3) FloresLe-Roux JA, Benaiges-Boix D, Pedro-Botet J. Diabetes mellitus gestacional: importancia del control glucémico intraparto. Clin Invest Arterioscl. [En línea]. 2013 [Consultado en Marzo del 2017]; 25 (4) [175-181]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24183482?dopt=Abstract>
- 4) Osorio-León S, Barrera-Sotolongo J, Guzmán M. Atención hospitalaria en la vigilancia obstétrica y metabólica de la gestante diabética, una experiencia de trabajo. Rev Cubana Invest Bioméd. [En línea]. 2013 [Consultado en Marzo del 2017]; 32 (2) [186-195]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000200008
- 5) Naveiro-Fuentes M, Jiménez-Moleón JJ, Olmedo-Requena R, Amezcua-Prieto C, Bueno-Cabanillas A, Mozas-Moreno J. Resultados perinatales en función de 3 criterios diagnósticos de diabetes gestacional. Clin Invest Gin Obst. [En línea]. 2015 [Consultado en Marzo del 2017]; 42(2) [66-71]. Disponible en: <https://medes.com/publication/97084>
- 6) The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med. [En línea]. 2008 [Consultado en Marzo del 2017]; 19(358). Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0707943>
- 7) Yashdeep G, Bharti K. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. J Pak Med Assoc [En línea]. 2016 [Consultado en Marzo del 2017]; 66 (9 Suupl1) [19-21]. Disponible en: [http://conricyt11.summon.serialssolutions.com/search?ho=t&fvf=IsFullText,true,f&q=\(Screening%20and%20diagnosis%20of%20gestational%20diabetes%20mellitus.%20\)#!/search?ho=t&fvf=IsFullText,true,f&l=es-ES&q=\(Screening%20and%20diagnosis%20of%20gestational%20diabetes%20mellitus.%20\)](http://conricyt11.summon.serialssolutions.com/search?ho=t&fvf=IsFullText,true,f&q=(Screening%20and%20diagnosis%20of%20gestational%20diabetes%20mellitus.%20)#!/search?ho=t&fvf=IsFullText,true,f&l=es-ES&q=(Screening%20and%20diagnosis%20of%20gestational%20diabetes%20mellitus.%20))
- 8) National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE. [En línea]. 2015 [Consultado en Marzo del 2017]; [2-64]. Disponible en:

- <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-pdf-51038446021>
- 9) Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo [En línea]. México: IMSS; [Actualizado 03/11/2016, Consultado en Abril del 2017]. Disponible en:
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/320GER.pdf>
- 10) Voto S, Nicolotti A, Salcedo L, González-Alcántara M, Nasiff J, Cremonte-Ortiz A. Consenso de diabetes: recopilación, actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional. FASGO. [En línea]. 2012 [Consultado en Abril del 2017]. Disponible en:
<http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/diabetes.pdf>
- 11) Bolaños-Ten M, Hernández-Sáez I, González-Sáez Y, Dolores-Bernardo M. Intervención educativa sobre los factores de riesgo de la hipertensión gestacional. Revista Archivo Médico de Camagüey. [En línea]. 2010 [Consultado en Enero del 2018]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000500004

Tabla 1. Asociación del nivel del conocimiento sobre factores de riesgo y complicaciones materno fetales sobre diabetes gestacional.

n=150				
VARIABLES	CATEGORÍA	NUMERO	PORCENTAJE (%)	VALOR (P)
Edad	15 - 25 años	63	42	0.004*
	26 - 45 años	87	58	
Ocupación	Trabajadora	85	57	0.305
	No trabajadora	65	43	
Localidad	Rural	32	21	0.549
	Urbana	118	79	
Escolaridad	Primaria	5	3	0.046*
	Secundaria	47	32	
	Preparatoria	61	41	
	Carrera técnica	2	1	
	Nivel superior	35	23	
Antecedente de platicas DG	Recibió platicas	47	31	0.001*
	No recibió platicas	103	69	
Antecedente de DG	DG anterior	15	10	0.002*
	No DG anterior	135	90	
Coomorbilidades	Si presenta	30	20	0.548
	No presenta	120	80	
Nivel socioeconómico	Estrato II	132	88	0.002*
	Estrato III	18	12	

P. Chi cuadrada de Pearson; DG. Diabetes gestacional; *Significancia estadística.

Tabla 2. Nivel de conocimiento sobre factores de riesgos y complicaciones materno fetales de diabetes gestacional

n=150			
	Correcto N (%)	Incorrecto N (%)	No sé N (%)
Ser mexicana es FR para DG	34 (23%)	89 (59%)	27 (18%)
Tener más de 25 años, no es FR para DG	46 (31%)	90 (60%)	14 (9%)
Aumentar mucho de peso es FR para DG	116 (77%)	28 (19%)	6 (4%)
Antecedente de hijo al nacer con >4kg, no es FR para DG	40 (27%)	87 (58%)	23 (15%)
Antecedente de hijo que haya fallecido en vientre, no es FR para DG	55 (37%)	49 (33%)	46 (30%)
Tener sobrepeso/obesidad, no es FR para DG.	37 (25%)	103 (69%)	10 (6%)
Haber tenido DG en embarazo previo, no es FR para DG en nuevo embarazo.	25 (17%)	109 (73%)	16 (10%)
Tener padres, hermanos con diabetes, no es FR para DG	38 (25%)	103 (69%)	9 (6%)
Paciente ya diabéticas, deben planear su embarazo hasta tener niveles normales de azúcar en sangre.	109 (73%)	20 (13%)	21 (14%)
El azúcar alta en sangre, se relaciona con malformaciones en el bebe.	75 (50%)	21 (14%)	54 (36%)
El hecho de tener DG, no aumenta el riesgo de tener diabetes en el futuro.	60 (40%)	62 (41%)	28 (19%)
Realizar ejercicio disminuye niveles de azúcar en sangre.	129 (86%)	12 (8%)	9 (6%)
Tener DG predispone a desarrollar presión alta en embarazo.	121 (81%)	10 (7%)	19 (12%)
Tener recién nacido con peso elevado, predispone a desgarros perineales y cesárea.	104 (70%)	26 (17%)	20 (13%)
La alimentación, no es tratamiento de DG.	26 (17%)	107 (71%)	17 (12%)
Niveles de azúcar en sangre disminuyen las infecciones urinarias y vaginales.	44 (29%)	67 (45%)	39 (26%)
Tener DG predispone a que su hijo en edad adulta padezca obesidad, diabetes y presión alta.	86 (57%)	23 (16%)	41 (27%)
Los hijos de madres con DG pueden tener problemas en corazón.	59 (33%)	27 (18%)	64 (43%)
El descontrol de azúcar en sangre aumenta riesgo de muerte en útero del bebe.	88 (59%)	13 (9%)	49 (32%)
Los hijos de madres con DG pueden sufrir azúcar bajo en sangre al nacimiento y tener problemas para respirar.	71 (48%)	17 (11%)	62 (41%)
Una de las complicaciones de recién nacidos, hijos de madres con DG son fracturas y lesiones en brazos.	40 (27%)	25 (17%)	85 (56%)
Hijos de madres con DG tiene n mayor riesgo de ictericia.	44 (30%)	24 (16%)	82 (54%)
Las pacientes que desarrollan DG, tendrán que realizarse estudio para diabetes 6 semanas posparto.	87 (58%)	11 (7%)	52 (15%)

FR. Factor de riesgo, DG. Diabetes gestacional.

Artículo de Investigación

Utilidad diagnóstica de la relación neutrófilos/linfocitos en embarazadas con preeclampsia.

Eduardo Reyna-Villasmil ^{1,a}, Jorly Mejia-Montilla ^{1,b}, Nadia Reyna-Villasmil ^{1,c}, Duly Torres-Cepeda ^{1,d}, Andreina Fernández-Ramírez ^{1,e}.

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso" Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia. VENEZUELA.

^aEspecialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela.

^bDocente de la Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

^cDocente de la Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

^dEspecialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela.

^eDocente de la Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

RESUMEN

OBJETIVO: Establecer la utilidad diagnóstica de la relación neutrófilos/linfocitos en embarazadas con preeclampsia.

MÉTODOS: Se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. Se seleccionó un total de 180 embarazadas. Se incluyeron 90 preeclámpticas como grupo de estudio (grupo A) y un grupo de control seleccionado por tener edad e índice de masa corporal similares al grupo de estudio, que consistió en 90 embarazadas normotensas sanas (grupo B). Se determinaron las características generales, valores de la relación neutrófilos/linfocitos y eficacia diagnóstica.

RESULTADOS: Las pacientes del grupo A presentaron valores significativamente más altos de leucocitos y neutrófilos comparado con las pacientes del grupo B ($p < 0,05$). Por otra parte, las pacientes del grupo A presentaron valores más bajos de linfocitos comparado con las pacientes del grupo B ($p < 0,001$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la relación neutrófilos/linfocitos entre las pacientes del grupo A ($4,0 \pm 1,3$) comparado con las pacientes del grupo B ($2,9 \pm 0,9$; $p < 0,001$). Un valor de corte de la relación neutrófilos/linfocitos de 3,4 presentó un valor por debajo de la curva de 0,96, sensibilidad del 92,2%, especificidad del 87,8%, valor predictivo positivo del 88,3% y valor predictivo negativo del 91,9%, con una exactitud diagnóstica del 90,0%.

CONCLUSIÓN: La relación neutrófilos/linfocitos es una herramienta útil en el diagnóstico de preeclampsia, ya que las pacientes con el síndrome presentan concentraciones significativamente más elevadas que las embarazadas controles normotensas.

PALABRAS CLAVE: Relación neutrófilos/linfocitos; Preeclampsia; Diagnóstico; Embarazo.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To establish the diagnostic utility of the neutrophil/lymphocyte ratio in pregnant women with preeclampsia.

METHODS: A case-control study was conducted at the Central Hospital "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. A total of 180 pregnant women were selected. We included 90 preeclamptic patients as a study group (group A) and a control group selected for having age and body mass index similar to the study group, which consisted of 90 healthy normotensive pregnant women (group B). The general characteristics, values of the neutrophil/lymphocyte ratio and diagnostic efficacy were determined.

RESULTS: Patients in group A had significantly higher values of leukocytes and neutrophils compared to patients in group B ($p < 0.05$). On the other hand, patients in group A had lower lymphocyte values compared to patients in group B ($p < 0.001$). Statistically significant differences were found in the neutrophil/lymphocyte ratio between patients in group A (4.0 ± 1.3) compared with patients in group B (2.9 ± 0.9 , $p < 0.001$). A cut-off value of the neutrophil/lymphocyte ratio of 3.4 showed a value under the curve of 0.96, sensitivity of 92.2%, specificity of 87.8%, positive predictive value of 88.3% and negative predictive value of 91.9%, with a diagnostic accuracy of 90.0%.

CONCLUSION: The neutrophil/lymphocyte ratio is a useful tool in the diagnosis of preeclampsia, since the patients with the syndrome have significantly higher concentrations than the normotensive controls.

KEYWORDS: Neutrophil/lymphocyte ratio; Preeclampsia; Diagnosis; Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno que afecta 4 - 6% de todos los embarazos ¹. Aunque los mecanismos responsables de su etiología no se han definido claramente, la inflamación, disfunción endotelial, angiogénesis, placentación inapropiada, estrés oxidativo, factores inmunológicos y genéticos son componentes esenciales para el desarrollo del síndrome ².

Aunque la preeclampsia es exclusiva del embarazo en humanos, comparte características fisiopatológicas y factores de riesgo (hipertensión, diabetes, dislipidemia y obesidad) con los trastornos cardiovasculares en adultos. La disfunción endotelial y la inflamación son mecanismos importantes para el inicio y desarrollo de ambas condiciones ³. Además, los cambios inmunes son fundamentales en la aparición y desarrollo del síndrome hipertensivo del embarazo. Se ha sugerido que la activación excesiva y respuesta inmunológica exagerada por parte de neutrófilos y linfocitos producen liberación de citoquinas inflamatorias y auto-anticuerpos que conducen a inflamación y disfunción endotelial ⁴.

Además de los probables efectos individuales de neutrófilos y linfocitos en la preeclampsia, la relación de neutrófilos/linfocitos (RNL) ha sido propuesta como un nuevo indicador de aumento de la inflamación sistémica. Su valor predictivo y pronóstico se ha demostrado en varias enfermedades cardiovasculares, como hipertensión, severidad de la enfermedad cardíaca coronaria, mortalidad a largo plazo en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea primaria y mortalidad cardíaca en

pacientes con enfermedad arterial coronaria estable ^{5,6}.

La RNL se ha utilizado para predecir el desarrollo y la severidad de la preeclampsia. Sin embargo, hasta el momento, existen resultados controversiales y contradictorios sobre su capacidad de discriminación y diagnóstico en embarazadas con signos y síntomas establecidos del síndrome ⁷. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue establecer la utilidad de la relación neutrófilos/linfocitos en el diagnóstico de preeclampsia.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles entre enero del 2014 y febrero del 2017 que incluyó mujeres con embarazos simples que fueron atendidas en el Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética e Investigación del hospital y se obtuvo consentimiento por escrito de todas las pacientes.

Se seleccionó un total de 180 embarazadas de las cuales 90 preeclámpticas fueron seleccionadas como casos (grupo A), las cuales fueron seleccionadas en forma aleatoria y consecutiva para compararlo con un grupo control que fue seleccionado por tener edad materna e índice de masa corporal al momento de la selección similar al grupo de estudio y consistió en 90 embarazadas normotensas sanas (grupo B).

Se excluyó a las embarazadas con polihidramnios, hemorragia del tercer trimestre (desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa), sospecha de restricción del crecimiento intrauterino del feto

(circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud del fémur menor del percentil 10 de referencia con confirmación posnatal de peso menor al percentil 10 de referencia), síndrome de HELLP, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, gestaciones múltiples, presencia de infección intrauterina o materna activa, enfermedad hipertensiva crónica (hipertensión antes de las 20 semanas de embarazo), enfermedad cardíaca, hematológicas, hepática, renal o sistémica crónica, diabetes mellitus pre o gestacional, hábito tabáquico, aquellas embarazadas en las cuales no se pudo obtener muestras de sangre y en las que hayan utilizado medicamentos que alteren la concentración de plaquetas (por ejemplo, antihipertensivos, expansores plasmáticos). También se excluyó a las pacientes que se negaron a participar en la investigación.

La preeclampsia se definió como presión arterial sistólica de 140 mm de Hg o más, o presión arterial diastólica de 90 mm de Hg o más, confirmada por 6 h o más de diferencia, mientras que la proteinuria se definió como 300 mg o más de proteína en una muestra de 24 horas, o 1-2 cruces de proteinuria en un examen cualitativo después de las 20 semanas de gestación. La presión sanguínea se midió en posición sentada después de 15 minutos de descanso usando un esfigmógrafo de mercurio estándar con un manguito de 14 centímetros. La presión arterial sistólica y diastólica (tomada en relación con el quinto ruido de Korotkoff) se ubicó con relación al punto de 2 mm de Hg más cercano. El método palpatorio se utilizó para verificar las lecturas auscultatorias de la presión arterial sistólica. Las presiones arteriales sistólica y diastólica se calcularon del promedio de la presión arterial de cada brazo.

Se recolectaron 10 ml de sangre de la vena antecubital en todas las pacientes de ambos grupos para realizar una única determinación al momento del ingreso y antes de la atención del parto e inicio de cualquier tratamiento médico. Estas muestras se colocaron en un tubo de vidrio seco, estéril y almacenado a temperatura ambiente y protegidos de la luz ultravioleta. Posteriormente fueron centrifugados a 1600 rpm por 10 minutos y separados en alícuotas y se almacenaron a -70° C hasta el momento del análisis.

Las mediciones de hemoglobina y plaquetas se realizaron utilizando un analizador cuantitativo automático de hematología LH75 (Beckman Coulter Inc®, EE.UU.). Las concentraciones séricas de ácido úrico y creatinina también se determinaron por espectrofotometría con un kit comercial (DiaSys

Diagnostic Systems®, Alemania) con una sensibilidad de 0,01 mg/dL y 0,1 mg/dL, respectivamente. La proteinuria se determinó en una muestra de orina de 24 h y se almacenó a -20° C. Los valores se determinaron por medio de una prueba turbidimétrica (Raichem®, EE.UU.). Los coeficientes de variación inter e intraensayo fueron menores del 5 y el 7%, respectivamente.

Las concentraciones de aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa se midieron por el método de espectrofotometría usando kits comerciales (DiaSys Diagnostic Systems®, Alemania) con sensibilidad de 4 UI/L y 2 UI/L, respectivamente. Los recuentos totales y diferenciales de leucocitos se midieron utilizando un analizador de hematología automático Abbott Cell-Dyn 3700 (Abbott Laboratory®, EE.UU.). Se usaron recuentos absolutos (células $\times 10^3$ /mL) de células en los análisis. La RNL fue determinada utilizando estos valores.

Los datos se presentan como valores promedios \pm desviación estándar. Se verificó la normalidad de los datos antes del análisis estadístico utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones de las variables continuas entre los dos grupos distribuidas normalmente se compararon usando la prueba t para muestras no relacionadas, mientras que la prueba U de Mann-Whitney se utilizó para aquellas variables con distribución diferente a la normal. Se utilizó la prueba de Pearson o Spearman, dependiendo de la distribución de los datos, para establecer la correlación entre la presión arterial, valores de los parámetros de laboratorio y peso del recién nacido con los valores la RNL. El valor de corte óptimo de la RNL para discriminar entre los grupos de casos y controles se realizó por el análisis del área bajo la curva de la función operador-respuesta como la suma máxima de sensibilidad y especificidad para una prueba significativa. La sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo se calcularon para el mejor valor de corte. Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Las características de las preeclámpticas (grupo A) y las embarazadas normotensas (grupo B) se muestran en la tabla 1. En el grupo de pacientes en el grupo A se diagnosticaron 59 pacientes (64,8%) con preeclampsia leve y 31 pacientes (34,4%) con preeclampsia grave. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con relación a la edad

materna, edad gestacional al momento del parto e índice de masa corporal materno ($p = ns$), pero si encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y peso del recién nacido ($p < 0,001$).

En la tabla 2 se muestran los valores de laboratorio de cada uno de los grupos. Las concentraciones de hemoglobina, plaquetas, transaminasas, creatinina, ácido úrico y proteinuria fueron significativamente más altas en las pacientes del grupo A comparado con las pacientes del grupo B ($p < 0,001$). Las pacientes del grupo A presentaron valores significativamente más altos de leucocitos ($9,8 \pm 1,7 \times 10^3/\text{mL}$) y neutrófilos ($7,7 \pm 1,5 \times 10^3/\text{mL}$) comparado con las pacientes del grupo B ($9,3 \pm 1,4 \times 10^3/\text{mL}$ y $6,5 \pm 1,2 \times 10^3/\text{mL}$, respectivamente; $p < 0,05$). Por otra parte, las pacientes del grupo A presentaron valores más bajos de linfocitos ($2,0 \pm 0,5 \times 10^3/\text{mL}$) comparado con las pacientes del grupo B ($2,4 \pm 0,5 \times 10^3/\text{mL}$; $p < 0,001$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la RNL entre las pacientes del grupo A ($4,0 \pm 1,3$) y las pacientes del grupo B ($2,9 \pm 0,9$; $p < 0,001$; figura 1).

Al correlacionar los valores de la RNL con los valores de presión arterial, se observaron correlaciones significativas con los valores de presión arterial sistólica y diastólica en forma global ($p < 0,05$). Sin embargo, no se encontró correlación con la presión arterial sistólica y diastólica en cada uno de los grupos de forma individual ($p = ns$). Tampoco mostraron correlaciones significativas con ninguno de los otros parámetros de laboratorio en las preeclámpicas ($p = ns$). No se encontraron correlaciones significativas con el peso del recién nacido en ninguno de los dos grupos (para el grupo de casos $r = -0,076$ y para el grupo control $r = 0,042$; $p = ns$ para ambos).

Al analizar la capacidad del valor de corte de 3,4 para la RNL en el diagnóstico de preeclampsia (figura 2) se observó que el área bajo la curva fue de 0,97 (intervalo de confianza [IC] del 95%; 0,94 - 0,98) con sensibilidad del 92,2 (IC del 95%; 84,8 - 96,2), especificidad del 87,8% (IC del 95%; 79,4 - 93,0), valor predictivo positivo del 88,3% (IC del 95%; 80,2 - 93,3%) y valor predictivo negativo del 91,9% (IC del 95%; 84,1 - 96,0%). La relación de probabilidad positiva fue de 7,545 (IC del 95%; 4,464 - 13,281) y la relación de probabilidad negativa fue de 0,088 (IC del 95%; 0,043 - 0,173). La exactitud diagnóstica de la prueba fue de 90,0%.

DISCUSIÓN

Los resultados de la investigación demuestran que los valores de la RNL pueden ser de utilidad en el diagnóstico de la preeclampsia, ya que tienen una buena capacidad de discriminación. Un mayor número de neutrófilos circulantes y una disminución de los linfocitos son indicadores de riesgo de eventos cardiovasculares⁸. La utilidad propuesta de los valores de RNL elevados es que combina la capacidad de predicción de dos subtipos de leucocitos en un único factor de riesgo⁹.

El embarazo es una condición inflamatoria controlada. La activación inflamatoria fisiológica que ocurre en el embarazo normal aumenta de manera excesiva en la preeclampsia. Las anomalías más aceptadas en la fisiopatología de la preeclampsia incluyen disfunción endotelial, alteración de la angiogénesis e inflamación de bajo grado. El aumento de las concentraciones de citoquinas pro-inflamatorias produce generación de radicales libre y estrés oxidativo, llevando a lesión endotelial¹⁰. Se ha sugerido que varios factores, incluidos activación de las células inflamatorias y posibles cambios inmunológicos, en los que tanto neutrófilos como linfocitos participan, liberando citoquinas y auto-anticuerpos¹¹. Existe evidencia que algunos marcadores de respuesta inflamatoria sistémica obtenidos de muestras rutinarias de hematología en sangre periférica, como la RNL, tienen valor pronóstico y predictivo en enfermedades benignas y malignas, como neoplasias ginecológicas y enfermedades inflamatorias en las que se observan alteraciones del conteo de células inmunes^{12,13}.

Los leucocitos circulantes maternos se activan en el embarazo y su actividad es aún mayor en la preeclampsia¹⁴. Por lo tanto, estas células activadas podrían ser responsables de la disfunción vascular asociada al síndrome¹⁵. Los macrófagos en la placa aterosclerótica tienen un papel como células espumosas, mientras que los linfocitos son parte del sistema inmune adaptativo produciendo anticuerpos¹⁶. Los neutrófilos son la primera línea de defensa contra la infección en el sitio de la lesión, pero también infiltran el tejido vascular sistémico en preeclámpicas, causando inflamación vascular⁷. En las preeclámpicas es probable que se activen en el espacio intervelloso al estar expuestos a lípidos oxidados secretados por la placenta¹⁷. Además, los neutrófilos obtenidos de preeclámpicas expresan significativamente más ciclooxigenasa-2, que regula la liberación de tromboxano, factor de necrosis

tumoral alfa y superóxido, que los aquellos obtenidos de mujeres embarazadas normotensas o mujeres sanas no embarazadas ¹⁸. Sin embargo, los mecanismos responsables de estos cambios no se conocen completamente ¹⁹.

Canzoneri y cols. ²⁰ encontraron que el recuento total de leucocitos aumentó significativamente en las preeclámpticas severas en comparación con preeclámpticas leves y embarazadas normales. Ese aumento en el recuento total de leucocitos se debió principalmente al aumento en el número de neutrófilos. Se ha informado que el número de neutrófilos aumenta 2,5 veces a las 30 semanas de gestación durante el embarazo normal y aumenta aún más en las preeclámpticas, sin diferencias significativas en recuentos de monocitos y basófilos, acompañado de disminución del recuento absoluto de linfocitos comparado con las embarazadas sin complicaciones ²¹. Este aumento en el número de neutrófilos durante el embarazo puede ser el resultado del aumento de las concentraciones de factores estimulantes de colonias y de ácido araquidónico circulante ^{22,23}.

Se ha considerado que la RNL podría ser un marcador para predecir la aparición y severidad de la preeclampsia. Aunque esta investigación demostró que su determinación puede tener utilidad diagnóstica, otros estudios han reportado resultados contrarios ^{7,24-28}. Dos estudios previos ^{25,27} encontraron que el valor de la RNL era más alta en las preeclámpticas comparado con los controles, pero no encontraron diferencias significativas entre los grupos. Estos resultados fueron contrarios a los resultados de la presente investigación. Otras investigaciones han demostrado que la RNL en preeclámpticas era significativamente mayor comparado con los controles ^{24,26,28}. De igual forma, existe evidencia que demuestra que los valores podrían predecir la gravedad de la enfermedad ²⁶. También se ha sugerido que el aumento del valor de RNL en las preeclámpticas representa un predictor independiente de la severidad de la enfermedad ²⁸.

Existe evidencia que propone a la RNL como un factor pronóstico de los trastornos cardiovasculares, ya que las diferencias significativas en el aumento de esta relación se asocian con mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular ²⁹. Por esta razón, se considera que este marcador hematológico económico y no invasivo puede ser importante para la evaluación del riesgo y el diagnóstico en las preeclámpticas, al igual que un factor pronóstico enfermedades cardiovasculares futuras. Se deben

realizar nuevas investigaciones para establecer el papel de la RNL en otras condiciones inflamatorias del embarazo.

CONCLUSIÓN

Los resultados de la investigación sugieren que la relación neutrófilos/linfocitos es una herramienta útil en el diagnóstico de preeclampsia, ya que las pacientes con el síndrome presentan concentraciones significativamente más elevadas del valor absoluto de neutrófilos y linfocitos comparado con las embarazadas controles normotensas.

REFERENCIAS

1. Tomimatsu T, Mimura K, Endo M, Kumasawa K, Kimura T. Pathophysiology of preeclampsia: an angiogenic imbalance and long-lasting systemic vascular dysfunction. *Hypertens Res.* 2017; 40(4): 305-310.
2. Lin S, Leonard D, Co MA, Mukhopadhyay D, Giri B, Perger L, et al. Pre-eclampsia has an adverse impact on maternal and fetal health. *Transl Res.* 2015; 165(4): 449-463.
3. Harrington RA. Targeting inflammation in coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2017; 377(12): 1197-1198.
4. Taylor EB, Sasser JM. Natural killer cells and T lymphocytes in pregnancy and pre-eclampsia. *Clin Sci (Lond).* 2017; 131(24): 2911-2917.
5. Krenn-Pilko S, Langsenlehner U, Stojakovic T, Pichler M, Gerger A, Kapp KS, et al. The elevated preoperative derived neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poor clinical outcome in breast cancer patients. *Tumour Biol.* 2016; 37(1): 361-368.
6. Diem S, Schmid S, Krapf M, Flatz L, Born D, Jochum W, Templeton AJ, Früh M. Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte ratio (PLR) as prognostic markers in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with nivolumab. *Lung Cancer.* 2017; 111: 176-181.
7. Oylumlu M, Ozler A, Yildiz A, Oylumlu M, Acet H, Polat N, et al. New inflammatory markers in pre-

- eclampsia: echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio. *Clin Exp Hypertens*. 2014; 36(7): 503-507.
8. Kithcart AP, Libby P. Unfriendly fire from neutrophils promiscuously potentiates cardiovascular inflammation. *Circ Res*. 2017; 121(9): 1029-1031.
 9. Yu S, Arima H, Bertmar C, Clarke S, Herkes G, Krause M. Neutrophil to lymphocyte ratio and early clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2018; 387: 115-118.
 10. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr*. 2016; 27(2): 71-78.
 11. Brennan LJ, Morton JS, Davidge ST. Vascular dysfunction in preeclampsia. *Microcirculation*. 2014; 21(1): 4-14.
 12. Uysal HB, Dağlı B, Akgüllü C, Avcil M, Zencir C, Ayhan M, et al. Blood count parameters can predict the severity of coronary artery disease. *Korean J Intern Med*. 2016; 31(6): 1093-1100.
 13. Polat M, Senol T, Ozkaya E, Ogurlu Pakay G, Cikman MS, Konukcu B, et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios increase in ovarian tumors in the presence of frank stromal invasion. *Clin Transl Oncol*. 2016; 18(5): 457-463.
 14. Gervasi MT, Chaiworapongsa T, Pacora P, Naccasha N, Yoon BH, Maymon E, et al. Phenotypic and metabolic characteristics of monocytes and granulocytes in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 185(4): 792-797.
 15. Szpera-Gozdziejewicz A, Breborowicz GH. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of pre-eclampsia. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2014; 19: 734-746.
 16. Shah TJ, Walsh SW. Activation of NF-kappaB and expression of COX-2 in association with neutrophil infiltration in systemic vascular tissue of women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196(1): 48.e1-8.
 17. Wu F, Tian FJ, Lin Y, Xu WM. Oxidative stress: placenta function and dysfunction. *Am J Reprod Immunol*. 2016; 76(4): 258-271.
 18. Bachawaty T, Washington SL, Walsh SW. Neutrophil expression of cyclooxygenase 2 in preeclampsia. *Reprod Sci*. 2010; 17(5): 465-470.
 19. Darmochwal-Kolarz D, Saito S, Tabarkiewicz J, Kolarz B, Rolinski J, Leszczynska-Gorzela B, et al. Apoptosis signaling is altered in CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺ T regulatory lymphocytes in pre-eclampsia. *Int J Mol Sci*. 2012; 13(6): 6548-6560.
 20. Canzoneri BJ, Lewis DF, Groome L, Wang Y. Increased neutrophil numbers account for leukocytosis in women with preeclampsia. *Am J Perinatol*. 2009; 26(10): 729-732.
 21. Lurie S, Frenkel E, Tuvbin Y. Comparison of the differential distribution of leukocytes in preeclampsia versus uncomplicated pregnancy. *Gynecol Obstet Invest*. 1998; 45(4): 229-231.
 22. Hayashi M, Ohkura T, Inaba N. Elevation of serum macrophage colony-stimulating factor before the clinical manifestations of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189(5): 1356-1360.
 23. Ogburn PL Jr, Williams PP, Johnson SB, Holman RT. Serum arachidonic acid levels in normal and preeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 1984; 148(1): 5-9.
 24. Kirbas A, Ersoy AO, Daglar K, Dikici T, Biberoglu EH, Kirbas O, Danisman N. Prediction of preeclampsia by first trimester combined test and simple complete blood count parameters. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9(11): QC20-QC23.
 25. Yücel B, Ustun B. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and plateletcrit in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2017; 7: 29-32.
 26. Serin S, Avcı F, Ercan O, Köstü B, Bakacak M, Kiran H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens*. 2016; 6(1): 22-25.
-

27. Yavuzcan A, Çağlar M, Ustün Y, Dilbaz S, Ozdemir I, Yildiz E, et al. Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia. *Ginekol Pol.* 2014; 85(3): 197-203.
28. Cakmak HA, Dincgez Cakmak B, Abide Yayla C, Inci Coskun E, Erturk M, Keles I. Assessment of relationships between novel inflammatory markers and presence and severity of preeclampsia: Epicardial fat thickness, pentraxin-3, and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Hypertens Pregnancy.* 2017; 36(3): 233-239.
29. Yan W, Liu C, Li R, Mu Y, Jia Q, He K. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting adverse events in elderly patients with chronic heart failure. *Int Heart J.* 2016; 57(5): 615-621.

