Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología

"Pajarito Amarillo"
Fotógrafo JoaquínErrázuriz Medico ginecólogo, Especialista en Medicina Reproductiva

Editoriales

Artículos de revisión

Cartas al editor

Trabajos originales

Revista de revistas

Casos clínicos

Volúmen 84 Número 5 Noviembre 2019

Índice

Editorial	1)	Cervicometría transvaginal: ahora y siempre	337
Trabajo Original	1)	Transfusión intrauterina: tratamiento de anemia fetal severa en el Centro de Referencia Perinatal Oriente	340
	2)	Función sexual y calidad de vida sexual en mujeres climatéricas con prolapso genital en Centros de Salud Familiar de la región de Ñuble	346
Artículos de Investigación	1)	Longitud cervical en la predicción de parto prematuro espontáneo y resultados perinatales en población de gemelos (dobles) en Hospital provincial, Chile.	355
	2)	Longitud cervical o puntaje de bishop en la predicción de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas.	362
	3)	Elevación de los marcadores de estrés oxidativo en las pacientes con endometriosis.	372
Casos Clínicos	1)	Leiomioma como simulador de neoplasia maligna uterina: reporte de un caso	379
	2)	Fibromatosis mamaria. Reporte de dos casos clínicos y revisión bibliogáfica.	384
	3)	Enfermedad renal crónica terminal en el embarazo: reporte de un caso y revisión de la literatura	393
	4)	Fiebre...¿puerperal?	399
Artículos de Revisión	1)	Conocimiento y creencias sobre infección por Clamidia en población joven. Revisión narrativa.	403
	2)	Gestación en paciente con insuficiencia ovárica primaria secundaria a mosaicismo de Síndrome de Turner	416

Editorial

Cervicometría transvaginal: ahora y siempre

El parto prematuro es uno de los "grandes síndromes obstétricos" caracterizado por tener múltiples etiologías, una larga fase preclínica o asintomática, compromiso fetal frecuente, manifestaciones clínicas que son adaptativas, y una compleja interacción entre el genoma materno-fetal y el ambiente que puede favorecer una predisposición a este síndrome (1). Uno de los mecanismos de enfermedad involucrados en el desarrollo del parto prematuro es la disfunción del cuello uterino, siendo la medición ecográfica transvaginal de la longitud cervical una herramienta que entrega valiosa información para la predicción y prevención del parto pretérmino en embarazadas asintomáticas, y también para el manejo clínico de las pacientes con síntomas de parto prematuro.

Hace ya 30 años que Andersen et al. (2) publicó uno de los estudios más importantes en esta área al demostrar que la longitud cervical menor al percentil 50 a las 30 semanas de gestación - medida por vía transvaginal - se asociaba a un riesgo 3.7 veces mayor de parto prematuro comparado con pacientes embarazadas que tenían una cervicometría igual o mayor al percentil 50. Luego de éste, muchos otros estudios claves en nuestra especialidad han explorado el rol de la cervicometría ecográfica transvaginal en la predicción de parto prematuro (3, 4), demostrando que mientras más corto es el cuello del útero, mayor es el riesgo de un parto prematuro y, también, de infección intra-amniótica (5). Recientemente, varios meta-análisis han aportado evidencia contundente para sugerir que la medición de la longitud cervical entre las 18 y 24 semanas de embarazo es uno de los más consistentes y potentes predictores de parto prematuro en mujeres asintomáticas, independiente de que tengan historia de parto prematuro previo, o que tengan un embarazo gemelar. Esto ha permitido la introducción de tres estrategias con evidencia a favor y en contra del éxito en la prevención de parto prematuro basado en la longitud ecográfica del cuello uterino: progesterona natural, pesario de Arabin y cerclaje.

En este número de nuestra revista, dos estudios evalúan la importancia de la medición de la longitud cervical en pacientes con y sin síntomas de parto prematuro. Reyna-Villasmil et al. comparó la longitud cervical con el puntaje de Bishop en la predicción de parto pretérmino inminente (dentro de 7 días) en 481 pacientes con embarazos únicos y trabajo de parto prematuro con membranas íntegras entre las 24 y 35 semanas, demostrando que la longitud cervical era más útil para la predicción de parto prematuro en los próximos 7 días comparado con el puntaje de Bishop ya que tenía un área bajo la curva mayor (0,97 vs. 0,82). Estos hallazgos son compatibles con los reportados por Gómez et al. (6), quien demostró que el examen sonográfico transvaginal del cuello uterino es más exacto que el tacto vaginal en la evaluación del riesgo de parto prematuro en pacientes con trabajo de parto prematuro espontáneo y membranas íntegras. Por otro lado, Flores et al. comparó los resultados perinatales de 186 pacientes con embarazos gemelares con una longitud cervical ≤ 25 mm vs. aquellas con > 25 mm, medida entre las entre las 20 y 24 semanas de gestación. En esta población el 3% de los casos tuvo longitud cervical ≤ 25 mm en el segundo trimestre, teniendo resultados perinatales significativamente más adversos que el grupo con una cervicometría > 25 mm.

Más allá de la obtención de una medición única de la longitud cervical ecográfica, se ha propuesto que la evaluación del riesgo de parto prematuro puede ser mejor si se determinan los cambios de la longitud cervical a medida que el embarazo progresa (7). Si bien es cierto esta estrategia tiene evidencia a favor y en contra en el contexto de pacientes con un embarazo único, estudios recientes sugieren que tiene valor predictivo para parto prematuro en pacientes con embarazos gemelares (8). Junto a esto, otros marcadores ecográficos han destacado como herramientas que cumplen un rol en la predicción de parto prematuro, como son la presencia de "sludge" en líquido amniótico (9-11), la medición del ángulo útero-cervical (12-14) y la determinación de la

elasticidad sonográfica del cuello uterino (15-17). Es necesario el desarrollo de nuevos estudios para determinar si la integración de todos ellos como parte de una evaluación única del cuello uterino permite una mejor identificación de las pacientes en riesgo de parto prematuro, y para definir si esta estrategia permite reconocer a las pacientes que se beneficien mejor del uso de progesterona natural, pesario de Arabin, o un cerclaje cervical.

Dr. Juan Pedro Kusanovic
Profesor Asociado. División de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Director Centro de Investigación e Innovación en Medicina Materno Fetal (CIMAF)
Unidad de Alto Riesgo Obstétrico - Hospital Dr. Sótero del Río

Bibliografía

1. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, Hassan S, Erez O, et al. The preterm parturition syndrome. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2006;113 Suppl 3:17-42.
2. Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. Am J Obstet Gynecol. 1990;163(3):859-67.
3. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med. 1996;334(9):567-72.
4. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Elisseou A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1998;12(5):312-7.
5. Gomez R, Romero R, Nien JK, Chaiworapongsa T, Medina L, Kim YM, et al. A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. Am J Obstet Gynecol. 2005;192(3):678-89.
6. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazor M, Sorokin Y, Goncalves L, et al. Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol. 1994;171(4):956-64.
7. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA, 3rd, et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. Jama. 2001;286(11):1340-8.
8. Melamed N, Pittini A, Hiersch L, Yogev Y, Korzeniewski SS, Romero R, et al. Serial cervical length determination in twin pregnancies reveals 4 distinct patterns with prognostic significance for preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(4):476.e1-.e11.
9. Espinoza J, Goncalves LF, Romero R, Nien JK, Stites S, Kim YM, et al. The prevalence and clinical significance of amniotic fluid 'sludge' in patients with preterm labor and intact membranes. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2005;25(4):346-52.
10. Kusanovic JP, Espinoza J, Romero R, Goncalves LF, Nien JK, Soto E, et al. Clinical significance of the presence of amniotic fluid 'sludge' in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2007;30(5):706-14.
11. Romero R, Kusanovic JP, Espinoza J, Gotsch F, Nhan-Chang CL, Erez O, et al. What is amniotic fluid 'sludge'? Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2007;30(5):793-8.
12. Sochacki-Wojcicka N, Wojcicki J, Bomba-Opon D, Wielgos M. Anterior cervical angle as a new biophysical ultrasound marker for prediction of spontaneous preterm birth. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of

Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2015;46(3):377-8.

13. Dziadosz M, Bennett TA, Dolin C, West Honart A, Pham A, Lee SS, et al. Uterocervical angle: a novel ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(3):376.e1-7.
14. Sepulveda-Martinez A, Diaz F, Munoz H, Valdes E, Parra-Cordero M. Second-Trimester Anterior Cervical Angle in a Low-Risk Population as a Marker for Spontaneous Preterm Delivery. Fetal diagnosis and therapy. 2017;41(3):220-5.
15. Hernandez-Andrade E, Hassan SS, Ahn H, Korzeniewski SJ, Yeo L, Chaiworapongsa T, et al. Evaluation of cervical stiffness during pregnancy using semiquantitative ultrasound elastography. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2013;41(2):152-61.
16. Carlson LC, Feltovich H, Palmeri ML, Dahl JJ, Munoz del Rio A, Hall TJ. Estimation of shear wave speed in the human uterine cervix. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2014;43(4):452-8.
17. Hernandez-Andrade E, Maymon E, Luewan S, Bhatti G, Mehrmohammadi M, Erez O, et al. A soft cervix, categorized by shear-wave elastography, in women with short or with normal cervical length at 18-24 weeks is associated with a higher prevalence of spontaneous preterm delivery. Journal of perinatal medicine. 2018;46(5):489-501.

Trabajos Originales

Transfusión intrauterina: tratamiento de anemia fetal severa en el Centro de Referencia Perinatal Oriente

Trinidad Pinochet D. [1], Susana Aguilera P. [1], Daniela Cisternas O. [1], Rodrigo Terra V. [1], Sergio De La Fuente G. [1], Juan Guillermo Rodríguez A. [1].

[1] Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La anemia fetal es una importante causa de morbilidad y mortalidad perinatal. En la actualidad la principal herramienta terapéutica es la transfusión fetal intrauterina, permitiendo una mejoría en el pronóstico y sobrevida en fetos con anemia severa. El objetivo de este estudio fue reportar los resultados obtenidos en el Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO).
MÉTODO: Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de los casos de anemia fetal que requirieron transfusión intrauterina en CERPO entre los años 2003-2019.
RESULTADOS: Se incluyeron 17 embarazos, con un total de 27 procedimientos. La sobrevida perinatal fue de 82%, con un 18% de mortalidad perinatal. Se reporta una tasa de mortalidad de 3,7% asociado al procedimiento.
CONCLUSIÓN: Los resultados observados son similares a lo publicado, con una tasa de complicaciones similar a lo reportado en la literatura internacional y nacional.

PALABRAS CLAVE: Anemia fetal, transfusión intrauterina.

SUMMARY

INTRODUCTION: Fetal anemia is an important cause of perinatal morbidity and mortality. At present, the main therapeutic tool is intrauterine fetal transfusion, allowing an improvement in the prognosis and survival in fetuses with severe anemia. The objective of this study was to report the results obtained in Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO).
METHOD: A retrospective descriptive analysis of the cases of fetal anemia that required intrauterine transfusion in CERPO between 2003-2019.
RESULTS: There were 17 pregnancies included, with a total of 27 procedures. Perinatal survival was 82%, with 18% perinatal mortality; a mortality rate of 3.7% is reported per procedure.
CONCLUSION: The observed results agree with previous reports.

KEY WORDS: Fetal anemia, intrauterine transfusion

INTRODUCCIÓN

La anemia fetal constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad perinatal[1]. La principal causa es la anemia aloinmune debido a la sensibilización materna a antígenos presentes en los glóbulos rojos fetales o enfermedad hemolítica perinatal. La más frecuente de éstas sigue siendo la mediada por anticuerpos anti D también llamada por isoinmunización Rh.

Otras posibles causas de anemia fetal son la alfa talasemia, desórdenes enzimáticos, hemorragia fetomaterna, infecciones virales (por agentes como Parvovirus B19 o Citomegalovirus) y complicaciones de los embarazos gemelares monocoriales (transfusión feto-fetal, anemia policitemia)[2].

Los primeros reportes de las consecuencias de la anemia fetal en la literatura se remontan al siglo XVII, en que se observó la presencia de hidrops fetal e ictericia en los recién nacidos de un embarazo gemelar. Sin embargo, no es hasta el año 1932 en que se reconocen el hidrops, la ictericia neonatal y la anemia como parte de un mismo fenómeno[3]. En la actualidad se han dilucidado gran parte de los mecanismos fisiopatológicos relacionados con la anemia fetal y en especial con la enfermedad hemolítica perinatal; los desafíos que se presentan de cara a la medicina moderna involucran la prevención, el diagnóstico apropiado y el óptimo manejo de esta condición.