Tabla 2. Características de laboratorio.

Promedio +/- desviación estándar	GRUPO A Casos (n = 90)	GRUPO B Controles (n = 90)	p
Hemoglobina, g/dL	11,1 +/- 1,5	10,3 +/- 1,3	< 0,001
Plaquetas, x10 ³ /mm ³	174,6 +/- 40,1	252,1 +/- 30,3	< 0,001
Aspartatoaminotransferasa, UI/L	90,0 +/- 29,0	22,7 +/- 7,7	< 0,001
Alaninoaminotransferasa, UI/l	107,6 +/- 34,6	27,9 +/- 5,4	< 0,001
Creatinina, mg/dL	0,9 +/- 0,1	0,7 +/- 0,1	< 0,001
Ácido úrico, mg/dL	5,0 +/- 0,6	3,4 +/- 0,3	< 0,001
Proteinuria en 24 horas, g	3,95 +/- 0,59	0,15 +/- 0,02	< 0,001
Deshidrogenasa láctica, UI/L	523,9 +/- 131,7	241,0 +/- 76,3	< 0,001
Leucocitos, x 10 ³ /mL	9,8 +/- 1,7	9,3 +/- 1,4	0,0326
Neutrófilos, x 10 ³ /mL	7,7 +/- 1,5	6,5 +/- 1,2	< 0,001
Linfocitos, x 10 ³ /mL	2,0 +/- 0,5	2,4 +/- 0,5	< 0,001
Relación Neutrófilos / Linfocitos	4,0 +/- 1,3	2,9 +/- 0,9	< 0,001

Figura 1. Valores de la relación neutrófilos/linfocitos en cada uno de los grupos de estudio.

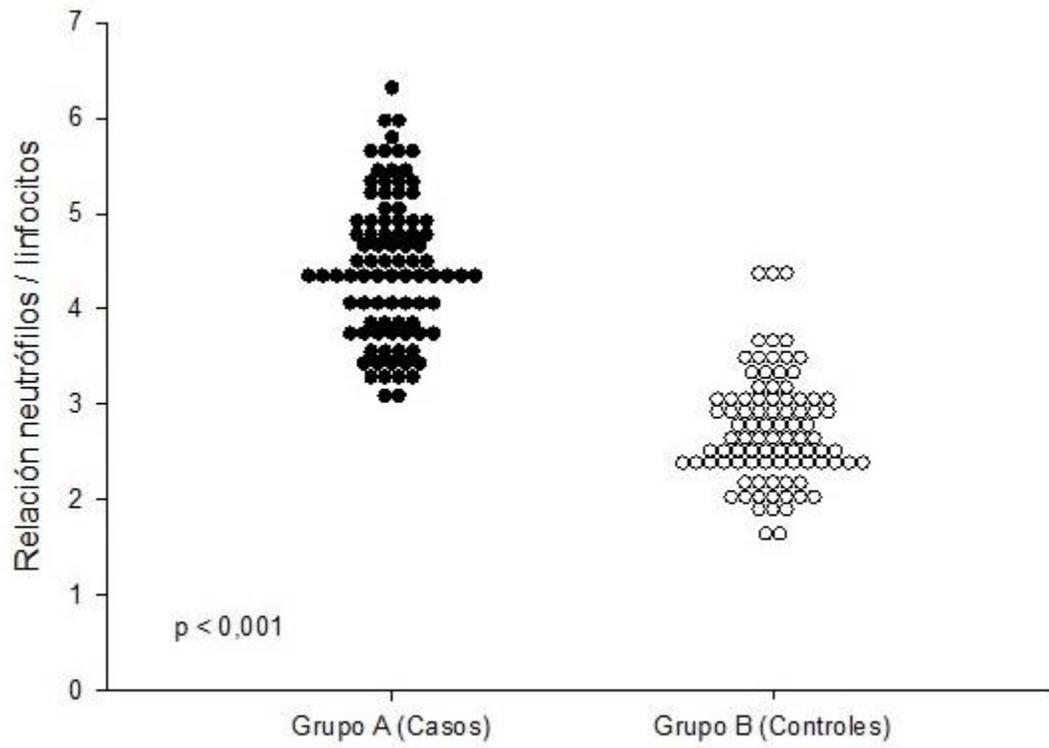
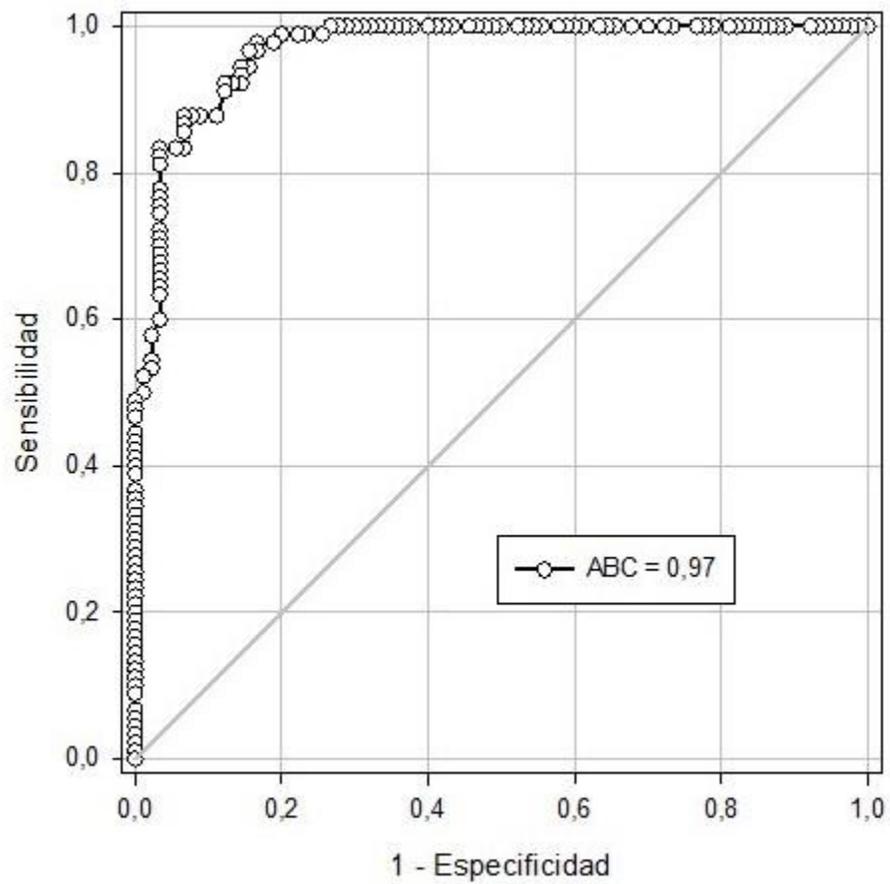


Figura 2. Curva operador-receptor de la relación neutrófilos/linfocitos para el diagnóstico de preeclampsia.



Artículo de Investigación

Modelo de asistencia integral del parto: Concepto de integralidad basado en la calidad y seguridad.

Claudia Uribe T. ^{1,a}, Aixa Contreras M.², Paulina Bravo V. ^{1,3b}, Luis Villarroel del Pino.
^{4,c}, Fernando Abarzúa C.⁵

¹Escuela de Enfermería, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

²Escuela de Enfermería, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile (hasta el año 2016)

³School of Social Sciences, Cardiff University, UK

⁴Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁵Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile (durante el período de la investigación)

^aEnfermera matrona. MG. PhD Cuidado en Salud

^bEnfermera. PhD

^cEstadístico. PhD estadística

RESUMEN

Introducción: A nivel internacional existe un interés por disminuir el uso excesivo de tecnologías durante el parto, inclinándose hacia el desarrollo de modelos de atención personalizados y respetuosos. Chile concentra una de las tasas de cesáreas más altas en la región, muchas de ellas sin justificación clínica. En este contexto, un proyecto FONDEF desarrolló y probó un modelo de asistencia integral del parto (MASIP), considerando la participación activa de la mujer y familia y menos intervenciones innecesarias.

Objetivo: evaluar la efectividad de MASIP en comparación con el cuidado estándar del parto.

Metodología: A través de un diseño experimental aleatorizado y controlado, se compararon los resultados de calidad y seguridad de MASIP con la modalidad habitual de asistencia del sistema público en Santiago de Chile, para la población de embarazadas de bajo riesgo.

Resultados: MASIP resultó ser más efectiva que la asistencia tradicional en términos de calidad con los indicadores de bienestar materno, disminución de medidas de conducción y de atención de parto innecesarias. La frecuencia de cesárea disminuyó durante el período del estudio en ambos grupos, en comparación con un registro histórico de la misma población. En términos de seguridad, los indicadores mantuvieron el estándar alcanzado en las últimas décadas en ambas modalidades, pese a que el modelo integral se caracteriza por tener menos intervención.

Conclusión: MASIP es un modelo seguro y de mejor calidad para mujeres de bajo riesgo del sistema público de Chile que el cuidado estándar. Intervenciones futuras para mejorar la experiencia de las mujeres y familias, deben incluir en su diseño los componentes de MASIP.

PALABRAS CLAVE: Nacimiento; asistencia integral; maternidad segura; calidad; bienestar materno; salas de parto.

ABSTRACT

Introduction: Worldwide there is a need to reduce the use of excessive technology during childbirth. Consequently, there is an interest to develop respectful and personalized models of care. Chile has one of the highest C-section rates in the region, many of which are not needed. A FONDEF project developed and tested a comprehensive health care model in childbirth (MASIP), considering active participation of women and families and less unneeded clinical interventions.

Objective: to evaluate the effectiveness of MASIP in comparison with standard care.

Methods: a randomized controlled experiment was conducted in one public hospital in Santiago Chile. Two arms were compared: MASIP vs. standard care. Low obstetric risk women were included. Variables of interest included quality and safety measures.

Results: MASIP had better quality results, such as maternal wellbeing and less clinical interventions. During the study c-section was lower in both arms in comparison to a historical record of the same population. Safety outcomes were similar in both arms.

Conclusion: MASIP is as safe as the standard care but it has better quality of care. Interventions to improve users' satisfaction and experience should consider the components of MASIP.

KEYWORDS: Childbirth; comprehensive health care; maternity safety; quality care; maternal wellbeing; delivery rooms.

INTRODUCCIÓN

Hasta la década del 90 la atención hospitalaria del parto se asociaba a una reducción de las tasas de morbi-mortalidad materna-perinatal y a la intervención del proceso (1,2). Este tipo de atención como alternativa segura y con profesionales calificados, limitaba a la mujer a periodos de tiempo en soledad y sometida a múltiples y a veces innecesarias tecnologías de conducción del parto. Paralelamente, en el mundo aumentaba significativamente la tasa de cesáreas, posicionando a Chile (3) muy por encima de la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (4) Frente a este escenario de sobremedicalización, surgió la necesidad de recobrar el proceso del parto personalizado y respetuoso, apareciendo iniciativas para mejorar la calidad y personalizar la asistencia del nacimiento (5).

Si bien es cierto, al inicio del nuevo milenio ya existían, a nivel global, iniciativas de parto natural y personalizado (6), estos se implementaron fuera del contexto hospitalario, lo que implicó un riesgo al no tener acceso inmediato a la atención de complejidad (7,8). Por ello, la solución a la sobremedicalización debía entenderse desde una mirada de integralidad de la atención del parto.

El concepto "integral" procedente del latín *integralis*, una propiedad de lo que es total o global. Desde esta perspectiva, el cuidado integral propuesto para el nacimiento (9) debe comprender y relacionar

4 ideas centrales: seguridad, calidad, cultura y costos asociados al parto (figura 1)

La seguridad en el parto de acuerdo a la United Nations Children's Fund (UNICEF), ha tomado fuerza en esta última década en Latinoamérica (10,11) para mejorar los indicadores de salud materna-perinatal en el embarazo y parto. Una asistencia del parto segura es aquella en la que se mantiene el estándar de salud materno-fetal, así como la detección oportuna de las potenciales complicaciones. Considerando que Chile posee indicadores de salud materna-perinatal satisfactorios (12), cualquier intervención para disminuir la sobremedicalización del parto debe al menos, mantener los parámetros de seguridad alcanzados en las últimas décadas.

Si bien la calidad en el nacimiento no ha sido claramente definida, todas las iniciativas para un parto respetuoso, según lo propuesto por la OMS (13), han ido destacando, como indicadores de calidad al bienestar y satisfacción con el trato, los procedimientos, el entorno físico, y la reducción del parto quirúrgico (14). En este contexto de un cuidado del parto seguro y de calidad, la cultura organizacional debe estar alineada con estos principios y las correspondientes recomendaciones (15), optimizando al mismo tiempo el uso de los recursos destinados a la atención.

En el marco de un proyecto FONDEF, que desarrolló y probó un modelo de atención integral del parto este artículo presenta la evaluación de

efectividad del MASIP en base a los principios de calidad y seguridad.

METODOLOGÍA

El proceso de ejecución se efectuó en dos etapas:

1) Desarrollo del MASIP: incluyó tres tecnologías específicas que fueron desarrolladas durante el 2009; modelo innovador de asistencia y cuidado; concepto arquitectónico de sala integral; programa de capacitación continua del personal involucrado. El modelo MASIP fue desarrollado a partir de la revisión de la literatura; de métodos cualitativos para recogida de información, tanto a usuarios como profesionales (grupos focales y entrevistas a profesionales claves); y principalmente, a partir del diagnóstico de bienestar materno recogido con la Escala Bienestar Materno en Situación de Parto (BMSP) (16)

2) Evaluación de efectividad de MASIP: Para esta etapa se utilizó un diseño experimental-controlado-aleatorizado durante los años 2010 y 2012 en el Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río (CASR).

Grupos de estudio

Grupo control: modalidad estándar (ME), o habitual con conducción activa del parto (anestesia, amniotomía y aceleración oxitócica). El parto era compartido por otras mujeres, la atención del expulsivo se realizaba con el estándar quirúrgico y en presencia del acompañante, mientras que la recuperación y puerperio, en otra dependencia y alta a las 48 hrs.

La matrona fue el profesional responsable de la conducción y la asistencia del parto. El médico obstetra intervenía de manera intermitente para evaluar el proceso. ME disponía de un anestésista de turno para el manejo del dolor en el parto y en la sala de parto y pabellón, asimismo, la presencia del neonatólogo y de la matrona para la valoración y atención neonatal.

Grupo estudio: modalidad de asistencia integral del parto (MASIP) proponía menor intervención y más acompañamiento profesional. Todo el proceso ocurría en la misma sala y en presencia de la familia hasta el momento del alta precoz (a partir de las 24 horas). La sala integral diseñada y acondicionada, proponía un ambiente "hogareño", con una cama clínica adaptable a todas las fases del parto diseñada por el equipo UC (Patente Registro INAPI N 52048). Consideraba una tina de hidromasaje exclusivamente para el alivio del dolor

para la primera fase, utilizando un monitor inalámbrico sumergible en agua, para cumplir tanto con la vigilancia fetal, como con el bienestar materno. El expulsivo en agua no se prescribía en este modelo (17)

MASIP fomentaba la participación activa de la mujer, el apoyo de su pareja-familia y el uso de técnicas integrativas para el alivio del dolor y progreso del trabajo de parto.

La matrona fue el profesional responsable del cuidado continuo entregando guía y apoyo desde el ingreso hasta el momento del alta precoz, asistiendo también el momento del nacimiento. En caso de complicaciones, la mujer y su hijo eran trasladados a la ME (intención de tratar).

Debido a que los profesionales y participantes usuarios conocieron al ingreso la modalidad a la que habían sido asignados, no fue posible enmascarar la asignación.

Ambas modalidades de asistencia se realizaron en espacios físicos independientes, pero en el mismo hospital y con acceso común al pabellón. El equipo de matronas y técnicos trabajaban de manera independiente para cada modalidad, mientras que el equipo médico intervenía en ambas modalidades en presencia de riesgo o complicación.

Anticipando la posibilidad de contaminación de ambos grupos por conducta obstétrica médica y decisión de tipo de parto, se consideró en el diseño, previo a la etapa experimental, un estudio observacional del registro de parto durante el año 2009-2010 en una población similar. Esto, con la finalidad de comparar el resultado basal con el obtenido de la etapa experimental. Este tercer grupo de comparación, sólo para la variable tipo de parto, se denominó control histórico basal (CHB).

El universo correspondió a embarazadas-usuarias de salud del área sur-oriente de Santiago, con embarazo deseado y de curso fisiológico. Las embarazadas de riesgo, con vigilancia materna-perinatal especial, fueron excluidas de este estudio. Los criterios de inclusión se muestran en la tabla 1

Las embarazadas reclutadas fueron asignadas al azar a uno de dos sistemas de atención profesional del parto. Todas contaban con un acompañante significativo para participar del parto y accedieron a firmar el Consentimiento Informado aprobado por el Comité Ético Científico del SSMSO. El tamaño muestral, estimado en base a la variable dependiente "incidencia de cesárea," correspondió a 1200 embarazadas. Estos cálculos se realizaron para encontrar diferencias significativas con $\alpha = 5\%$ y

potencia $1-\beta = 80\%$, asumiendo que se encontraría una disminución de 6 puntos porcentuales en la incidencia de cesáreas en el grupo MASIP(9%) respecto al grupo ME(15%)

Variables en estudio

Para el principio de calidad se consideró el nivel de bienestar materno, con la escala BMSP2 (18); medidas de conducción del proceso y resolución del parto. Para la seguridad se consideró frecuencia de complicaciones maternas-perinatales.

Análisis estadístico: Las variables numéricas fueron descritas en términos de promedio y desviación estándar, y las categóricas se presentaron como número de casos y porcentajes. Se utilizó test χ^2 de Pearson para comparar porcentajes y test-t Student para muestras independientes para comparación de promedios.

La asociación lineal entre variables numéricas se determinó mediante correlación muestral de Pearson o correlación por rangos de Spearman, según si las variables involucradas en la asociación tenían o no origen ordinal.

Se consideró significativo todo valor $p \leq 0,05$. Los análisis se hicieron con el programa SAS 9.1 para Windows.

RESULTADOS

Participantes: De la muestra estimada inicialmente de 1200 participantes, fueron reclutadas 1044 embarazadas. Considerando los casos mal reclutados y perdidos para el registro "Tipo de Parto", se constituyó una muestra final de 1029; 520 asignadas a grupo MASIP y 509 al grupo ME, (ver algoritmo de reclutamiento, intervención y seguimiento en figura 2)

Las variables sociodemográficas (tabla 2) demuestran que los grupos experimental y control se conformaron homogéneamente por asignación aleatoria.

La edad promedio alrededor de los 24 años fue similar en ambos grupos. Las variables paridad, escolaridad, y situación de pareja distribuyeron de manera similar en ambos grupos.

Las mujeres ingresaron en una fase del trabajo de parto (dilatación cervical) similar en ambos grupos.

Efectividad de MASIP: Respecto de las variables en estudio, las referidas a calidad se resumen en las tablas 3 y 4 y las que reportan seguridad se detallan en la tabla 5,

Variables de calidad

Nivel de bienestar materno: considerado el indicador más importante en calidad, reveló la percepción de bienestar y su relación con tres aspectos: el trato profesional y el cuidado otorgado; ambiente físico; oportunidades de soporte social. Considerando un máximo alcanzable de 235 puntos, el nivel óptimo de bienestar (sobre 200 puntos) reportó en una frecuencia significativamente mayor en el grupo MASIP vs el ME. El nivel de menos bienestar se concentró de manera significativa en el grupo ME.

Las medidas de conducción propias de la asistencia con intervención, estuvieron presentes en ambas modalidades pero con una diferencia significativamente menor en el grupo MASIP. Cuando fueron consideradas necesarias para mejorar la progresión del trabajo de parto en MASIP, ocurrieron a los 8 cm. promedio de dilatación, mientras que en el grupo ME, estas se realizaron generalmente de rutina y a los 6 cm. en promedio.

Otro hallazgo importante fue la percepción de disponibilidad de anestesia, según la Escala BMSP2. Aun cuando, en el grupo MASIP 227/529 mujeres prescindieron de anestesia peridural, un 60% reportó (en acuerdo-en total acuerdo) que pudo disponer de anestesia si lo hubiese requerido; mientras que en el grupo ME, 76/509 mujeres que no recibieron anestesia, la percepción de disponibilidad anestésica fue de un 23% ($p < 0,0001$).

El resultado del tipo de parto, como indicador de calidad, reveló que en el grupo MASIP la frecuencia de partos vaginales sin episiotomía fue significativamente mayor que lo ocurrido en el grupo ME. Respecto del parto quirúrgico, se demostró que la frecuencia, tanto de la cesárea como la del fórceps, disminuyó de manera similar en ambos grupos, no obstante, de manera significativa respecto al grupo control-histórico-basal (CHB)

Variables de seguridad

Las complicaciones maternas-fetales y neonatales del proceso de parto (indicadores de seguridad), detalladas en la tabla de seguridad, revelan que estas ocurrieron de manera homogénea en ambos grupos. No obstante lo anterior, algunas relacionadas con la respuesta neonatal inmediata presentaron diferencias significativas entre ambos grupos. Tal es el caso de los requerimientos de oxígeno libre y de ventilación a presión positiva que se observaron en una baja frecuencia, pero significativamente menor en MASIP, respecto a lo observado en ME ($p < 0,005$).

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la efectividad de un modelo de asistencia integral del parto para un hospital público en aspectos de calidad y seguridad. En Chile, el modelo convencional de atención profesional de parto (ME), ha demostrado ser seguro y de alta competencia técnica, con cifras de morbimortalidad maternas-perinatales comparables con los países desarrollados (12), no obstante, reportando altas cifras de intervencionismo, particularmente con la cesárea. El modelo evaluado en este estudio (MASIP), o “centro de parto alternativo”, según otros autores (19), resultó ser un modelo focalizado en la calidad, manteniendo los estándares de seguridad de los modelos de alta intervención.

Como es de esperar, en situaciones de bajo riesgo (20), la mayoría de las cifras de complicaciones materno-fetales y neonatales se mantuvieron bajas en ambos grupos de comparación, en términos de eventos adversos serios que pusieran en riesgo a la madre e hijo(a). De las diferencias identificadas, las más relevantes se relacionan con mejor status de salud neonatal en período inmediato en la modalidad integral, concordante con otros estudios que promueven iniciativas de parto personalizado y con menos intervención (21), sin embargo, acogiendo las actuales recomendaciones de la OMS para la experiencia positiva del parto (15), en escenarios de seguridad (7).

Desde la perspectiva de la calidad, el acompañamiento familiar y el cuidado profesional enfocado en el “buen trato” se constituyen en ejes fundamentales en esta propuesta para aportar al bienestar (18) y al experiencia positiva del parto y nacimiento (15). El nivel de bienestar materno óptimo se reporta con una significativa diferencia a favor de MASIP respecto de ME. Por el contrario, y coincidente con otro estudio realizado en Chile donde las mujeres, aun reconociendo competencias técnicas de los profesionales de modelos convencionales, reportaban un alto porcentaje de malestar relacionado al trato percibido (22).

Con respecto a los resultados referidos a las medidas de conducción y alivio del dolor, podría interpretarse que la baja frecuencia de anestesia en MASIP se debió a la privación de este beneficio. Sin embargo, al analizar al interior de la escala de bienestar (18) el reporte del ítem relacionado con la disponibilidad de anestesia fue categóricamente positivo y significativamente mayor en las mujeres de MASIP, comparado con lo reportado en ME. Esto

coincide con otros estudios a nivel mundial en los que se demuestra que los requerimientos de anestesia son menores en los grupos de mujeres de centros de atención integral (23)

Al observar el impacto que puede tener un modelo integral del nacimiento en el tipo de parto las cifras muestran que esta no influye respecto de la cesárea de bajo riesgo. Esto se explica, en este estudio, por el fenómeno de contaminación entre ambos grupos, principalmente porque la decisión del tipo de parto es de resorte médico. En ambos grupos cuyo staff de obstetras era el mismo, la intención general de disminuir la cesárea en un contexto de investigación, resultó en una disminución similar, aunque significativa, con respecto a lo reportado en la etapa previa a la implementación. El impacto, en esta etapa experimental, se visualiza finalmente en la escasa disminución en la cifra de los fórceps y en la mayor frecuencia de expulsivos detenidos en ME en comparación con MASIP.

Se concluye, entonces, que la mujer embarazada de bajo riesgo puede ser asistida con la mínima intervención, sin que esto impacte negativamente en los resultados de morbimortalidad, logrados hasta ahora. Por el contrario, desde una perspectiva más teórica, puede definirse como modelo de asistencia integral del parto, aquel que asegure armónicamente los estándares de calidad y seguridad. MASIP, enmarcado en la visión que lo direccionó “mejores nacimientos para Chile”, es un modelo testeado y validado como sistema integral, ya que aporta directamente en el bienestar de los usuarios, medidas de intervención adecuadas y oportunas, y seguridad a la altura de modalidades de atención de mayor complejidad.

AGRADECIMIENTOS

Esta iniciativa no habría resultado posible sin el trabajo colaborativo y mancomunado de nuestra Institución Universitaria con la Dirección del SSMSO y el CASR; con el compromiso y acogida de la Matrona Jefe, Jefatura Médica, Matrona Supervisora y Jefes de turno de la Sub Dirección de la Mujer durante ese período. Agradecimientos a todo el equipo técnico-profesional, cuyas matronas y técnicos de nivel superior participaron activa y comprometidamente con todo el proceso, y en especial a las usuarias y familias que depositaron la confianza en el equipo profesional de investigación accediendo voluntariamente a ser parte de este desafío.

REFERENCIAS

1. Sadler M. Guía para profesionales de atención de salud Re-Visión del Parto Personalizado: herramientas y experiencias en Chile. 2009.
2. Valenzuela M-T, Uribe C, Contreras A. Modalidad integral de atención de parto y su relación con el bienestar materno. *Index Enferm.* 2011;20(4):243–7.
3. Guzmán E. Epidemiological profile of caesarean section in Chile in the decade 2000-2010. *Medwave [Internet]*. 2012;12(3):e5331. Available from: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/Analisis/5331>
4. Organización Mundial de la salud, Human reproduction Program. Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea [Internet]. WHO, Hrp. 2015. Available from: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/cs-statement/es/
5. Uribe C, Poupin L, González R, Rodríguez J. Protagonismo de la embarazada durante su trabajo de parto: efecto sobre los resultados maternos perinatales. *Rev Chil Obs Ginecol.* 2000;65(5):371–7.
6. Hoga L, Osawa R, Nunes M, Alvarez R. La historia de las casas de parto y de los centros de parto normal en Brasil. In: Siles J, Fernandes de Freitas G, Oguisso T, Campos P, editors. *Cultura de los cuidados: historia de la enfermería iberoamericana*. Editorial. Alicante; 2011. p. 249–64.
7. ACOG. Committee opinion: Planned Home Birth. 2017.
8. Snowden J, Tilden E, Snyder J, Quigley B, Caughey A, Cheng Y. Planned Out-of-Hospital Birth and Birth Outcomes. *N Engl J Med.* 2015;(373):2642–53.
9. Uribe C, Contreras A, Bravo P, Lucchini C, Mora S, Villarroel L. Modalidad de Asistencia Integral del Parto: nacimiento en familia para mujeres de bajo riesgo obstétrico del sistema público de atención. FONDEF D0711046. 2012.
10. UNICEF. Maternidad Segura. 2006.
11. UNICEF-ARGENTINA. Maternidad Segura y Centrada en la Familia. Ortiz Z, editor. Buenos Aires; 2011. 1-146 p.
12. González R. SALUD MATERNO-INFANTIL EN LAS AMÉRICAS. *Rev Chil Obs Ginecol.* 2010;75(6):411–21.
13. WHO. Appropriate technology of birth. *Lancet.* 1985;2(8452):436–7.
14. Organización Mundial de la salud, Human reproduction Program. Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea. WHO, Hrp. 2015.
15. World Health Organization. WHO recommendations: Intrapartum care for a positive childbirth experience [Internet]. Green Ink. UK; 2018. 212 p. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/260178/1/9789241550215-eng.pdf?ua=1%0Ahttp://www.who.int/reproductivehealth/publications/intrapartum-care-guidelines/en/>
16. Uribe C, Contreras A, Villarroel L, Rivera S, Bravo P, Cornejo M. Bienestar Materno durante el Proceso de Parto : Desarrollo y Aplicación de una Escala de Medición. *Rev Chil Obs Ginecol.* 2008;73(1):4–10.
17. Pinette MG, Wax J, Wilson E. The risks of underwater birth. *Am J Obstet Gynecol [Internet]*. 2004 May [cited 2015 Jul 3];190(5):1211–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15167820>
18. Uribe C, Contreras A, Villarroel L. Adaptación y validación de la escala de bienestar materno en situación de parto: segunda versión para escenarios de asistencia integral. *Rev Chil Obs Ginecol.* 2014;79(3):154–60.
19. Hodnett E, Downe S, Walsh D, Weston J. Alternative versus conventional institutional settings for birth (Review). *Cochrane Libr.* 2010;(9).
20. Chamy P V, Cardemil M F, Betancour M P, Ríos S M, Leighton V L. Riesgo Obstétrico y Perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Rev Chil Obs*

- Ginecol [Internet]. 2009;74(6):331–8. Available from:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262009000600003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
21. Hidalgo-Lopezosa P, Hidalgo-Maestre M, Rodríguez-Borrego M. Birth plan compliance and its relation to maternal and neonatal outcomes. Rev Latino-Am Enferm [Internet]. 2017;25(0). Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692017000100399&lng=en&tlng=en
22. Binfa L, Pantoja L, Ortiz J, Gurovich M, Cavada G. Assessment of the implementation of the model of integrated and humanised midwifery health services in Santiago, Chile. Midwifery [Internet]. Elsevier; 2013 Oct [cited 2014 Feb 2];29(10):1151–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23932035>
23. Hodnett E, Gates S, Hofmeyr G, Sakala C, Weston J. Continuous support for women during childbirth (Review). Cochrane Libr. 2011;(2):1–46.

Figura 1. Modelo de integralidad de la asistencia. Considera cuatro ejes fundamentales para explicar la efectividad del modelo propuesto.