Desde la década de 1960 y durante todo el siglo XX, la herramienta que permitió sospechar la presencia de anemia en fetos en riesgo se basó en la espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico. Dicho estudio, introducido por primera vez por Liley en 1961[4], se basa en la densidad óptica del líquido obtenido por amniocentesis, en el que el peak o aumento en la curva del espectro de absorción a 450 nm, y el delta con respecto a la línea basal, representan la bilirrubina, traduciendo hemólisis fetal[3]. A fines del siglo pasado surgen los primeros estudios sobre la utilidad de la ultrasonografía doppler en el diagnóstico de anemia, en los que Mari y colaboradores no solo desarrollan curvas de normalidad para la velocidad de la arteria cerebral media, sino que proponen la medición de este parámetro como un método no invasivo de detección de anemia fetal en embarazos de madres Rh negativo[5,6]. En el presente, el uso de la velocidad máxima (Vmáx) o peak sistólico de la arteria cerebral media es el principal instrumento de pesquisa de anemia fetal severa, permitiendo identificar aquellos que se beneficiarán de procedimientos invasivos, como es la obtención de hemograma fetal mediante cordocentesis, considerado el *gold standard* y único método diagnóstico de certeza.

En cuanto al manejo antenatal, la transfusión intrauterina (TIU), es desde hace varias décadas el tratamiento de la anemia fetal severa y ha permitido mejorar considerablemente el pronóstico y la sobrevida en estos casos, siendo por lo tanto la detección oportuna y precisa del grado de anemia fetal, fundamental en aquellos fetos en riesgo[1]. Sin embargo, dicho procedimiento, pese a ser llevado a cabo por personal entrenado, no se encuentra exento de posibles complicaciones. Dichas complicaciones pueden ser de carácter grave, con compromiso del bienestar fetal y en algunas ocasiones, muerte fetal, cuya tasa de ocurrencia en la literatura se reporta entre un 0,9 y un 4,9% por procedimiento[7].

Existe escasa literatura respecto a los casos de anemia fetal y su manejo a nivel nacional. Uno de los trabajos que reporta los resultados obtenidos a nivel local es el de Figueroa y colaboradores[8], quienes detallan la experiencia de 19 transfusiones intrauterinas llevadas a cabo en 3 casos afectados por EHP, sin complicaciones graves ni mortalidad perinatal. En dicho estudio destaca la medición de Vmáx de arteria cerebral media como un método no invasivo útil y para la predicción y manejo de anemia moderada y severa.

El objetivo de este estudio es revisar los casos de transfusiones intrauterinas en el Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO), incluyendo entre otros las causas de anemia fetal y el número y tipo de complicaciones que se reportan asociadas al procedimiento a nivel local.

MÉTODO

El estudio corresponde a un análisis descriptivo retrospectivo. Se analizaron las transfusiones intrauterinas intravasculares realizadas en CERPO entre los años 2003 y 2019. Los casos correspondieron a embarazos controlados en dicha unidad, seleccionados mediante ficha clínica electrónica en plataforma FileMaker ®, utilizando como criterios de búsqueda los términos *"transfusión intravascular", "cordocentesis",* "*isoinmunización Rh", "Rh negativo", "Doppler alterado", "hidrops" y "anemia".*

Todas las pacientes incluidas en este estudio tenían consentimiento informado firmado. Posteriormente, se realizó la revisión de los casos y se excluyeron aquellos que no fueron sometidos a transfusión intravascular durante la gestación, independiente del diagnóstico.

Se llevó a cabo un análisis detallado de ficha clínica física y electrónica de los casos incluidos en el estudio, recolectando información tanto de la madre como del embarazo, incluyendo antecedentes mórbidos maternos y obstétricos, diagnóstico, procedimientos realizados, complicaciones y evolución, durante el período prenatal, neonatal y seguimiento al año de vida. Los datos se tabularon en planilla Excel para ser analizados.

Protocolo manejo fetos anémicos

A excepción de un caso, cuyo diagnóstico de anemia fetal se realizó mediante espectrofotometría

de bilirrubina en líquido amniótico, la indicación de transfusión intrauterina se basó principalmente en la medición de la velocidad de flujo en arteria cerebral media mediante ultrasonografía doppler.

Los antecedentes perinatales, la edad gestacional, la evaluación ultrasonógrafica y la pesquisa de una velocidad máxima (Vmáx) o peak sistólico de la arteria cerebral media sobre 1.5 MoM para la edad gestacional, se utilizaron en conjunto para la indicación de cordocentesis y transfusión intrauterina. El procedimiento invasivo fue llevado a cabo de forma programada, y en coordinación con banco de sangre, pabellón obstétrico y unidad de neonatologia, en todos los casos dentro de las siguientes 48 horas de realizada la indicación.

Previa cordocentesis para obtención de hemograma fetal, se realizaron las transfusiones mediante el método de manos libres por operador entrenado del equipo. El procedimiento, ya inciado, se detuvo en aquellos casos en que el resultado de hematocrito fetal descartó anemia. Se realizó nuevo control de doppler inmediatamente después de cada procedimiento. Las transfusiones intrauterinas fueron realizadas por 4 operadores, en todas participaron los 2 operadores con mayor experiencia.

Posterior a la primera transfusión, los fetos fueron seguidos mediante ultrasonografía doppler bisemanal, en la cual se evaluó además otros signos de amemia fetal severa, como la presencia de hidrops fetal. Las siguientes transfusiones fueron programadas frente a la sospecha de anemia fetal severa, en base al deterioro del doppler (Vmáx de arteria cerebral media) o aparición de hidrops.

La decisón de interrupción del embarazo fue tomada en conjunto con el equipo en aquellos casos complicados con anemia fetal en que la trasnfusión no fue posible, o en que los riesgos del procedimiento superaron los posibles beneficios. Esto incluyó la edad gestacional, el estado fetal, las condiciones técnicas para llevar a cabo el procedimiento en forma segura, previo curso corticoidal con Betametasona. En algunos casos, el término del embarazo se determinó en base a otras complicaciones obstétricas, como infección intra-amniótica y metrorragia.

RESULTADOS

Durante los años 2003 al 2019 se realizaron transfusiones intrauterinas en 17 gestaciones, correspondientes a 16 madres, una de las cuales requirió el procedimiento en dos embarazos durante este período. El número total de transfusiones realizadas fue de 27, realizadas por 4 operadores entrenados.

En la tabla 1 se presentan los antecedentes demográficos del grupo estudiado.

Del total de pacientes, 5 presentaban el antecedente al ingreso de al menos 1 mortinato, con un total de 7 mortinatos: 5/7 estaban asociados a enfermedad hemolítica perinatal severa, 1/7 asociado a malformaciones congénitas y 1/7 de causa no precisada.

Se realizaron entre 1 y 5 transfusiones por feto, con una mediana de 1. La edad gestacional promedio al momento del procedimiento fue de 28+3 semanas (21+0 a 34+2). El hematocrito fetal al momento de iniciar la transfusión fue en promedio de 22.8% (6.8% a 39.9%), siendo en la primera transfusión de 23,8% en promedio. En 3 casos se detuvo la TIU al descartarse la anemia fetal mediante hemograma obtenido por cordocentesis.

De los 17 casos en los cuales se indicó una TIU, 11/17 fue por sospecha de enfermedad hemolítica perinatal severa secundaria a isoinmunización por Rh. 1/17 se realizó en un embarazo gemelar monocorial con diagnóstico de secuencia anemia-policitemia, la cual se desarrolló posterior a fotocoagulación láser en contexto de síndrome de transfusión feto-fetal. 3/17 casos de anemia fetal cuya causa se atribuyó a infección por Parvovirus B19, sin lograrse confirmación diagnóstica antenatal ni postnatal, pero con una historia clínica y evolución concordante con una anemia fetal secundaria a infección por parvovirus. Se indicó también transfusión intravascular en un caso de hidrops fetal no inmune, en el cual se descartó posteriormente anemia fetal y que se asoció a la presencia de virus herpes simplex tipo 2 materno. Finalmente, se realizó el procedimiento en un caso de anemia fetal cuya causa no logró ser determinada en el período perinatal, realizándose finalmente el diagnóstico de diseritropoyesis congénita tipo II durante el seguimiento postnatal. Del total de pacientes, 5/17 fetos presentaban hidrops al momento de indicar la transfusión, independiente de la causa de anemia.

Del total de procedimientos realizados, 23 se llevaron a cabo en la inserción placentaria del cordón umbilical, 2 fueron intrahepáticos. Solo 1 caso recibió una transfusión en asa libre de cordón umbilical, en el cual la localización placentaria y posición fetal impidieron realizar la punción a nivel de inserción o intrahepática. Se registra además 1 caso en que no se logró punción vascular exitosa.

En la tabla 2 se presentan los resultados perinatales de los fetos sometidos a TIU.

De los 15 RNV, uno falleció a las 12 horas, mientras que los restantes evolucionaron favorablemente. De los 2 casos de muerte fetal in útero: el primero ocurrió a las 27 semanas asociado a hidrops fetal, secundario a infección por virus herpes simplex 2; el segundo a las 32+5 semanas de gestación, en un feto con enfermedad hemolítica perinatal severa, asociado a complicación directa de TIU en asa libre de cordón umbilical.

La tabla 3 muestra las complicaciones asociadas a TIU. 2/4 complicaciones fueron trabajo de parto prematuro espontáneo dentro de los primeros 7 días posteriores a la TIU (7,4%); un caso a las 31+1 semanas, el otro a las 29+5 semanas, encontrándose además en este caso un desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. El caso de corioamnionitis corresponde a un embarazo de 29+2 semanas, que se presentó a las 48 horas del procedimiento, requiriendo interrupción de la gestación.

En 11/17 embarazos que requirieron TIU, la indicación fue por EHP. De estos, 7/11 tenían el antecedente previo de enfermedad hemolítica perinatal severa. El número de transfusiones realizadas en cada embarazo, varió entre 1 y 5. En los fetos que requirieron más de una TIU, el intervalo de tiempo trascurrido entre un procedimiento y otro fue de 17 días (8 a 25 días). La edad gestacional promedio al momento de la primera transfusión fue de 28+6 semanas (23+2 a 34+2 semanas de gestación). En 10/11 casos transfundidos por EHP se obtuvo un recién nacido vivo, siendo el promedio de edad gestacional al parto de 32+6 semanas (28+5 a 36+5). Un 80% de los neonatos requirió exanguineo transfusión en las primeras 24 horas de vida, un 60% requirió además transfusión de glóbulos rojos durante su estadía en la unidad de neonatología.

DISCUSIÓN

La TIU mediante acceso percutáneo con control ecográfico ha demostrado ser un tratamiento efectivo para la anemia fetal grave, con mejoría en el pronóstico y sobrevida fetal[7,9]. Si bien es un procedimiento invasivo, en manos de un operador entrenado se considera seguro. A pesar de esto, pueden ocurrir complicaciones directamente relacionadas al procedimiento, incluyendo, entre otras, la ruptura prematura de membranas, parto prematuro e infecciones. En algunos casos, las complicaciones pueden ser fatales.

La sobrevida fetal entre los 17 casos incluidos en el estudio fue de 88%, con una sobrevida perinatal de 82%. Dicho resultado es similar a lo reportado en revisiones anteriores, una de ellas de 770 gestaciones tratadas con TIU, en las que la sobrevida global fue de 86%, con cerca de un 90% de sobrevida en fetos no hidrópicos, y menor a 85% en fetos hidrópicos[10].

La principal complicación de la EHP es la prematurez. Una importante causa del parto prematuro en este contexto es la indicación médica frente al deterioro del bienestar fetal, el cual puede presentarse secundario a la evolución de la patología o como complicación aguda de una transfusión intrauterina, resultando en una interrupción de emergencia del embarazo y en el peor de los casos, en muerte perinatal[7]. En el caso del evento agudo, el compromiso fetal puede ocurrir secundario a accidentes de cordón umbilical, sobrecarga de volumen intravascular, corioamnionitis y rotura prematura de membranas. La muerte fetal *in útero* en relación a la transfusión se reporta entre un 0,9% y 4,9% por procedimiento[11-13], asociadas a hidrops fetal, edad gestacional temprana, experiencia del operador, severidad de la anemia, transfusión en asa libre de cordón umbilical o punción arterial. Dicha mortalidad podría resultar a partir de un feto con importante compromiso previo o secundaria al procedimiento mismo. En esta serie se reporta una tasa de mortalidad por procedimiento de 3,7%, lo cual es similar a lo reportado en la literatura.

Los recién nacidos que recibieron TIU, pueden requerir además transfusiones durante los primeros meses de vida, así como de exanguíneo transfusión neonatal y fototerapia[6]. La literatura internacional reporta que el porcentaje de neonatos que necesita tratamiento con exanguíneo transfusión oscila entre el 20 y más de un 70%, dependiendo de los criterios utilizados en las distintas unidades de neonatología[14-16]. En una serie chilena, que incluyó 9 casos de transfusión intrauterina, en fetos con anemia severa secundaria a isoinmunización, un 30% de los recién nacidos vivos requirió exsanguíneo transfusión neonatal[17]. En esta serie, de los 11 fetos con enfermedad hemolítica por Rh transfundidos, un 80% de los recién nacidos lo requirieron.

Existen escasos reportes a nivel nacional de la experiencia de TIU, siendo uno de ellos el de Figueroa y colaboradores[8], llevado a cabo en el Hospital San borja Arriarán, cuya descripción de manejo se asemeja al protocolo utilizado en CERPO, con buenos resultados perinatales, aunque incluye a solo 3 casos. El presente estudio describe los casos con tratamiento

y seguimiento en nuestra unidad. A pesar de ser un número reducido, los resultados son similares a lo reportado por la literatura. Los datos obtenidos sin embargo, son insuficientes para establecer conclusiones y definir factores de riesgo para muerte fetal, prematurez o mal resultado perinatal.

La anemia fetal representa un desafío en cuanto al diagnóstico, tratamiento y estos casos deben estar en manos de expertos, en centros de referencia perinatal, de manera de mejorar las tasas de sobrevida perinatal y reducir al mínimo la tasa de complicaciones, en el corto y largo plazo. Parte importante de este manejo radica en la prevención de la isoinmunización en aquellas mujeres en riesgo, logrando así reducir de forma importante los riesgos para el siguiente embarazo.

De los casos con EHP incluídos en esta serie, todos corresponden a enfermedad hemolítica mediada por anticuerpo anti antigeno D. En el futuro, es de esperar que estos casos disminuyan proporcionalmente en favor de la EHP mediada por anticuerpos irregulares, debido a la profilaxis anti D durante el embarazo y en el período post parto, lo cual representará un nuevo reto para la perinatología moderna.

REFERENCIAS

1. Martinez-Portilla RJ, Lopez-Felix J, Hawkins-Villareal A, Villafan-Bernal JR, Paz Y Miño F, Figueras F, Borrell A. Performance of middle cerebral artery peak systolic velocity for the prediction of fetal anemia in untransfused and transfused fetuses: a diagnostic test accuracy meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Apr 1.
2. Parra M, Schepeler M, Quiroz L, Pedraza D, Valdés E, Muñoz H, Cisternas D. (2005). Actualización en el diagnóstico y manejo de las alteraciones hematológicas del feto. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 70(1), 33-40.
3. Insunza A, Behnke E, Carrillo J. (2011). Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazada RhD negativo. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 76(3), 188-206.
4. Liley AW. Liquor amnii analysis in the management of the pregnancy complicated by rhesus sensitization. Am J Obstet Gynecol 1961;82:1359–1370.
5. Mari G, Adrignolo A, Abuhamad AZ, Pirhonen J, Jones DC, Ludomirsky A, Copel JA. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995 Jun;5(6):400-5.
6. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, Dorman KF, Ludomirsky A, Gonzalez R, Gomez R, Oz U, Detti L, Copel JA, Bahado-Singh R, Berry S, Martinez-Poyer J, Blackwell SC. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med. 2000 Jan 6;342(1):9-14.
7. Lindenburg IT, van Kamp IL, Oepkes D. Intrauterine blood transfusion: current indications and associated risks. Fetal Diagn Ther. 2014;36(4):263-71.
8. Figueroa J, Parra M, Ruiz M, Contreras, Moretta S, Sáez J, Valderrama J, Uriz A. Isoinmunización Rh: evaluación de la utilidad del doppler de arteria cerebral media en la predicción y manejo de la anemia fetal. Rev Chil Obstet Ginecol 2003;68(3):197-206.
9. Borreal A, Pereira A, Fortuny A, Martínez J, Puerto B, Borobio V, Cararach V. Transfusión intravascular fetal en el tratamiento de la isoinmunización Prog. Obstet Ginecol 2005, 48(4) 179-85.
10. Nicolaides KH, Sebire NJ. Management of red cell isoimmunized pregnancies. En: Kurjak A, editor. Textbook of perinatal medicine, Volume 2, Third edition. JP Medical Ltd, 2015. p. 957-963.
11. van Kamp IL, Klumper FJ, Meerman RH, Oepkes D, Scherjon SA, Kanhai HH. Treatment of fetal anemia due to red-cell alloimmunization with intrauterine transfusions in the Netherlands, 1988-1999. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004 Aug;83(8):731-7.
12. Tiblad E, Kublickas M, Ajne G, Bui TH, Ek S, Karlsson A, Wikman A, Westgren M. Procedure-related complications and perinatal outcome after intrauterine transfusions in red cell alloimmunization in Stockholm. Fetal Diagn Ther. 2011;30(4):266-73.
13. Zwiers C, Lindenburg I, Klumper FJ, de Haas M, Oepkes D, Van Kamp IL. (2017). Complications of intrauterine intravascular blood transfusion: lessons learned after 1678 procedures. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 50(2), 180–186.

14. Smits-Wintjens VE, Walther FJ, Lopriore E. Rhesus haemolytic disease of the newborn: Postnatal management, associated morbidity and long-term outcome. Semin Fetal Neonatal Med. 2008 Aug;13(4):265-71.
15. De Boer IP, Zeestraten EC, Lopriore E, van Kamp IL, Kanhai HH, Walther FJ. Pediatric outcome in Rhesus hemolytic disease treated with and without intrauterine transfusion. Am J Obstet Gynecol. 2008 Jan;198(1):54.e1-4.
16. Farrant B, Battin M, Roberts A. Outcome of infants receiving in-utero transfusions for haemolytic disease. N Z Med J. 2001 Sep 14;114(1139):400-3.
17. Sepúlveda A, Figueroa J, Rencoret G, Parra M. (2013). Resultado neonatal e infantil de niños con y sin transfusión intrauterina por isoinmunización Rh durante el embarazo. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 78(6), 447-450.

TABLAS

Tabla 1. Antecedentes demográficos	
Edad materna (años, promedio)	29.3
Nuliparidad (n)	1
Multiparidad (n)	15
Número de partos previos (promedio)	2
Número de hijos vivos (promedio)	1
Antecedente de mortinato por EHP (n)	5
EHP: enfermedad hemolítica perinatal	

Tabla 2. Resultado perinatal	***n***
Fetos transfundidos	17
MFIU	2
RNV	15
Parto >37 semanas	2
Parto 34-37 semanas	2
Parto <34 semanas	11
Nº transfusiones	27
Transfusión <24 semanas	3
Transfusión 24-28 semanas	8
Transfusión 28-34 semanas	15
Transfuión >34 semanas	1
MFIU: muerte fetal in útero. RNV: recién nacidos vivos	

Tabla 3. Complicaciones	***% (n)***
Trabajo de parto prematuro	7.4 (2)
Corioamnionitis	3.7 (1)
Muerte fetal	3.7 (1)
Total	14.8 (4)

Trabajos Originales

Función sexual y calidad de vida relacionada con la salud en mujeres climatéricas con prolapso genital en Centros de Salud Familiar de la región de Ñuble.

Sexual function and health related quality of life in climacteric women with genital prolapse in Family Health Centers of the Ñuble region

Valeria Antúnez-García[1], Carmen Luz Muñoz-Mendoza[2].

[1] Matrona, Centro de Salud Familiar Dr. Federico Puga Borne, Chillán, Chile.

[2] Doctora en Enfermería, Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud y de los Alimentos. Grupo de Investigación en Envejecimiento. Universidad del Bío-Bío, Chillán, Chile.

*Estudio realizado para optar al grado de Magister en Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud y los Alimentos, Universidad del Bío-Bío, Chillán, Chile.

Correspondencia:
Carmen Luz Muñoz-Mendoza
Avda. Andrés Bello N° 720. Departamento de Enfermería. Universidad del Bío-Bío, Chillán, Chile.
Teléfono: +56 9 90565081 calmunoz@ubiobio.cl

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los síntomas de climaterio junto con el prolapso genital en la mujer que envejece, afectan la función sexual y la calidad de vida relacionada con la salud.
El objetivo de este estudio fue describir la función sexual y la calidad de vida relacionada con la salud en mujeres climatéricas con prolapso genital según características sociodemográficas y clínicas.
Métodos: Diseño descriptivo de corte transversal, sobre una muestra consecutiva de 45 mujeres climatéricas inscritas en dos Centros de Salud Familiar de la región de Ñuble, se seleccionaron a todas aquellas entre 42 y 60 años de edad, con diagnóstico clínico o ecográfico de prolapso genital, con vida sexual activa los últimos 6 meses y sin terapia hormonal de reemplazo. Para evaluar la función sexual se aplicó el Índice de Función Sexual Femenina y para la calidad de vida relacionada con la salud el Menopause Rating Scale. Se utilizó estadística descriptiva, y para analizar la diferencia entre las variables se aplicaron las pruebas estadísticas Chi-cuadrado y Test Exacto de Fisher. En todos los casos se consideró un nivel de significancia $p<0,05$. Los datos fueron analizados con el software estadístico SPSS v. 23.
Resultados: Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre escolaridad y función sexual ($p= 0,005$) y el tipo de parto y la calidad de vida relacionada con la salud ($p=0,034$).
Conclusiones: El nivel educacional se podría considerar como factor protector de la función sexual.

PALABRAS CLAVE: Función Sexual; Calidad de Vida; Climaterio; Prolapso Genital.

SUMMARY

Introduction and objectives: The climacteric symptoms together with genital prolapse in the aging woman, affects the sexual function and the health related quality of life.
The objective of this study was to describe sexual function and health related quality of life in climacteric women with genital prolapse according to sociodemographic and clinical characteristics.
Methods: Descriptive cross-sectional design, on a consecutive sample of 45 climacteric women enrolled in two Family Health Centers of the Ñuble region, were selected all those between 42 and 60 years of age, with a clinical or ultrasound diagnosis of genital prolapse, with active sexual life the last 6 months and without hormone replacement therapy. To evaluate sexual function the Index of Feminine Sexual Function was applied and for the health related quality of life the Menopause Rating Scale was applied. Descriptive statistics were used, and to analyze the difference between the variables, the Chi-square and Fisher's Exact test were applied. In all cases a level of significance was considered $p < 0.05$. The data was analyzed with the statistical software SPSS v. 23.
Results: A statistically significant difference was observed between schooling and sexual function ($p = 0.005$) and type of delivery and health related quality of life ($p = 0.034$).
Conclusions: The educational level could be considered as a protective factor of sexual function.

KEY WORDS: Sexual Function; Quality of life; Climacteric; Genital Prolapse

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento constituye un proceso natural e inevitable que se manifiesta mediante cambios en los ámbitos físico, psicológico y social, y que, en las mujeres considera, además, el climaterio, etapa del ciclo vital, de carácter involutivo que va desde la madurez a la senectud, un estado fisiológico particular de la mujer que envejece [1,2]. En el mundo, hasta el año 2010, las mujeres en etapa de climaterio representan el 10,55% con una proyección para el 2020 de 12,22 % de la población total [3]. En Chile, se estima que las mujeres climatéricas corresponden a 16,33% [4.] Dentro del climaterio ocurre la menopausia, que corresponde al cese permanente del período menstrual (12 meses consecutivos sin menstruación) y que sucede naturalmente o inducido por cirugía, quimioterapia o radiación [5]. Con la menopausia las estructuras del piso pélvico sufren importantes modificaciones, entre ellas se encuentran la pérdida de elasticidad y tensión del piso pélvico, aumentando la incidencia de prolapso genital en la mujer, que se define como el descenso de una o más de las paredes vaginales, cuello del útero, o cúpula vaginal [6]. Su prevalencia exacta se desconoce, lo que se debe, en parte, a las múltiples interpretaciones que se da a su definición. En Estados Unidos la incidencia de cirugía por prolapso genital es de un 11,1% y aumenta con la edad [7].

En Chile, se estima que entre un 3 a un 6% de la población femenina desarrollará prolapso genital severo en algún momento de su vida [8].

El prolapso genital, se acompaña de sentimientos negativos de inferioridad, miedo, rabia, ansiedad y depresión. Estos sentimientos pueden afectar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de las usuarias y la calidad de sus relaciones interpersonales con familiares, cónyuges y amigos [9]. En el contexto de las ciencias de la salud, la CVRS ha sido definida como la percepción subjetiva del impacto del estado de salud, incluyendo enfermedad y tratamiento, sobre el funcionamiento físico, psicológico y social y el bienestar [10]. En la mujer, la sexualidad es un aspecto central de la calidad de vida y es el reflejo de su bienestar físico, psicológico y social. La sexualidad humana es el resultado de la integración de cuatro potencialidades humanas que dan origen a los cuatro subsistemas sexuales, a saber: la reproductividad, el género, el erotismo (o placer sexual y sensual) y la vinculación afectiva interpersonal. La sexualidad es una vivencia subjetiva determinada tanto por factores biológicos como socioculturales.

En Chile, los trastornos de sexualidad afectan al 50% de las mujeres de edad media [11]. La American Psychological Association (APA) encontró que el 43% de las mujeres entre 18 y 59 años tienen trastornos de la respuesta sexual [12]. Por otro lado, la literatura nacional e internacional se refiere a la CVRS de las mujeres posterior a la reparación del prolapso a través de la intervención quirúrgica[13], no encontrándose evidencias de la función sexual y la CVRS durante la patología.