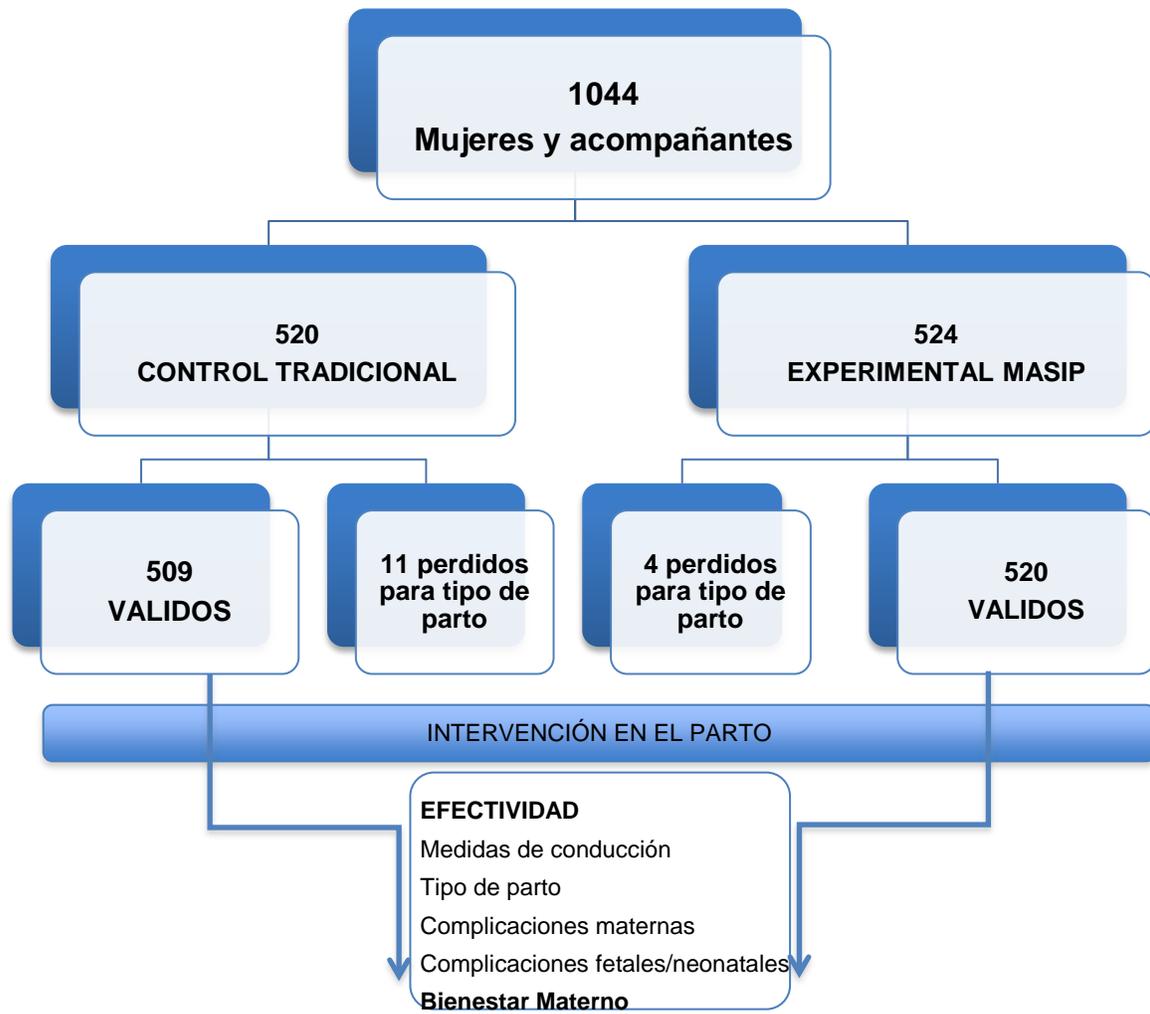
Figura 2. Algoritmo de reclutamiento, intervención y resultados de seguridad y calidad

Tabla 1. Criterios de inclusión para etapa experimental

Criterios de bajo riesgo obstétrico	
1	Embarazada sin patologías o factores de riesgo que requieran de vigilancia materna y/o perinatal intensiva durante el proceso de trabajo de parto y parto
2	Inicio espontáneo del trabajo de parto: a. Dinámica uterina espontánea de 2 a 3 en 10 min b. Dilatación cervical mayor a 3 cm y más de 50% de borramiento del cuello uterino
3	Edad gestacional entre 37+0 y 41+0 semanas
4	Embarazo único
5	Feto vivo
6	Presentación cefálica

Tabla 2. Perfil sociodemográfico de las embarazadas al ingreso

	MASIP	ME	Valor p
Edad (media±DS)	23,9 ± 5,94 DS	24,1 ± 6,06 DS	0,6477
Total por grupo	(n=519)	(n=509)	
Dilatación al ingreso (media±DS)	4,5 ± 1,14 DS	4,5 ± 1,21 DS	0,8895
Total por grupo	(n=520)	(n=507)	
Paridad Primigestas Múltiparas ≥ 1	41,15% 58,85%	44,8% 55,2%	0,2383
Total por grupo	(n=520)	(n=509)	
Escolaridad Básica Media Superior	17,91% 77,07% 5,02%	18,11% 74,41% 7,48%	0,4248
Total por grupo	(n=510)	(n=508)	
Previsión Fonasa A Fonasa B C Fonasa D/Isapre	65,00% 28,07% 6,93%	65,03% 28,49% 6,48%	0,6871
Total por grupo	(n=520)	(n=509)	
Situación de pareja Casada o convive Soltera Sin pareja	68,02% 31,98% 0	62,67% 35,76% 1,57%	0,0042
Total por grupo	(n=519)	(n=509)	

Tabla 3. Efectividad e indicadores de calidad según grupo MASIP y ME

	MASIP	ME	Valor p
Total por grupo	(n=497)	(n=501)	
Bienestar Materno			
Óptimo puntaje > 200	90,95%	24,16%	
Adecuado puntaje 183 a 200	7,24%	28,14%	
Malestar puntaje < 183	1,81%	47,70%	<0,0001
Total por grupo	(n=520)	(n=509)	
Medidas de conducción			
Anestesia	55,8 %	84,9%	<0,0001
Aceleración oxitócica	20,0 %	48,3%	<0,0001
Amniotomía	35,2%	66,2%	<0,0001
Tipo de parto			
Vaginal sin episiotomía	75,96%	62,67%	<0,0001
Vaginal con episiotomía	16,35%	27,90%	<0,0001
Fórceps	2,50%	4,52%	0,0781
Cesárea	5,19%	4,91%	0,8372

Tabla 4. Distribución del parto quirúrgico con y sin intervención

	Control histórico basal (n=748)	MASIP (n=520)	Valor p
Tipo de parto			
Fórceps	7,90%	2,50%	<0,0001
Cesárea	8,00%	5,19%	0,0500

Tabla 5. Efectividad y complicaciones maternas-fetales/neonatales durante el proceso de parto según grupo MASIP y ME

	MASIP	ME	Valor p
Total por grupo	(n=520)	(n=509)	
Complicaciones maternas			
Obs. Corioamnionitis	0,77%	0,59%	0,7257
Corioamnionitis clínica	0%	0,20%	0,3119
Expulsivo detenido	2,5%	3,73%	0,2547
Inercia uterina	0,38%	0,59%	0,6367
Retención de placenta	0,77%	0,39%	0,4280
Hemorragia sin transfusión	1,15%	0,79%	0,5474
Hemorragia con transfusión	0,58%	0,20%	0,3268
Desgarro perineal grado 2 o +	0,38%	0,20%	0,5757
Infección sutura	0,19%	0,20%	0,9879
Endometritis	0,19%	0%	0,3222
Mastitis	0%	0,20%	0,3119
Fiebre puerperal	0,19%	0,20%	0,9879
Hemorragia puerperal	0,19%	0,20%	0,9879
Anemia	0,58%	0,39%	0,6713
Complicaciones fetales			
Registro sospechoso/ominoso	2,5%	2,55%	0,9560
Meconio en líquido amniótico	1,73%	2,95%	0,1962
Bradycardia fetal	0,96%	2,16%	0,1199
Prolapso de cordón	0,19%	0,20%	0,9879
Complicaciones neonatales			
Retención de hombros	0,38%	0%	0,1614
Aspiración de meconio	0,19%	0,20%	0,9879
Hipotermia	0,58%	0,20%	0,3268
Req. Oxígeno flujo libre	0,77%	3,34%	0,0035*
Req. Ventilación a presión positiva	0,77%	2,75%	0,0154*
Req. Hospitalización	0,77%	1,77%	0,1514
Hiperbilirrubinemia	3,85%	2,55%	0,2395
hipoglicemia	1,15%	0,79%	0,5474

*valor p significativo

Casos Clínicos

Preeclampsia grave de aparición precoz confirmada con biomarcador

Edroso Jarne, Paloma Eugenia, González Natera, Ruthnorka, Valdivia Grandez, Mario Antonio. Sánchez Polo, Carlos Miguel.

Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Servicio de Medicina Intensiva, Zaragoza (España)

RESUMEN

La aparición de preeclampsia antes de las 20 semanas de gestación es rara y generalmente se asocia con enfermedades trofoblásticas o con el síndrome antifosfolípido. Presentamos el caso de una paciente con preeclampsia severa asociada al síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA) de forma precoz en la semana 15 de gestación en ausencia de los trastornos antes mencionados. Su confirmación diagnóstica se realizó mediante el empleo del biomarcador sFlt-1/P1GF.

PALABRAS CLAVE: Preeclampsia grave precoz, síndrome de distress respiratorio del adulto, biomarcador sFlt-1/P1GF.

ABSTRACT

The occurrence of preeclampsia before 20 weeks of gestation is rare and usually associated with trophoblastic diseases or antiphospholipid syndrome. We present the case of a patient with severe preeclampsia associated with adult respiratory distress syndrome early in week 15 of gestation in the absence of the aforementioned disorders. Its confirmation was carried out through the use of biomarker sFlt-1/P1GF.

KEYWORDS: Early severe pre-eclampsia, adult respiratory distress syndrome, biomarker sFlt-1/P1GF.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es una enfermedad propia del embarazo, parto y puerperio, que posee un origen multisistémico, el cual se relaciona básicamente con un desarrollo anormal de la placenta y con la interacción de múltiples factores que llevan a daño endotelial. En el orden clínico se define que la tensión arterial es el elemento diagnóstico y pronóstico más importante, por su relación directa con la morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal. La PE se define por tanto por hipertensión arterial (HTA) (mayor a 140/90 mmHg) y proteinuria (mayor de 0,3g en 24 horas) después de las 20 semanas de gestación. En

ausencia de proteinuria, la preeclampsia se diagnostica como hipertensión asociada a trombocitopenia (recuento de plaquetas menor de 100 000/ μ L), disfunción hepática (niveles elevados dos veces la concentración normal de las transaminasas hepáticas en sangre), aparición de insuficiencia renal (creatinina elevada en sangre mayor de 1,1 mg/dL o el doble de creatinina sanguínea en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar o trastornos cerebrales o visuales de novo. La aparición de un edema pulmonar añade severidad a una patología ya grave por definición.

CASO CLÍNICO

A continuación describimos un caso clínico de PE grave precoz asociado SDRA diagnosticado en nuestro hospital a las 15 semanas + 6 días de gestación.

Se trata de una paciente de 41 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas y con antecedentes de una gestación con un aborto espontáneo 18 meses antes (legrado uterino en la 8ª semana de gestación), sin otros antecedentes de interés.

La paciente presentaba cifras tensionales elevadas desde la semana 12 del embarazo, motivo por el cual se inició tratamiento antihipertensivo oral con labetalol (100 mg/12h) y metildopa (250 mg/12h). Por persistencia de cifras tensionales elevadas (TAS 150-170 mmHg) se decidió finalmente ingreso en planta de Obstetricia (semana 15 + 3 días) para ajuste de tratamiento antihipertensivo intravenoso (iv) (Hidralazina 25 ml/h) y se catalogó de HTA inducida por el embarazo. Ecografía abdominal al ingreso en planta: feto único, latido cardíaco fetal positivo (LCF+), líquido amniótico normal.

A las 24 horas de su ingreso, la paciente presentó dificultad respiratoria progresiva. A la auscultación pulmonar destacaban crepitantes basales izquierdos con saturación arterial de Oxígeno (Sat. O₂) 88-90% con mascarilla tipo Ventimask con Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) 35%. Se solicitó radiografía de tórax que era sugestiva de descompensación hemodinámica, por lo que la paciente ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). A su llegada, la paciente presentaba taquicardia sinusal a 95-100 latidos por minuto, taquipnea a 35 respiraciones por minuto, tensión arterial (TA) 130/80 mmHg. Destacaban crepitantes en base izquierda. Extremidades inferiores con piel brillante, edema grado I. Pulsos pedios presentes y simétricos.

Ver analítica sanguínea al ingreso en Tabla 1.

Se inició ventilación mecánica no invasiva (VMNI) por aumento del trabajo respiratorio y se intensificó el tratamiento antihipertensivo y diurético iv (Furosemida 100 mg/24h, Labetalol 5 mg/h, Hidralazina 20 mg/6h). Ante la mala evolución de la paciente se solicitaron las pruebas complementarias y sus resultados descritos en la Tabla 2.

A las 72 horas de su ingreso en UCI, la paciente presentó franco empeoramiento clínico y radiológico, precisando FiO₂ elevadas (80%). Se planteó el diagnóstico diferencial entre edema pulmonar cardiogénico versus SDRA. Con los resultados de las pruebas complementarias realizadas la impresión diagnóstica fue de SDRA en contexto de PE,

descartando patología cardíaca asociada al embarazo, así como patología embolígena e infecciosa.

En esta situación, valorada por Obstetricia, se indicó finalización del embarazo, tras informar a la paciente y su familia que dio su consentimiento. Dicho procedimiento se realizó con Mifepristona 600 mg. vía oral y Misoprostol intravaginal. Se consiguió extracción de feto completa y placenta que se envió a Anatomía Patológica (Restos deciduocoriales del primer trimestre de la gestación con signos resortivos y fragmentos de mucosa endometrial estrogénica).

En las 12 horas posteriores al aborto, la paciente presentó mejoría clínica, respirando de forma adecuada con O₂ suplementario a flujos bajos (Tabla 3) En el séptimo día de ingreso en UCI, la paciente fue dada de alta a planta de Ginecología y Obstetricia para control y tratamiento. El resultado de ratio SFlt-1/PIGF fue compatible con el diagnóstico de PE.

Ver analítica sanguínea al alta de la UCI en Tabla 3.

Tras el alta hospitalaria la paciente permaneció asintomática y con cifras de presión arterial normales en ausencia de tratamiento antihipertensivo. Se valoraron posibilidades diagnósticas alternativas con resultado negativo en todos los casos. La paciente fue dada de alta a domicilio tras 24 horas de estancia en planta.

DISCUSIÓN

La PE grave presenta una baja incidencia (4 casos/1.000 partos), si bien la tasa de complicaciones no es despreciable (14%). Se tiene constancia de pocos casos de PE antes de las 20 semanas de gestación. Los factores de riesgo asociados se describen en la tabla 3 (1).

La aparición de edema pulmonar define el paso a la PE grave, donde participan la alteración en la relación de presiones oncótica e hidrostática por la proteinuria y el vasoespasmo, sumado al fallo del ventrículo izquierdo (2,10). En el caso que describimos no se encontró un daño estructural cardíaco en las pruebas de imagen realizadas, por lo que en la etiopatogenia pareció implicarse la HTA y la relación de presiones (3). A nivel sistémico puede asociarse tanto afectación renal, hematológica, hepática, neurológica, así como afectación fetal (1). En el caso descrito se asoció la presencia del edema pulmonar grave con insuficiencia respiratoria, precisando de aporte de O₂ a altos flujos y conexiones a VMNI.

El diagnóstico de PE se basa en la clínica y los factores de riesgo asociados. Recientemente se ha comenzado a utilizar en el diagnóstico el biomarcador sFlt-1/PIGF. sFlt-1 es la proteína antiangiogénica, es el receptor del VEGF y PIGF y al unirse a ellos impide su funcionamiento adecuado que culmina con disfunción endotelial. Existen dos formas de este receptor: el de tirosín quinasa unido a la membrana placentaria, el cual transmite las señales angiogénicas (Flt1), y la forma soluble (sFlt-1), cuya única función importante es la captura del VEGF y PIGF. En varios estudios se ha confirmado que los valores de sFlt-1 correlacionan positivamente con la edad gestacional y que a partir de las 35 semanas el aumento de este factor es considerable, presentando valores aumentados 5 semanas antes del desarrollo de PE (6). sFlt-1 no es un buen marcador predictor de PE en el primer trimestre de gestación. Esto podría ser debido a que las concentraciones de sFlt-1 durante los dos primeros trimestres permanecen estables, aumentando a partir del tercer trimestre de gestación. Hay estudios (7,8) que evalúan la utilidad de sFlt-1 y PIGF como predictores de PE en el primer trimestre de gestación y en ellos se concluye como PIGF es un buen predictor en las semanas 11-13 de gestación pero no sFlt-1. En cuanto al factor de crecimiento placentario (PIGF) pertenece a la familia del VEGF. De entre sus funciones se destaca que promueve la viabilidad de las células endoteliales, produce un efecto quimiotáctico sobre los monocitos e interviene en procesos de angiogénesis (6). La tendencia esperada de las concentraciones de PIGF en gestaciones normales es un aumento ininterrumpido durante los dos primeros trimestres de embarazo, con un pico máximo en 29-32 semanas de gestación, disminuyendo posteriormente. Su disminución, se piensa que se produce por un aumento del sFlt-1 entre la semana 33-36 hasta final del embarazo. Vemos por tanto una relación inversa, cuanto mayor son los valores de sFlt-1 menores son los de PIGF (5). Diversos estudios (7,8) apuntan a que el PIGF es un prometedor marcador predictor de PE en el primer trimestre de gestación para incluirlo en un futuro test de cribado. Sus concentraciones en gestantes con PE son estadísticamente menores respecto a gestantes que no desarrollan dicha patología. Otros estudios (9) evalúan el papel del PIGF como predictor en el segundo trimestre de gestación y concluyen que las gestantes con PE al igual que en el primer trimestre de gestación presentan concentraciones estadísticamente menores. De forma interesante, se han encontrado valores aumentados del ratio

sFlt1/PIGF en sueros de madres que desarrollan PE hasta seis semanas antes de su establecimiento clínico. Además, la severidad de la PE se ha correlacionado positivamente con los valores del ratio sFlt-1/PIGF circulantes. Por último, también se ha observado que los valores de sFlt-1/PIGF de las mujeres que han padecido una PE se normalizan tras el parto. Vemos por tanto que el biomarcador PIGF/sFlt1 actualmente se convierte en uno de los biomarcadores más prometedores pues su aparición en el plasma y su predicción se presentan 6 semanas antes del inicio de los síntomas de PE siendo muy útil en el segundo trimestre. Se establece un punto de corte por encima de 38 para considerar un ratio elevado (3). En nuestro caso de PE grave, además del diagnóstico clínico, confirmamos la relación de valores sFlt-1/PIGF, compatibles con PE de aparición precoz en el primer trimestre que nos apoyaron dicho diagnóstico. A la vista de nuestro caso y basándonos en la bibliografía actual, recomendamos la determinación del biomarcador sFlt-1/PIGF en presentaciones precoces de PE, en dependencia de su disponibilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Problemas Obstétricos. Hipertensión arterial asociada al embarazo. Sección 16. Perales Ferrera, E y Estébanez Montiel B. Manual de Medicina Intensiva. 5ª Ed. Montejo JC, Garcia de Lorenzo, A. 2017. Elsevier. 469-473.
2. Akolekar R, de CJ, Foidart JM, Munaut C, Nicolaidis KH. Maternal plasma soluble fms-like tyrosine kinase-1 and free vascular endothelial growth factor at 11 o 13 weeks of gestation in preeclampsia. *Prenat Diagn* 2010 Mar;30(3):191-7
3. Harald Zeisler MD et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *The New England Journal of Medicine* January 7, 2016. Vol 374. No 1.
4. Grace M. Egeland, Kari Klungsøyr, Nina Øyen, Grethe S. Tell, Øyvind Næss, Rolv Skjærven Preconception Cardiovascular Risk Factor Differences Between Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Cohort Norway Study*. 2016.

5. Odibo AO, Rada CC, Cahill AG, Goetzinger KR, Tuuli MG, Odibo L, et al. First-trimester serum soluble fms-like tyrosine kinase-1, free vascular endothelial growth factor, placental growth factor and uterine artery Doppler in preeclampsia. *J Perinatol* 2013 Sep;33(9):670-4
6. Diguisto C, Le GA, Piver E, Giraudeau B, Perrotin F. Second-trimester uterine artery Doppler, PlGF, sFlt-1, sEndoglin, and lipid-related markers for predicting preeclampsia in a high-risk population. *Prenat Diagn* 2013 Jul 12;1-5.
7. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003 Mar 1;111(5):649–58.
8. Daniel E. Cole, MD; Tara L. Taylor, MD; Deidre M. McCullough, MD; Catherine T. Shoff, DO; Stephen Derdak, DO. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Crit Care Med* 2005 Vol 33. No.10.
9. Peter F. Clardy, MD; Christine C. Reardon, MD; Scott Manaker, MD. PhD; Charles J. Lockwood, MD, MHCM; David L. Hepner, MD; Geraldine Finlay, MD. Acute respiratory failure during pregnancy and the peripartum period. Dec 2016.
10. Mari Tanaka et al. Preeclampsia before 20 weeks of gestation: a case report and review of the literature. *CEN Case Rep*. 2015 May; 4(1): 55–60.

Tabla 1. Analítica al ingreso en la UCI.

BIOQUIMICA	<p>Creatinina 0,42 mg/dL Urea 0,14 g/L</p> <p>Proteínas totales 4,9 g/dL</p> <p>AST 63 U/L, ALT 61 U/L, Gamma GT 21 U/L</p> <p>Sodio 136 mEq/l, Potasio 3,04 mEq/l.</p>
HEMOGRAMA	<p>Hemoglobina 10,1 g/dl, Hematocrito 29,3%, Leucocitos 12,7 mil/mm³, Neutrófilos 85,5%. Plaquetas 210 mil/mm³.</p>
GASOMETRÍA ARTERIAL (FIO ₂ 50%)	<p>pH 7.51, pO₂ 94 mmHg, pCO₂ 25 mmHg, satO₂ 98%, CO₃H 19.7 mmol/L, PaO₂/FiO₂:188mmHg.</p>

Tabla 2. Pruebas complementarias realizadas

Ecocardiografía Transtorácica	Compatible con la normalidad
Ecografía abdominal y doppler A. Renales	Normal
Cultivos y serologías	Negativas
Estudio de autoinmunidad	Anticuerpos antinucleares, factor reumatoide y anticoagulante lúpico negativos
Tomografía computerizada (TC) de arterias pulmonares	Negativo para tromboembolismo pulmonar
Análisis de orina	Proteinuria de 24 horas aproximada 1,5 gr
SFt1/PIGF ratio	Compatible con PE (muestra enviada a laboratorio externo)

Tabla 3. Analítica al alta de la UCI (7° día de ingreso)

BIOQUIMICA	Creatinina 0,39 mg/dL Urea 0,22 g/L Sodio 132 mEq/l, Potasio 4,2 mEq/l, Cloruro 95 mEq/l Bilirrubina estimada normal
HEMOGRAMA	Hemoglobina 9 g/dl, Hematocrito 26,8%, Leucocitos 25,8 mil/mm ³ , Neutrófilos 85,2%. Plaquetas 307 mil/mm ³ .
GASOMETRÍA ARTERIAL (Gafas nasales a 2l/min)	pH 7.47, pO ₂ 87 mmHg, pCO ₂ 36 mmHg, satO ₂ 97%, CO ₃ H 25,7 mmol/L.

Tabla 3. Factores de riesgos asociados a PE

Edad materna avanzada > 40 años	Embarazo múltiple
Nuliparidad	Diabetes Mellitus
Preeclampsia previa	Síndrome antifosfolípido, trombofilia
Embarazo múltiple	Hydrops fetalis
Obesidad	Mola hidatídica
Historia familiar de PE	Uso de drogas de abuso
Enfermedad renal previa	Raza negra
Susceptibilidad genética	Resultados adversos en embarazo previo

Casos Clínicos

Fistulización a recto de un teratoma quístico maduro, una rara complicación

José Carlos Vilches Jimenez MD¹, Joaquín Carrasco Campos MD², Iván González Poveda MD², Belinda Sanchez Pérez MD², Leopoldo Burgos García MD¹, Jesús S Jimenez Lopez MD¹.

¹Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional Universitario Málaga, España.

²Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Regional Universitario Málaga, España

RESUMEN

Los teratomas quísticos maduros son los tumores ováricos más frecuentes. La fistulización de estos a órganos vecinos (colon, intestino delgado y vejiga) es una complicación que cuando se presenta nos obliga a descartar un proceso infiltrativo. Tanto la malignización como la formación de fistulas son complicaciones excepcionales. Está descrito en la bibliografía la malignización como mecanismo de formación de dichas fistulas. Este hecho nos suele obligar a llevar a cabo intervenciones agresivas, como exenteraciones pélvicas anteriores y posteriores. Sin embargo, una revisión de los casos publicados (18) muestra que sólo el 22 % de las fistulas son resultado de una malignización de dicho teratoma.

Presentamos una paciente con un teratoma quístico maduro que fistulizó a recto y su manejo en nuestro servicio.

PALABRAS CLAVE: Teratoma, fistula, proceso inflamatorio, recto

Precis: La fistulización a órganos vecinos de un teratoma es una complicación excepcional que requiere un diagnóstico preciso puesto que no siempre es secundaria a neoplasia.

ABSTRACT

Mature cystic teratomas are the most common ovarian tumors. The fistulization of these teratomas to adjacent organs (colon, small intestine and bladder) is a complication that when it occurs forces us to rule out an infiltrative process. Together with malignancy, the fistula is a rare complication. Literature describes malignancy as a mechanism for the formation of these fistulas. This event usually forces us to carry out aggressive interventions, such as anterior and posterior pelvic exenterations. However, the case records of 18 patients report that only 22 % of fistulas are produced by malignant teratoma.

The following case study presents a mature cystic teratoma that fistulated the rectum and its management in our service.

KEYWORDS: Teratoma, fistula, inflammatory process, rectum

INTRODUCCIÓN

Los teratomas quísticos maduros son tumores benignos de células germinales, son los tumores ováricos más comunes, comprendiendo entre el 10-25 % de todos los casos¹.

La torsión es la complicación más común de los teratomas, estando descrita en un 16% de los casos². Sin embargo, la formación de fistulas a órganos vecinos es una complicación excepcional, que ha sido publicada en menos del 1 % de los casos¹⁻³.

En este caso presentamos a una paciente con un teratoma que debutó con distensión y dolor abdominal y que presentaba fistulización a recto, siendo el 4º caso descrito en la literatura de un suceso de este tipo².

CASO CLÍNICO

Paciente de 39 años sin antecedentes personales de interés y con una gestación gemelar bicorial biamniótica, que finalizó en cesárea como único antecedente obstétrico (útero y anejos de tamaño y morfología normal) que es remitida desde atención primaria con clínica por cuadro de dolor en hipogastrio y sensación de distensión abdominal.

Exploración básica dificultosa por obesidad troncular de la paciente, (peso 103 Kg, talla 163 cm, IMC: 39'16 m²/kg) sin hallazgos significativos. Ecografía combinada (transvaginal y abdominal) con útero en indiferente con un endometrio fino, anejo derecho solido-quístico de 68x55 mm con mayor componente quístico, anejo izquierdo con formación quística de 3 cm compatible con endometrioma. Ambos anejos impresionan adheridos a cara posterior uterina. Estas formaciones ováricas eran de nueva aparición y no se tenía constancia de ellas previamente.

Marcadores tumorales con valores normales salvo CA 125 ligeramente elevado (93 UI/L, rango normal <35 UI/L). RM (Resonancia magnética) con masa anexial derecha compleja de 65x74 mm solido-quística, heterogénea, adenopatías presacras de hasta 9 mm. (Fig.1).

Se realiza también TAC (Tomografía axial computarizada) que señala lesión compatible con posible teratoma en cuyo interior se observa gas, estando la lesión muy cercana a sigma no es posible establecer con certeza la relación entre ambos (Fig. 2).

Se presenta el caso en comité de tumores ante la sospecha de patología tumoral. El comité decide

realizar una colonoscopia y un PET-TAC (Tomografía axial computarizada con emisión de positrones) como parte del estudio de extensión.

En la colonoscopia se observa compresión extrínseca con formaciones polipoides eritematosas menores de 5 mm, friables así como imágenes compatibles con hipertriosis entre 15 y 18 cm de margen anal. Ante la sospecha de teratoma infiltrante se toman biopsias cuyo resultado fueron mucosa de intestino grueso con incremento de infiltrado linfoplasmocitario y eosinofílico en lámina propia. Fragmentos de mucosa escamosa con focos de ulceración y leve inflamación crónica.

El PET-TAC rebeló una masa hipermetabólica pélvica anexial derecha que contacta con útero y pared antero lateral del recto (con captación también marcadamente aumentada). Adenopatías hipermetabólicas pararectales (Fig. 3).

Dado que la fistulización rectal de un teratoma es una posibilidad muy remota se consideró la posibilidad de una transformación maligna e invasión de recto por lo que se indicó una laparotomía exploratoria con posibilidad de realizar cirugía de estadaje en colaboración con cirugía general.

Los hallazgos intraoperatorios fueron una gran tumoración que ocupaba toda la cavidad pélvica implicando anejos, útero, sigma, recto superior y medio. Además, ciego e íleon terminal presentaban lo que parecía un implante peritoneal (biopsia intraoperatoria negativa de malignidad).

Las acciones realizadas fueron: toma de muestra de líquido ascítico, movilización y disección de colon derecho, sigma y recto superior identificando y marcando ambos uréteres. Exenteración pélvica posterior con conservación de vagina. Anastomosis ileocólica mecánica y anastomosis colorrectal con sutura mecánica quedando a 7 cm de margen anal. Tras la resección de la pieza en bloque se pudo observar la fistulización del teratoma en recto, con tejido capilar invadiendo colon (Fig. 4 y 5).

La evolución postoperatoria de la paciente fue favorable decidiéndose alta a domicilio en el 11 día postoperatorio.

La anatomía patológica definitiva corroboró la benignidad del proceso e informó de focos de endometriosis en ambos ovarios y de teratoma maduro en ovario derecho que fistulizaba hacia intestino grueso (con fibrosis, inflamación, tejido de granulación y ulceración así como tejido capilar). Adherencias severas entre colon, útero y anejos. No otras alteraciones estructurales ni signos de malignidad. Citología de líquido ascítico negativa.

El control postoperatorio a los 3 meses fue satisfactorio por lo que se decide el alta definitiva de la paciente.

DISCUSIÓN

Los teratomas quísticos maduros son los tumores ováricos más frecuentes, comprendiendo entre el 10-25 % de todos los casos. La complicación más frecuente es la torsión (16%), otras complicaciones descritas incluyen la rotura (1-4%), la transformación maligna (1-2%) y la infección (1%)⁴. Sin embargo, la formación de fistulas a órganos vecinos es una complicación extremadamente rara cuya frecuencia es inferior al 1%¹⁻³.

La transformación maligna y la invasión de órganos vecinos ha sido publicada en la literatura como causa de formación de fistulas⁵⁻⁷, sin embargo, esta transformación maligna no es la única vía de formación de fistulas².

En nuestro caso realizamos la cirugía considerando la posibilidad de transformación maligna como la responsable de la fistulización. Finalmente la anatomía patológica tanto intraoperatoria como definitiva confirmaron la benignidad del proceso y concluyeron que esta fistulización fue debida a un proceso inflamatorio.

En una revisión sistemática de la literatura encontramos 17 casos publicados de teratomas quísticos maduros con fistulización entre 1938 y 2016 (tabla 1).

Tabla 1. Teratomas fistulizantes en la bibliografía.