Por ello, el objetivo de estudio es describir la función sexual y la CVRS en mujeres climatéricas con prolapso genital según características sociodemográficas y clínicas, atendidas en dos Centros de Salud Familiar de la región de Ñuble.

MÉTODOS

Diseño: Descriptivo de corte transversal.

Muestra: La muestra estuvo constituida por mujeres climatéricas inscritas en dos Centros de Salud Familiar de la región de Ñuble, durante el año 2016. A partir de los registros, mediante muestreo no probabilístico, se seleccionaron consecutivamente a todas aquellas mujeres entre 42 y 60 años de edad, con diagnóstico clínico o ecográfico de prolapso genital, con vida sexual activa los últimos 6 meses y sin terapia hormonal de reemplazo. El rango de edad considerado fue similar al de otros estudios nacionales e internacionales [14, 15]. Asimismo, se excluyeron a aquellas que no sabían leer ni escribir y las que habían sido operadas para corregir el prolapso genital o histerectomizadas. La muestra definitiva quedó constituida por 45 mujeres. Para garantizar la adecuación de los aspectos metodológicos, éticos y jurídicos de esta investigación, el proyecto fue aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán, y todas las participantes del estudio firmaron el Consentimiento Informado.

Instrumentos:

Menopause Rating Scale (MRS)

Instrumento autoaplicable, desarrollado por Schneider et al. [14] para evaluar la CVRS. En Chile, la escala fue validada por Aedo et al. [15], identificando 3 dominios: somático, psicológico, urogenital. La mujer califica la relevancia de sus síntomas en una escala de 0 (ausencia de síntomas) a 4 (síntomas severos); el puntaje se calcula por dominio y también como suma total. Las mujeres que obtienen en la escala entre 15 y 44 puntos, se interpreta como CVRS comprometida severamente. Además, la escala incluye las siguientes preguntas: edad, estado civil, escolaridad, tipo de parto y número de hijos [15].

Índice de Función Sexual Femenina (IFSF)

Instrumento autoadministrado, desarrollado por Rosen et al. [16]. En Chile fue validado por Blümel et al.[17]. Este cuestionario consta de 19 preguntas y se agrupa en seis dominios: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor, cada pregunta tiene 5 ó 6 opciones, asignándoles un puntaje que va de 0 a 5, que describe lo mejor posible su situación durante las últimas 4 semanas. El puntaje de cada dominio se multiplica por un factor y el resultado final es la suma aritmética de los dominios. El puntaje promedio es de 26, lo que significa que los cuestionarios con puntaje mayor a 26, tienen mejor sexualidad [1].

Ambos cuestionarios fueron aplicados por dos matronas, previamente entrenadas, a fin de evitar sesgos durante la administración de los mismos, en la consulta de cada profesional, resguardando la confidencialidad de la información proporcionada.

Análisis estadísticos: Se describieron las variables cualitativas con frecuencia y porcentajes; y para los de naturaleza cuantitativa la media y la desviación estándar, previa comprobación de normalidad utilizando una inspección visual con histogramas y la aplicación de la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi-cuadrado con corrección de test exacto de Fisher, cuando alguno de los valores esperados fue menor de 5. En todos los casos se consideró nivel de significancia $p<0,05$. Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS v. 23.

RESULTADOS

La muestra quedó conformada por 45 mujeres en etapa de climaterio con prolapso genital. El 33,3% de las pacientes se encontraba en estado de perimenopausia y el 66,7% en postmenopausia.

La tabla 1 muestra las características sociodemográficas y clínicas de la muestra. La edad media fue de 50,84 ±4,08. La mayoría de la población estudiada estaba casada y tenía estudios medios.

En cuanto a las características clínicas, la mayoría tuvo parto de término vértice espontáneo (PTVE) y tenía 3 hijos o más.

En la tabla 2 se describe la función sexual de mujeres climatéricas con prolapso genital según características sociodemográficas y clínicas. Se observa que no existe diferencia significativa en la función sexual según el estado civil. En cuanto a la escolaridad, se encontró una diferencia estadísticamente significativa (p= 0,005), donde destaca que la totalidad de mujeres con estudios

superiores presentan una función sexual “buena”. Por otro lado, la mayoría de las mujeres que tuvo PTVE su función sexual es mala, a pesar que esta diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa, similar a lo observado con el número de hijos. En la tabla 3 se muestra la CVRS en mujeres climatéricas con prolapso genital según características sociodemográficas y clínicas. Como se puede observar sólo la variable tipo de parto fue estadísticamente significativa (p=0,034). En el caso de los partos por cesárea, la mayoría de la población presentó buena CVRS, en comparación con el PTVE, que la mayor parte de las usuarias tuvo mala CVRS.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue describir la función sexual y la CVRS en mujeres climatéricas con prolapso genital según características sociodemográficas y clínicas, atendidas en dos Centros de Salud Familiar de la región de Ñuble. La etapa de climaterio y el prolapso genital son constantes dentro de este estudio por lo que no fueron estudiadas. Sin embargo, ambos afectan la función sexual y por ende la CVRS.
La etapa del climaterio oscila entre los 45 y 55 años de edad. La edad de aparición de la menopausia coincide con un estudio multicéntrico latinoamericano, en las que se registra para Latinoamérica los 49 años [18].

Aproximadamente un 75-80% de las mujeres experimentan síntomas climatéricos, aunque la mitad encuentra los síntomas como molestos, sólo el 20-30% tienen síntomas severos. Por ello, cada vez es más frecuente el uso de instrumentos para evaluar la CVRS, y así realizar algún tipo de intervención.

En esta investigación a la sintomatología del climaterio, se le suma el prolapso genital como patología, que podrían alterar la función sexual y por ende la CVRS [19].

En la mayoría de los estudios consultados, se describe o asocia la función sexual o calidad de vida al prolapso genital reparado con distintas técnicas, o con uso de terapia hormonal [20,21].

Las variables sociodemográficas y clínicas son similares a las de un estudio realizado en Colombia [22]. Respecto al nivel educativo de las pacientes evaluadas, se encontró que la mayoría había cursado la enseñanza secundaria; algunos autores plantean que un nivel educacional mayor se correlaciona a un aumento de la satisfacción sexual; por tanto, esta variable debe ser considerada por los profesionales de la salud, ya que puede influir en la habilidad de la mujer para enfrentar este proceso [23].
Al hablar de función sexual femenina debe recordarse que se trata de un concepto complejo y multidimensional, donde juegan un importante papel no sólo las alteraciones físicas sino también los aspectos psicológicos y socioculturales. Al respecto, se ha planteado que, a mayor sintomatología de alteraciones de piso pélvico, las mujeres presentan mayores inconvenientes en su respuesta sexual. Un estudio muestra que las variables edad mayor a 48 años OR = 2,1, paridad mayor a 2 hijos OR=1,96, mujer post menopáusica OR= 1,84, tienen riesgo de disfunción sexual [24], al igual que en nuestro estudio, la edad promedio fue de 51 años, la mayoría de las mujeres se concentró en el rango de 50 a 60 años, pero sólo fue significativo la escolaridad donde 58,6% cursaba educación media. Un estudio de Blümel et al. [11], asocia la escolaridad con la función sexual, siendo la escolaridad mayor a 10 años, un factor protector (OR: 0,45; IC: 0,28-0,80; p<0,005). En el caso del estudio realizado por Saavedra et al. [25] la población de estudio corresponde a mujeres histerectomizadas donde se observa que tener disfunción sexual e insomnio es factor de riesgo para presentar deterioro severo de la calidad de vida, lo cual es estadísticamente significativo con un valor de p= 0,02 y 0,00 respectivamente. Se utiliza la encuesta de IFSF 6, es decir la abreviada, no la de 19 preguntas como en nuestro estudio.
En este estudio se evidencia que la sexualidad femenina se ve afectada negativamente por la llegada de la menopausia en un 64,4 % (dato obtenido, pero no graficado en tablas), siendo más elevado que lo descrito por otros autores [22], que puede deberse en parte a la variable constante de prolapso genital. Estos resultados coinciden con los descritos previamente por otros investigadores que también muestran una significativa caída de la sexualidad con la edad [11, 26]. En cuanto a las variables sociodemográficas y clínicas de este estudio versus la calidad de vida podemos decir que a mayor edad los músculos disminuyen su elasticidad y tonicidad lo que los hace más propenso a alguna alteración del piso pélvico, en este caso al prolapso genital, asociado a otros factores como por ejemplo el sobrepeso, que afecta negativamente la CVRS [19].

Si bien, en este estudio el número de hijos no es significativo, éste influye en la cantidad de partos y por ende en el tipo de parto. El trabajo de parto prolongado que finaliza en parto vaginal, empeora la calidad de vida debido a la alteración de piso pélvico

que se produce. Así mismo, se muestra en un estudio de Cooper [27], donde la sintomatología del prolapso genital se incrementa en los partos vaginales.

Aunque los datos del estudio aportan nuevas evidencias sobre la función sexual y la CVRS de las mujeres climatéricas con prolapso genital, no está exento de algunas consideraciones metodológicas. Por un lado, entre las variables clínicas analizadas no se consideró el tiempo transcurrido desde la menopausia ni el tipo de prolapso, que podría influir en las diferencias encontradas. Por otro lado, el tamaño muestral pequeño y la técnica de muestreo no probabilística utilizadas, dificulta la generalización de los resultados. Sin embargo, estas limitaciones no restan relevancia a los resultados encontrados, concordantes en general con lo descrito por otros autores.

CONCLUSIONES

En cuanto a la función sexual, los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas según el nivel de escolaridad: la función sexual es mejor a mayor nivel de escolaridad. En el caso de la CVRS, las diferencias se observaron en la variable tipo de parto, donde las mujeres que tuvieron parto de término de vértice espontáneo, informaron una peor calidad de vida. Sin embargo, este resultado debe ser interpretado con precaución, ya que desconocemos si en nuestra muestra se utilizó, por ejemplo, la maniobra Kristeller, episiotomía de manera profiláctica, parto acelerado a través de medicamentos, entre otros.

REFERENCIAS

(1) Herrera A, Arriagada J, González C, Leppe J, Herrera F. Calidad de vida y función sexual en mujeres postmenopáusicas con incontinencia urinaria. Actas Urol Esp. 2008; 32(6): 624-28.

(2) Garcia-Viniegras V, Regina C, Porta M. Climaterio y bienestar psicológico. Rev Cub Obstet Ginecol. 2003; 29(3): 1.

(3) Gutierrez H. Demografía y Epidemiología de una población que envejece. UNMSM, Clinica Centenario perunao japonesa 2013.

(4) Instituto Nacional de Estadísticas. CHILE: Proyecciones y Estimaciones de Población. Total País. CENSO 2017. [Internet]. [Acceso 11 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/resultados-encuesta-casen-2013/

(5) Harlow S, Gass M, Hall J, Lobo R, Maki P, Rebar R, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Climacteric. 2012; 15(2): 105-14.

(6) Flores C, Pizarro J. Calidad de vida en mujeres con alteraciones del piso pélvico: revisión de la literatura. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012; 77(3): 175-82.

(7) Boyles S, Weber A, Meyn L. Procedures for pelvic organ prolapse in the United States, 1979-1997 Am J Obstet Gynecol. 2003; 188: 108-15.

(8) Swift S. Current opinion on the classification and definition of genital tract prolapse. Curr Opin Obstet Gynecol. 2002; 14: 503-7.

(9) Liberman J, Hunt T, Stewart W, Wein A, Zhou Z, Herzog A et al. Healthrelated quality of life among adults with symptoms of overactive bladder: results from a U.S. community-based survey. Urology. 2001; 57(6): 1044-50.

(10) Leidy NK, Revicki DA, Genesté B. Recommendations for evaluating the validity of quality of life claims for labeling and promotion. Value Health. 1999; 2(2): 113-27.

(11) Blümel J, Araya H, Riquelme R, Castro G, Sánchez F, Gramegna G. Prevalencia de los trastornos de la sexualidad en mujeres climatéricas. Influencia de la menopausia y de la terapia de reemplazo hormonal. Rev Med Chil. 2002;1 30(1): 1131-38.

(12) Laumann E, Paik A, Rosen R. Sexual Dysfunction in the United States. Prevalence and Predictors. JAMA. 1999; 281: 537-44.

(13) Glavind K., Larsen T, Lindquist, A. Sexual function in women before and after surgery for pelvic organ prolapse. Acta Obstet et Gynecol Scand. 2015; 94(1): 80-5.

(14) Schneider H, Hauser G. The menopause Rating Scale (MRS) clusters of menopausal symptoms. Maturitas. 1996; 27(1): 201.

(15) Aedo S, Porcile A, Irribarra C. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población chilena de mujeres saludables. Rev Chil Obstet Ginecol. 2006; 71:402-9.

(16) Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function. J Sex Marital Ther. 2000; 26: 191-208.

(17) Blümel J, Binfa L, Cataldo P, Carrasco A, Izaguirre H, Sarrá S. Índice de función sexual femenina: un test para evaluar la sexualidad de la

mujer. Rev Chil Obstet Ginecol. 2004; 69(2): 118-25.

(18) Chedraui P, Blümel J, Barón G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al. Calidad de vida alterada entre mujeres de edad media: un estudio multicéntrico latinoamericano. Rev Col de Menop. 2009; 15(1): 42-53.

(19) Milsom I, Gyhagen M. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019; 54: 41-8.

(20) Karapanos L, Salem J, Akbarov I, Heidenreich A, Zugor V. Chirurgische Therapie des urogenitalen Deszensus. Aktuelle Urologie. 2018; 49(01):52-9.

(21) Caruso S, Cianci S, Vitale S, Matarazzo M, Amore F, Cianci A. Effects of ultralow topical estriol dose on vaginal health and quality of life in postmenopausal women who underwent surgical treatment for pelvic organ prolapse. Menopause. 2017; 24(8): 900-7.

(22) De La Hoz F. Evaluación de la prevalencia de disfunción sexual en mujeres médicos, del Eje Cafetero colombiano, en etapa de climaterio. Archivos de Medicina (Manizales). 2017; 17(1): 70-7.

(23) Baabel N, Urdaneta J, Contreras A. Función sexual autoinformada en mujeres venezolanas con menopausia natural y quirúrgica. Rev Chil Obstet Ginecol. 2011; 76(4): 220-9.

(24) Figueroa R, Jara D, Fuenzalida A, del Prado M, Flores D, Blumel, J. Prevalencia de disfunción sexual en mujeres climatéricas. Rev Med Chil. 2009; 137(3): 345-50.

(25) Saavedra H, Monterrosa A. Prevalencia de la disfunción sexual, insomnio y deterioro de la calidad de vida en un grupo de mujeres histerectomizadas de Bolívar-Colombia [tesis Especialista en Ginecología y Obstetricia]. Cartagena: Universidad de Cartagena; 2013.

(26) Larroy C, Quiroga-Garza A, González-Castro PJ, Robles Sánchez JI. Symptomatology and quality of life between two populations of climacteric women. Arch Womens Ment Health. 2019; 24. [Epub ahead of print]

(27) Cooper J, Annappa M, Dracocardos D, Cooper W, Muller S, Mallen C. Prevalence of genital prolapse symptoms in primary care: a cross-sectional survey. Int Urogynecol J. 2015; 26(4): 505-10.

TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de las participantes del estudio (n=45).

Variables	n	%
Sociodemográficas		
Edad *(x=50,84 ±4,08)*		
Estado Civil		
Casada	27	60,0
Soltera	18	40,0
Escolaridad		
Básica	13	28,9
Media	29	64,4
Superior	3	6,7
Clínicas		
Tipo de Parto		
Ambos	4	8,9
Cesárea	8	17,8
PTVE	33	73,3
Número de Hijos		
2 hijos	22	48,9
3 hijos o más	23	51,1

PTVE: Parto Término Vértice Espontáneo.

Tabla 2. Descripción de la función sexual en mujeres climatéricas con prolapso genital según características sociodemográficas y clínicas (n=45).

Variables	Función Sexual				
	Buena		Mala		p *
	n	%	n	%	
Edad					0,378
40 a 49 años	4	25	11	37,9	
50 a 60 años	12	75	18	62,1	
Estado Civil					0,703
Casada	9	56,3	18	62,1	
Soltera	7	43,8	11	37,9	
Escolaridad					**0,005**
Básica	1	6,3	12	41,4	
Media	12	75	17	58,6	
Superior	3	18,8	0	0	
Tipo de Parto					0,143
Cesárea	5	31,3	3	10,3	
PTVE	9	56,3	24	82,8	
Ambos	2	12,5	2	6,9	
Número de Hijos					0,912
2 hijos	8	50	14	48,3	
3 hijos o más	8	38,1	15	62,5	

PTVE: Parto Término Vértice Espontáneo.
*Prueba de Chi-cuadrado o Test Exacto de Fisher en el caso que las frecuencias esperadas fueran menores a 5.

Tabla 3. Descripción de la calidad de vida relacionada con la salud en mujeres climatéricas con prolapso genital según características sociodemográficas y clínicas (n=45).

Variables	CVRS				
	Buena		Mala		p *
	n	%	n	%	
Edad					1,00
40 a 49 años	7	43,8	8	27,6	
50 a 60 años	14	87,5	16	55,2	
Estado Civil					0,393
Casada	14	66,6	13	54,1	
Soltera	7	33,3	11	45,8	
Escolaridad					0,153
Básica	6	28,6	7	29,2	
Media	12	57,1	17	70,8	
Superior	3	14,3	0	0	
Tipo de Parto					**0,034**
Cesárea	7	33,3	1	4,2	
PTVE	12	57,1	21	87,5	
Ambos	2	9,5	2	8,3	
Número de Hijos					0,102
2 hijos	13	61,9	9	37,5	
3 hijos o más	8	38,1	15	62,5	

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud; PTVE: Parto Término Vértice Espontáneo.
*Prueba de Chi-cuadrado o Test Exacto de Fisher en el caso que las frecuencias esperadas fueran menores a 5.

Artículos de Investigación

Longitud cervical en la predicción de parto prematuro espontáneo y resultados perinatales en población de gemelos (dobles) en Hospital Provincial, Chile.

Cervix measurement in spontaneous labor prediction and perinatal results in twins from a provincial hospital, Chile.

Flores Chávez, Ximena[1-2]; Rojas Beltrán, Fernando[3]; Zapata Lara, Nicolás[4]; Tiznado Quintana, Felipe[1]; Hinrichs Oyarze, Carlos[1].

[1] Médico Gineco-Obstetra, Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile.

[2] Medicina Materno fetal Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile.

[3] Enfermero Universitario, Magister en Epidemiología Clínica, Diploma en bioestadística aplicada, Servicio de Salud Talcahuano, Chile.

[4] Becado de Obstetricia y Ginecología Universidad de Concepción, Chile.

Centro de Procedencia: Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile

Autor Principal: Flores Chávez, Ximena. xflores.4@gmail.com. Cel.+56992262041.

RESUMEN

Diversas publicaciones han demostrado que el acortamiento cervical es un elemento predictor de parto prematuro en embarazo gemelar. Los objetivos del presente trabajo fueron comparar los resultados perinatales de gestantes con longitud cervical (LC), entre las 20-24 semanas, ≤ 25mm y aquellas con LC > 25mm; y evaluar la capacidad predictiva para parto prematuro ≤ 32 semanas. Estudio analítico observacional, retrospectivo de cohorte, se recogieron los datos de las gestantes con embarazo gemelar doble, atendidas en el servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Las Higueras Talcahuano, durante los años 2010 al 2018; quienes se les había realizado al menos una evaluación cervical entre las 20 y 24 semanas; recolectando desde base de datos y ficha clínica sus datos perinatales. Se obtuvo los datos de 186 pacientes, la edad promedio de las pacientes fue 29 años, longitud cervical promedio fue 40,8 mm, parto promedio fue a las 35,6 semanas. El 71% de las gestantes fue gemelar Bicorial-Biamniótico y 29% Monocorial-Biamniótico. El 3,2% de los casos (n=6) tuvo longitud cervical ≤ 25mm en el segundo trimestre. En el grupo con longitud cervical ≤ 25 mm la EG al parto fue 30,7 semanas, con peso promedio de 1.555 gramos y una talla de 41,1 cm; mientras que estos mismos valores en el grupo con cérvix > 25 mm fueron 35,8 semanas, 2,527 gramos y 45,8 cm. La longitud cervical en relación a parto ≤ 32 semanas tuvo una sensibilidad de un 27,8%; especificidad de un 99,4%; VPP de 83,3% y un VPN de 92,8%. CONCLUSIÓN: Nuestros resultados muestran que la longitud cervical logra tener una gran especificidad, VPP y VPN en relación del parto prematuro ≤ 32 semanas, pero con una sensibilidad limitada. Pudiendo ser un buen método para identificar al embarazo gemelar en riesgo de parto prematuro ≤ 32 semanas.

PALABRAS CLAVE: Gemelar, parto prematuro, cervix, evaluación cervical, predicción.

ABSTRACT

Several publications have shown that cervical shortening is a predictive element of premature delivery in twin pregnancy. The objectives of the present study were to compare the perinatal results of pregnant women with cervical length, between 20-24 weeks, ≤ 25mm and those with> 25mm; and evaluate the predictive capacity for premature delivery ≤ 32 weeks. An observational, cohort, retrospective, analytical study collected the data of pregnant women with double twin pregnancy treated at the Obstetrics and Gynecology Service Hospital Las Higueras Talcahuano during the years 2010 to 2018; who had at least one cervical measurement between 20 and 24 weeks of pregnancy; collecting perinatal data from database and clinical record. Data were obtained from 186 patients, the average age of the patients was 29 years, average cervical measurement was 40.8 mm, average delivery was 35.6 weeks. The 71% of pregnant women were twin BcBa and 29% McBa. The 3.2% (n = 6) had cervical measurement ≤ 25mm in the second trimester. In the group with cervical length ≤ 25 mm, the GA at delivery was 30.7 weeks, with an average weight of 1555 grams and a height of 41.1 cm; while these same values in the group with cervix > 25 mm were 35.8 weeks, 2527 grams and 45.8 cm. Cervical measurement in relation to childbirth ≤ 32 weeks had a sensitivity of 27.8%; specificity of 99.4%; PPV of 83.3% and a NPV of 92.8%. CONCLUSION: Our results show that cervical length has great specificity, PPV and NPV in relation to premature labor ≤ 32 weeks, but with limited sensitivity. It can be a good method to identify the twin pregnancy at risk of preterm birth ≤ 32 weeks.

KEY WORDS: Twin, preterm birth, cervix, cervical measurement, prediction.

INTRODUCCIÓN

El parto prematuro es la mayor causa de mortalidad y morbilidad perinatal en los países industrializados, responsable de un 28% de mortalidad neonatal mundial [1]. El parto prematuro en el embarazo gemelar es 7 a 10 veces más frecuente que en los embarazos únicos. De acuerdo a estudios epidemiológicos, 40% de los embarazos múltiples tendrá parto antes de las 37 semanas y el embarazo gemelar es 4 a 5 veces más relacionado a parto antes de las 32 semanas, al compararlo con los embarazos únicos.[2].

Diferentes estrategias se han desarrollado para establecer la predicción del riesgo de parto prematuro en pacientes asintomáticas. La ultrasonografía transvaginal se ha utilizado por esta razón para medir y examinar la longitud y la forma del cuello del útero [3,4]. La longitud cervical (LC) medida por ultrasonido, es el elemento predictor más estudiado. El riesgo de parto prematuro es inversamente proporcional con la LC [4,5]. La evaluación de rutina con medición de la longitud del cuello uterino que se realiza entre las 20 y 24 semanas (segundo trimestre) puede ayudar a identificar a las pacientes con riesgo de parto prematuro, en embarazos simples. Diversas publicaciones han demostrado que el acortamiento cervical también es un elemento predictor de parto prematuro en embarazo gemelar, aunque los resultados han sido menos promisorios, si los comparamos respecto al embarazo simple, lo que estaría dado porque en la patogénesis del parto prematuro gemelar estarían involucrados otros factores, algunos aún no identificados.

Algunas recomendaciones en el manejo del embarazo gemelar es la evaluación de medición cervical mensual desde las 14 semanas [2,6,7,8], en nuestro centro iniciamos un protocolo de manejo y seguimiento del embarazo gemelar desde agosto del 2010, en el cual incluimos esta recomendación. Sin embargo, los resultados a esta edad gestacional no han sido muy promisorios, por lo cual nuestros esfuerzos se han concentrado en la evaluación al segundo trimestre.

Los objetivos del presente trabajo son: comparar los resultados perinatales de gestantes con medición cervical entre las 20 y 24 semanas de gestación (LC) ≤ 25 mm v/s > 25 mm y evaluar la capacidad predictiva para parto prematuro (≤ 32 semanas) de la longitud cervical a esta misma edad gestacional, en pacientes con embarazo gemelar doble asintomáticas, que formaron parte del protocolo de seguimiento del embarazo gemelar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Es un estudio tipo Analítico observacional retrospectivo de cohorte, del total de gestantes con embarazo gemelar doble: Bicorial-Biamniótico (Bc-Ba) y Monocorial-Biamniótico (Mc-Ba), que ingresaron a protocolo de seguimiento de embarazo gemelar, en la Unidad de Medicina Perinatal y Ultrasonografía perteneciente al Hospital las Higueras, de la comuna de Talcahuano, Chile, entre agosto 2010 y junio del año 2018.

Criterios de Inclusión:

- Gestantes con embarazo gemelar doble con medición cervical entre las 20 y 24 semanas de gestación.
- Gestantes con embarazo gemelar doble con información de los resultados perinatales.