<u>Autor</u>	<u>Edad</u>	<u>Síntomas</u>	<u>Órgano afecto</u>	<u>Causa formación fistula</u>
Robinson (1938)	64	Cistitis, disuria	Vejiga	Inflamación
Mitui et al. (1983)	72	Diarrea con pelo	Colon sigmoide, intestino delgado	Transformación maligna
Shiels et al. (1986)	21	Nausea, dispareunia	Colon sigmoide	Inflamación
Uistein et al. (1987)	30	Piedra en vejiga	Vejiga	Inflamación
Landmann et al. (1988)	22	Rectorragia	Recto	Inflamación
Suzuki et al. (1999)	64	Hematuria microscopica	Vejiga, intestino delgado	Inflamación
Tabata et al. (2004)	20	Piuria	Vejiga	Inflamación
Okada et al. (2005)	54	Dolor abdominal, diarrea	Intestino delgado	Transformación maligna
Cebesoy et al. (2009)	30	Dolor abdominal, diarrea purulenta	Recto	Inflamación
Tandon et al. (2010)	30	Piuria, disuria	Vejiga	Inflamación
Rajaganeshan et al. (2011)	44	Perdida peso, rectorragia	Recto	Inflamación
Salame et al. (2011)	38	Asintomático	Colón sigmoide	Inflamación
von-Walter et al. (2012)	25	Obstrucción intestinal	Intestino delgado, colon	Inflamación
Song et al. (2012)	73	Dolor abdominal, estreñimiento	Intestino delgado	Transformación maligna
Conway et al. (2012)	26	Dolor abdominal, nauseas	Colon transversal	Inflamación
Gooneratne et al. (2015)	63	Diarrea sanguinolenta, distensión abdominal	Colon sigmoide	Transformación maligna
Kizaki et al. (2016)	43	Diarrea	Recto	Inflamación
Nuestro caso	39	Distensión y dolor abdominal	Recto	Inflamación

De los 18 casos en total (contando el nuestro) la transformación maligna fue la responsable únicamente de 4 casos (22%) mientras que el proceso inflamatorio fue el responsable del resto (78%).

Una revisión retrospectiva de nuestro caso podría sugerir que la cirugía realizada en esta paciente (exenteración pélvica posterior con preservación de vagina + resección ileocecal) fue excesiva y que se

sobretrató su proceso. No obstante, nosotros consideramos que la posibilidad de malignidad y el hecho de que la paciente tenía sus deseos genésicos cumplidos justificaba realizar una resección lo más óptima posible.

De los 14 casos donde la inflamación es la responsable de la fistulización (incluido el nuestro), se

realizó cirugía ampliada en 6 (43%) de ellos debido a la posibilidad de malignización.

CONCLUSIONES

La formación de fístulas a órganos vecinos es una complicación extremadamente infrecuente de los teratomas quísticos maduros. En nuestro caso, presentamos un teratoma fistulizante a recto donde se sospechó una posible transformación maligna.

A pesar de lo excepcional de este proceso clínico, es importante recordar que la transformación maligna de los teratomas ováricos no es la única causa en la formación de fístulas a órganos vecinos. En la mayoría de los casos descritos en la literatura, el origen de esta fistulización es inflamatorio. El tratamiento quirúrgico es la única opción cuando se confirma la presencia de fístulas. Sin embargo, es necesario recordar el valor de filiar las causas que originan dichas fístulas, para realizar la cirugía más conservadora y evitar el sobretratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tandon A, Gulleria K, Gupta S, Goel S, Bhargava SK, Vaid NB .Mature ovarian dermoid cyst invading the urinary bladder. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35:751-753
2. Seki Kizaki et al .Ovarian mature cystic teratoma with fistula formation into the rectum:. *SpringerPlus* 2016; 5:1700
3. Von Walter AR, Nelken RS .Benign cystic ovarian teratoma with a fistulainto the small and large bowel. *Obstet Gynecol* 2012; 119(2 Pt 2):434-436
4. Park SB, Kim JK, Kim KR, Cho KS. Imaging findings of complications and unusual manifestations of ovarian teratomas. *Radiographics* 2008 ; 28:969-983
5. Mitui AH, Fujita R, Sugata F, Kienebuchi M, Suzuki K, Sagawa F. A case of ovarian dermoid cyst with malignant transformation perforated into the rectosigmoid colon and small intestine. *Endoscopy* 1983; 15:331-333
6. Okada S, Ohaki Y, Inoue K, Nakajo H, Kawamata H, Kumazaki T. A case of dermoid cyst of the ovary with malignant transformation complicated with small intestinal fistula formation. *Radiat Med* 2005 ; 23:443-446
7. Song W, Conner M. Squamous cell carcinoma arising within a mature cystic teratoma with invasion into the adjacent small intestine: a case report. *Int J Gynecol Pathol* 2012 ; 31:272-275
8. Robinson RH. Ovarian Teratoma, invading the bladder. *Proc R Soc Med* 1938 ; 31:1076-1077
9. Shiels WE, Dueno F, Hernandez E. Ovarian dermoid cyst complicated by an entero-ovarian fistula. *Radiology* 1986 ; 160:443-444
10. Ulstein M, Baydia JL, Pradhan U. Fistula between the urinary bladder and an ovarian dermoid tumor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987 ; 66:723-724
11. Landmann DD, Lewis RW. Benign cystic ovarian teratoma with colorectal involvement. Report of a case and review of the literature. *Dis ColonRectum* 1988; 31:808-813
12. Suzuki M, Fukasawa M, Hara T. Dermoid cyst with thyroid follicle perforated into bladder and ileum: a case report. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1999; 90:586-589
13. Tabata K, Nagakura K, Hirano I, Baba S. A case of fistula between the urinary bladder and an ovarian dermoid cyst. *Hinyokika Kiyo* 2004; 50:219-221
14. Cebesoy FB, Baskonus I, Mete A, Kutlar I, Aybasti N. Benign ovarian dermoid cyst complicated with rectal fistula formation: an unusual case. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279:179-181
15. Rajaganeshan R, Wang H, Abouleid A, Scott G, Selvasekar CR. Conservative surgery in the management of a benign ovarian cystic teratoma presenting as a rectal mass: a case report. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93:e46-e48
16. Salame G, Sherer DM, Shah T, Serur E, Dalal S, Dalloul M, Abulafia O. Mature cystic teratoma of the sigmoid colon. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37:739-740
17. Conway AZ, Hanna T. A dermoid cyst fistulating with the transverse colon. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94:e230-e231

18. Gooneratne AT, James AO, Gupta J, Abdulaal Y. Squamous cell carcinoma arising in a mature cystic teratoma invading the sigmoid colon: a rare

presentation. *BMJ Case Rep.* 2015; doi:10.1136/bcr-2014-208472

Figura 1. Imagen aneal derecha compleja de 65x74 mm vista en resonancia magnética

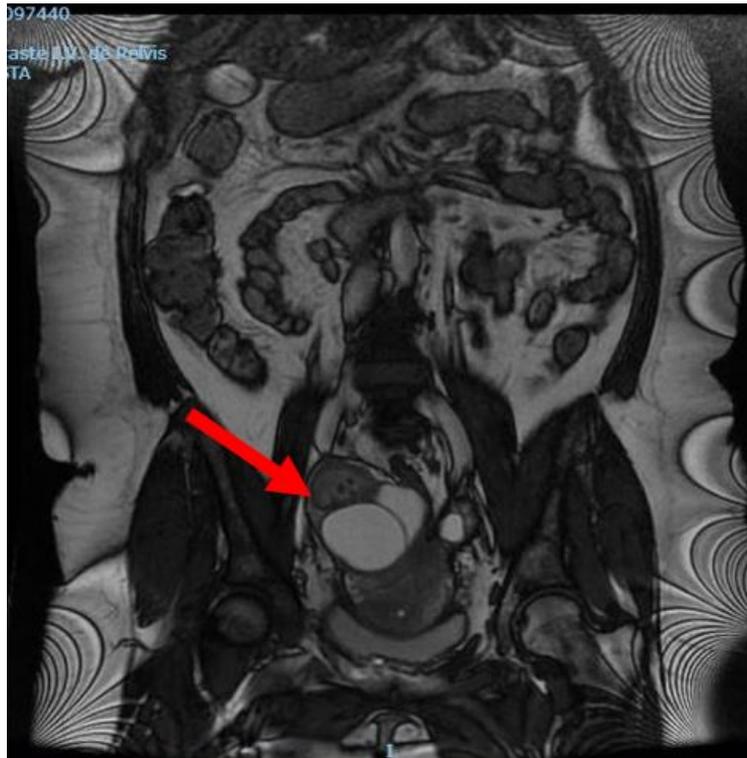


Figura 2. Masa anexial derecha vista en TAC. Presencia de gas en su interior.

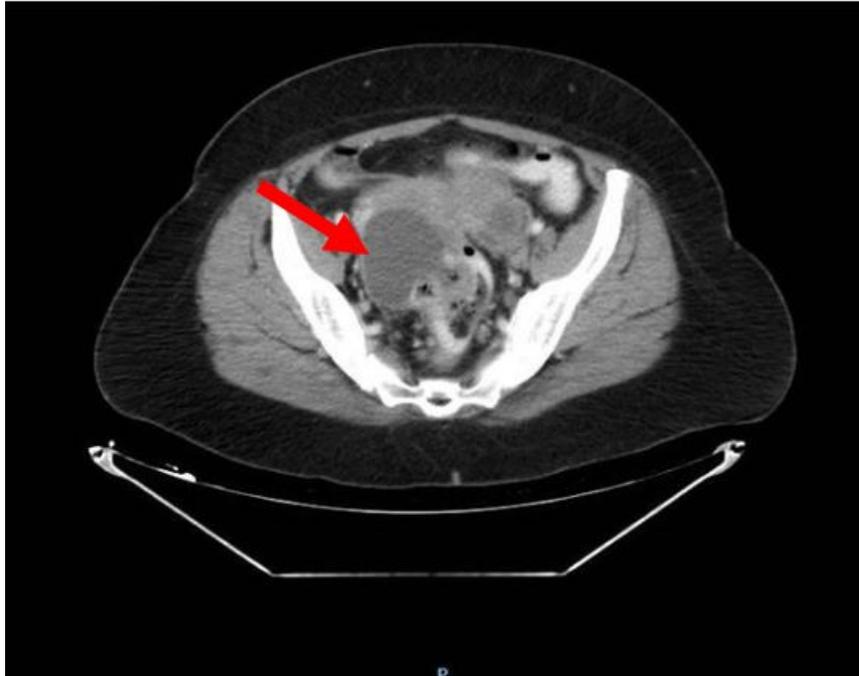


Figura 3. PET-TAC masa hipermetabólica pélvica anexial derecha.

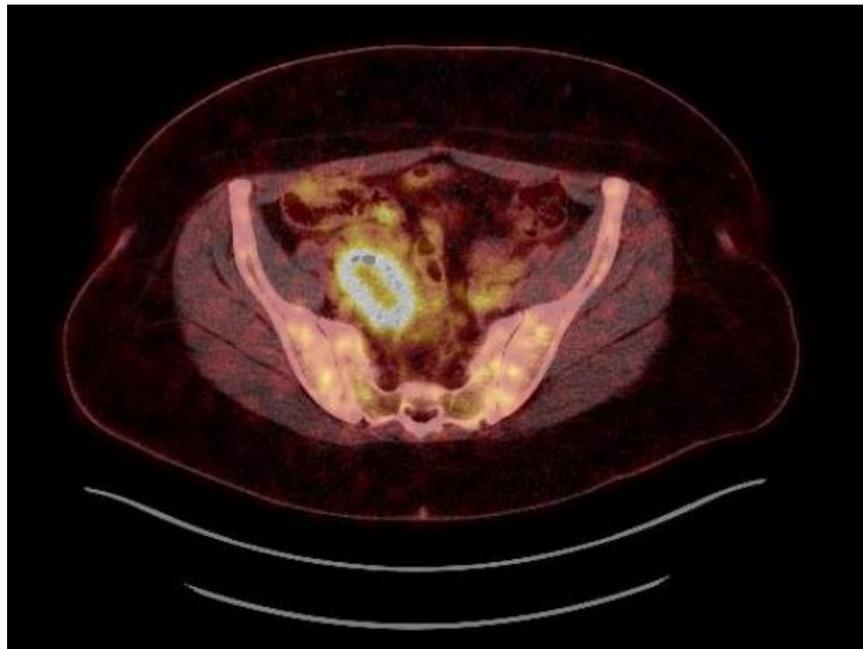
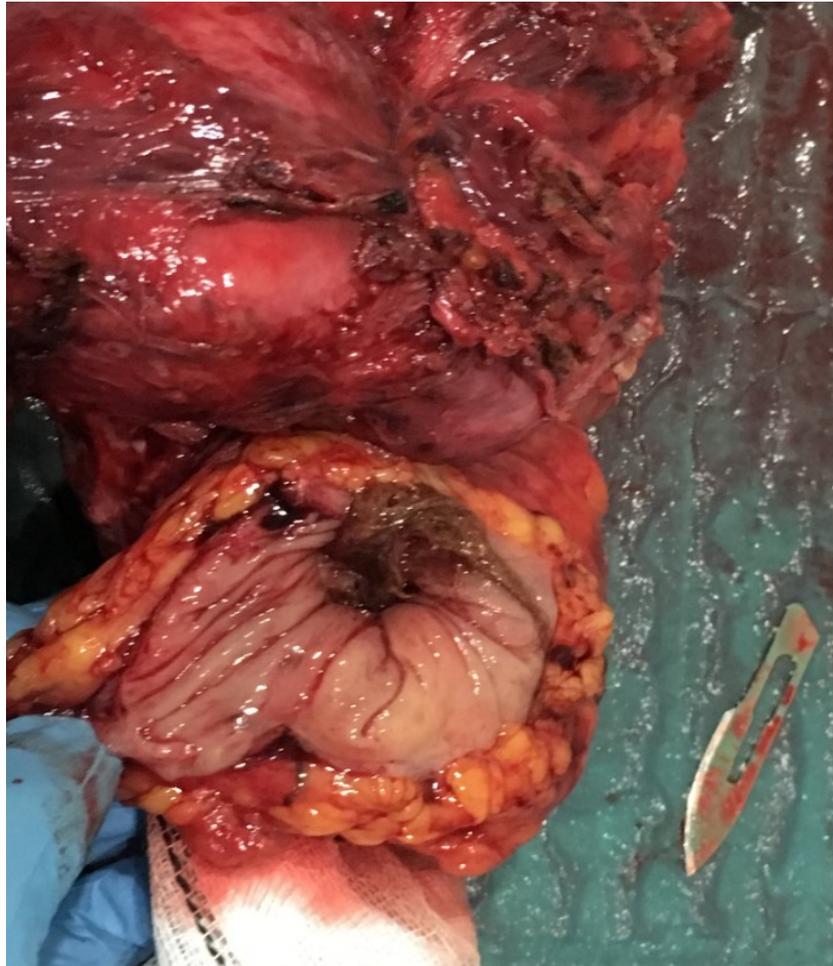


Figura 4. Pieza quirúrgica.



Figura 5. Detalle de recto seccionado longitudinalmente con pelo en su interior.



Casos Clínicos

Staphylococcus sciuri, una causa infrecuente de sepsis materna

Javier Esteban Orozco Chinome ¹, Yelson Alejandro Picón Jaimes ², Christi Tatiana Garcés Salamanca ³.

¹Médico general, Departamento de urgencias, Hospital San Ignacio, Colombia

²Médico general, Departamento de ginecología, Clínica Chía, Colombia

³Médico general, Departamento de investigación, Hospital Universitario de Santander

RESUMEN

El *Staphylococcus sciuri* es un estafilococo coagulasa negativo presente en animales de granja que en raras ocasiones se puede encontrar como microorganismo colonizador en humanos. Su importancia radica en que se ha asociado con infecciones graves como la endocarditis, peritonitis e infección del tracto urinario; constituyendo el 0,79% del número total de estafilococos coagulasa negativos aislados en muestras clínicas. Presentamos el caso de una primigesta de 22 años, con un embarazo de 17,5 semanas. La exploración física inicial evidenció taquicardia y temperatura de 39.3 ° C. Los estudios de laboratorio informaron leucocitos de 25,000, neutrófilos de 83%, plaquetas en 350,000, uroanálisis con marcada piuria, con más de 500 células/uL, nitritos negativos; tinción de Gram de orina con cocos Gram positivos. Después de tres días de tratamiento con Ceftriaxona un gramo cada doce horas intravenosamente, se obtienen informes positivos para *S.sciuri* multiresistente. Finalmente, se inició manejo con Clindamicina 600 mg cada seis horas intravenosamente, más Gentamicina a dosis de 1 mg/kg cada ocho horas intravenosamente. *S.sciuri* es una bacteria que se ha encontrado en el ambiente hospitalario y ocasionalmente es aislada en humanos, produciendo infecciones graves. Países como Colombia continúan tratando las infecciones sin tener en cuenta su propio entorno, en el cual los patógenos silvestres son causa frecuente de infecciones, debido al estrecho rango de coexistencia entre animales y humanos en las regiones rurales. Conclusión. Este caso pone de manifiesto la necesidad de considerar como agente causal aquellos patógenos presentes en animales de granja que pueden causar infecciones en humanos, sobretodo en pacientes que proceden de las áreas lejanas a los centros urbanos.

PALABRAS CLAVE: *Staphylococcus*; Infecciones estafilocócicas; Septicemia; Aislamiento del paciente.

SUMMARY

Staphylococcus sciuri is a negative coagulase staphylococcus present in farm animals that can rarely be found as a colonizing microorganism in humans. Its importance is that it has been associated with serious infections such as endocarditis, peritonitis and urinary tract infection; constituting 0.79% of the total number of coagulase-negative staphylococci isolated in clinical samples. We present the case of a woman in her first pregnancy of 22 years, with a pregnancy of 17.5 weeks. The initial physical examination showed tachycardia and temperature of 39.3 ° C. Laboratory studies reported leukocytes of 25,000, neutrophils of 83%, platelets in 350,000, urinalysis with marked pyuria, with more than 500 cells / uL, negative nitrites; Gram stain of urine with Gram positive cocci. After three days of treatment with Ceftriaxone one gram every twelve hours intravenously, positive reports for multiresistant *S. sciuri* are obtained. Finally, management was started with Clindamycin 600 mg every six hours intravenously and Gentamicin at a dose of 1 mg / kg every eight hours intravenously. *S.sciuri* is a bacterium that has been found in the hospital environment and is occasionally isolated in humans, causing serious infections.

Countries such as Colombia continue to treat infections without taking into account their own environment, in which wild pathogens are a frequent cause of infections, due to the narrow range of coexistence between animals and humans in rural regions. Conclusion. This case highlights the need to consider as a causal agent those pathogens present in animals that can cause infections in humans, especially in patients who come from areas far away from urban centers.

KEYWORDS: Staphylococcus; Staphylococcal Infections; Sepsis; Patient Isolation.

INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus sciuri* es considerado como una especie comensal presente en una amplia gama de hábitats que incluyen animales tanto salvajes como domésticos, humanos y el medio ambiente. Posee cierto potencial patogénico y es capaz de inducir infecciones en animales y humanos, especialmente cuando hay depresión del sistema inmune, siendo considerados por tanto como gérmenes oportunistas. La presencia de la bacteria en humanos se correlaciona con enfermedades como endocarditis, inflamación pélvica e infecciones de heridas. Además, el grupo de especies *S. sciuri* es un reservorio de factores de virulencia y genes de resistencia antimicrobiana cruzada para otros estafilococos (1,2).

Colombia es un país tropical que tiene una gran variedad de ecosistemas con diferentes tipos de animales y plantas. Las actividades agrícolas crean un estrecho vínculo entre los animales y sus cuidadores, con acceso a alimentos poco higienizados, en los que es fácil encontrar diferentes tipos de microorganismos. La sabana de Cundinamarca es un área de producción de leche y carne de cerdo y carne de vaca en la que se ha identificado la presencia de *S. sciuri* (3).

Presentamos el caso de una paciente mujer quien se encontraba en gestación y cursó con infección urinaria en quien se aisló el patógeno *S. sciuri* en el cultivo de orina. Los datos de la historia fueron tomados con autorización de la paciente con fines de publicación del reporte de caso clínico. La paciente firmó consentimiento informado cediendo los datos de su historia clínica siempre y cuando no se incluyeran datos de identificación en el manuscrito.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 22 años de edad sin antecedentes patológicos de importancia, procedente de la sabana de Cundinamarca, Colombia, con embarazo de 17,5 semanas, que consultó por fiebre y síntomas urinarios irritativos de 3 días de evolución. El examen físico inicial evidenció taquicardia,

normotensión, aumento de la frecuencia respiratoria y fiebre de 39.3 °C. Se realizaron estudios de laboratorio que informaron leucocitos de 25 000, neutrófilos de 83%, plaquetas en 350 000, uroanálisis con PH de 7.0, piuria marcada con más de 500 células / uL, nitritos negativos; tinción de Gram de orina con cocos Gram positivos. El tratamiento antibiótico empírico se inició con cefalosporina de tercera generación; Ceftriaxona un gramo cada doce horas intravenosamente, previa toma de urocultivo y hemocultivo. Después de tres días de tratamiento con antibióticos, se obtuvieron informes de los cultivos positivos para *S. sciuri* multiresistente, ver figura 1. Finalmente, se inició manejo combinado de antibióticos de acuerdo con los informes clínicos, con Clindamicina 600 mg cada seis horas intravenosamente, más Gentamicina a dosis de 1 mg/kg cada ocho horas intravenosamente. De forma adicional, la paciente requirió vasopresores y soporte ventilatorio en unidad de cuidados intensivos. Mejoró después de 7 días de hospitalización, mostrando buena respuesta a la antibioticoterapia, por lo cual fue trasladada a piso de hospitalización y luego de 14 días de manejo con antibióticos fue dada de alta en adecuado estado general y sin afectación de la gestación.

DISCUSIÓN

S. sciuri es un estafilococo coagulasa negativo, presente en animales de granja; se puede encontrar como un colonizador en humanos, con portadores en la nasofaringe, la piel y el tracto urogenital (1-2). Su importancia clínica radica en que se ha asociado con infecciones graves e incluso letales. Se ha estimado que *S. sciuri* puede constituir 0,79% del número total de estafilococos coagulasa negativos aislados en muestras clínicas. Los productos alimenticios de origen animal constituyen una ruta para la infección por este patógeno (4,5).

La capacidad de los estafilococos en general para generar resistencia a los antimicrobianos se ha asociado con una relación evolutiva del gen *mecA* de *S. sciuri*, el cual ha sido transmitido a otros

estafilococos, considerándose así a *S. sciuri* como un reservorio de genes para resistencia antimicrobiana cruzada con otras bacterias del mismo género (6,7).

Los hospitales pueden albergar gérmenes comensales como el *S. sciuri* en porcentajes significativos como lo evidenció Ahoyo TA, et al (8), quienes en su estudio reportaron que del total de microorganismos aislados en pisos de hospitalización el 29% correspondía a *S. sciuri* y al 14% de estos se encontraban en los catéteres de las bombas de infusión.

Una limitación importante es la falta de actualidad en literatura médica que aborda esta patología bacteriana en humanos, debido a que como se mencionó anteriormente su hospedero habitual es el ganado vacuno y porcino.

CONCLUSIONES

Este caso clínico muestra que países como Colombia siguen tratando infecciones sin tener en cuenta su propio entorno, ni ecoepidemiología nacional en la que los patógenos silvestres son causas frecuentes de infección, debido al estrecho margen de coexistencia entre animales y humanos en las regiones rurales, que corresponden a la mayor parte del país. Pone de manifiesto la necesidad de realizar estudios de los patógenos encontrados a nivel nacional para establecer protocolos de manejo de infecciones propias.

REFERENCIAS

- Zeman M, Mašláňová I, Inđráková A, Šiborová M, Mikulášek K, Bendíčková K, et al. Staphylococcus sciuri bacteriophages double-convert for staphylokinase and phospholipase, mediate interspecies plasmid transduction, and package mecA gene. Sci Rep. 2017;7(March):1–11.
- Nemeghaire S, Vanderhaeghen W, Angeles Argudín M, Haesebrouck F, Butaye P. Characterization of methicillin-resistant Staphylococcus sciuri isolates from industrially raised pigs, cattle and broiler chickens. J Antimicrob Chemother. 2014;69(11):2928–34.
- Akram MS, Shahid M, Tariq M, Azeem M, Javed MT, Saleem S, et al. Deciphering Staphylococcus sciuri SAT-17 mediated anti-oxidative defense mechanisms and growth modulations in salt stressed maize (zea mays l.). Front Microbiol. 2016;7(JUN):1–14.
- Chen S, Wang Y, Chen F, Yang H, Gan M, Zheng SJ. A highly pathogenic strain of Staphylococcus sciuri caused fatal exudative epidermitis in piglets. PLoS One. 2007;2(1):1–6.
- Han JE, Lee S, Jeong DG, Yoon SW, Kim DJ, Lee MS, et al. Complete genome sequence of multidrug-resistant Staphylococcus sciuri strain SNUDS-18 isolated from a farmed duck in South Korea. J Glob Antimicrob Resist [Internet]. 2017;11:108–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2017.09.013>
- Cirkovic I, Trajkovic J, Hauschild T, Andersen PS, Shittu A, Larsen AR. Nasal and pharyngeal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus sciuri among hospitalised patients and healthcare workers in a Serbian university hospital. PLoS One. 2017;12(9):1–11.
- Rolo J, de Lencastre H, Miragaia M. High frequency and diversity of cassette chromosome recombinases (ccr) in methicillin-susceptible Staphylococcus sciuri. J Antimicrob Chemother. 2014;69(6):1461–9.
- Ahoyo TA, Yehouenou Pazou E, Baba-Moussa L, Attolou Gbohhou A, Boco M, Dramane KL, Aminou T. Staphylococcus sciuri outbreak at Tertiary Hospital in Benin. J Med Microb Diagn 2013, 2:3. <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0703.1000126>

Figura 1. Urocultivo de la paciente el cual reporta el crecimiento de *S.sciuri* y su perfil de resistencia

Resultado del cultivo de Orina:

Crecimiento de *Staphylococcus sciuri Spp.*

FECHA DEL ANTIBIOGRAMA 05-04-2017

ANTIBIOGRAMA POR CONCENTRACIÓN INHIBITORIA MÍNIMA MIC (ug/mL)

MICROORGANISMO: *Staphylococcus sciuri Spp.*

ANTIBIOTIC	RESULTADO	VALOR MIC
AMIKACINA	S16	(16, 32, 64)
AMPICILINA	R32	(8, 16, 32)
CEFALOTINA	R32	(8, 16, 32)
CEFAZOLINA	R8	(2, 4, 8)
CEFEPIMA	R32	(8, 16, 32)
CEFIXIMA	R4	(1, 2, 4)
CEFOTAXIMA	R4	(1, 2, 4)
CEFUROXIMA	R32	(8, 16, 32)
CIPROFLOXACINO	R4	(1, 2, 4)
TRIMETOPRIM/SULFA	R80	(40, 80)
ERTAPENEM	S.25	(.25, .5, 1, 2, 4, 8)
GENTAMICINA	S4	(4, 8, 16)

Fuente: Informe tomado del historial clínico de la paciente.

Casos Clínicos

Encefalopatía de Wernicke secundario a hiperémesis gravídica: la importancia del diagnóstico temprano

Álvaro José Nieto MD¹, Juan Manuel Burgos MD¹, Lina Marcela Echeverry², María Fernanda Escobar MD, MSC¹.

¹Unidad de alta complejidad obstétrica; Departamento de ginecología y obstetricia; Fundación Valle del Lili; Cali, Colombia.

²Médica interna, Universidad Icesi; Centro de investigaciones clínicas Fundación Valle del Lili; Cali, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La hiperémesis gravídica (HG) es una condición frecuente en el embarazo, que puede resultar en complicaciones potencialmente letales como la encefalopatía de Wernicke (EW), síndrome que al ser reconocido y tratado tardíamente puede traducirse en una alta morbi-mortalidad materna y fetal.

Objetivo: Describir el primer caso de EW secundario a HG en Colombia y realizar una revisión de la literatura publicada sobre su diagnóstico y tratamiento.

Materiales y métodos: Se describe un caso de EW secundario a HG en el que se brindó un manejo interdisciplinario. Se realizó una revisión de la literatura con los términos "encefalopatía de Wernicke", "hiperémesis gravídica" y "embarazo" incluyendo reportes de casos, series de casos, artículos de revisión, investigaciones originales o cartas al editor en inglés, español y francés, en donde se analizaron el método y tiempo del diagnóstico, pauta de tratamiento y estado funcional final.

Resultados: Se incluyeron 69 publicaciones y se identificaron 89 casos. En 23 de ellos se presentó pérdida gestacional, sólo en el 12,4% de los casos se reportó el nivel de tiamina, de los cuales en el 90% se encontraba disminuido y de los casos en donde se reportó estado funcional final en el 5,9% la gestante falleció.

Conclusión: La EW secundaria a HG es una complicación potencialmente letal. Debe sospecharse ante cualquier alteración neurológica e historia de emesis persistente. El diagnóstico y tratamiento oportuno interdisciplinario son fundamentales para disminuir el riesgo de secuelas que limitan la capacidad funcional con alto impacto en la calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: Encefalopatía de Wernicke; Hiperemesis gravídica; Tiamina; Embarazo.

ABSTRACT

Introduction: Hyperemesis gravidarum (HG) is a frequent condition in pregnancy, which can result in potentially lethal complications such as Wernicke encephalopathy (WE), a syndrome that can be translated into a high maternal and fetal morbidity and mortality if it is recognized and treated late.

Objective: To describe the first case of WE due to HG in Colombia and to review the published literature about its diagnosis and treatment.

Materials and methods: We describe a case of WE due to HG with an interdisciplinary approach. A review of the literature was performed with the terms "Wernicke's encephalopathy", "hyperemesis gravidarum" and "pregnancy" including case reports, case series, review articles, original investigations or letters to the editor in English, Spanish and French, where the method and time of the diagnosis, treatment regimen and sequelae were analyzed.

Results: Sixty-nine publications were included and 89 cases were identified. In 23 of them had a gestational loss, only in 12.4% of the cases the thiamine level was reported, in which 90% was diminished and in the cases where the final functional status was reported in 5.9% of the pregnant woman died.

Conclusion: WE due to HG is a potentially lethal complication. In any neurological disturbance and history of persistent emesis it should be suspected. Timely interdisciplinary diagnosis and treatment are essential to reduce the risk of sequelae that limit functional capacity with a high impact on quality of life.

KEYWORDS: Wernicke encephalopathy; Hyperemesis gravidarum; Thiamine; Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Al comienzo de la gestación hasta el 80 % de las mujeres experimentan algún grado de náuseas y/o vómito (1). Su frecuente presentación hace que éste síntoma sea minimizado y subtratado, facilitando en algunos casos su progresión a cuadros más severos como la hiperémesis gravídica (HG) que se caracteriza por vómito persistente, pérdida de peso mayor al 5%, deshidratación, alteraciones electrolíticas o requerimiento de hospitalización (2). En el espectro más severo de la HG se encuentran algunas complicaciones neurológicas como neuropatías periféricas por déficit de vitamina B6 y B12 y la encefalopatía de Wernicke (EW) (3).

La EW es un síndrome neuropsiquiátrico agudo relacionado en la mayoría de los casos con alcoholismo crónico (4) y es causado por otras condiciones como la HG (5). Esta asociación se describió por primera vez en 1914 (6), sin embargo, sigue siendo reconocida y tratada tardíamente, lo que puede traducirse en una alta morbi-mortalidad materna y fetal.

Dando énfasis al diagnóstico temprano y el manejo interdisciplinario con el fin de evitar secuelas neurológicas severas a largo plazo, reportamos el primer caso en Colombia de una gestante que, tras 9 semanas de emesis persistente, presenta deterioro neurológico asociado a hallazgos en resonancia magnética nuclear que sugieren EW, manejada por un grupo interdisciplinario en la Unidad de Alta Complejidad Obstétrica (UACO) de la Fundación Valle del Lili (FVL) en Cali, Colombia.

Presentación del caso

Paciente de 23 años, G2A1, con antecedente de gastritis crónica y trastorno depresivo previo a la gestación, desde las 7 semanas de gestación presenta vómito persistente manejada con metoclopramida oral. A las 14 semanas de gestación, consulta al servicio de salud donde hacen diagnóstico de HG, con transaminasas elevadas (alanino aminotransferasa (ALT): 86 U/L, aspartato aminotransferasa (AST): 33 U/L), hiperbilirrubinemia

(bilirrubina total (BT): 1.74 mg/dl, bilirrubina directa (BD): 1.36 mg/gl), ecografía con barro biliar y dos episodios aislados de fiebre con cultivos negativos, se da manejo sintomático y egreso. Cinco días después regresa por persistencia de los síntomas, con mayor aumento de transaminasas (AST 60 U/L, ALT 120 U/L) y bilirrubinas (BT 1,8 mg/gl), es valorada por cirugía general quienes consideran colangitis como posible diagnóstico con colangiografía magnética que resulta normal y posteriormente laparoscopia diagnóstica sin hallazgos patológicos, para continuar manejo ambulatorio.

A las 16 semanas de gestación presenta desorientación en tiempo y lugar, pérdida del control del esfínter urinario, fiebre, afasia motora, deterioro estado de conciencia (Glasgow 7/15) y oftalmoplejia, requiriendo traslado a la unidad de cuidado intensivo e intubación orotraqueal durante 8 días. Ante sospecha de neuroinfección realizan tomografía cerebral y estudio de líquido cefalorraquídeo obteniendo resultados normales. A las 17 semanas de embarazo se documenta muerte fetal y se induce aborto con misoprostol y posterior legrado uterino.

A las 17 semanas y 5 días, sin ninguna mejoría neurológica, es remitida a la UACO de la FVL, donde ingresa con Glasgow de 9/15, hipertensa (143/51 mmHg), taquicárdica (118 lpm), con pupilas reactivas, limitación para la superversión de la mirada y para el seguimiento ocular a la derecha, nistagmus horizontal, cuadriparesia y arreflexia. Se documenta hiperbilirrubinemia directa (BT: 1.26 mg/dl y BD: 0.91 mg/dl), trombocitopenia (75000/mcL) y anemia de volúmenes normales (hemoglobina 10.4 gr/dl, volumen corpuscular medio 79.8 fL/célula y hemoglobina corpuscular media de 27.6 picogramos/célula), sodio y potasio sérico en valores de normalidad, cloro sérico de 108.6 mmol/L, sin leucocitosis, con urocultivo y hemocultivos negativos, por lo cual se descarta proceso infeccioso activo. Se realiza resonancia magnética que sugiere EW (Figura 1).

Se miden niveles de vitamina B1 y B6, muestras que son tomadas posterior a 10 minutos de infusión

de dextrosa en agua destilada (DAD), y posteriormente se inicia reposición de tiamina 500 mg intravenoso (IV) cada 8 horas por 3 días, seguido de 250 mg IV diarios durante 5 días y finalmente 300 mg diarios vía oral (VO) durante toda la hospitalización. El manejo interdisciplinario incluyó terapia física, ocupacional y por fonoaudiología, además intervenciones de psicología y psiquiatría, con lo cual hay lenta mejoría, con persistencia de afasia, dismetría, debilidad en miembros inferiores y nistagmus posterior a 20 días de rehabilitación intensiva. Los niveles de vitamina B1 resultan en 2.2 µg/dL (**normal 2.00-7.20µg/dL**) y B6 en 13µg/L (**normal 8.7-27.2µg/L**).

Se realizó un estudio de neuroconducción compatible con polineuropatía axonal motora y sensitiva. Se traslada la paciente a un centro de menor nivel de complejidad para continuar con el proceso de rehabilitación, en donde se da egreso después de completar 4 meses de rehabilitación, con desaparición de afasia y control muscular del tronco y miembros superiores, pero persistencia de paraparesia y nistagmus que dificulta su participación en actividades de la vida diaria.

DISCUSIÓN

La HG es una condición presente en el 0,3 al 1% de los embarazos (2) y puede conducir a graves complicaciones perinatales como bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, nacimiento pretérmino y muerte fetal (5); por su parte, la madre puede presentar desde deshidratación severa, pérdida de masa muscular, desequilibrio electrolítico, cetonuria e hipovitaminosis (7,8), hasta la muerte. Una complicación neurológica infrecuente, secundaria al déficit de vitamina B1 (tiamina), es la EW.

La tiamina es una coenzima de aproximadamente 24 enzimas cruciales en la producción de energía, utilización de la glucosa en el ciclo de las pentosas fosfato, metabolismo de los lípidos, producción de aminoácidos de cadena ramificada y mantenimiento de la vaina de mielina. Cuando existe un déficit de tiamina se produce concomitantemente déficit de la actividad de enzimas como la transcetolasa, alfa glutarato deshidrogenasa y 2-oxoglutarato deshidrogenasa, que resultan en aumento del glutamato intracelular con muerte celular apoptótica secundaria a citotoxicidad (5), o incluso por sobreexpresión del oncogen Fos como lo muestran algunos modelos animales (9). Con periodos de

deficiencia tan cortos como dos semanas, se ha descrito muerte de neuronas talámicas (10).

La asociación entre HG y EW se hizo por primera vez en 1914 (6). En 1997 Caine et. al (15) propusieron cuatro criterios diagnósticos con una sensibilidad del 85% cuando hay presencia de por lo menos dos de ellos: deficiencia en la dieta, anomalías oculomotoras (60.3%), disfunción cerebelosa (82.5%) y estado mental alterado (30.1%) o alteración de la memoria (52.3%) (12,17). Esta propuesta resalta la importancia de la sospecha diagnóstica que el obstetra debe tener ante cualquier paciente con HG y alteración neurológica. En el presente caso, se presentaron dos criterios clínicos para el diagnóstico, especialmente las alteraciones de la motilidad ocular u oftalmoplejia 12 días antes de la remisión a nuestra UACO. Las alteraciones en la neuroconducción, como la descrita en nuestra paciente, se presentan en muy pocos casos (12,17), pero se conoce que una deficiencia prolongada moderada puede conducir un daño a los nervios periféricos (16).

El requerimiento diario de tiamina durante la gestación es de 1.5 mg, lo que representa un 36% más que en la población general (18). De ésta forma, un individuo promedio tiene reservas para 18 días sin un consumo adecuado (5). Las manifestaciones clínicas de la EW por HG inician a las 14 ± 4 semanas de gestación (19), lo cual es compatible con lo observado en nuestra paciente, quien presentó alteraciones neurológicas a las 16 semanas de gestación y luego de 2 semanas de intolerancia a la ingesta.

Los niveles de tiamina normales no excluyen el diagnóstico de EW, ya que existe una relación con mutaciones en el gen del transportador de tiamina (20, 21) y adicionalmente, su medición es difícil en el contexto de los países en vías de desarrollo. En nuestra institución es necesaria la remisión internacional de la muestra, con resultado disponible luego de 10 días de la toma, además son necesarias algunas condiciones técnicas difíciles de cumplir en pacientes sintomáticos (análisis de la muestra antes de 24 horas de la recolección, toma en ayuno mínimo de 8 horas y sin infusiones dextrosadas, entre otras).

Está comprobado que la adecuada respuesta a la administración de tiamina vía parenteral representa la mejor prueba diagnóstica (10). En el presente caso, la sintomatología, los hallazgos en la resonancia y la mejoría sintomática con la reposición de tiamina apoyaron el diagnóstico, incluso a pesar de niveles normales bajos de tiamina. En cuanto a las condiciones especiales de toma y manejo de la

muestra de sangre para medición de tiamina, los resultados obtenidos en nuestra paciente pudieron verse afectados por la infusión de dextrosa endovenosa al momento de la toma.

Una opción diagnóstica recomendada en algunas guías es la medición de la actividad de la enzima transcetolasa eritrocitaria antes y después de la suplementación de tiamina, en donde se define un déficit de ésta última cuando se encuentra un aumento de la actividad de la enzima transcetolasa (22). Esta prueba no estuvo disponible en nuestro medio.

El tratamiento consiste en la reposición de tiamina. Aunque no existe un consenso acerca de la dosis y forma de preparación, es claro que el tratamiento se debe realizar vía parenteral ya que la tiamina se absorbe en el duodeno a una velocidad limitada y la cantidad máxima vía oral que puede absorberse en una dosis es de sólo 4.5 mg (21). La vida media de la tiamina es 96 minutos por lo que la administración en varias dosis (dos o tres) puede lograr una mejor penetración cerebral que con una sola dosis (12). Hay evidencia que dosis entre 100 – 250 mg no reestablecen el nivel óptimo de tiamina (23), no mejoran los signos clínicos (24) y no previenen la muerte (25). En nuestro caso se administró una dosis inicial de 500mg de tiamina IV en 100 cc de DAD al 5% en 30 minutos cada 8 horas por 3 días (21,26). Se continuó con 250 mg IV diarios por 5 días, obediendo la recomendación de 3 – 5 días hasta la mejoría clínica o hasta que el paciente tolere la vía oral (12); posteriormente se administró reposición vía oral con 300 mg una vez al día. Se recomienda continuar una dosis de 30 mg dos veces al día por mínimo tres meses (5,16). Con el anterior esquema la paciente presentó mejoría a los 20 días de tratamiento sumado a rehabilitación con terapia física, ocupacional y de deglución intensivas.

La mortalidad por EW es del 17% (27) y en casos de morbilidad severa, hay persistencia del déficit neurológico a pesar de la administración del tratamiento recomendado (28,29). Los síntomas residuales más frecuentes son el nistagmus y la ataxia en el 60% de los casos (5). Se ha descrito que el 80% de los pacientes que sobreviven presentan síndrome de Korsakoff (10) caracterizado por anomalías de la conducta, confabulaciones y deterioro de la memoria (amnesia anterógrada y retrógrada) de manera crónica como resultado de la deficiencia de tiamina (5,10). En el presente caso la remisión a un nivel de alta complejidad se realizó cuando los síntomas neurológicos tenían 12 días de evolución, posiblemente por desconocimiento de la relación

entre HG y EW, y luego de un enfoque hacia el manejo de otras posibilidades diagnósticas. El diagnóstico y manejo tardío, explican la lenta evolución hacia la mejoría y la persistencia del déficit neurológico a pesar del manejo instaurado.

Se recomienda que cualquier paciente con un cuadro de HG debe recibir un manejo que implica corrección de los posibles desequilibrios electrolíticos, rehidratación, administración de antieméticos, apoyo nutricional y psicológico (30). Si hay un cuadro de más de 3 - 4 semanas de emesis persistente debe recibir profilaxis con tiamina 100 mg día vía IV (1) o 250 mg diarios vía intramuscular por 3 – 5 días (16,17). Cuando se asocie a síntomas neurológicos debe ser referida a un centro de alta complejidad en donde se puedan realizar estudios diagnósticos y tratamiento oportunos, por la posibilidad de EW u otras complicaciones potencialmente fatales.

CONCLUSIONES

La HG es una condición que puede llevar a complicaciones potencialmente letales como la EW. Esta asociación, que describimos por primera vez en Colombia, debe ser sospechada en cualquier paciente con cuadro de alteración neurológica e historia de emesis persistente. El diagnóstico y tratamiento oportuno, con participación de un grupo interdisciplinario, son fundamentales para la disminución del riesgo de secuelas que pueden limitar de manera importante la capacidad funcional de estas pacientes, con alto impacto en su calidad de vida.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación

Ninguna.

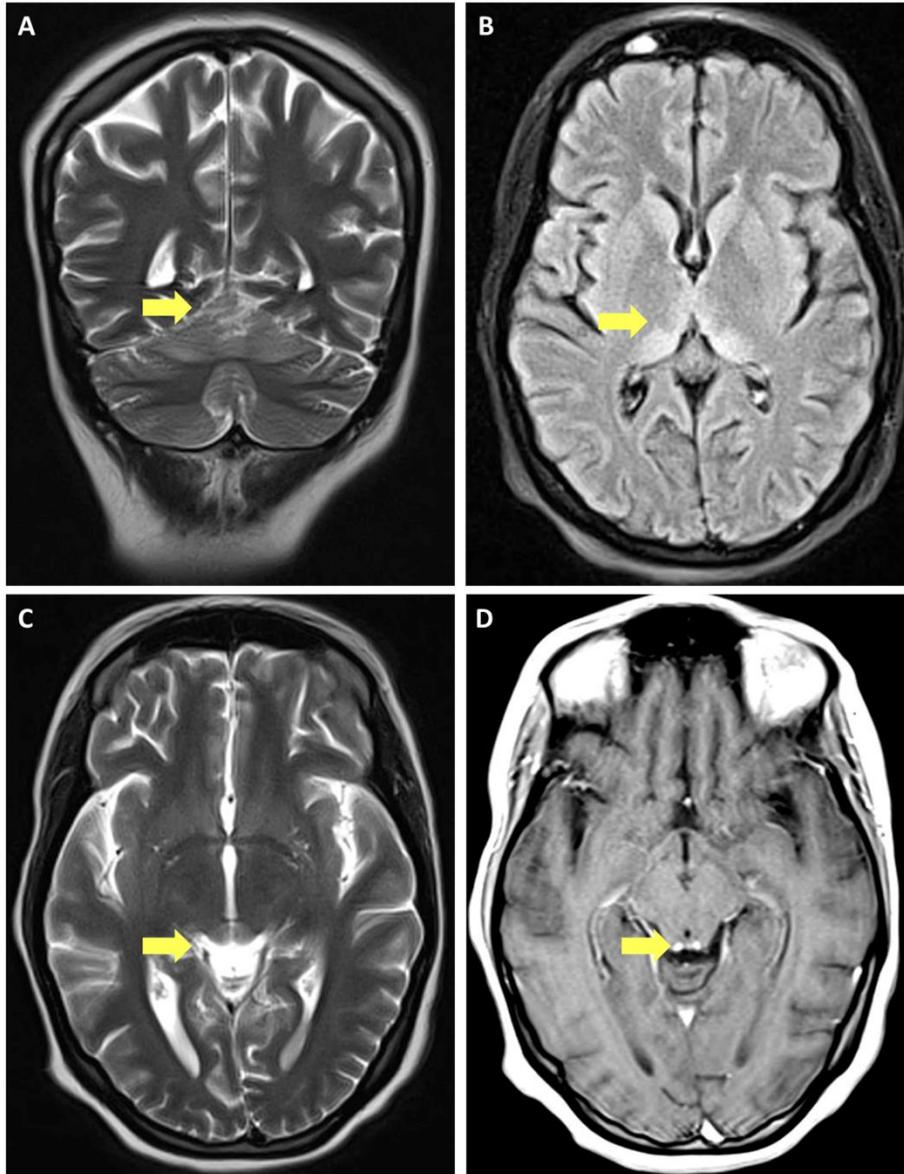
REFERENCIAS

1. Molina S, Vásquez D, Benavides JA, Aramendis JM, Vásquez GA, Buitrago M. Manejo de las náuseas y vómitos en el embarazo. Consenso de la Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología. Medicina. 2016;38 (113): 169-186.
2. Niebyl JR. Nausea and vomiting in pregnancy. N Engl J Med. 2010;363(21):1544-1550.
3. Gárdián G, Vörös E, Járdánházy T, Ungureán A, Vécsei L. Wernicke's encephalopathy induced by

- hyperemesis gravidarum. *Acta Neurol Scand.* 1999;99:196-8
4. Harper C, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986;49(4):341-345.
 5. Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 2006;61(4):255-268.
 6. Henderson D. Korsakow's psychosis occurring during pregnancy. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1914;25:261-270.
 7. Jarvis S, Nelson-Piercy C. Management of nausea and vomiting in pregnancy. *BMJ.* 2011;324:d3606.
 8. Sonkusare S. The clinical management of hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283(6):1183-1192.
 9. Matsushima K, MacManus J, Hakim A. Apoptosis is restricted to the thalamus in thiamine-deficient rats. *Neuroreport.* 1997;8(4):867-70.
 10. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007;6(5):442-455.
 11. Zimitat C, Nixon PF. Glucose induced IEG expression in the thiamin-deficient rat brain. *Brain Res.* 2001;892(1):218-227.
 12. Lehmann HC, Lindenberg R, Arendt G, Ploner M. Acute axonal neuropathy and Wernicke's encephalopathy. *J Neurol.* 2006;253(11):1516-1517.
 13. Chung TI, Kim JS, Park SK, Kim BS, Ahn KJ, Yang DW. Diffusion weighted MR imaging of acute Wernicke's encephalopathy. *Eur J Radiol* [Internet]. 2003;45:256-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12595110>
 14. Antunez E, Estruch R, Cardenal C, Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Urbano-Marquez A. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171(4):1131-7.
 15. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;62(1):51-60.
 16. Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* 2010;17(12):1408-18.
 17. Cirignotta F, Manconi M, Mondini S, Buzzi G, Ambrosetto P. Wernicke-korsakoff encephalopathy and polyneuropathy after gastroplasty for morbid obesity: report of a case. *JAMA Neurol.* 2000;57(9):1356-9.
 18. Spruill SC, Kuller JA. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke's encephalopathy. *Obstetrics & Gynecology.* 2002;99(5 SUPPL. 1):875-7.
 19. Di Gangi S, Gizzo S, Patrelli TS, Saccardi C, D'Antona D, Nardelli GB. Wernicke's encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum: from the background to the present. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(8):1499-504.
 20. Kono S, Miyajima H, Yoshida K, Togawa A, Shirakawa K, Suzuki H. Mutations in a Thiamine-Transporter Gene and Wernicke's-like Encephalopathy. *N Engl J Med.* 2009;15-7.
 21. Thomson AD, Cook CC, Touquet R, Henry JA. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol Alcohol.* 2002;37(6):513-21.
 22. Consejo de salubridad general. Gobierno Federal. Estados Unidos Mexicanos. Diagnóstico Y Tratamiento De Encefalopatía De Wernicke. Guía de Práctica Clínica. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-460-11. Fecha de consulta: 20 de febrero de 2017. Disponible en: <https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahU>

- KEwjrqJ7k7tbUAhWBQSYKHQrVDbUQFggkMAA
&url=http%3A%2F%2Fwww.cenetec.salud.gob.m
x%2Fdescargas%2Fgpc%2FCatalogoMaestro%2
F460-
11_Encefalopatxa_Wernicke%2FGRR_Encefalop
atxa_de_Wernicke.pdf&usg=AFQjCNGqKNLsaid
giPCmR4VjokvvcLRm6w.
23. Brown L, Rowe A, Ryle P, Majumdar S, Jones D, Thomson A. Efficacy of vitamin supplementation in chronic alcoholics undergoing detoxification. *Alcohol Alcohol Suppl.* 1983;18:157–66. Fecha de consulta: 20 de febrero de 2017. Disponible en: <https://academic.oup.com/alcalc/article-abstract/18/2/157/148654/EFFICACY-OF-VITAMIN-SUPPLEMENTATION-IN-CHRONIC>.
24. Tallaksen CME, Bell H, Bohmer T. Thiamin and Thiamin Phosphate Ester Deficiency Assessed by High Performance Liquid Chromatography in Four Clinical Cases of Wernicke Encephalopathy. *Alcohol Clin Exp Res.* 1993;17(3):712–6.
25. Cook C. Prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol.* 2000;35(1):19–20.
26. Cook CCH, Hallwood PM, Thomson AD. Invited Review B Vitamin Deficiency and Neuropsychiatric Syndromes in Alcohol Misuse. *Alcohol Alcohol.* 1998;33(4):317–36.
27. Ropper A, Brown R. Diseases of the nervous system due to nutritional deficiency. Eighth edition. McGraw-Hill, editor. 2005. 984-988 p.
28. Reuler J, Girard D, Cooney T. Current concepts. Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med.* 1985;312:1035–9.
29. Zubaran C, Ferandes J, Rodnight R. Wernicke - Korsakoff Syndrome. *Postgrad Med J.* 1997;73:27–31.
30. Ngene NC, Moodley J. Fatal encephalopathy complicating persistent vomiting in pregnancy: Importance of clinical awareness on the part of healthcare professionals. *S Afr Med J.* 2016;106(8):792–4.

Figura 1: **A.** Hiperintensidad en la secuencia T2 en el aspecto superomedial de ambos hemisferios cerebelosos y vermis. **B.** Hiperintensidad y realce en la zona medial del tálamo en la secuencia Flair. **C.** Hiperintensidad y realce en los colículos cuadrigéminos inferiores en la secuencia T1 postcontraste. **D.** Hiperintensidad y realce en los colículos cuadrigéminos inferiores en la secuencia T2 postcontraste.



Casos Clínicos

Oclusión temporal de la aorta abdominal mediante el uso de balón intraarterial en acretismo placentario: reporte de un caso

Maria Fernanda Escobar Vidarte MD MsC¹, Melibea Sierra Ruiz MD², Juan Sebastián Barona Wiedman MD², Sara del Pilar Loaiza Osorio MD³, Alvaro Jose Nieto Calvache MD^{1,2}.

¹Unidad de alta complejidad obstétrica; Departamento de ginecología y obstétrica; Fundación Valle del Lili; Cali, Colombia.

²Departamento de ciencias de la salud; Facultad de Medicina, Universidad ICESI; Cali, Colombia.

³Centro de Investigaciones Clínicas; Fundación Valle del Lili; Cali, Colombia.

RESUMEN

El acretismo placentario es una enfermedad caracterizada por una inserción anómala de la placenta en la pared uterina. La oclusión infra renal de la aorta abdominal es un procedimiento innovador usado para disminuir el flujo vascular a la pelvis y lograr un mejor control del sangrado. Nosotros reportamos el caso de una gestante de 33 años con embarazo de 25 semanas y diagnóstico de placenta percreta, se aplicó el protocolo institucional que incluye: colocación de catéteres ureterales, inserción de balón intra aórtico (BIA) y finalización del embarazo por cesárea (urología, cirugía de trauma y cuidado crítico obstétrico). El binomio madre hijo no presentó complicaciones, el sangrado visual estimado fue de 800 cc y la evolución posquirúrgica fue satisfactoria (sin signos de hipoperfusión o hiperlactatemia); no se reportó mortalidad materno-perinatal. Nuestra experiencia abre la posibilidad a los países de medianos y bajos ingresos a la innovación en la aplicación de estrategias para disminuir la pérdida de sangre intraoperatoria y la necesidad de transfusión; el uso del BIA es una estrategia segura para el control vascular en pacientes con percretismo placentario.

PALABRAS CLAVE: Placenta acreta; Embarazo de Alto Riesgo; Hemorragia posparto; Informes de Caso.

ABSTRACT

Placenta accreta is characterized by anomalous placental insertion onto the uterine wall. Infra-renal aortic occlusion is an innovative procedure that reduces blood flow to the pelvis, which helps to achieve a better bleeding control. This case report is about a 33-year-old pregnant woman at 25 weeks, diagnosed with placenta percreta. We used our institutional protocol which includes: insertion of two urethral catheters, insertion of intraaortic balloon and pregnancy termination via cesarean section. Neither the mother or the newborn suffered any complications, the estimated visual bleeding was 800 cc. Postoperative evolution was satisfactory (without signs of hypoperfusion or hyperlactatemia) and there was not any reports of materno-perinatal mortality. This experience allows low and middle income countries the possibility to innovate regarding strategies to decrease intraoperative blood loss and transfusion requirements; intraaortic balloon insertion is a safe strategy to achieve bleeding control in patients with placenta percreta.

KEYWORDS: Placenta Accreta; Pregnancy, High-Risk; Postpartum Hemorrhage; Case reports.

INTRODUCCIÓN

El acretismo placentario define un amplio espectro de enfermedad caracterizado por la implantación anormal de la placenta con diferentes grados de una mayor adherencia hacia el útero que una placenta de implantación normal (1-3), debido a la ausencia parcial o total de la decidua basal sustituida por tejido conectivo laxo.

El manejo de esta patología se recomienda en hospitales de alta complejidad con equipos interdisciplinarios bajo el concepto de centros de excelencia (4). Estos equipos incluyen banco de sangre con protocolos de transfusión masiva, anestesiólogos experimentados en el manejo de pacientes críticas, urólogos para el manejo de complicaciones de la vía urinaria, obstetras entrenados en cirugías de acretismo placentario, equipos de terapia endovascular y unidades de cuidado intensivo calificadas.

La oclusión infra renal de la aorta abdominal es un procedimiento innovador descrito en acretismo placentario. A continuación, presentamos nuestra experiencia en el manejo de una paciente con placenta percreta en la Fundación Valle del Lili, centro de cuarto nivel en Cali, Colombia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 33 años, en su décimo embarazo, con antecedente de siete cesáreas y dos abortos, con 25 semanas de gestación con hematuria masiva. Ingresó taquicárdica, con caída de 4 gramos de hemoglobina y obstrucción urinaria por coágulos. La ecografía obstétrica con doppler (**figura 1**) reportó placenta anterior previa oclusiva total, con lagunas placentarias, pérdida de la interfase miometrial retroplacentaria y disrupción de la interfase vesicouterina, hallazgos relacionados con percretismo placentario. La resonancia magnética nuclear (**Imagen 2**) confirmó estos hallazgos, con evidencia de compromiso de la porción adyacente del parametrio derecho.

Durante la hospitalización se administró esquema de esteroides para inducción de maduración pulmonar fetal. La junta médica interdisciplinaria definió la colocación de balón intra aórtico para el control del sangrado pélvico. Requirió transfusión de 4 unidades de glóbulos rojos pre quirúrgico.

Se realizó monitorización invasiva y colocación de catéteres uretrales por urología. Con guía ecográfica, punción de la arteria femoral derecha y técnica de

Seldinger, se realizó el paso del balón intra aórtico (CODA 2-10.0-35-120 Cook Medical) por introductor 12 fr; el balón fue ubicado distal a las arterias renales y verificado por ecografía. Se evidenció placenta percreta, con neo vascularización en zona 2 del útero según clasificación de Palacios-Jaraquemada (**Tabla 2**) (5), compromiso de la cara posterior y el techo de la vejiga y zona de adhesión de 3 cm inmediatamente cefálico al triángulo. Se realizó cesárea corporal fúndica obteniendo recién nacido de 845 gramos, apgar 8 a los 5 minutos.

Luego de realizar la histerorrafia en un solo plano, y con placenta in situ, se procedió a la histerectomía, con balón intraaórtico inflado. Se realizó técnica hemostática de disección del espacio vesicouterino (6) con ligadura y en la zona de mayor adhesión se empleó la "maniobra de Pelosi" (7), con posterior histerectomía total (**imagen 3**). La ruptura incidental de la cúpula vesical fue reparada de inmediato. Por sangrado fácil del parametrio, se realizó empaquetamiento con siete compresas y cierre temporal de la cavidad con sistema de vacuum pack.

Los niveles pre quirúrgicos del fibrinógeno antes y después de la cirugía fueron bajos (193 -133mg/dL); recibió transfusión total de 13 unidades de crioprecipitado y 1 unidad de glóbulos rojos (**tabla 1**).

El tiempo total de la oclusión aórtica fue de 42 minutos. La pérdida sanguínea estimada visualmente fue de 800 cc. En el procedimiento participaron 2 ginecólogos intensivistas, 2 cirujanos generales, 2 anestesiólogos y 1 urólogo. (**Imagen 3**).

La paciente fue hospitalizada en la unidad de cuidado intensivo obstétrico por 2 días con abdomen abierto, posteriormente fue llevada a cierre de cavidad y tres días después se dio de alta. El examen histológico de la placenta confirmó percretismo. El recién nacido permaneció 90 días en la unidad de cuidado intensivo neonatal y su seguimiento a 6 meses no mostró discapacidad neurocognitiva.

DISCUSIÓN

La oclusión del flujo aórtico ha sido descrita en el tratamiento de placenta percreta con balón intraarterial (16,17). Su evidencia corresponde a reportes de casos y dos estudios de casos y controles (14),(15), (17-18), ninguno en América Latina. El uso de balones de oclusión temporal del flujo sanguíneo es uno de los puntos de mayor debate en el manejo del acretismo placentario. Típicamente los balones habían sido utilizados para oclusión distal a nivel de las arterias ilíacas, hipogástricas o uterinas. La

evidencia reportada no ha demostrado una diferencia estadísticamente significativa en la reducción del sangrado, en comparación con las pacientes manejadas sin control endovascular (19, 20,21); las ventajas propuestas del balón intraarterial incluyen mejor control del sangrado pélvico, una punción arterial única y la localización del balón en un vaso de mayor calibre. La oclusión infrarrenal de la aorta disminuye la isquemia renal o medular y las complicaciones del procedimiento como ruptura aortica, embolización y síndrome de reperfusión (18). Estas complicaciones son infrecuentes con oclusiones menores a una hora como en nuestro caso (5).

El clampeo aórtico ha sido planteado con la participación de un cirujano entrenado y la oclusión intraarterial con balón, a nivel infra renal. La evidencia descrita soporta el uso de BIA en cirugías de acretismo tanto en pacientes llevadas a cirugías programadas como emergentes. Este balón permite el control del sangrado pélvico al eliminar la posibilidad de flujo por colaterales o variantes anatómicas arteriales al ser colocado en un vaso de mayor calibre, con mayor facilidad de manipulación, menores tiempo de colocación y riesgo de trombosis (19-23). La pérdida sanguínea reportada es de 2 litros en promedio, en estas series (16). En nuestra paciente las mayores pérdidas sanguíneas sucedieron antes de la cirugía. El nivel bajo de fibrinógeno fue relacionado con micro trauma de los tejidos anormalmente invadidos en el trofoblasto. El empaquetamiento pélvico obedeció al sangrado en la disección parametrial y no al desarrollo de la coagulopatía.

El desarrollo de centros de excelencia para el manejo del acretismo placentario es una estrategia de seguridad reconocida (4). En este caso, la estricta planeación con manejo interdisciplinario (participación intraoperatoria de 7 especialistas), concluyó un buen resultado materno y perinatal.

CONCLUSIÓN

El uso del balón intraaórtico es una estrategia novedosa para el control vascular en pacientes con acretismo placentario. Esta experiencia abre la posibilidad a los países de medianos y bajos ingresos a la aplicación de paquetes de intervención especializados en acretismo placentario, con el fin de disminuir la pérdida de sangre intraoperatoria, necesidad de transfusión y muerte en una patología altamente letal.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El reporte de caso en mención fue autorizado por el comité de ética del centro de investigaciones clínicas de la Fundación Clínica Valle del Lili. La paciente incluida en el reporte de caso firmó el respectivo consentimiento informado autorizando la utilización de la información proveniente de la historia clínica e imágenes tomadas.