Criterios de Exclusión:

- Gestantes con embarazo gemelar doble monocoriónico-monoamniótico.
- Interrupción del embarazo por cualquier patología obstétrica.
- Cerclaje en el presente embarazo.
- Al menos un feto con malformación congénita.

Forma de recolección de datos: Para este estudio se recogieron los datos útiles para las variables de estudio entre los años 2010 a 2018, en 186 mujeres con embarazo gemelar doble. La información se recogió en cuatro etapas: Primero, la aplicación de anamnesis para obtener información sobre variables sociodemográficas y antecedentes obstétricos, cuya información está consignada en ficha clínica y base de datos del protocolo de seguimiento gemelar. Segundo, medición de la LC entre las 20 y 24 semanas de gestación, como parte de la evaluación ecográfica del protocolo de embarazo gemelar. Tercero, revisión de la ficha clínica de las gestantes para la obtención de información respecto al embarazo gemelar en seguimiento. Y cuarto, revisión del libro de parto, libro de recién nacidos, fichas clínicas para la obtención de antecedentes perinatales: Edad gestacional al parto, Pesos fetales, resultados neonatales, etc.

Las participantes del estudio dieron su consentimiento informado por escrito. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Ético Científico del servicio de salud Talcahuano, Talcahuano, Chile.

Análisis Estadístico

Se realizó una matriz de datos utilizando el programa Microsoft Office Excel 2013, posteriormente se exportaron los datos al paquete estadístico STATA 12,0. La significación estadística se establecerá con un $p < 0.05$.

Para describir las variables en estudio, se realizó análisis de acuerdo a la naturaleza de las variables, para las variables cuantitativas se realizaron análisis de medidas de tendencia central, posición y forma. Para las variables cualitativas se realizaron tablas de frecuencia. Posteriormente se realizó una tabla tetracórica con la medición del cérvix y el parto prematuro, donde la prueba del Gold estándar fue medición del cérvix, de acuerdo a dicha construcción se calcularon pruebas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, falso positivo, falso negativo y se calcularon razones de verosimilitud; puntos de corte.

RESULTADOS

De una población de 264 pacientes, se obtuvo una muestra de 186 pacientes, siendo todas las exclusiones (78) pacientes por interrupción médica del embarazo, gemelar monocorial-monoamniótico (Mc-Ma) o malformación congénita de al menos un feto.

El promedio de edad de nuestras pacientes fue 29,4 años (DS 6,1); con una edad mínima de 15 y máxima de 51 años, siendo el 50% de las mujeres menores a 29,5 años. En promedio la paridad fue de 1 (DS 1), con un mínimo de 1 y un máximo de 4 partos (Tabla 1).

En relación al control ecográfico, la edad gestacional promedio en el que se inició fue a las 15,5 semanas (DS 4,0), siendo la más precoz a las 7 semanas y la más tardía a las 24 semanas, logrando el 50% iniciar controles antes de las 15 semanas. En promedio se realizó cada paciente 6,6 ecografías (DS 2,1), con un mínimo de 1 y un máximo de 13,0. En los resultados de dichas ecografías se obtuvo que la LC promedio fue de 40,8 mm (DS 8,0), con un mínimo de 5 y un máximo de 56 mm (Tabla 2).

Se realizó diagnóstico de embarazo Bc-Ba en 132 pacientes (71%) y Mc-Ba en 54 (29%). El parto se produjo a las 35,6 semanas en promedio, siendo el

parto más precoz a las 26 semanas y el más tardío a las 38 semanas; produciéndose el 50% antes de las 36 semanas. Cabe mencionar que de acuerdo a recomendaciones[9,10] de guías internacionales, la interrupción del embarazo gemelar es programada en nuestro centro, hasta un máximo de 38 semanas 6 días (Bc-Ba) y 37 semanas 6 dias (Mc-Ba). En promedio los recién nacidos (RN) tuvieron un peso al nacer de 2496 gramos (DS 506,6); con un mínimo de 930 gramos y 3820 el de mayor peso. La talla promedio de las pacientes fue de 45,7 cm. (Tabla 3).

La vía del parto de ambos gemelos ocurrió en un 14,5% por vía vaginal, 57% cesárea de urgencia, 26,4% cesárea electiva, mientras el resto fue mixto: 1,1% vaginal-cesárea y 1,1% fórceps-vaginal.

El 3,2% (n=6) tuvo LC ≤ 25mm en el segundo trimestre. Al separar los datos al parto según la longitud cervical realizada entre las 20 y 24 semanas, se obtuvo que en el grupo con LC ≤ 25 mm la EG promedio al parto fue de 30,7 semanas, con un peso promedio de los RN de 1555 gramos y una talla promedio de 41,1 cm; mientras que estos mismos valores en el grupo con cérvix > 25 mm fueron 35,8 semanas, 2527 gramos y 45,8 cm (Tabla 4).

Respecto al resultado perinatal, un 32% de los recién nacidos requirió hospitalización, mientras que un 68% se fue de alta inmediatamente con su madre. De todos los recién nacidos resultaron 2 neomortinatos (0,5%), 1 muerte infantil (0,3%) y 369 con evolución favorable (99,2%), no hubo mortinatos en este grupo. La LC ≤ 25 mm logró, en relación al parto ≤ 32 semanas, una sensibilidad de un 27,8%; especificidad de un 99,4%; VPP de 83,3% y un VPN de 92,8% (Tabla 5).

La LC ≤ 25 mm, al compararla con la > 25 mm, demostró poder estadístico significativo en relación a peso al nacer, talla al nacer y edad gestacional al nacer (Tabla 6).

Se realiza análisis de curva ROC, donde se muestra un área bajo la curva de 1.0. Al observar la gráfica y los puntos de corte, los datos no muestran un comportamiento de test diagnóstico, lo cual puede deberse a un insuficiente número de casos (Tabla 7).

DISCUSIÓN

Nuestro trabajo muestra que la evaluación de la longitud cervical entre las 20+0 y 24+0 semanas se asocia con parto prematuro ≤ a 32 semanas, cuando se utiliza el límite de corte ≤ 25mm. Si bien la sensibilidad no es óptima (27,8%), encontramos un buen valor predictivo positivo (83,3%), lo que nos permitirá definir estrategias para optimizar el seguimiento de las pacientes que tendrán un alto riesgo de un parto prematuro ≤ 32 semanas, quienes sabemos, tendrán mayor morbimortalidad, siendo ésta 35 veces mayor que la de los recién nacido de término [11].

Al comparar nuestros datos, con los publicados de medición única en el segundo trimestre en embarazos únicos (cuello ≤ 25 mm y parto menor a 32 semanas), encontramos que en embarazo múltiple el VPP es mayor (83,3% vs 22,9%), manteniendo una sensibilidad similar (27,8% y 29,4%)[12]. Metaanálisis reciente [13], reporta que un 19% de las pacientes con embarazo simple y cérvix corto a las 20-24 semanas tuvieron parto prematuro, mientras que en nuestra población de embarazos múltiples con cérvix corto, el 83,3% tuvo parto prematuro. Estas diferencias, creemos que se debe al riesgo intrínseco, multifactorial, desconocido aún, de tener un parto prematuro en el embarazo múltiple, grupo en el cual es 7-10 veces más frecuente [2].

Nuestros resultados muestran una capacidad predictiva limitada, aunque las cifras informadas son mejores que las mostradas por otros grupos, teniendo un LR+ sustancialmente mejor 46,67 vs 4,27. Pero al mismo tiempo, encontramos una similar y menor sensibilidad; 27,8% de nuestro grupo vs 53,9% [14] y 29,4[12]. Creemos que esto se explica, en parte, a que la edad gestacional ocupada como corte en los análisis es diferente, 32 y 34 semanas respectivamente y por los múltiples factores que inciden en la etiopatogenia del parto prematuro en el embarazo múltiple.

Si bien, el valor de corte de longitud cervical utilizado en nuestro trabajo es el recomendado como límite inferior a los embarazos de alto riesgo de parto prematuro, definido así ya en el año 1996 [15], creemos que es necesario imitar iniciativas como la de *Fujita et al* [15] y confeccionar así, tablas de normalidad de longitud cervical en población local de embarazos gemelares, pudiendo lograr determinar cuál valor es el que se asocia con mayor riesgo de parto prematuro en pacientes asintomáticas.

Tal como mostró *Spiegelman* [16]*et al en el 2016*, estamos de acuerdo en que la evaluación cervical es el mejor método pronóstico hoy en día, para parto prematuro en pacientes asintomáticas con embarazo gemelar, pero diferimos sustancialmente en la capacidad de este test, teniendo nuestro centro un Odds ratio mayor 64,23 vs 10,73. Esta diferencia puede estar dada por la capacidad estadística del tamaño muestral, siendo el de su grupo 3 veces mayor, a pesar de tener ambos grupos similares criterios de inclusión y exclusión.

Tal como se recomienda para todo embarazo único como test de screening de parto prematuro, creemos que debe ser realizado al menos una medición cervical entre 20-24 semanas para determinar a las pacientes con mayor riesgo, tal como lo sugieren *Hermans et al* [17], *Hofmeister et al* [18] y la guía de manejo "rol del ultrasonido en embarazo gemelar", ISUOG[19]. Adicionalmente, hay reportes que muestran que la medición del cérvix previo a las 20 semanas, puede cumplir un rol, tal como demuestran *Conde-Agudelo et al* [13] y *Kindinger et al* [20], por lo que es necesario realizar más estudios para identificar la edad gestacional de inicio del screening. Algunas sociedades científicas recomiendan la medición cervical seriada durante el embarazo gemelar dentro del control prenatal [21], práctica que nosotros avalamos, existiendo cierta controversia en la literatura respecto a la cantidad de evaluaciones cervicales que deben ser realizadas en el seguimiento del embarazo gemelar, para lograr una mayor predicción de parto de pretérmino. *Conde-Agudelo et al* sugiere que no es necesaria más de una medición, según un metanálisis publicado el 2015 [13], grupos como los de *Melamed et al* [6,7] y *Moroz et al* [8] sugieren que la medición cervical seriada durante el embarazo aumenta la capacidad predictiva de un parto pretérmino. En relación a esto, son necesarios más estudios que lo abalen. En este contexto nuestro grupo se encuentra realizando estudios pronósticos a las otras edades gestacionales.

No se ha demostrado que estrategias como el reposo materno, tocolíticos orales o uso de pesarios sean efectivos para reducir el riesgo de parto prematuro en embarazos múltiples. Reciente metaanálisis de Romero et al, encontró que el uso de Progesterona en embarazo gemelar con cérvix < 25mm disminuye la tasa de parto prematuro <33 semanas en un 31% y la tasa de mortalidad neonatal en un 47% [23], estos resultados parecen promisorios, pero futuras investigaciones se requieren para que contemos con una herramienta farmacológica capaz de prevenir y mejorar, el parto prematuro en el embarazo múltiple.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados muestran que la longitud cervical logra tener una gran especificidad, VPP y VPN en relación del parto prematuro ≤ 32 semanas, pero con una sensibilidad limitada. Pudiendo ser un buen método para identificar al embarazo gemelar en riesgo de parto prematuro ≤ 32 semanas.

La LC ≤ 25 mm, al compararla con la lC > 25 mm, demostró poder estadístico significativo en relación a peso al nacer, talla al nacer y edad gestacional al nacer.

Estudios prospectivos se requieren para confirmar cual sería la evaluación cervical que realmente reduzca el riesgo de parto prematuro y mejore el pronóstico perinatal en el embarazo gemelar doble.

BIBLIOGRAFIA

1. (UK) NCC for W and CH. Multiple Pregnancy. Mult Pregnancy Manag Twin Triplet Pregnancies Antenatal Period. 2011;(September).
2. Goldemberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008;371:75-84.
3. Conde-agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. YMOB. 2010;203(2):128 e1-128.e12.
4. Lim AC, Hegeman MA, Veld MAHINT, Opmeer BC, Bruinse HW. Cervical length measurement for the prediction of preterm birth in multiple pregnancies: a systematic review and bivariate meta-analysis. 2011;(March):10–7.
5. Rozenberg P, Gillet A, Ville Y. Transvaginal sonographic examination of the cervix in asymptomatic pregnant women: review of the literature. 2002;302–11.
6. Melamed N, Pittini A, Hiersch L, Yogev Y, Korzeniewski SS, Romero R, et al. Serial cervical length determination in twin pregnancies reveals 4 distinct patterns with prognostic significance for preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(4): 476.e1-476.e11.