Contribución de los autores:

María Fernanda Escobar: concepción y el diseño. La aprobación final de la versión que va a ser publicada

Albaro Jose Nieto: concepción y el diseño. La aprobación final de la versión que va a ser publicada

Juan Sebastián Barona: escritura y revisión de contenido intelectual importante

Sara del Pilar Loaiza: escritura y revisión de contenido intelectual importante

Melibe Sierra: escritura y revisión de contenido intelectual importante

REFERENCIAS

1. Silver RM, Barbour KD. Placenta accreta spectrum: accreta, increta, and percreta. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015;42(2):381–402.
2. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: Twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(5):1458–61.
3. Read JA, Cotton DB, Miller FC. Placenta accreta: changing clinical aspects and outcome. *Obstet Gynecol.* 1980;56(1):31–4.
4. Silver RM, Fox KA, Barton JR, Abuhamad AZ, Simhan H, Huls CK, et al. Center of excellence for placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 212(5):561–8.
5. Palacios-Jaraquemada JM. Efficacy of surgical techniques to control obstetric hemorrhage: analysis of 539 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(9):1036–42.
6. Palacios Jaraquemada JM, Pesaresi M, Nassif JC, Hermosid S. Anterior placenta percreta: surgical approach, hemostasis and uterine repair. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(8):738–44.

7. Pelosi MA, Pelosi MA. Modified cesarean hysterectomy for placenta previa percreta with bladder invasion: retrovesical lower uterine segment bypass. *Obstet Gynecol.* 1999;93(5):830–3.
8. Palacios Jaraquemada JM, García Mónaco R, Barbosa NE, Ferle L, Iriarte H, Conesa HA. Lower uterine blood supply: extrauterine anastomotic system and its application in surgical devascularization techniques. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(2):228–34.
9. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:210–4.
10. Nageotte MP. Always be vigilant for placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 1;211(2):87–8.
11. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1226–32.
12. Palacios-Jaraquemada JM. Diagnosis and management of placenta accreta. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(6):1133–48.
13. Palacios Jaraquemada JM, Bruno CH. Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta: surgical correlation of new findings. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84(8):716–24.
14. Panici PB, Anceschi M, Borgia ML, Bresadola L, Masselli G, Parasassi T, et al. Intraoperative aorta balloon occlusion: fertility preservation in patients with placenta previa accreta/increta. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2012;25(12):2512–6.
15. Wu Q, Liu Z, Zhao X, Liu C, Wang Y, Chu Q, et al. Outcome of Pregnancies After Balloon Occlusion of the Infrarenal Abdominal Aorta During Cesarean in 230 Patients With Placenta Praevia Accreta. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(11):1573–9.
16. Chou M-M, Ke Y-M, Wu H-C, Tsai C-P, Ho ES-C, Ismail H, et al. Temporary cross-clamping of the infrarenal abdominal aorta during cesarean hysterectomy to control operative blood loss in placenta previa increta/percreta. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2010;49(1):72–6.
17. Paull JD, Smith J, Williams L, Davison G, Devine T, Holt M. Balloon occlusion of the abdominal aorta during caesarean hysterectomy for placenta percreta. *Anaesth Intensive Care.* 1995;23(6):731–4.
18. Usman N, Noblet J, Low D, Thangaratnam S. Intra-aortic balloon occlusion without fluoroscopy for severe postpartum haemorrhage secondary to placenta percreta. *Int J Obstet Anesth.* 2014;23(1):91–3.
19. Salim R, Chulski A, Romano S, Garmi G, Rudin M, Shalev E. Precesarean Prophylactic Balloon Catheters for Suspected Placenta Accreta: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* noviembre de 2015;126(5):1022-8.
20. Carnevale FC, Kondo MM, de Oliveira Sousa W, Santos AB, da Motta Leal Filho JM, Moreira AM, et al. Perioperative temporary occlusion of the internal iliac arteries as prophylaxis in cesarean section at risk of hemorrhage in placenta accreta. *Cardiovasc Intervent Radiol.* agosto de 2011;34(4):758-64.
21. Greenberg JI, Suliman A, Iranpour P, Angle N. Prophylactic balloon occlusion of the internal iliac arteries to treat abnormal placentation: a cautionary case. *Am J Obstet Gynecol.* Noviembre de 2007;197(5):470.e1-4.
22. Blumenthal EM, Rao RM, Hong RM, Moriarty J, Kahn D, Janzen C. Intra-Aortic Balloon Placement and Management of Placenta Percreta [10L]. [Abstract]. *Obstet Gynecol.* 2016;(1):100
23. Masamoto H, Uehara H, Gibo M, Okubo E, Sakumoto K, Aoki Y. Elective use of aortic balloon occlusion in cesarean hysterectomy for placenta previa percreta. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;67(2):92–5.

Tabla 1. Variables de coagulación y hemocomponentes administrados en una paciente con acretismo placentario manejada con balón de oclusión intra aórtico en la Fundación Valle del Lili, Cali-Colombia.

	Sem 9 embarazo	Día -1	Día 0	Final Disección placentaria	POP inmediato	Día +1	Día +2	Día +3	Día de alta
	Preoperatorio				Postoperatorio				
Hemoglobina g/dL	12.4	6.4	7.7		11.1	11.3	11.7	11.4	11.2
Plaquetas x 10 ³ /uL		141	143		119	125	124	140	233
PT seg			14.7		15.2		14.3		
PTT seg			28.1		28.2		29.7		
Fibrinógeno mg/dL			193	133	161	237	244		
Acido láctico					2.85	1.33	1.0		
Transfusión de GRE		2 U	2 U	1 U					
Transfusión de crioprecipitado			7 U		6 U				

Sem: semana. POP: post operatorio. Seg: segundos. GRE: Glóbulos rojos empacados. PT: Tiempo de protrombina. PTT: Tiempo parcial de tromboplastina. U: Unidades

Tabla 2: Clasificación de invasión placentaria en Resonancia magnética, Palacios Jaraquemada

0	Ausencia de invasión
A	Invasión parcial del miometrio
B	Invasión total del miometrio
C	Invasión total del miometrio e invasión de uno o ambos parametrios

** Esta clasificación se realiza de acuerdo a los segmentos S1 y S2
 S1: Segmento uterino superior, arteria vesical superior, arteria uterina
 S2: Segmento uterino inferior, cérvix y vagina

Figura 1. Ecografía obstétrica doppler con percrecimiento placentario.

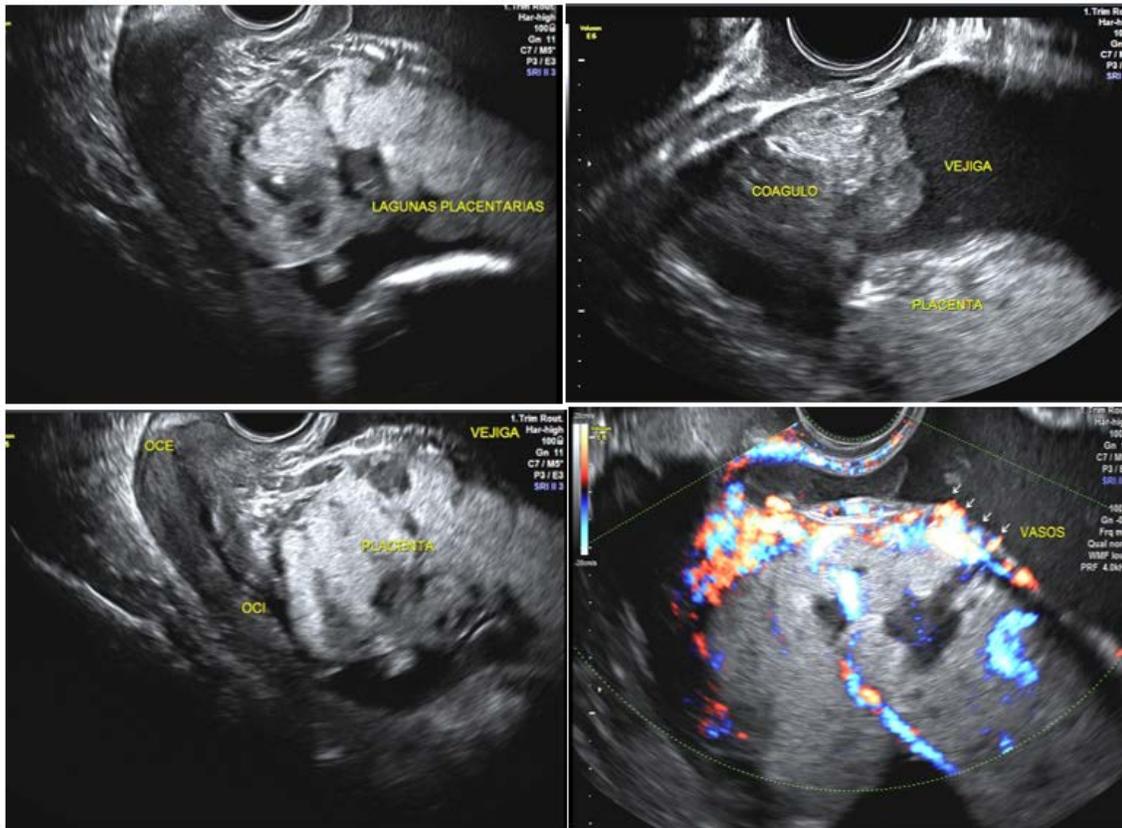


Figura 2. (A-D): Resonancia magnetica nuclear de placenta previa anterior marginal.

A: pérdida de continuidad de intersección uterovesical.

B: Localización placentaria y anexos uterinos.

C, D: Localización de cervix uterino en vecindad con tejido placentario.

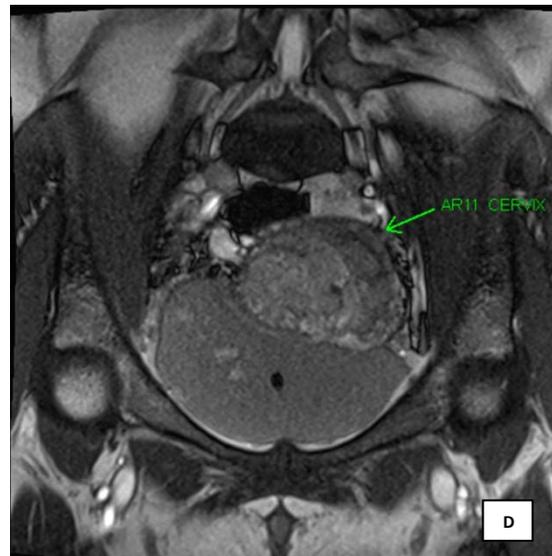
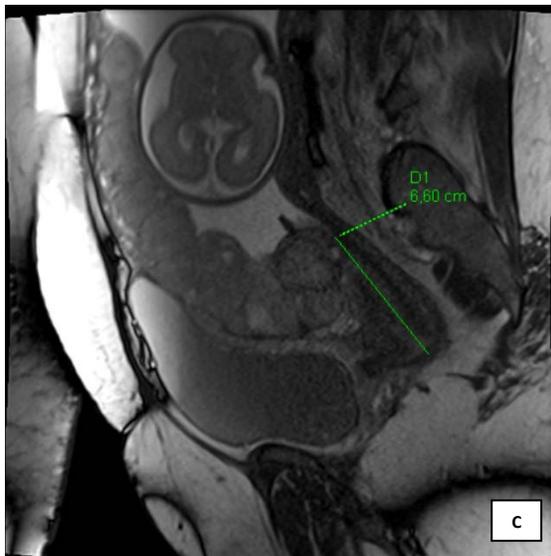
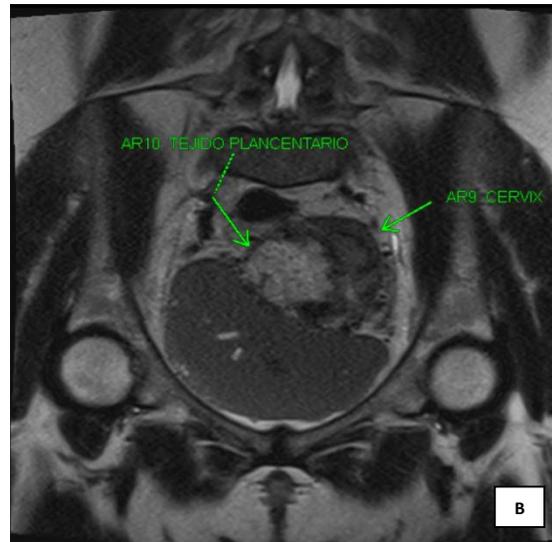
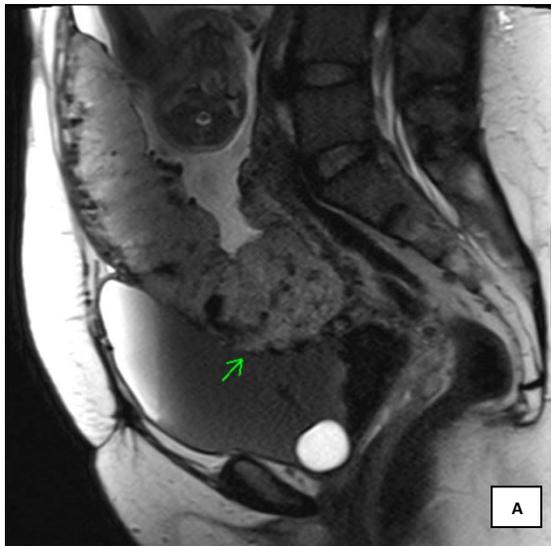
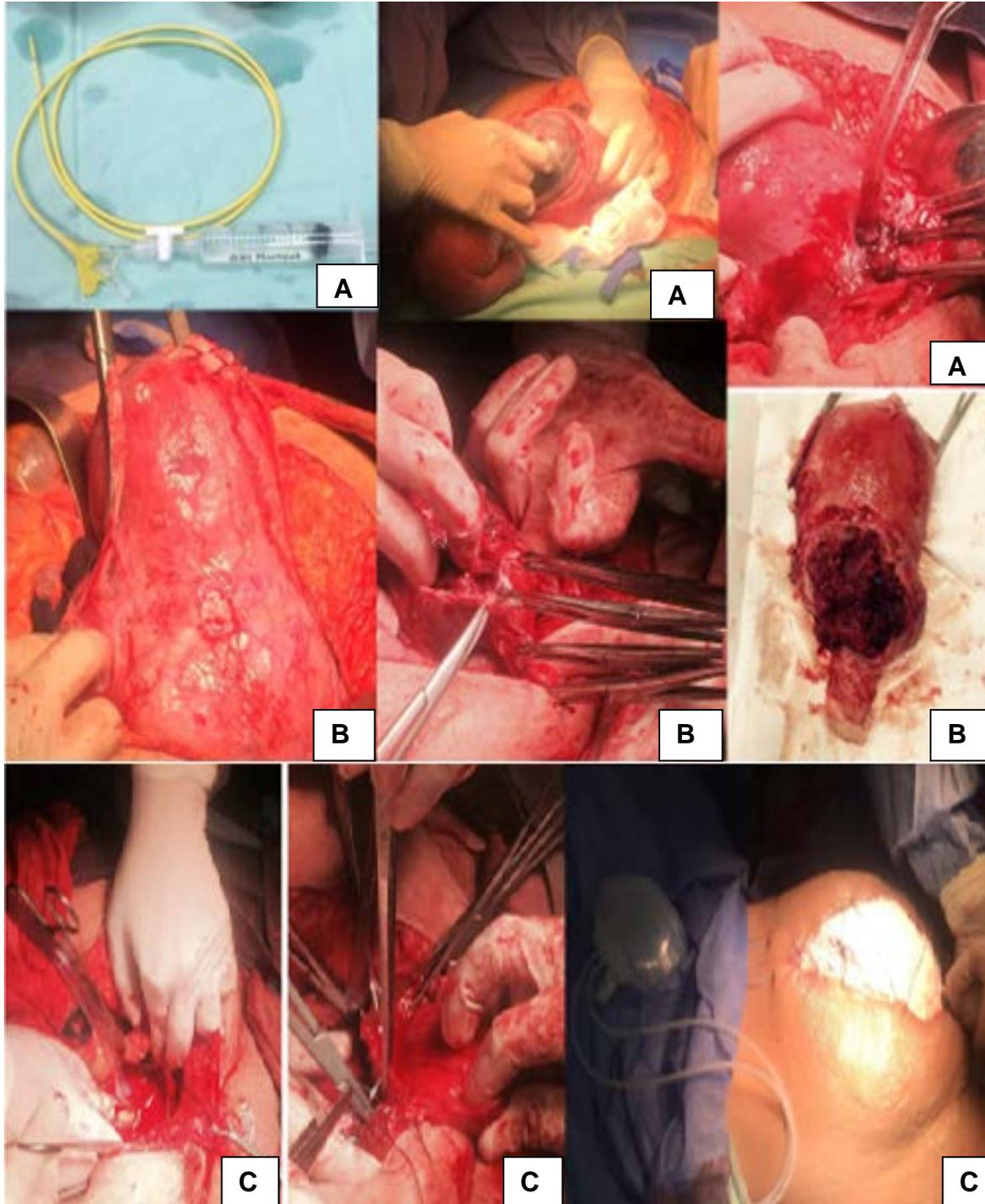


Figura 3

A: Balón CODA 2-10.0-35-120 (*Cook Medical*), extracción fetal e histerografía.

B: Pinzamiento de anexos uterinos e Histerectomía abdominal total.

C: Sutura a nivel de fondo vesicouterino y fondo de saco posterior con empaquetamiento abdomino pélvico con sistema de presión negativa vacuum pack.



Casos Clínicos

Enfermedad de Gaucher, diagnóstico en el embarazo, reporte de caso y consideraciones de su tratamiento en Colombia.

Albaro Nieto^{1,4}, Gustavo Munera¹, Harry Pachajoa^{2,4}, Joaquín Rosales³, María Fernanda Escobar^{1,4}.

¹ Unidad de Alta Complejidad Obstétrica, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

² Unidad de Genética Clínica, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

³ Unidad de Hemato-oncología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

⁴ Universidad ICESI, Cali, Colombia.

RESUMEN

Introducción y Objetivo: La enfermedad de Gaucher es una condición autosómica recesiva de baja prevalencia, de difícil diagnóstico y manejo, especialmente en embarazo. Reportamos una gestante con enfermedad de Gaucher manejada desde la semana 15,3 hasta el término del embarazo con Taliglucerasa en la Unidad de Alta Complejidad Obstétrica, en la Fundación Valle del Lili en Cali, Colombia.

Métodos: Reporte de caso de gestante con diagnóstico de enfermedad de Gaucher diagnosticada durante el embarazo, con exacerbación de síntomas, quien presentó severa pancitopenia y esplenomegalia.

Resultados: El manejo médico interdisciplinario permitió el control del severo deterioro clínico de la paciente durante el parto, presentó hemorragia postparto con choque hipovolémico, con adecuada respuesta al manejo médico. La madre y el neonato fueron dados de alta sin otras complicaciones asociadas.

Conclusión: El manejo interdisciplinario es indispensable en gestantes con esta entidad para lograr buenos resultados maternos y perinatales.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Gaucher, embarazo, trombocitopenia, deficiencia beta glucocerebrosidasa ácida, depósito lisosomal, hepatomegalia, esplenomegalia.

ABREVIATURAS	SIGNIFICADOS
EG	Enfermedad de Gaucher
GBA1	Enzima beta-glucosidasa ácida
GC	Glucosil-ceramida
HPP	Hemorragia PostParto
TRE	Terapia de Reemplazo Enzimático
TRS	Terapia de Reducción de Substrato

ABSTRACT

Introduction and Objective: Gaucher disease is a low prevalence autosomal recessive condition, difficult to diagnose and manage especially during pregnancy. We reported a pregnant woman with Gaucher disease managed with Taliglucerasa in a critical care obstetric unit from week 15.3 until the end of her pregnancy, at the Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

Methods: A case report of a pregnant woman diagnosed during her pregnancy with Gaucher disease, who presented severe pancytopenia and splenomegaly.

Results: The interdisciplinary medical management allowed the control of the severe clinical deterioration of the patient. During the delivery, she presented postpartum hemorrhage with hypovolemic shock, which resolved with medical management. The mother and the newborn were discharged without other associated complications.

Conclusion: Interdisciplinary management is essential for handling a critically ill obstetric patient with Gaucher disease, and to achieve good maternal and perinatal outcomes.

KEYWORDS: Gaucher disease, pregnancy, thrombocytopenia, acid beta-glucocerebrosidase deficiency, lysosomal storage disorder, hepatomegaly, splenomegaly.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Gaucher (EG) es la enfermedad de depósito lisosomal más común a nivel mundial, con una prevalencia que varía entre 1 a 10 por 100,000 individuos en la población general (1)(2). Es una enfermedad autosómica recesiva y consiste en una deficiencia o ausencia de la enzima beta-glucosidasa ácida (GBA1), encargada de la descomposición hidrolítica de los lípidos glucocerebrosidos (glucosilceramida) (GC) en glucosa y ceramida. Ésta deficiencia genera una acumulación anormal de GC en el sistema monocito-macrófago (que se convierten en "células de Gaucher") en el bazo, hígado, médula ósea, cerebro y osteoclastos (3)(4).

La EG tipo I no presenta signos neurológicos y es la forma más prevalente. La EG Tipo II se manifiesta de manera aguda con signos neurológicos severos, principalmente en la infancia, mientras la Tipo III tiene un curso crónico con deterioro progresivo (5). Durante el embarazo, la EG se asocia a una mayor incidencia de infecciones, aborto espontáneo y hemorragia postparto (HPP) (6)(7).

Existen dos opciones terapéuticas en la EG. La terapia de reemplazo enzimático (TRE) que consiste en suplementar la enzima activa GBA1 y la terapia de reducción de sustrato (TRS) que afecta el ciclo biosintético de GC para disminuir el flujo hacia los lisosomas, reservada para pacientes que no pueden recibir la TRE (8)(9).

Presentamos el caso de una paciente con EG tipo I diagnosticada en el embarazo (15 semanas) quien recibió TRE con Taliglucerasa desde la semana 27, en la Unidad de Alta Complejidad Obstétrica de la Fundación Valle de Lili en Cali, Colombia

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 20 años de edad, primigesta con embarazo de 15,3 semanas, a quien de manera incidental en su control prenatal se le documenta

pancitopenia con hemoglobina en 10,4 g/L, plaquetas en 42,800/ μ L, leucocitos 3,460/ μ L y esplenomegalia de 25,4 cm (**figura 1**).

Los estudios de autoinmunidad, pruebas hepáticas, renales e infecciosas fueron normales. La biopsia de médula ósea documentó histiocitos con sobrecarga de hierro y el cariotipo materno fue 46, XX. La actividad de la beta-glucosidasa medida por fluorimetría enzimática en leucocitos (Gold estándar), resultó reducida (actividad de 0.3 nmol/h/mg, con valor de referencia: >8.7) y actividad enzimática en leucocitos de beta-glucosidasa de 0. Se hace diagnóstico de EG tipo I y se inicia tratamiento de reemplazo enzimático con Taliglucerasa alfa 60 UI/kg de peso corporal, cada dos semanas, desde la semana 27 de manera ininterrumpida, con 5 dosis antes del parto.

Dentro del protocolo nacional de control prenatal se tomaron anticuerpos IgG e IgM para toxoplasma que resultaron positivos, con test de avididad de IgG baja, compatible con infección gestacional y recibió espiramicina 3.000.000 UI cada 8 horas hasta el nacimiento (19 semanas). El resultado PCR para toxoplasma en líquido amniótico fue negativo y se descartó infección fetal.

A las 37 semanas de embarazo, se realizó inducción del parto con un nivel de 49.000 plaquetas por μ L. Se obtuvo un recién nacido de sexo masculino, con peso de 3271 gr, talla 47 cm y puntaje de APGAR 9-10-10. Presentó hemorragia postparto por atonía uterina con pérdida de 1100 cc de sangre cuantificada con bolsa recolectora. Recibió manejo protocolizado con masaje uterino, uterotónicos (oxitocina 100 mU/min en infusión, metilergonovina 0,2 mg intramuscular y misoprostol 800 mcg sublinguales dosis única) y ácido tranexámico (1 gr IV dosis única). Ante la persistencia del sangrado se realizó taponamiento uterino con balón hidrostático y colocación de traje anti choque no neumático con lo que se detuvo la pérdida sanguínea. Requiere transfusión de una unidad de glóbulos rojos y seis

unidades (1 aféresis) de plaquetas. Su evolución fue favorable y ante la solicitud de planificación familiar definitiva y la procedencia en área rural dispersa, se realizó esterilización quirúrgica por mini laparotomía en el segundo día postparto con 58.000 plaquetas por μL , egresando al cuarto día postparto. Recibió 4 dosis adicionales de Taliglucerasa en el puerperio.

No se encontraron anomalías anatómicas en el neonato y se descartó infección congénita por toxoplasmosis. El seguimiento al infante muestra desarrollo neurológico normal a los 9 meses de edad.

DISCUSIÓN

La EG es una condición infrecuente, con incidencia estimada de 1 en 100.000 individuos de la población general (10) (11). Ésta enfermedad no afecta la fertilidad, y no existe contraindicación para la gestación en ésta población, excepto por complicaciones específicas, propias de la enfermedad, como hipertensión pulmonar o alteraciones hematológicas severas.

Durante el embarazo, las principales manifestaciones clínicas son anemia, trombocitopenia, organomegalia y enfermedad ósea (12) (13). En nuestra paciente las manifestaciones hematológicas y la esplenomegalia permitieron la remisión para el manejo oportuno.

El cuidado obstétrico de pacientes con EG requiere un equipo competente. En primer lugar, el diagnóstico requiere la determinación de la actividad enzimática de la GBA1 e idealmente estudios genéticos para identificar el tipo de mutación específica en cada caso, en nuestra paciente no fue posible realizar estudio genético por pérdida en el seguimiento y limitaciones de cobertura en su aseguramiento en salud. Los cambios fisiológicos del embarazo pueden aumentar la sintomatología en una paciente antes asintomática y la condición basal de la mujer con EG puede hacer más complejo el curso de un embarazo normal. Por ejemplo, la anemia y la trombocitopenia pueden agravarse en el momento del parto y en gestantes con enfermedad ósea se recomienda limitar la lactancia materna a 6 meses para disminuir el impacto en desmineralización ósea (13).

El momento de la finalización de la gestación de estas pacientes requiere consideraciones especiales. Las alteraciones hematológicas hacen que sea preferible el parto vaginal a la cesárea por el mayor riesgo de sangrado masivo y deben ser atendidas en hospitales con disponibilidad de hemocomponentes.

En el caso de requerir cesárea, se debe evitar en lo posible las incisiones verticales en piel pues en el caso de hepato o esplenomegalia pueden presentarse traumatismo de estos órganos aumentados de tamaño. La visceromegalia puede también aumentar el riesgo de bronco aspiración y debe evitarse la anestesia general si el recuento plaquetario lo permite. Todas estas consideraciones fueron cuidadosamente discutidas al interior del grupo multidisciplinario institucional en ésta paciente.

Las recomendaciones actuales de las agencias de control de medicamentos americana y europea para el uso de TRE y TRS durante el embarazo se describen en la Tabla 1. La TRE está permitida durante la gestación, porque la proteína enzimática administrada no atraviesa la barrera placentaria y se inhibe a nivel gastrointestinal del recién nacido (avalando su uso en lactancia). El inicio del manejo en nuestra paciente obedeció a la trombocitopenia severa (menos de 50 mil plaquetas). Entre las opciones de manejo disponibles (tabla), Velaglucerasa y Taliglucerasa pertenecen a la categoría B de riesgo de teratogenicidad (14) y por disponibilidad en nuestro medio, iniciamos Taliglucerasa a la dosis reportada en la literatura (15)

La TRS no se utiliza en embarazo porque la disminución de la producción de GC pueden afectar una variedad de funciones celulares neonatales (13) (16) (17).

En Colombia, desde el año 2010, se promulgaron medidas para garantizar la protección del Estado a la población afectada por enfermedades huérfanas (18)(19). Aunque se recomienda que la TRE se mantenga a largo plazo, en especial cuando existe organomegalia importante (20), nuestra paciente recibió solo 4 dosis adicionales Taliglucerasa en el puerperio por falta de cobertura de su asegurador y luego de 9 meses, no fue posible contactarla para seguimiento a pesar de una búsqueda activa por la red de salud regional, poniendo en evidencia algunas de las dificultades que vive la población obstetricia en los países en vías de desarrollo. Todas las instancias relacionadas con el manejo de estas pacientes debemos continuar la búsqueda de soluciones para mejorar su calidad de vida durante la maternidad.

Aunque la EG es una condición infrecuente, debe considerarse siempre entre las opciones diagnósticas en pacientes con alteración de los recuentos celulares en el hemograma y visceromegalia. Es indispensable el manejo interdisciplinario de la gestante con EG con participación activa del hematólogo, el obstetra y el genetista, así como la atención del parto en centros

de alta complejidad con disponibilidad de banco de sangre y experiencia en el manejo de las posibles complicaciones relacionadas.

Agradecimientos: Los autores expresan su agradecimiento a los miembros del grupo de infectología y de hemato-oncología por el seguimiento continuo y el apoyo científico.

Conflictos de interés: Ninguno. Las opiniones expresadas en este artículo no representan una posición institucional oficial.

REFERENCIAS

1. Mehta A. Epidemiology and natural history of Gaucher's disease. *Eur J Intern Med.* 2006; 17(1) S2-S5.
2. Zimran A, Gelbart T, Westwood B, Grabowski GA, Beutler E. High frequency of the Gaucher disease mutation at nucleotide 1226 among Ashkenazi Jews. *Am J Hum Genet.* 1991; 49(8): 55-889.
3. Nagral A. Gaucher Disease. *J Clin Exp Hepatol.* 2014; Vol. 4. No. 1. 37–50
4. Jmoudiak M, Futerman AH. Gaucher Disease: pathological mechanisms and modern management. *Br J Hematol.* 2005; 129:178-188.
5. Weinreb NJ, Aggio MC, Andersson HC, Andria G, Charrow J, Clarke Jt, et al. Gaucher disease type 1, Revised recommendations. *Semin Hematol.* 2004; 41(4):15-22.
6. Elstein Y, Eisenberg V, Granovsky-Grisaru S, Robinowitz R, Samueloff A, Zimran A, et al. Pregnancies in Gaucher disease: A 5-year study. *AM J Obstet Gynecol.* 2014; 190 (2) 435-41.
7. Lau H, Belmatoug N, Deegan P, Goker-Alpan O, Schwartz I, Shankar SP, et al. Reported outcomes of 453 pregnancies in patients with Gaucher Disease: An analysis from the Gaucher outcome survey. *Blood Cells Mol Dis.* 2016; (16).
8. Colquicocha MM, Cucho JJ, Eyzaguirre ZR, Manassero MG, Moreno LM, Salas AK, et al. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Gaucher. *Rev Med Hered.* 2015; 26:103-121.
9. Hughes DA, Gonzalez DE, Lukina EA, Mehta A, Kabra M, Elstein D, et al. Velaglucerase alfa (VPRIV) enzyme replacement therapy in patients with Gaucher Disease: long-term data from phase III clinical trials. *Am. J. Hematol.* 2015; 90 (7) 584–91.
10. DANE Proyecciones Nacionales y Departamentales de Población 2005-2020. Bogotá, Colombia. Citado el 2 de julio de 2017. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/7Proyecciones_poblacion.pdf.
11. Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Deposito Lisosomal. Citado el 2 de julio de 2017. Disponible en: <http://www.acopel.org.co/web/>.
12. Zimran A, Morris E, Mengel E, Kaplan P, Belmatoud N, Hughes DA, et al. The female Gaucher patient: the impact of enzyme replacement therapy around key reproductive events (menstruation, pregnancy and menopause). *Blood Cells Mol.* 2009; 43 (3) 264–288.
13. Granovsky-Grisaru S, Belmatoug N, Vom Dahl S, Mengel E, Morris E, Zimran A. The management of pregnancy in Gaucher disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 156 (1) 3-8.
14. Product Information. Elhelyso (taliglucerase alfa)." Pfizer U.S. Pharmaceuticals Group, New York, NY.
15. Zimran A, Brill-Almon E, Chertkoff R, et al. Pivotal trial with plant cell-expressed recombinant glucocerebrosidase, taliglucerase alfa, a novel enzyme replacement therapy for Gaucher disease. *Blood.* 2011;118:5767-5773
16. Schiffmann R, Fitzgibbon EJ, Harris C, Deville C, Davies EH, Abel L, et al.