7. Melamed N, Pittini A, Hiersch L, Yogev Y, Korzeniewski SJ, Romero R, et al. Do serial measurements of cervical length improve the prediction of preterm birth in asymptomatic women with twin gestations? Am J Obstet Gynecol. 2016;215(5):616.e1-616.e14.
8. Moroz LA, Brock CO, Govindappagari S, Johnson DL, Leopold BH, Gyamfi-Bannerman C. Association between change in cervical length and spontaneous preterm birth in twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 2017;216(2):159.e1-159.e7.
9. Royal College of obstetricians and Gynaecologist; multiple pregnancy: the management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period. UK septiembre 2011.
10. Committee on practice bulletins-Obstetrics, Society for maternal-fetal medicine. Practice bulletin N° 169: multifetal gestations: Twin, triplet and higher-order multifetal pregnancies. Obstet-Gynecol 2016;128:e131
11. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant Mortality Statistics From the 2013 Period Linked Birth/Infant Death Data Set. Natl Vital Stat Rep 2015; 64:1.
12. Hibbard J, Tart M, Moawad A. Cervical length at 16-22 weeks' gestation and risk for preterm delivery. Obs Gynecol. 2000;96(6):972–8. * ** Pagani G. V. Stagnati, A. Fichera. Cervical length at mid-gestation in screening for preterm birth in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016; 48:56-60.
13. Conde-Agudelo A, Romero R. Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: A systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(6):789–801.
14. Levêque C, Vayssière C, Favre R, Audibert F, Chauvet MP, Maillard F, et al. Cervical length in asymptomatic twin pregnancies: prospective multicenter comparison of predictive indicators. J Matern Neonatal Med. 2015;28(1):37–40.
15. Fujita MM, Brizot Mde L, Liao AW, Bernath T, Cury L, Neto JD, et al. Reference range for cervical length in twin pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002;81:856–9.
16. Spiegelman J, Booker W, Gupta S, Lam-Rochlin J, Rebarber A, Saltzman DH, et al. The independent association of a short cervix, positive fetal fibronectin, amniotic fluid sludge, and cervical funneling with spontaneous preterm birth in twin pregnancies. Am J Perinatol. 2016;33(12):1159–64.
17. Hermans FJR, Schuit E, Liem SMS, Lim AC, Duvekot J, Scheepers LCJ, et al. Indicators for Cervical Length in Twin Pregnancies. Am J Perinatol. 2015;32(12):1151–7.
18. Hofmeister C, De Lourdes Brizot M, Liao A, Francisco RPV, Zugaib M. Two-stage transvaginal cervical length screening for preterm birth in twin pregnancies. J Perinat Med. 2010;38(5):479–84.
19. ISUOG.org practice guidelines:role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound obstet gynecol2016;47:247-63
20. Kindinger LM, Poon LC, Cacciatore S, MacIntyre DA, Fox NS, Schuit E, et al. The effect of gestational age and cervical length measurements in the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: An individual patient level meta-analysis. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2016;123(6):877–84.
21. Majdah Zawawi and Noriah Ramli. Antenatal management of multiple pregnancy guideline. Liverpool Women's. NHS Fundation Trust. March 2013.
22. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(2):161–80.
23. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2017;49:303–14.

TABLAS

Tabla 1 Distribución de las embarazadas gemelares dobles según características maternas de la madre. Hospital las Higueras. Talcahuano año 2010-2018

Estadísticos	Edad	Paridad
n	186	186
Promedio	29,4	1
Mediana	29,5	1
Moda	33,0	0
Mínimo	15,0	0
Máximo	51,0	4
DS	6,1	1

Tabla 2 Distribución de las embarazadas gemelares dobles según características del control Ecográfico del embarazo gemelar. Hospital las Higueras. Talcahuano año 2010-2018

Estadísticos	Inicio Eco	N° Eco	Cervicometría
Promedio	15,5	6,6	40,8
Mediana	15,0	6,0	42,0
Moda	13,0	6,0	43,0
Mínimo	7,0	1,0	5,0
Máximo	24,0	13,0	56,0
DS	4,0	2,1	8,0

Fuente: Unidad de Ecografía Hospital las Higueras. Base de Datos Filemaker 14.

Tabla 3 Distribución de los recién nacidos de las embarazadas gemelares dobles. Hospital las Higueras. Talcahuano año 2010-2018

Estadísticos	EG Parto	Peso RN	Talla RN
Promedio	35,6	2496,0	45,7
Mediana	36,0	2550,0	46,0
Moda	37,0	2925,0	45,0
Mínimo	26,0	930,0	35,0
Máximo	38,0	3820,0	50,5
DS	2,2	506,6	2,8

Fuente: Unidad de Ecografía Hospital las Higueras. Base de Datos Filemaker 14.

Tabla 4 Distribución de los recién nacidos de las embarazadas gemelares dobles según la cervicometría a las 22-24 semanas. Hospital las Higueras. Talcahuano año 2010-2018

	Cérvix ≤ 25 mm			Cérvix > 25 mm		
Estadísticos	EG Parto	Peso RN	Talla RN	EG Parto	Peso RN	Talla RN
Promedio	30,7	1555	41,1	35,8	2527	45,8
Mediana	31	1590	42,5	37	2560	46
Moda	31	-	44	37	2700	46
Mínimo	26	890	36	28	890	35
Máximo	34	2205	44	38	4540	52
DS	2,4	405,9	3,0	2,0	509,7	2,8

Fuente: Unidad de Ecografía Hospital las Higueras. Base de Datos Filemaker 14.

Tabla 5: Capacidad estadística básica de la cervicometría ≤ 25 mm como predictor para parto prematuro ≤ 32 semanas.

	Resultado	IC
Sensibilidad	27,8%	12,5% a 50,9%
Especificidad	99,4%	96,7% a 99,9%
Valor predictivo positivo	83,3%	43,6% a 97%
Valor predictivo negativo	92,8%	88% a 95,7%
Proporción de falsos positivos	0,5%	0,1% a 3,3%
Proporción de falsos negativos	72,2%	49,1% a 87,5%
Exactitud	92,5%	87,8% a 95,5%
Odds ratio	64,2	6,98 a 591,4
CPP o LR(+)	46,7	5,76 a 377,8
CPN o LR(-)	0,73	0,54 a 0,97

Tabla 6: Capacidad estadística de la cervicometría ≤ 25 mm, en comparación con la > 25 mm

	p-Valor	CI 95%
Peso	0,0001	(581,156 - 1363,388)
Talla	0,0007	(2,532 - 6,924)
EG	0,0001	(3,442 - 6,791)

Tabla 7: Area bajo la curva de embarazos gemelar doble.

Obs	ROC Area	Std. Err.	-Asymptotic Normal-- [95% Conf. Interval]	
186	1.0000	0.0000	1.00000	1.00000

Artículos de ínvestigación

Longitud cervical o puntaje de bishop en la predicción de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas.

Cervical length or bishop score in prediction of imminent preterm delivery in symptomatic patients.

Eduardo Reyna-Villasmil [1], Jorly Mejia-Montilla [2], Nadia Reyna-Villasmil [2], Duly Torres-Cepeda [1], Martha Rondón-Tapia [1], Danaisy Cabrera-Montes de Oca [3], Isoled Herrera Pineda [4], Carlos Briceño-Pérez [2].

[1] Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Central “Dr. Urquinaona”. Maracaibo. VENEZUELA.

[2] Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo. VENEZUELA.

[3] Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo. ECUADOR.

[4]Facultad de Ciencias Sociales y de la Salud. Universidad Estatal Península de Santa Elena. La Libertad. ECUADOR.

Correspondencia:
Dr. Eduardo Reyna-Villasmil.
Hospital Central "Dr. Urquinaona".Final Av. El Milagro.
Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.
e-mail: sippenbauch@gmail.com

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar la longitud cervical con el puntaje de Bishop en la predicción de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas.
MÉTODOS: Se seleccionaron mujeres con embarazos simples de 24 - 35 semanas, con amenaza de parto pretérmino y membranas integras. Antes del inicio de cualquier tratamiento, todas fueron sometidas a examen digital del cuello uterino y determinación ecográfica transvaginal de la longitud cervical. La principal variable de estudio fue la frecuencia de parto inminente (en los 7 días siguientes a la evaluación). Se evaluaron las características generales, puntaje de Bishop y valores de la longitud cervical
RESULTADOS: Fueron seleccionadas 481 mujeres, 119 participantes presentaron parto pretérmino inminente (grupo A) y 362 pacientes presentaron partos más allá de los 7 días (grupo B). El intervalo entre la evaluación y el parto fue de 4,3 +/- 1,6 días en el grupo A y 56,3 +/- 27,2 días en el grupo B ($p < 0,0001$). Las pacientes del grupo A tenían valores más bajos de longitud cervical comparado con las pacientes del grupo B ($p < 0,0001$). Este grupo también presentó valores más elevados de puntaje de Bishop ($p < 0,0001$). La longitud cervical tenía un área bajo la curva mayor para la predicción (0,972, intervalo de confianza 95%, 0,772 – 1,000) comparado con el puntaje de Bisho (0,825, intervalo de confianza 95%, 0,783 – 0,870; $p = 0,0137$).
CONCLUSIÓN: La longitud cervical es más útil en la predicción de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas comparado con el puntaje de Bishop.

PALABRAS CLAVE: Longitud cervical; Puntaje de Bishop; Predicción; Parto pretérmino; amenaza de parto pretérmino..

ABSTRACT

OBJECTIVE: To compare the cervical length with Bishop score in prediction of imminent preterm delivery in symptomatic patients.

METHODS: Women with single pregnancies of 24-35 weeks were selected, with the diagnosis of threatened preterm labor and intact membranes. Before the start of any treatment, all were submitted to the cervical digital examination and transvaginal ultrasound determination of cervical length. The main variable of the study was the frequency of imminent delivery (in the 7 days following evaluation). General characteristics, Bishop score, and cervical length values were evaluated.

RESULTS: A total of 481 women were selected, 119 patients presented imminent delivery (group A) and 362 patients delivered after 7 days (group B). the interval between evaluation and delivery was 4.3 +/- 1.6 days in group A and 56.3 +/- 27.2 days in group B (p <0.0001). Patients in group A had lower values of cervical length compared with patients in group B (p <0.0001). This group also presented higher values of Bishop score (p <0.0001). Cervical length had a mayor area under for prediction (0.972, 95% confidence interval, 0.772-1.000) compared with Bishop score (0.825, 95% confidence interval, 0.783-0.870, p = 0.0137).

CONCLUSION: Cervical length is more useful in the prediction of imminent preterm delivery in symptomatic patients compared to the Bishop score.n.

KEY WORDS: Cervical length; Bishop's score; prediction; pre-term delivery; Threatened preterm labor.

INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto pretérmino es un diagnóstico común que lleva a hospitalización durante el embarazo. Aunque más de la mitad de las pacientes con esta condición llegaran al final del embarazo, aproximadamente 20% tendrán partos antes del término del embarazo, a pesar del uso de medidas farmacológicas y no farmacológicas para evitarlo [1]. Por lo tanto, tener una prueba con la capacidad de predecir la posibilidad del parto pretérmino es importante porque intervenciones, como tocólisis, administración de esteroides para inducir la maduración pulmonar fetal y transferencia a centros especializados, pueden mejorar los resultados perinatales [2].

El examen digital del cuello uterino, que evalúa los componentes del puntaje de Bishop (PB), es el método tradicional para evaluar los cambios cervicales que llevan al diagnóstico de parto pretérmino. Pero esta evaluación clínica tiene poca sensibilidad y especificidad para predecir el parto pretérmino [3]. A fines de la década de 1980, fue introducida la exploración ecográfica cervical como una técnica diagnostica prometedora. Estudios observacionales afirman que es superior al examen digital en la predicción de parto pretérmino, ya que la medición de la longitud cervical (LC) es más precisa, reproducible y presenta menos variaciones intra-observador comparado con el PB [4-6]. Todo esto a pesar de que el examen digital permite evaluar la consistencia y posición cervical y la presión que procede del feto sobre el cuello uterino.

Aunque existe evidencia que, en pacientes con embarazos simples, la LC no es mejor predictor del parto pretérmino que el examen digital y se puede recomendar su uso rutinario, especialmente en vista de su baja sensibilidad [7]. Sin embargo, existen datos limitados sobre la capacidad de predicción de la LC o el examen digital del parto pretérmino en los siguientes 7 días en pacientes con contracciones uterinas y amenaza de parto pretérmino. Por lo tanto, el objetivo de la investigación fue comparar la longitud cervical con el puntaje de Bishop en la predicción de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas.

MÉTODOS

Este fue un estudio de cohortes prospectivo realizado en el Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela, de junio de 2014 a marzo de 2018. Para esto fueron seleccionadas y evaluadas en forma consecutiva mujeres con embarazos simples entre 24 y 35 semanas, determinado por ecografía del comienzo del segundo trimestre, con diagnóstico clínico de amenaza de parto pretérmino, con hasta 3 contracciones uterinas en 30 minutos, dilatación cervical menor de 3 centímetros por examen físico, borramiento menor del 80% y membranas integras. El estudio fue aprobado por la junta de revisión institucional de la Facultad de Medicina de La Universidad del Zulia y el Comité de Ética del hospital.

El consentimiento informado por escrito fue obtenido al momento de la selección de cada participante para el estudio.