- Randomized controlled trial of miglustat in Gaucher's disease type 3. *Ann Neurol*. 2008; 64 (5): 514-522.
17. Weinreb NJ, Goldblatt J, Villalobos J, Charrow J, Cole JA, Kerstenetzky M, et al. Long-term clinical outcomes in type 1 Gaucher disease following 10 years of imiglucerase treatment. *J Inherit Metab Dis*. 2013; 36(3); 543–553.
18. Ley 1392 de 2010. Republica de Colombia. Por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado colombiano a la población que padece de enfermedades huérfanas y sus cuidadores (2 de julio de 2010).
19. El Espectador. Redacción Salud. ¿Cómo esta Colombia en el tratamiento de Enfermedades raras? Cita el 2 de julio de 2010. Disponible en: <http://www.elespectador.com/noticias/salud/como-esta-colombia-en-el-tratamiento-de-enfermedades-raras-articulo-682225>.
20. Barranger JA. Position statement: National Gaucher Foundation Medical Advisory Board, January 7. *Am J Hematol*. 2014 ;89:457-458. doi: 10.1002/ajh.23687

Opciones terapéuticas en EG y su disponibilidad en Colombia

Opciones terapéuticas en EG y su disponibilidad en Colombia Nombre del medicamento	Año de introducción al mercado mundial	Nombre comercial, presentación, dosis adultos	Disponible en Colombia	Categoría de uso en embarazo según la FDA	Comentarios
Terapia de Reemplazo Enzimático					
Alglucerase	1991	Ceredase, (Genzyme Corp)	Sin registro INVIMA	Categoría C	Glucocerebrosidasa derivada de la placenta Descontinuada en la actualidad
Imiglucerasa	1994	Cerezyme, (Genzyme Corp) Vial 200 y 400 UI, polvo para solución 60 UI/kg cada 2 semanas	Tiene registro invima, Numero 2010M-0010427	Categoría C	Producida por tecnología DNA en células ováricas de hámster, con problemas en su distribución luego de que en 2009 se anuncio contaminación viral en el sitio de producción La FDA no recomienda su uso durante el embarazo, con la excepción de situaciones donde la indicación y la necesidad son claras y el beneficio potencial es suficiente para justificar el riesgo ⁵ . La AME propone la continuación de la terapia en mujeres que previamente al embarazo la reciben, así como el inicio previo al embarazo con el objetivo de optimizar el estado de salud ⁶ .
Velaglucerasa	2010	VPRIV (Shire Human Genetic) Vial 400 UI, polvo para solución 60 UI/kg cada 2 semanas	Tiene registro invima, Numero 2012M-0013253	Categoría B	Análogo recombinante de gluco cerebrosidasa producida en fibroblastos humanos La FDA avala su uso en embarazo solo si es "claramente" necesario ⁷ y la AME recomienda "precaución" en su uso ⁸ .
Taliglucerasa	2012	En Colombia: Uplyso (Pfizer Inc) Vial 200 unidades polvo	Tiene registro invima Numero	Categoría B	Producida genéticamente por células de zanahorias modificadas, lo que

		liofilizado para solución Dosis 30-60 Unidades/kg peso cada dos semanas. Otras formas comerciales: Elyso (Pfizer Inc) Protalix (Bio Therapeutic)	2014M-0015239		disminuye los costos de producción y finalmente el precio de distribución La FDA considera que no hay evidencia de efectos adversos en el desarrollo embrionario o fetal y que la medicación puede utilizarse en el embarazo si existe indicación clínica ⁹ . No tiene autorización para distribución por la AME, respetando la exclusividad de velaglucerasa hasta 2020 ¹⁰ .
Terapia de Reducción de Substrato					
Miglustat	2002	Zavesca (Actelion Pharmaceuticals) capsulas 100 mg 100 mg tres veces al dia	Tiene registro INVIMA 2010M-0010736	Categoría X	Limitada información de su uso en embarazo. En estudios animales se ha observado muerte materna con miglustat y toxicidad fetal con eliglustat y miglustat ^{11, 12} La AME recomienda evitar el uso de Eligulstat y miglustat en embarazo ^{13,14} . Por otro lado la FDA, plantea que su uso debe considerarse solo si sus potenciales beneficios superan los potenciales riesgos sobre el feto ^{15, 16} .
Eliglustat		Cerdelga (Eliglustat)		Categoría C	
UI (unidades internacionales), kg (kilogramos), AME (Agencia de Medicinas Europea), FDA (Food and Drugs Administration, de Estados Unidos)					

Esplenomegalia palpable a las 15 semanas de gestación. Línea amarina interrumpida: bordes de bazo identificados por ecografía. Línea azul: reborde costal, Línea roja: fondo uterino identificado por ecografía



Artículo de Revisión

Terapia hormonal en la transición femenino a masculino (ftm), androgénica, para trans masculino o para hombre transgénero.

Arlette Adaury¹, Jorge Sandoval², Rafael Ríos³, Alejandra Cartes⁴, Hugo Salinas⁵.

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

²CEMERA, Departamento Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

³Profesor Asistente Campus Centro Facultad de Medicina Universidad de Chile, Servicio Endocrinología Hospital San Borja Arriarán.

⁴Departamento de Endocrinología, Servicio de Medicina Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

⁵Departamento Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico de la Universidad de Chile

RESUMEN

La transexualidad, o el ser transgénero según la nomenclatura actual, describe a personas que persistentemente buscan ser aceptados como miembros del sexo opuesto, desean cambiar sus caracteres sexuales primarios y/o secundarios a través de intervenciones médicas tanto hormonales como quirúrgicas para feminizarse o masculinizarse. (Tabla 1) Esta discordancia entre su "sexo biológico" y "psicológico" genera estrés clínicamente significativo con rechazo profundo al cuerpo del sexo anatómico, al género asignado al nacer y, por ende, alteración persistente en el funcionamiento diario (mayor a 6 meses), se denomina disforia de género, sienten que nacieron en el "cuerpo equivocado".

El objetivo de la intervención médica es mejorar la disforia de género y, por consiguiente, mejora el bienestar y la calidad de vida de las personas trans. En Revista de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia, recientemente hemos publicado dos artículos de revisión sobre la introducción a la Hormonoterapia en personas transexuales, objetivos de la terapia, transición en la adolescencia, y la transición masculino a femenino, por lo que éste escrito se concentrará sólo en la Terapia Hormonal de la transición femenino a Masculino (FTM), son personas que transitan de Mujer a Hombre, o transgénero masculino o trans masculino. (1,2)

PALABRAS CLAVE: Transgénero, hormonoterapia en transgénero, transición de femenino a masculino, transgénero masculino, disforia de género.

ABSTRACT

Transsexuality, or being transgender according to the current nomenclature, describes people who persistently seek to be accepted as members of the opposite sex, wish to change their primary and / or secondary sexual characteristics through both hormonal and surgical medical interventions to feminize or masculinize themselves. (Table 1) This discordance between their "biological" and "psychological" sex, generates clinically significant stress with profound rejection of the body of the anatomical sex, the gender assigned at birth and, therefore, persistent alteration in daily functioning (more than 6 months), is called gender dysphoria feel that they were born in the "wrong Body".

The goal of medical intervention is to improve gender dysphoria and, consequently, improve the well-being and quality of life of transgender people. In the Journal of the Chilean Society of Obstetrics and Child and Adolescent Gynecology, we have recently published two review articles on the introduction of Hormonotherapy in transgender people, goals of therapy, transition in adolescence, and the male-to-female transition, so this paper will focus only on Hormonal Therapy of the female to male transition (FTM), are people who transit from woman to man, or male trans, male transgender. (1,2)

KEYWORDS: Transgender, hormone therapy in transgender, transition from female to male, male transgender, gender dysphoria.

INTRODUCCIÓN

Las personas transgénero no están enfermas, pero sienten una gran angustia que altera su funcionamiento y bienestar a tal nivel que, esa condición reúne los criterios para un diagnóstico formal de disforia de género, que podría presentarse tanto en la infancia, en la adolescencia como en la adultez. El trastorno no es un síntoma de otro trastorno mental o una anomalía genética, intersexual o cromosómica y por definición las personas con disforia de género presentan cariogramas y gónadas normales, no es necesario cariograma a menos que se sospeche una genopatía. El diagnóstico de disforia de género debe realizarse por un profesional de salud mental entrenado y se utiliza los Sistemas de Clasificación como el Manual de Diagnóstico Estadístico de los trastornos Mentales (DSM-IV) y la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10: Desorden de identidad de género. (Tabla 2,3 y 4) Tal diagnóstico no debe ser una licencia para la estigmatización o la privación de los derechos civiles y humanos.

El manejo hormonal de la disforia de género es distinto según edad y etapa del desarrollo de la persona. La Endocrine Society (3) recomienda que en niños que no han completado la pubertad, se detenga farmacológicamente la pubertad en Estadios iniciales, Tanner 2 o 3. Luego gradualmente a partir de los 16 años, cuando el diagnóstico está, se utilizan hormonas sexuales cruzadas para la inducción de caracteres del sexo opuesto. Se recomienda diferir tratamientos definitivos para después de los 18 años. En el adulto, se puede iniciar terapia hormonal posterior al proceso de diagnóstico y a una consejería completa de riesgos, beneficios, expectativas de cambios corporales que le permita a la persona tomar una decisión con toda la información disponible.

En la transición femenino a masculino (FTM), también llamado transgénero masculino, el objetivo primario es inducir virilización, y lograr masculinizar a

mujeres biológicas, lo anterior se logra principalmente utilizando testosterona exógena. (3) La testosterona es una hormona sexual androgénica responsable del desarrollo y características masculinas. Es primariamente secretada por los testículos de varones genéticos, y es considerado el andrógeno endógeno natural principal.

Con la terapia hormonal androgénica se producen modificaciones corporales, siendo algunas reversibles, parcialmente reversibles e irreversibles. Es fundamental el consentimiento informado y la comprensión a cabalidad de estas modificaciones corporales.

Objetivos Principales de la Terapia de Afirmación de género con Testosterona:

1. Supresión de la regla y desarrollo de la mama (reversible)
2. Incremento de la masa muscular magra (reversible)
3. Desarrollo corporal con patrón masculino y vello facial (parcialmente reversible)
4. Crecimiento del clítoris (irreversible)
5. Profundización de la voz (irreversible)

La testosterona tiene distintas presentaciones y vías de administración. (3) (Tabla 5) Por vía parenteral puede ser intramuscular como ésteres de testosterona: testosterona enantato o cipionato administrada en dosis de 50-100 mg cada semana ó 100-200mg im cada dos semanas. También es posible comenzar con dosis bajas de enantato de testosterona cada dos semanas y titular según respuesta. (Las inyecciones semanales tendrían menos variación en humor, pero tendrían reacciones adversas en sitio de inyección. La testosterona enantato o cipionato, cursan con niveles supra fisiológicos posterior a la inyección, con un descenso significativo unos días previo a la siguiente dosis. (4).

También por vía intramuscular se puede utilizar undecanoato de testosterona, que está disponible en Europa y Chile, pero no en Estados Unidos. Se administra en dosis de 1000 mg (correspondientes a

631.5mg de testosterona) se aplica cada 12 semanas, dependiendo de necesidades y respuesta al tratamiento. Un esquema tipo es una inyección de 1000 mg, seguido por otra a las 6 semanas y luego a intervalos cada 12 semanas. Con esta administración hay niveles más estables de testosterona y de sus metabolitos estradiol y dihidrotestosterona. (4)

Por vía transdérmica, se utiliza gel de testosterona al 1% en dosis de 2.5-10 g/al día, que corresponde a 25-100 mg de testosterona. Con esta vía existe menor variación en niveles séricos de testosterona que cuando se utiliza inyectables. La virilización tiende a ser algo más lenta inicialmente debido a las concentraciones bajas de testosterona en suero conseguido con los geles. Es por esto, que a veces se prefiere cambiar a geles una vez que la virilización inicial se haya completado. Esto puede ayudar a evitar las concentraciones de testosterona supra fisiológicas. (5) Sin embargo, eventualmente podría haber transferencia interpersonal si hay contacto previo al secado, aunque raro. Están disponibles también los parches en dosis de 2.5-7.5mg/al día, el inconveniente es que puede producir niveles de testosterona séricos menores y mayor irritación cutánea que geles. (3,6-8)

Existe la vía oral, con Undecanoato de testosterona en dosis de 160-240 mg/ al día, tiene vida media corta, con grandes variaciones en niveles séricos de testosterona y requiere múltiples dosis diarias (hasta cuatro veces al día). (4) Prácticamente no se usa la vía oral, no está disponible en Estados Unidos por reportes de Carcinoma Hepatocelular con el uso prolongado.

Los efectos corporales del uso de testosterona en la transición de FTM tiene plazos con respectos a los efectos a conseguir, y se clasifican en tiempo de inicio esperado de modificaciones y el plazo máximo del efecto esperado, según WPATH del 2011. (9) (Tabla 6)

Los cambios físicos no son inmediatos, los primeros cambios físicos son a partir del primer mes y son cambios cutáneos en la oleosidad de la piel y el acné. El acné se presenta en aproximadamente el 40%, similar a la observación en hombres no transgénero con hipogonadismo, que inician terapia con andrógenos posterior a la edad de pubertad normal. (10)

Después de los tres meses del inicio de la terapia con testosterona podemos verificar, cese de regla, aumento de la libido, directamente relacionadas con el nivel de testosterona (11) e inversamente relacionadas con los niveles de Hormona Luteinizante

(LH). (12) Existe un aumento del vello facial y corporal, piel grasa, aumento de la musculatura y redistribución de la masa grasa. Ésta última cambia la composición corporal, que conduce a una reducción de la grasa subcutánea, pero aumenta la grasa abdominal. El aumento de la masa corporal magra es una media de 4 kg y el aumento en el peso corporal es generalmente mayor, alrededor de 7 kg. (13) Sin embargo, la testosterona no induce cambios en el esqueleto. (14)

Si ha ocurrido la pubertad del sexo asignado al nacer, el cambio corporal completo es difícil. Por ejemplo, la configuración de la cadera más amplia en las personas transexuales FTM, en comparación con los hombres genéticos, no cambiarán con el tratamiento hormonal con testosterona.

Después de un período mayor a 6 meses, los ovarios sufren una transformación tipo poliquística a la ecografía (15), pero no parecen cumplir con criterios estrictos para la morfología de ovario poliquístico. (16) A nivel del endometrial, los andrógenos actúan en las células epiteliales y tejido conectivo de éste. (17) Un análisis histológico de personas FTM con uso de terapia con testosterona por largo tiempo, encontró un endometrio inactivo, atrófico, similar a la observada en las mujeres biológicas en la posmenopáusicas sin terapia de estrógenos. (18)

El cese de la menstruación puede ocurrir en 2-6 meses de tratamiento con testosterona, siendo más rápido cuando se utiliza testosterona intramuscular. (19) Si se utiliza otra vía de administración, se puede requerir altas dosis hormonales, como cuando se utilizan inicialmente preparaciones transdérmicas, tales como los geles. Si el sangrado uterino continúa, debe ser evaluado por un ginecólogo/a capacitado. El manejo puede ser médico o quirúrgico. El manejo médico, es inicialmente con progestágeno oral, (7) como acetato de medroxiprogesterona en dosis de 5 a 10 mg al día ó linestrenol 5mg/día (no disponible en EE. UU.). También es posible utilizar Desogestrel 75mgr sin estradiol asociado, que tiene un efecto más rápido en aquellos casos que la testosterona no inhibe la menstruación, y se puede utilizar por los 3 a 4 meses iniciales.

En cuanto al manejo quirúrgico, consiste en realizar una ablación endometrial ó más radical, una histerectomía. Otras opciones, para el cese de la menstruación, son los agonistas de GnRH ó acetato de medroxiprogesterona de depósito, opciones recomendadas en casos en que se busque reversibilidad (adolescentes, diagnóstico poco claro). Estos fármacos también pueden ser utilizados para detener la menstruación previa al inicio del tratamiento

con testosterona, y para reducir niveles de estrógenos.

En el trabajo de Mueller et al, (20) el objetivo fue reportar los efectos de la administración de testosterona undecanoato im cada 3 meses, en un total de 35 transgénero masculinos seguidos durante el primer año. Verificó que tras un año de terapia hubo un adelgazamiento del grosor endometrial, medido con ecografía pélvica disminuyó de 9.9 a 5.7 mm.

El desarrollo del vello sexual sigue esencialmente el patrón observado en los varones púberes, primero en el labio superior, luego la barbilla, mejillas etc. El grado de crecimiento del vello generalmente se puede predecir a partir del grado y el patrón genético de los hombres genotípicos de la misma familia. Lo mismo se aplica a la aparición de la alopecia androgénica "calvicie de patrón masculino". Los cambios que ocurren durante el primer año incluyen la clitoromegalia y alopecia androgénica. La prevención y el tratamiento de ésta última no es distinta a las recomendaciones indicadas para genotipo masculino. El crecimiento del clítoris es muy variable, en la mayoría de los casos es de 4-6 cm. Entre más joven es la persona al comienzo de la terapia, mayor es el crecimiento. (20) En hasta 5-8% de personas trans masculinos, el clítoris puede llegar a medir alrededor de 6cm, permitiendo el coito vaginal. (12)

En Europa se está utilizando junto con el tratamiento sistémico de testosterona, una crema de dihidrotestosterona local (andractin DHT) en el clítoris. Potencia el aumento de tamaño en un 35%, lo que no es menor para los efectos de considerar futuras metaiodoplastias. (cirugía de reasignación genital cuyo objetivo es la creación de un neopene). No irrita mucosas, sin embargo, no está disponible en Chile.

El efecto de la administración de andrógenos en la mama produce una disminución en el tejido glandular, que resulta en prominente tejido conectivo fibroso, similares a cambios mamarios de la menopausia. (21) En estudio está el uso de inhibidores de la aromatasa para inhibir más el estradiol en estas personas (letrozole) su utilización resulta muy útil en reducir los niveles persistentemente elevados en transexuales con actividad aromática periférica elevada, potenciado por la obesidad y sobrepeso. Una indicación muy importante en estos pacientes es el manejo del peso y la grasa abdominal, es vital transmitir el mensaje de que OBESIDAD es sinónimo de lentitud y bloqueo de la masculinización, además de las consideraciones de riesgo cardiovascular asociadas.

Monitorización terapia hormonal cruzada de afirmación de género en transgénero masculino, FTM, trans masculino, o que transita de mujer a hombre.

La monitorización siempre incluye la evaluación clínica, se sugiere que un endocrinólogo monitoree los tiempos y los cambios físicos de la terapia hormonal cruzada, observando los cambios corporales, el peso, presión arterial y esté atento a la pesquisa precoz y prevención de efectos adversos. (20) La Endocrine Society (3) recomienda que la evaluación se realiza cada 2 a 3 meses el primer año y luego 1-2 veces al año. El laboratorio es un pilar fundamental, ya que, el mantener los niveles de testosterona en rangos fisiológicos normales previene reacciones adversas por terapia androgénica crónica. Por lo anterior, la testosterona se controla inicialmente cada 2-3 meses, hasta valores en rangos masculinos fisiológicos normales, testosterona: 350-700 ng/dl, se ajusta cuando valores están fuera de rango. (Tabla 7)

Durante los primeros 3-9 meses del tratamiento, los niveles testosterona total pueden ser altos, sobre todo en los obesos, básicamente por ajustes de la SHBG (Globulina fijadora de hormonas sexuales) en esos casos controlar la testosterona libre puede ser mejor índice, la SHBG va disminuyendo con la disminución del estradiol en algunas FTM.

Los niveles de estradiol también se deben monitorizar los primeros seis meses de tratamiento con testosterona ó hasta que no exista ningún sangrado uterino por 6 meses. (niveles deben ser <50 pg/ml) Es importante no suprimir completamente el estradiol pues eso trae consecuencias cardiovasculares.

Los exámenes generales de laboratorio tales como hemograma, función hepática, glicemia y perfil lipídico se evalúan al comienzo de la terapia y cada tres meses el primer año y luego 1-2 veces al año. Por supuesto, se agregan exámenes de laboratorio en relación a si tiene alguna patología de base.

En cuanto al Papanicolaou debe realizarse de forma anual si existe tejido cervical presente según lo que recomienda la American College of Obstetricians and Gynecologists, igual que a población general. (3) En personas FTM deben hacer su tamizaje mamario según lo establecido para mujeres no transgénero según la American Cancer Society. (23) Si la mastectomía se retrasa o no se realiza, debe realizarse mamografías, sobre todo si hay antecedentes familiares de cáncer de mama.

A pesar de que la visita al ginecólogo en personas FTM genera incomodidad, es importante la consejería de especialidad. Con el ginecólogo se deben evaluar

riesgos y beneficios de histerectomía total y ooforectomía bilateral como parte de la cirugía de readecuación corporal. La orientación sexual y el tipo de prácticas sexuales va a determinar la necesidad y el tipo de cuidado ginecológico después de la transición.

A pesar de que la aromatización de testosterona a estradiol en FTM ha sido un factor de riesgo conocido para cáncer endometrial, no se han reportado casos. Lo que se observa, es que cuando personas FTM se someten a histerectomía posterior al tratamiento hormonal cruzado, la biopsia de éste objetiva un endometrio atrófico. (18)

Los receptores de andrógenos aumentan en los ovarios después de largo período de administración de testosterona, que podría ser un riesgo para de cáncer ovárico, sin embargo, no hay evidencias de aumento de patología ovárica. (20) La expresión de Ovario Poliquístico también se ve aumentado en aquellos pacientes genéticamente predispuestos frente a la sobreexposición a Testosterona, pero no está claro si esto aumenta el riesgo oncológico (20)

Se debe tener en mente que trans masculinos que están teniendo sexo vaginal receptivo con personas genotípicamente masculinos, están en riesgo de embarazo. La testosterona no prevendrá el embarazo. Se recomienda el uso de preservativo para prevenir el embarazo, así como las infecciones de transmisión sexual. Algunos recomiendan asesoría de una sexualidad segura basada en el autocuidado. Respecto a la densidad mineral ósea, la testosterona no induce cambios significativos esqueléticos. (14, 24) La dosis de testosterona se debe disminuir lentamente, y mantenerse en los rangos referenciales bajos, ya que permite mantener la densidad mineral ósea, y prevenir cánceres a mayores edades en trans masculinos que no se han sometido a cirugía de readecuación corporal (mastectomía ni histerectomía con ooforectomía), lo que representaría mayor riesgo para el desarrollo de malignidad. (14)

Las mismas recomendaciones y precauciones se aplican a personas que comienzan la hormonoterapia cruzada después de los 50-60 años. Aquí las aspiraciones de la terapia de readecuación corporal pueden ser más modestas en algunos casos, en otros casos, sin embargo, en otros casos, las personas pueden solicitar acelerar la adquisición de los cambios físicos deseados. En estos casos, es imprudente inducir el equivalente hormonal de pubertad en individuos añosos. (25)

Por otro lado, el manejo de la salud transgénero no está cubierto por las isapres ni por los seguros

médicos. Es por eso que la WPATH (9) y la Endocrine Society (3) han hecho esfuerzos importantes para difundir los cuidados adecuados de las personas transgénero, a través de guías disponibles libremente en internet.

Lamentablemente todavía la medicina transgénero tiene muchas barreras para poder desarrollarse, (14) obligando a la población transgénero a tener que sobrepasar no sólo la falta de cuidados médicos específicos, sino también necesidades básicas, en salud general, educación, vivienda, discriminación y marginalización de la comunidad. (19)

Los estudios de Obedin-Maliver et al (26) y de Dowshen et al (27) , enfatizan la importancia de la incorporación en los programas de Medicina, la Salud Transgénero. Debemos partir educando los futuros prestadores de salud, para que acojan y brinden una atención de calidad a personas transgénero, tal como se brinda en otras áreas de la Medicina y no sean ellos una barrera más.

El conocimiento lleva a seguridad en el manejo, evita discriminación y estigmatización. La evidencia demuestra que las comorbilidades en la esfera de la salud mental en jóvenes con disforia de género significativamente disminuyen o se resuelven por completo, cuando están sujetos a un modelo de atención de afirmación de género, entregado en un ambiente clínico multidisciplinario óptimo. (28)

El uso de hormonas ha demostrado una mejoría en la calidad de vida en distintas dimensiones, tanto social, emocional y mental. El retraso del uso de hormonoterapia adecuada asociado a la marginación social puede desencadenar altas tasas de depresión, suicidio y otras dificultades en la esfera de salud mental innecesarias y evitables cuando existe cuidados apropiados. (29)

Hay que recordar que la habilidad de identificar una persona con disforia de género que está en crisis puede tener un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad de estas personas. (30)

Es nuestro compromiso como médicos educarnos y capacitarnos para entregar la mejor medicina a toda la población con sus distintos necesidades y requerimientos y dar el ejemplo de no discriminación bajo ningún concepto. Como también, sensibilizarse del fuerte impacto asociado con la calidad de atención que se provee.

BIBLIOGRAFIA

1. Aday A, Sandoval J, Ríos R, Cartes A. Introducción a la Hormona Terapia en personas transexuales. Objetivos de la terapia y transición en la Adolescencia. Parte I. SOGIA. 2017; XXIV (1):7-17
2. Aday A, Sandoval J, Ríos R, Cartes A. Terapia Hormonal en la Transición Masculino a Femenino (MTF) ó transexual femenino o régimen de feminización. Parte II. SOGIA. 2017; XXIV (1):18-27.
3. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Gooren LJ, HannemaSE, Meyer WJ, Murad MH, Rosenthal SM, Safer JD, Tangpricha V, T'Sjoen GG. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Nov; 102(11): 3869-3903.
4. Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Clinical Endocrinology* (2015) 83, 597-606.
5. Dobs AS, McGettigan J, Norwood P, Howell J, Waldie E, Chen Y. A novel testosterone 2% gel for the treatment of hypogonadal males. *J Androl.* 2012 Jul-Aug; 33(4):601-7.
6. Gooren LJ. Clinical practice. Care of transsexual persons. *N Engl J Med.* 2011 Mar 31; 364 (13): 1251-7.
7. Knezevich EL, Viereck LK, Drincic AT. Medical Management of adult transsexual persons. *Pharmacotherapy* 2012; 32:54-66.
8. Spack NP. Management of transgenderism. *JAMA.* 2013 Feb 6;309(5):478-84.
9. World Professional Association for Transgender Health (WPATH). WPATH Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People, 7th Version, 2011WPATH.
10. Giltay EJ, Gooren LJ. Effects of sex steroid deprivation/administration on hair growth and skin sebum production in transexual males and females. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Aug;85(8):2913-21.
11. Costantino A, Cerpolini S, Alvisi S, Morselli PG, Venturoli S, Meriggiola MC. A prospective study on sexual function and mood in female-to-male transsexuals during testosterone administration and after sex reassignment surgery. *J Sex Marital Ther.* 2013;39(4): 321-35.
12. Wierckx K, Elaut E, Van Caenegam E, Van De Peer F, Dedeker D, Van Houdenhove E, et al. Sexual desire in female-to-male transsexual persons: exploration of the role of testosterone administration. *Eur J Endocrinol.* 2011 Aug; 165(2):331-7.
13. Gooren L. Hormone treatment of the adult transsexual patient. *Horm Res* 2005; 64 (Suppl 2): 31-36.
14. Fabris B, Bernardi S, Trombetta C. Cross-sex hormone therapy for gender dysphoria. *J Endocrinol Invest.* 2015 Mar; 38(3): 269-82.
15. Baba T, Endo T, Honnma H, Kitajima Y, Hayashi T, Ikeda H et al. Association between polycystic ovary síndrome and female-to-male transsexuality. *Hum Reprod.* 2007 Apr;22(4):1011-6.
16. Ikeda K, Baba T, Noguchi H, Nagasawa K, Endo T, Kiya T, Saito T. Excessive androgen exposure in female-to-male transsexual persons of reproductive age induces hyperplasia of the ovarian cortex and stroma but not polycystic ovary morphology. *Hum Reprod.* 2013 feb;28(2):453-61.
17. Grynberg M, Fanchin R, Dubost G, Colau JC, Brémont-Weil C, Frydman R, Ayoubi JM. Histology of genital tract and breast tissue after long-term testosterone administration in a female-to-male transsexual population. *Reprod Biomed Online.* 2010 Apr;20(4):553-8.
18. Perrone AM, Cerpolini S, Maria Salfi NC, Ceccarelli C, De Giorgi LB, Formelli G, et al. Effecto of long-term testosterone administration on the endometrium of female-to-male (FtM)

- transsexuals. *J Sex Med.* 2009 Nov;6(11):3193-200.
19. Unger CA. Care of the transgender patient: the role of the gynecologist. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Jan; 210(1): 16-26.
20. Mueller A, Kiesewetter F, Binder H, Beckmann MW, Dittrich R. Long-term administration of testosterone undecanoate every 3 months for testosterone supplementation in female-to-male transsexuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Sep;92(9):3470-5.
21. Gooren LJ, Giltay EJ. Review of studies of androgen treatment of female-to-male transsexuals: effects and risks of administration of androgens to females. *J Sex Med.* 2008 Apr;5(4):765-76.
22. LeFevre M, Siu A, Bibbins-Domingo K. *Guide to Clinical Preventive Services* 2014. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Home/.../989>.
23. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA.* 2015 Oct 20;314(15):1599-614.
24. Singh-Ospina N, Maraka S, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts C, Nippoldt TB, Prokop LJ. Effect of Sex Steroid on the Bone Health of Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017 102:3904-3913.
25. Gooren L, Lips P. Conjectures concerning cross-sex hormone treatment of aging transsexual persons. *J Sex Med.* 2014 Aug;11(8):2012-9.
26. Obedin-Maliver J, Goldsmith ES, Stewart L, Ehite W, Tran E, Brenman S, Welis M, Fetterman DM, Garcia G, Lunn MR. Lesbian, gay, bisexual, and transgender-related content in undergraduate medical education. *JAMA.* 2011 Sept 7; 306(9): 971-7.
27. Dowshen N, Nguyen GT, Gilbert K, Feiler A, Margo KL. Improving transgender health education for future doctors. *Am J Public Health.* 2014 Jul;104(7):e5-6.
28. Rosenthal SM. Approach to the Patient: transgender youth: endocrine considerations. *J Clin Endocrinol and Metab.* 2014 Dec; 99(12): 4379-89.
29. Steever J. Cross-gender hormone therapy in Adolescents. *Pediatr Ann.* 2014; 43 (6):e 138-44.
30. Smith KP, Madison CM, Milne NM. Gonadal Suppressive and Cross-Sex Hormone therapy for gender dysphoria in adolescents and adults. *Pharmacotherapy.* 2014 Dec; 34 (12): 1282-97.
31. Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, Decuypere G, Feldman J et al. Normas de atención para la salud de personas trans y con variabilidad de género. 7ª versión www.wpath.org 2012.
32. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, CIE-10. Décima Revisión, Volumen 1. Estados Unidos, OMS, 2015.
33. Berli J, Knudson G, Fraser L, Tangpricha V, Ettner R, Ettner F et al. What Surgeons Need to Know About Gender Confirmation Surgery When Providing Care for Transgender Individuals A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(4): 394-400..

Tabla 1. Definiciones de los términos utilizados en este Escrito, Traducido de Guías Clínicas de la Endocrine Society (4) y Escrito de Berli et al. (33), y Unger et al. (19)

Sexo designado al Nacer	Se refiere al sexo asignado al nacer, generalmente basado en la anatomía genital.
Sexo biológico, biológico masculino o femenino	Se refieren a los aspectos físicos de la masculinidad y la feminidad. Ojo porque estos pueden no estar en línea entre sí y ser imprecisos (ej, pc con cromosomas XY puede tener genitales de apariencia femenina).
Identidad de Género	Percepción intrínseca, la convicción personal e íntima de una persona de sentirse hombre, mujer o una categoría distinta a ser masculino o femenino.
Orientación Sexual	Describe el patrón individual de atracción física, sexual y emocional duradera hacia otra persona.
Rol de Género	comportamientos, actitudes y rasgos de personalidad que una sociedad (en una cultura y período histórico determinado) designa como masculino o femenino y / o que asocia o considera típica del rol social de hombres o mujeres.
Transgénero o "trans"	término general para las personas cuya identidad de género y / o expresión de género difiere de lo que típicamente se asocia con su sexo designado al nacer.
Hombre transgénero	También denominado: hombre trans . Se refiere a individuos asignados como mujeres al nacer pero que se identifican como hombres.
Mujer Transgénero	También denominado: mujer trans . Se refiere a individuos asignados como varón al nacer, pero que identifican como mujeres.
Transexual	Este es un término más antiguo, que ya no se usa. Se originó en las comunidades médicas y psicológicas para referirse a las personas que que desean intervención médica o quirúrgica para la transición que logrará la afirmación de género deseado.
Disforia de género	Es la angustia y el malestar profundo que experimenta una persona, si la identidad de género y el género designado no son congruentes.
Expresión de género	Las manifestaciones externas de género, expresadas a través del nombre, ropa, corte de pelo, comportamiento, voz o características del cuerpo.
No conformidad de género	Cuando la identidad de género, rol y/o la expresión de género difieren de lo que es típicamente o culturalmente asociado con el género designado. No todas las personas con no conformidad de género tienen disforia de género y no todos buscan tratamiento.
Transición	Proceso durante el cual una persona transgénero cambia sus características físicas, sociales y legales consistente con la identidad de género afirmada.
Reasignación de género	También llamado: tratamiento de confirmación de género o de afirmación de género . Procedimiento de tratamiento para aquellos que desean adaptar sus cuerpos al género deseado mediante hormonas y/o cirugía.
Cisgenero	Personas que no son transgénero. Su sexo asignado es congruente con su identidad de género.
Intersexo	afecciones congénitas en las que el sexo cromosómico, gonadal o anatómico es atípico; también llamados trastornos del desarrollo sexual

Tabla 2. Disforia de Género en Niños (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. 302.6 (F64.2))

A. Marcada incongruencia entre el sexo experimentado y el sexo asignado, de al menos 6 meses de duración, manifestado por al menos 6 de los siguientes: (una debe ser Criterio A1)
Fuerte deseo de ser del otro género o insistencia de que es del otro género (o un género alternativo del género asignado)
Insistencia por vestir ropa estereotipada del otro género.
Preferencia marcada por tener roles del otro género en fantasías o juegos.
Marcada preferencia por juguetes o juegos estereotipados del sexo opuesto.
Preferencia marcada por participar en actividades estereotipadas del otro género.
Rechazo marcado por jugar con típicos juguetes, juegos y actividades del sexo natal.
Disgusto importante con la anatomía genital personal.
Fuerte deseo de tener los caracteres sexuales 1° o 2° del género deseado.
B. La condición se asocia con un estrés clínicamente significativo o con deterioro de la funcionalidad social, escolar u otras áreas. Especificar: con desorden del desarrollo sexual (HSRC, IA)

Tabla 3. Disforia de Género en Adolescentes y Adultos Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. 302.85 (F64.1)

A. Marcada incongruencia entre el género expresado/ experimentado y el sexo asignado al nacer, de al menos 6 meses de duración, manifestado por al menos 2 de los siguientes:
Marcada incongruencia entre el sexo experimentado y los caracteres sexuales 1° o 2°. (o en adolescentes jóvenes, las primeras características sexuales secundarias.)
Fuerte deseo de "eliminar" los caracteres sexuales 1° o 2°, o evitar su aparición.
Fuerte deseo por tener los caracteres sexuales 1° o 2° del otro género.
Fuerte deseo por ser del otro género. (ó de género alternativo diferente del asignado)
Fuerte deseo por ser tratado como del otro género.
Fuerte convicción de que tiene sentimientos y reacciones propias del otro género. (o de género alternativo, diferente del género asignado)
B. La condición se asocia con un estrés clínicamente significativo o con deterioro de la funcionalidad social, laboral u otras áreas. Especificar:
Si la condición existe con un desorden en el desarrollo sexual. (HSRC, IA)
La condición es postransicional, en el que el individuo ha hecho la transición a vivir a tiempo completo en el género deseado (con o sin legalización del cambio de género) y se ha sometido (o se está preparando para tener) al menos un procedimiento o tratamiento médico de reasignación de sexo. Tratamiento regular con hormonas sexuales o cirugía de reasignación de sexo. (p. penectomía, vaginoplastía en varones natales; mastectomía o faloplastía en mujeres natales).

Tabla 4. CIE -10 Criterios para Transexualidad

La transexualidad (F64.0) tiene tres criterios:
1. El deseo de vivir y ser aceptado como un miembro del sexo opuesto, por lo general acompañado por el deseo de hacer que su cuerpo como lo más congruente posible con el sexo preferido mediante cirugía y tratamientos hormonales.
2. La identidad transexual ha estado presente persistentemente durante al menos 2 años.
3. El trastorno no es un síntoma de otro trastorno mental o una anomalía genética, DSD o anomalía cromosómica.

Tabla 5. Terapia Hormonal Androgénica para personas FTM o transgénero masculinos: distintas formulaciones, vías de administración y dosis de Testosterona. Traducido y adaptado de las Guías Clínicas de la Endocrine Society, Gooren et al y Spack et al. (3,6-8)

Vía de Administración de testosterona	Formulación de Testosterona	Dosis de Testosterona	Comentario	Medición Nivel de Testosterona
Parenteral intramuscular	Testosterona enantato o cipionato	50-100mg im cada semana o 100-200mg im cada 2 semanas.	Inyecciones semanales menos cambios de humor, mayores reacciones adversas en sitio de inyección.	Debe medirse entre inyecciones.
	Testosterona undecanoate	1000mg im cada 12 semanas.	Disponible en Chile y Europa, pero no en Estados Unidos.	Debe ser medido justo antes de la siguiente inyección.
Parenteral Transdérmico	Gel de Testosterona 1%	2,5-10gr de gel por día	Virilización inicial es más lenta, evita niveles supra fisiológicos. Se prefiere cambiar a geles una vez que la virilización se haya completado.	Puede ser medido en cualquier momento después de la primera semana.
Parenteral Transdérmico: Parche	Parche Testosterona	2,5-7,5mg por día.	Puede producir niveles de testosterona séricos menores y mayor irritación cutánea que geles.	Puede ser medido en cualquier momento después de la primera semana.
Vía Oral	Testosterona Undecanoate	160-240mg al día.	Vida media corta y requiere múltiples dosis diarias, hasta 4v al día. No se usa, no disponible en EE.UU: Carcinoma Hepatocelular con uso prolongado.	Debe ser medido 3-5horas posterior a la ingestión.

Tabla 6. Efectos y tiempo esperado de las hormonas Masculinizantes en la terapia de afirmación de género en FTM. Traducido y adaptado de WPATH. (31)

Efecto	Inicio Esperado	Máximo Efecto
Oleosidad de la piel /acné	1-6 meses	1-2 años
Crecimiento del vello facial/ corporal	3-6 meses	3-5 años
Alopecia androgénica	>12 meses	Variable
Aumento de la masa muscular/fuerza	6-12 meses	2-5 años
Redistribución de la grasa corporal	3-6 meses	2-5 años
Cese de la menstruación	2-6 meses	n/a
Aumento del clítoris	3-6 meses	1-2 años
Atrofia vaginal	3-6 meses	1-2 años
Engrosamiento de la voz	3-12 meses	1-2 años

Tabla 7. Niveles blancos de Estradiol y testosterona en FTM. Traducido y adaptado de Guías Clínicas de la Endocrine Society. (3)

	Transexual Masculino (FTM)
Niveles ideales de Estrógeno sérico (E2: Estradiol)	E2 <50pg/ml
Niveles ideales de testosterona sérica	350-700ng/dl

Artículo de Revisión

Diabetes Insípida inducida por el embarazo o gestacional: A propósito de un caso.

Paloma Badía A¹, Elia García V², Victor Atienza M³, Reyes Balanzá C⁴.

¹Médico residente en Ginecología y Obstetricia. Hospital Doctor Peset. Valencia

²Médico adjunto en Ginecología y Obstetricia. Hospital Doctor Peset. Valencia

³Médico residente en Endocrinología. Hospital Doctor Peset. Valencia

⁴Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Doctor Peset. Valencia

RESUMEN

Antecedentes: La incidencia de la diabetes insípida gestacional es aproximadamente 1/30.000 gestaciones.

Objetivo: A propósito de un caso de diabetes insípida gestacional ocurrida en nuestra unidad, se decide comunicar y revisar la literatura referente a opciones de manejo y tratamiento del mismo.

Caso clínico: Mujer de 38 años, primigesta de 32 semanas con clínica de poliuria y polidipsia con una ingesta hídrica diaria de hasta 7 litros. Tras realizar las pertinentes exploraciones complementarias y descartar otras patologías más frecuentes, se establece el diagnóstico de diabetes insípida gestacional.

Conclusiones: La diabetes insípida gestacional es una entidad muy poco frecuente que puede desencadenar en un estado de deshidratación intensa con hipernatremia y su consecuente afectación neurológica. Es importante el diagnóstico precoz para evitar las complicaciones tanto a nivel materno como fetal, así como realizar un manejo multidisciplinar de esta patología.

PALABRAS CLAVE: diabetes insípida gestacional, vasopresinasa, vasopresina

ABSTRACT

Background: The incidence of diabetes insipidus during pregnancy is approximately 1 in 30,000 pregnancies.

Objective: We herein report a case of a patient with gestational diabetes insipidus occurring in our unit. We decided to communicate the case and review the literature regarding management and treatment options.

Case report: A 38-year-old woman at 32 week of pregnancy with polyuria, polydipsia, and daily water intake of up to 7 liters. After performing the complementary tests and ruling out other more frequent conditions, the diagnosis of gestational diabetes insipidus was established.

Conclusion: Gestational diabetes insipidus is a very rare entity that can cause a state of intense dehydration with hypernatremia and its consequent neurological impairment. Early detection is important in order to avoid complications of both mother and fetus, as well as to carry out a multidisciplinary management of this condition.

KEYWORDS: diabetes insipidus, vasopressinase, vasopressin.

INTRODUCCIÓN

La diabetes insípida (DI) transitoria o gestacional es una complicación gestacional poco frecuente pero de gran importancia debido al riesgo materno-fetal asociado.

La DI se caracteriza por una alteración del metabolismo hídrico, secundario a un defecto parcial o total, a nivel de la síntesis, liberación o acción de la hormona antidiurética (ADH), también conocida como vasopresina. En condiciones normales, la ADH estimula, a través de la activación de los receptores V2 en los túbulos colectores renales, la reabsorción de agua a nivel renal y disminuye la diuresis (formándose orina concentrada). Es por ello que la alteración de la síntesis, liberación o acción de esta hormona se traduce en una situación de hiperosmolaridad plasmática y poliuria hipotónica, pudiendo desembocar en un estado de deshidratación con hipernatremia y alteraciones neurológicas secundarias (1, 2). Durante la gestación existe un aumento fisiológico de la frecuencia miccional lo que dificulta el diagnóstico de la DI.

Clásicamente se distinguen dos tipos de DI: nefrogénica y central con formas parciales y completas. El diagnóstico diferencial de las formas parciales es complejo y requiere del apoyo de equipos especializados en neuroendocrinología. En la diabetes insípida nefrogénica completa, existe una insensibilidad renal a la acción de la ADH (vasopresín-resistente). La forma central completa, se caracteriza por una producción defectuosa de la ADH debido a una afectación de la vía hipotálamo-hipofisaria (vasopresín-sensible). Durante el embarazo, se ha descrito un tercer tipo, la DI gestacional o transitoria, cuya incidencia se sitúa aproximadamente en 1 de 30.000 embarazos. Esta entidad es producida por un aumento en la degradación de la ADH o vasopresina por la presencia de niveles excesivos de vasopresinasa (también conocida como oxitocinasa), enzima de origen placentario. El aumento del catabolismo de la ADH se traduce en un descenso de los niveles sanguíneos de esa hormona, produciéndose de forma secundaria poliuria y polidipsia en la gestante (3). Se trata de un déficit transitorio de vasopresina que se resuelve en el postparto lo que la convierte en una entidad no permanente en la gestación. Además de estas tres entidades, es importante mencionar como diagnóstico diferencial de síndrome poliúrico, la polidipsia primaria, la cual puede confundirse con formas parciales de DI central o nefrogénica (Tabla 1) (4).

En caso de una paciente diagnosticada de DI previa a la gestación, deberá ajustarse el tratamiento y realizar un control conjunto con el servicio de Endocrinología.

CASO CLÍNICO

Mujer de 38 años, primigesta de 32 semanas, que ingresa en Endocrinología para estudio por poliuria y polidipsia. Gestación por fecundación in vitro de curso normal. Sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. En tratamiento con sulfato ferroso seco por anemia.

Durante la anamnesis la paciente refiere cuadro de 3 meses de evolución, con aumento progresivo de sed (hasta 7 litros al día) y aumento de diuresis, tanto diurna como nocturna. En los días previos, asocia mareos, náuseas, debilidad generalizada y pérdida de 4 kg de peso.

La paciente presenta tensión arterial y temperatura normal con buen estado general. En la exploración física destaca discreta palidez mucocutánea.

Se solicita estudio hormonal (hormonas tiroideas y cortisol) así como glucemia y hemoglobina glicosilada descartando patología a dichos niveles. Previo al diagnóstico y tratamiento se evidencian cifras de osmolalidad en suero de 270 mOsm/Kg (rango de normalidad 285-295 mOsm/Kg), osmolalidad en orina de 385 mOsm/kg (rango de normalidad 500-800 mOsm/kg) y natremia de 136 mEq/l (rango de normalidad 136-145 mEq/l).

Se realiza test de restricción hídrica durante ingreso siendo estrictamente monitorizada con tres determinaciones en orina y sangre durante el mismo día, donde no se evidencia aumento de la osmolalidad urinaria. Ante la sospecha de diabetes insípida gestacional se inicia tratamiento empírico con desmopresina 10 µg por la noche, vía nasal. Una vez instaurado el tratamiento la paciente se remite a consultas de Endocrinología y alto riesgo obstétrico con controles analíticos y clínicos cada 72 horas presentando un aumento progresivo de la osmolalidad urinaria, disminución de diuresis e ingesta hídrica, y sodio plasmático en niveles normales. De forma diaria se realiza vigilancia estricta de líquidos (ingesta y diuresis) y control tensional evidenciando a la semana de tratamiento normalización de los parámetros analíticos: osmolalidad en suero de 286 mOsm/Kg, osmolalidad en orina de 730 mOsm/kg y natremia de 144 mEq/l. Durante toda la gestación el feto presenta un crecimiento acorde a la edad gestacional y líquido

amniótico normal. En semana 34 requiere un aumento de dosis 10µg cada 12 horas debido a un nuevo descenso de la osmolalidad en orina (97 mOsm/kg).

De cara a finalizar la gestación se decide esperar hasta semana 40 para inicio espontáneo de parto versus cesárea electiva en caso de no inicio espontáneo por el riesgo de alteraciones hidroelectrolíticas derivadas de la restricción hídrica. Debido a la no instauración del parto se realiza cesárea electiva. Nace recién nacido vivo varón de 3180g, pH 7.36 y Apgar 9/10. Tras la cesárea, se evidencia un descenso en la dosis necesaria de desmopresina.

Al alta persiste necesidad de 10 µg de desmopresina cada 24 horas. Esta necesidad se mantiene durante tres semana por persistencia de diuresis nocturna de más de 3l. Tras este periodo se produce una normalización tanto en la diuresis como en la necesidad de ingesta de líquidos, con resolución completa de la diabetes insípida.

DISCUSIÓN

Para entender mejor esta patología, es necesario conocer lo que ocurre de forma fisiológica durante el embarazo. En condiciones fisiológicas, la placenta secreta cantidades pequeñas de vasopresinasa. Alrededor de la semana 8 se produce un incremento de 4-6 veces en la producción de vasopresinasa por la placenta. La actividad de esta enzima incrementa de forma progresiva hasta alcanzar su nivel máximo en el tercer trimestre, permaneciendo estable hasta el parto. Tras el parto, se produce un descenso brusco hasta alcanzar niveles indetectables alrededor de las 4-6 semanas tras el parto.

En la mayoría de las gestantes, los niveles de ADH permanecen constantes durante el embarazo a pesar de un incremento en su metabolismo ya que existe un aumento compensatorio en la producción hipofisaria de ADH, motivo por el cual la mayoría no desarrollan poliuria. Sin embargo, una minoría de gestantes, desarrollan diabetes insípida, ya que no compensan de forma suficiente (1-3).

El debut clínico más habitual es la presencia de intensa poliuria, nicturia y polidipsia (ingesta > 3 L/día) en el tercer trimestre de gestación. En cuanto a las pruebas complementarias, podemos encontrar niveles de sodio plasmático normales o en el límite alto y orina poco concentrada. La normalidad de los niveles plasmáticos de sodio se justifican debido a que durante la gestación en condiciones fisiológicas existe un descenso en la osmolalidad plasmática (270

mOsm/Kg), y un descenso proporcional en la concentración de sodio (aproximadamente 4-5 mEq/L menor a niveles basales pregestacionales). Es importante saber que a pesar del descenso de estos parámetros, están conservados los mecanismos de respuesta a los cambios de osmolalidad, considerándose fisiológico este descenso. La situación de hipernatremia aparece cuando se restringe la ingesta de agua, ya que se produce un aumento en la osmolalidad, por lo que se debe tener especial cuidado en el momento del parto porque existe una tendencia a la restricción en la ingesta de líquidos durante el mismo.

El diagnóstico y tratamiento precoz de esta patología es importante, la hipernatremia puede ser responsable de alteraciones neurológicas importantes tanto en la madre como en el feto. Otras complicaciones descritas en el feto son el retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) y oligoamnios (2-4).

Durante el embarazo existen situaciones que aumentan el riesgo de presentar esta patología como por ejemplo las gestaciones gemelares, debido al mayor volumen placentario y mayores niveles de vasopresinasa circulantes. Otra población en riesgo es la formada por gestantes con preeclampsia, síndrome de HELLP o hígado graso agudo. Sin embargo, en estos casos el incremento del riesgo es secundario al aumento de los niveles de vasopresinasa debido al descenso de su metabolismo por la disfunción hepática subyacente.

Ante el debut de la diabetes insípida durante la gestación es imprescindible saber ante que subtipo nos encontramos, ya sea una DI subclínica previa desenmascarada por la gestación (central o nefrogénica), un agravamiento de diabetes insípida ya conocida, o bien, una DI gestacional o transitoria.

Es importante tener en cuenta la disminución fisiológica en la gestante de la osmolalidad y del sodio plasmático, sugiriéndose patológicos niveles de sodio sérico iguales o superiores a 140 mEq/l y de osmolalidad plasmática superiores a 280 mOsm/Kg. En la diabetes insípida, la osmolalidad en orina será menor a la osmolalidad plasmática (osmolalidad en orina generalmente menor de 300 mOsm/kg).

Para el diagnóstico de la DI tenemos las siguientes herramientas (1-6):

- Determinación del volumen urinario: imprescindible comprobar que la poliuria es real. Se solicita recogida de orina durante 24h, se consideran valores normales entre 800-2000 ml

con una ingesta aproximada de 2 litros y patológico si es superior a los 3 litros en 24h.

- Análisis de sangre y de orina: necesario para confirmar la sospecha clínica. En el análisis de sangre, encontraremos una deshidratación hipernatrémica con aumento de la osmolalidad plasmática ($\text{Osm}(p) > 295 \text{ mOsm/Kg}$) y de la natremia ($\text{Na}(p) > 145 \text{ mEq/L}$). Mientras que en el análisis de orina, aparecerá una orina con disminución de la osmolalidad ($\text{Osm}(u) < 300 \text{ mOsm/kg}$) y de la densidad ($\text{D}(u) < 1005$). Comprobaremos que la paciente no tome ningún diurético ni realice dietas hiperproteicas ya que éstas aumentan la urea.
- Test de deshidratación o de la sed (Test de Miller): La privación de agua eleva la tonicidad plasmática, que libera ADH y concentra la orina en sujetos sanos o con polidipsia primaria, pero esto no ocurre en la diabetes insípida central ni nefrogénica. La paciente no puede ingerir nada durante su realización. Según el grado de poliuria y riesgo de hipernatremia se iniciará la prueba por la noche (poliuria leve-moderada) o a primera hora de la mañana (poliuria grave). Monitorizaremos cada hora el peso (o con cada litro de orina excretada), la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el volumen de orina, la osmolalidad urinaria y los signos de deshidratación e hipovolemia. Cada 2 horas se determina sodio y osmolalidad plasmáticos. La duración de la prueba es variable, se mantiene 17 horas o hasta que se produzca un criterio de interrupción:
 - Osmolalidad urinaria $> 600\text{-}800 \text{ mOsm/Kg}$ o densidad urinaria > 1.020 .
 - Osmolalidad urinaria estable (variación $< 30 \text{ mOsm/Kg}$) en dos determinaciones.
 - Pérdida de $> 3\text{-}5\%$ del peso basal.
 - Sed intolerable o hipovolemia.
 - Osmolalidad plasmática $> 295\text{-}300 \text{ mOsm/Kg}$ o sodio plasmático $> 145\text{-}148 \text{ mEq/l}$.
 - Generalmente en embarazadas no está recomendado por peligro materno-fetal debido al riesgo de deshidratación e hipernatremia, pero algunos autores defienden su realización empezando por la mañana bajo estricta monitorización y supervisión médica para asegurar que la orina no concentra a pesar de la restricción hídrica.
- Ensayo terapéutico con acetato desmopresina (DDAVP): Sería la prueba diagnóstica de elección

durante el embarazo. La desmopresina es un análogo de la vasopresina. El DDAVP a diferencia de la AVP (vasopresina) no es degradada por la vasopresinasa, lo que tiene una indudable importancia diagnóstica y terapéutica. Se inicia tratamiento con desmopresina a bajas dosis, monitorizando la diuresis, la natremia y la osmolalidad. Se administra desmopresina $0,1 \mu\text{g/kg}$ (habitualmente $2 \mu\text{g}$, máximo $4 \mu\text{g}$) subcutánea o $10 \mu\text{g}$ vía nasal cada 12-24h. La vasopresina acuosa (5 unidades subcutánea) no está disponible en España. Se considera una respuesta positiva cuando conseguimos una concentración de la orina $> 15\text{-}50\%$ y una disminución de la diuresis (4).

- Determinación de ADH en plasma: no se recomienda de manera rutinaria puesto que su secreción es pulsátil, su medición es compleja y sólo se hace en laboratorios de referencia por lo que los resultados tardan en llegar. Además carece de utilidad en la gestante, ya que los niveles pueden ser indetectables por la acción de la vasopresinasa o falsamente elevados al cuantificarse fragmentos de ADH inactivos.
- Recientemente, se utiliza la medición de copeptina y acuoprina 2 en el diagnóstico diferencial de la DI central y nefrogénica. La acuoprina 2 se sintetiza renalmente y se excreta en respuesta a la vasopresina, lo que ocurriría en caso de DI central. En caso de que no haya un aumento de la excreción, hablaríamos de DI nefrogénica. Otro test disponible es el uso de medición plasmática de copeptina, el cual ha tenido cierto auge en el último tiempo. Ésta sería más estable que la ADH plasmática y permitiría el diagnóstico diferencial en casos más complejos como déficit parciales. La copeptina es un glucopeptido de 39 aminoácidos que incluye el segmento C-terminal de la arginina-vasopresina que se secreta conjuntamente con la arginina-vasopresina a partir del hipotálamo en respuesta al estrés. La copeptina es un biomarcador no específico de la respuesta al estrés (7,8).

La diabetes insípida gestacional desaparece tras el parto por definición, de días a meses. En caso de persistir la patología tras el parto habría que pensar en una DI latente que ha sido desenmascarada por la gestación y estaría indicada la realización de una prueba de imagen para descartar algún proceso tumoral/inflamatorio del SNC.

En cuanto a las opciones terapéuticas, la desmopresina (DDAVP, Minurin ®) es el tratamiento de elección y el único recomendado. Es un análogo sintético de la vasopresina que ejerce su acción sobre los receptores V2, produciendo una orina más concentrada y disminuyendo el volumen de orina, su efecto es dosis dependiente. Presenta una acción antidiurética más prolongada que la vasopresina y mínimo efecto vasopresor. Puede utilizarse con una mínima estimulación de los receptores uterinos de oxitocina. No es metabolizada por la vasopresinasa de la embarazada (6, 9).

El tratamiento con acetato de desmopresina supone un descenso del riesgo materno-fetal y ha demostrado ser seguro tanto para la madre como para el feto. Sin embargo se trata de un embarazo de riesgo, siendo necesario un control estricto para la detección precoz de las posibles complicaciones (PE, HELLP, disfunción hepática, RCIU) (8). La dosis depende de desmopresina depende del tipo de vía de administración (Tabla 2) (4).

Debe administrarse la dosis mínima eficaz, ajustada para satisfacer la sed de la paciente pero manteniendo el sodio sérico en niveles propios de la gestación. Además advertir a la paciente de que una ingesta de agua excesiva una vez iniciado el tratamiento puede provocar una hiponatremia. A tener en cuenta durante el parto un adecuado control de la administración de fluidos intravenosos, ya que estas pacientes no son capaces de eliminar líquidos y pueden presentar una intoxicación hídrica con hiponatremia.

Con el objetivo de prevenir la sobredosificación se inicia la toma por la noche antes de acostarse para evitar la nicturia y conseguir descanso nocturno. En algunas pacientes el efecto puede durar 24h, pero generalmente es menor. Si posteriormente se requieren nuevas dosis para disminuir la diuresis, se irán añadiendo progresivamente.

CONCLUSIONES

La diabetes insípida gestacional es una entidad compleja con importante repercusión materno-fetal si se retrasa el diagnóstico. Debido a su infrecuencia en ocasiones puede pasar desapercibida y ser diagnosticada cuando los síntomas son graves. Es importante remarcar su asociación a otras patologías obstétricas que producen disfunción hepática. Destaca de esta patología la existencia de tratamiento específico y la necesidad de realizar un manejo multidisciplinar durante la gestación. El ajuste de la

dosis de desmopresina es individualizado, recomendando a la paciente el retraso de las dosis para evaluar la necesidad o no de tratamiento, en función de los síntomas. Además, se debe educar a la paciente sobre la clínica que puede aparecer en caso de hiponatremia.

BIBLIOGRAFIA

1. Arranz A, Andía V, Fernández JI, Gargallo M. Diabetes insípida. En: Basilio Moreno Esteban, M, A. Gargallo Fernández, M. López de la Torre Casares. Diagnóstico y tratamiento en endocrinología. Ediciones Díaz de Santos, 1994; 103-117.
2. Thandhani RI, Maydanrd SE. Renal and urinary tract physiology in normal pregnancy. Hallado en: URL <https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-renal-and-urinary-tract-physiology>.
3. Català Bauset M et al. Guía del diagnóstico y tratamiento de trastornos de la neurohipófisis. Revista Endocrinología y Nutrición. Volume 54, Issue 1, January 2007, Pages 23-33
4. Páramo Fernández C. Manual de Endocrinología y Nutrición: Diabetes insípida. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición; 2015
5. Villabona C, Granada ML. Pruebas de la neurohipófisis En: Alfayate R, Fajardo C, González-Clemente JM, coordinadores. Diagnóstico de Laboratorio en Endocrinología. 1ª ed. Madrid: Nature Publishing Group Iberoamérica; 2015. p.109-26.
6. Sum M. et al. Pitfall in the Diagnosis of Diabetes Insipidus and Pregnancy. Case Rep Obstet Gynecol. 2017;2017:7879038.
7. JC Velásquez Uribe. Diabetes insípida: generalidades y diagnóstico en paciente pediátricos. Hallado en: URL <https://www.edimeco.com/component/zoo/?task=callelement&format=raw...id>.
8. Carrillo-Esper R, de la Torre-León T. Copeptina. Un novedoso e interesante biomarcador pronóstico. Med Int Mex 2013;29:380-387.

9. García García EJ. Diabetes insípida. Protoc diagn ter pediater. 2011;1:1:44-53
10. Álvarez Bernabéu R, Antón Marazuela M, Merino Ramírez MT, Iglesias Goy E. Diabetes insípida transitoria de la gestante con disfunción hepática y embarazo gemelar. Revisión del síndrome polidipsia-poliuria en gestación. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2014;57(6): 259-263.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de síndromes poliúricos:

	Normalidad	DI central	DI nefrogénica	DI gestacional	Polidipsia primaria
Osmolalidad plasmática (mOsm/Kg)	Normal 275 - 295	Aumentada	Aumentada	Normal o aumentada	Disminuida
Osmolalidad urinaria (mOsm/Kg)	Normal 500 - 800	Disminuida	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Osmolalidad urinaria tras restricción hídrica (mOsm/Kg)	> 750	< 300	< 300	Contraindicado realizarlo por riesgo materno-fetal	300-750
Osmolalidad urinaria tras AVP (mOsm/Kg)	> 750	> 50%	< 300	Incremento (> 750)	< 750
AVP plasmática	Normal	Disminuida o ausente	Normal o aumentada	Variable	Disminuida
Natremia (mEq/l)	Normal (135-145)	Aumentada	Aumentada	Normal o aumentada	Normal o disminuida

DI (diabetes insípida)

Tabla 2. Vías y dosis de acetato de desmopresina:

Vía de administración	Parenteral (intravenosa)	Intranasal	Sublingual	Oral
Equivalencia	1 µg	10 µg	120 µg	200 µg
Dosis	0.5-4 µg	10-40 µg	120-240 µg	100-600 µg

Consideraciones:

**Vía nasal: falta de efecto si rinitis o incorrecta administración.*

**Vía oral: La absorción disminuye 50% si se toma con comidas. La vía es más lenta y la acción antidiurética comienza a las dos horas con un pico máximo a las 4h. Existe una presentación sublingual.*