Los criterios de exclusión fueron: mujeres con embarazos múltiples, antecedentes de uso de progesterona o cualquier otro tocolítico en el embarazo actual, insuficiencia cervical conocida o antecedente de cerclaje, rotura prematura de membranas, anomalías uterinas, placentación anormal, alteraciones cardiacas maternas, enfermedad inflamatoria o infecciosa activa, hipertensión y diabetes pre gestacional o gestacional, restricción del crecimiento intrauterino del feto, anomalías fetales congénitas, alteraciones del volumen de líquido amniótico, corioamnionitis aguda y edad gestacional desconocida. También fueron excluidas del estudio aquellas pacientes que se negaron a participar.

En la hora siguiente a la admisión hospitalaria, y antes del inicio de cualquier tratamiento, las participantes fueron sometidas a examen del cuello uterino con espéculo estéril, realizándose las pruebas de helecho y papel de nitracina para descartar rotura de membranas. Inmediatamente después se practicó el examen digital, el cual fue realizado por el personal de guardia y confirmado por uno de tres investigadores de forma inmediata luego de esta evaluación, para evaluar dilatación, maduración, consistencia y posición del cuello uterino, además del encajamiento fetal para calcular el PB. En la hora siguiente al ingreso, fueron sometidas a evaluación ecográfica fetal transabdominal para determinar presentación fetal, sitio de inserción placentario, medición de circunferencia cefálica y abdominal, longitud del fémur e índice de líquido amniótico. Luego de esto, se inició monitoreadas la frecuencia cardiaca fetal continuo y evaluación de las características de las contracciones uterinas por tocodinamometría externa.

La evaluación de la LC por ecografía transvaginal fue hecha inmediatamente después del examen digital. Las embarazadas fueron colocadas en posición de litotomía dorsal con la vejiga vacía con equipo de ecografía Voluson® V730 Expert (GE Healthcare, EE. UU.). La evaluación fue realizada colocando el transductor transvaginal de 7,5 MHz en el fórnix vaginal anterior, retirándolo lentamente para obtener una vista sagital del cuello uterino. En ausencia de contracciones uterinas, las mediciones fueron realizadas orientando el transductor para ver el orificio cervical interno y externo en el mismo plano. La imagen fue ampliada a 75% de la pantalla y la LC fue medida como una línea recta entre dos marcadores electrónicos con los puntos más alejados e identificada por la sonolucencia del canal cervical. Se obtuvieron tres imágenes y la que mostraba la longitud más corta fue la utilizada. El funneling cervical fue descrito cuando el borde lateral del embudo cervical tenía al menos 3 milímetros de longitud [7]. Todas las mediciones fueron realizadas por un solo especialista en medicina materno-fetal perteneciente a la investigación y que no participo en la atención clínica de las participantes. Los miembros del equipo hospitalario que realizaban la atención desconocían los resultados de la LC, pero conocían el PB. Por lo tanto, las mediciones ecográficas no influyeron en el manejo de las participantes.

Inicialmente, todas las participantes de la investigación fueron ingresadas para ser tratadas con reposo en cama en decúbito lateral izquierdo e hidratadas con 500 mL de solución de Ringer lactato. Si se documentaban cambios cervicales progresivos o las contracciones persistían por al menos 2 horas después del tratamiento, se hospitalizaban e iniciaba tratamiento tocolítico, con bloqueadores de los canales de calcio como terapia de primera línea. No se utilizó tratamiento tocolítico combinado. Durante la hospitalización se administraron dos dosis de 12 mg de betametasona intramuscular con intervalo de 24 horas para inducir maduración pulmonar fetal. Los tocolíticos se suspendieron 48 horas después de la primera dosis de esteroides. No se utilizaron tocolíticos ni esteroides en embarazos mayores de 34 semanas.

Se elaboró un formulario que incluía estos datos: número de identificación, edad materna, edad gestacional al momento del examen, paridad, presencia de sangrado, antecedentes de parto pretérmino, examen cervical digital con determinación de los componentes del PB (dilatación y borramiento, estación y consistencia y posición cervical) y valores de la LC y presencia de funneling. La principal variable de estudio fue la frecuencia de parto inminente (aquel que se produjo en los 7 días siguientes a la evaluación). También fueron incluidos datos sobre el peso de los recién nacidos al nacer e intervalo de tiempo entre la evaluación y el parto. Todos los datos se registraron y almacenaron para el análisis posterior y no estaban disponibles para el personal que atendía las pacientes durante la hospitalización.

Las variables categóricas se analizaron usando las pruebas chi-cuadrado o prueba U de Mann-Whitney. Las variables continuas con distribución normal fueron comparadas con la prueba t de Student.

Aquellas variables con distribución diferente a la normal fueron comparadas con la prueba suma de rangos de Wilcoxon. Se utilizaron las curvas operador-receptor para determinar el mejor punto de corte y evaluar la precisión diagnóstica de LC y el PB en la predicción del parto prematuro espontáneo en los siguientes 7 días de la evaluación. La prueba de Hanley McNei fue utilizada para comparar las diferencias en las áreas bajo la curva de ambas pruebas. También fueron calculadas la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos junto a los intervalos de confianza del 95%. Se realizó el análisis de regresión lineal para evaluar como las dos variables estudiadas modificaban el intervalo de tiempo entre la evaluación y el parto, para lo que se realizaron análisis preliminares para garantizar que no se violaban los supuestos obligatorios. El nivel alfa de significancia estadística fue de $p < 0,05$. Todos los análisis fueron realizados con el paquete estadístico SPSS® versión 22.0 (SPSS Inc., EE. UU.).

RESULTADOS

Para el estudio se seleccionaron 518 pacientes de forma consecutiva, de las cuales 21 pacientes fueron excluidas por presentar rotura prematura de membranas, 5 pacientes con preeclampsia y una paciente con anomalías uterinas diagnosticadas durante el seguimiento. Además, otras 10 pacientes fueron excluidas por carecer datos completos de evaluación y/o seguimiento. Por lo tanto, para el análisis final fueron seleccionadas 481 mujeres, de las cuales 119 participantes (24,8%) presentaron parto pretérmino en los 7 días siguientes a la evaluación (grupo A) y 362 pacientes (75,2%) presentaron partos más allá de los 7 días (grupo B).

Las características de ambos grupos se muestran en la tabla 1. La frecuencia de antecedentes de parto pretérmino ($p = 0,0186$) y sangrado genital ($p = 0,0016$) fueron significativamente mayores en las pacientes del grupo A comparado con aquellas del grupo B. El intervalo entre la evaluación y el parto fue de 4,3 +/- 1,6 días en el grupo A y 56,3 +/- 27,2 días en el grupo B ($p < 0,0001$). No se encontraron diferencias significativas en la edad materna, frecuencia de nuliparidad, hábito tabáquico antes del embarazo, índice de masa corporal, edad gestacional al momento de la evaluación y antecedente de uso de corticosteroides (p = ns). El peso de los recién nacidos fue significativamente mayor en el grupo B comparado con el grupo A ($p < 0,0001$).

Las mediciones de LC, presencia de funneling y variables asociadas al PB (tabla 2) demostraron que las pacientes del grupo A tenían valores más bajos de LC comparado con las pacientes del grupo B (figura 1; $p < 0,0001$). La frecuencia de funneling cervical también fue mayor en las pacientes del grupo A ($p < 0,0001$). Por otro lado, este grupo de pacientes presentó valores significativamente más elevados de dilatación cervical, borramiento cervical y PB (figura 2; $p < 0,0001$).

En la figura 1 se muestra la curva operador-respuesta de la LC y el PB para la predicción de parto pretérmino inminente. Se observo que la LC tenía un área bajo la curva significativamente mayor (0,972, intervalo de confianza del 95%, 0,772 – 1,000) comparado con el PB (0,825, intervalo de confianza, 0,783 – 0,870). La comparación de la capacidad de discriminación de estas pruebas demostró que había diferencias significativas en las áreas bajo la curva ($p = 0,0001$). Los resultados también demuestran que un valor de corte para la LC de 20 milímetros presentaba mayor especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de probabilidad y eficacia diagnostica que el PB de 4 puntos (tabla 3).

Finalmente, el análisis de regresión lineal utilizado para determinar cuál de las variables (PB y LC) que estaban asociadas que permiten para predecir el intervalo de tiempo entre la evaluación y el parto, demostró que el modelo de predicción fue significativo para la LC ($X = -15.290 + (1.940 * LC)$), que expresaba 27,6% de la variación del intervalo ($r2 = 0,277$, r2 ajustado = 0,276). Mientras que el PB ($x = 74.661 - (9.966 * PB)$) mostró un efecto sobre la variación del intervalo menor ($r2 = 0,124$, r2 ajustado = 0,122).

DISCUSIÓN

Los resultados de la investigación sugieren que la LC es superior que el PB para la predicción del parto pretérmino inminente, lo que suministra elementos para considerarlo una herramienta útil en la predicción del parto pretérmino en los siguientes 7 días.

Los métodos convencionales para predecir el parto pretérmino dependen de la historia obstétrica, factores demográficos, evaluación de las contracciones uterinas y examen digital del cuello uterino, los cuales son poco sensibles e inespecíficos (8). Aunque el examen digital, el cual es subjetivo y necesita de experiencia, es parte de la evaluación rutinaria de las pacientes con amenaza de parto pretérmino, en muchas ocasiones conduce a predicción imprecisa del parto inminente [4,9]. La

evaluación ecográfica del cuello uterino es un método objetivo y no invasivo que evalúa los cambios en la morfología del cuello uterino [10]. La LC es la característica más común estudiada en la predicción del parto pretérmino. Esta técnica incluye identificación del orificio cervical interno y externo además del canal cervical con la medición de la distancia entre ambos orificios en milímetros [11,12]. Existen diferentes valores de corte de LC y la evidencia sugiere que es una herramienta objetiva en la predicción del parto pretérmino [6,13,14].

Hasta la fecha, la literatura que compara la LC por ecografía transvaginal con el examen digital en embarazadas con amenaza de parto pretérmino inminente es escasa y contradictoria. La mayoría de las investigaciones están centrados en la predicción de parto a término espontaneo [15,16]. Dos estudios demostraron que un valor de corte de 25 milímetros para la LC tenía sensibilidad superior al 80% para partos pretérminos que ocurrieron en las 48 horas siguientes con especificidad de alrededor del 70% [17,18]. Existe evidencia que el riesgo de parto pretérmino está relacionado con la LC por lo que puede ser un indicador útil y rentable para identificar el riesgo de parto antes del término del embarazo [19]. Una revisión sistemática demostró que cuanto más corta es la LC, mayor es el riesgo de parto pretérmino y un valor de corte de menor de 25 milímetros es el de mayor utilidad [20]. Este valor de corte también se ha utilizado en otros estudios [21]. Sin embargo, la determinación de un cuello uterino corto en el tercer trimestre también está asociado a parto pretérmino [22]. El valor de corte de 20 milímetros mostró una especificidad superior. Es importante resaltar que estos estudios incluyen aspectos que han demostrado considerable heterogeneidad, a pesar de la similitud en la metodología de evaluación de la LC y las diferencias en los criterios de selección. No obstante, los valores de la razón de posibilidad positiva y negativa en esta investigación fueron marcadamente superiores a lo reportado previamente [13]. Por otra parte, algunas investigaciones han propuesto que la LC es un mejor predictor de parto pretérmino en intervalos de tiempo más largo que en periodos más cortos [7].

El examen manual y el PB pueden tener variaciones inter-operador generalmente mayores que la ecografía [4,7]. La comparación de la reproducibilidad de la ecografía y el examen cervical digital encontró que dos examinadores concordaron dentro de 1 milímetro en 74% de los exámenes ecográficos en comparación con 35% de los exámenes digitales [18]. Si bien se afirma que el examen manual es útil para predecir el parto pretérmino [23-25], su alta variabilidad limita su utilidad potencial [4,5]. No obstante, varios estudios han demostrado que tienen valores predictivos similares a la LC. Una de ellos evaluó la capacidad de predicción de la LC y el PB en pacientes con amenaza de parto pretérmino, contracciones uterinas y membranas integras, encontrado que ambas tenían áreas bajo la curva (p = 0,028) similares para la predicción del parto antes de las 37 semanas, pero en las nulíparas la diferencia si fue significativa (p = 0,04) [26]. Un meta-análisis demostró que el valor predictivo del examen digital y la LC en pacientes de bajo riesgo y sintomáticas antes del tratamiento concluyo la ecografía transvaginal que la mejora en la predicción en mujeres sintomáticas es insuficiente y sugieren que ambos métodos deben usarse en forma complementaria para disminuir la tasa de falsos negativos [27]. Finalmente, otro estudio q concluyó que un PB mayor o igual a 5 puntos tenía una capacidad de predicción de parto pretérmino a los 7 días similar la LC menor de 25 milímetros [28].

Dado que el método ecográfico es capaz de detectar pequeñas variaciones del cuello uterino comparado con cualquier parámetro clínico, esto permite clasificar a las pacientes con contracciones uterinas antes del término y membranas integras que tienen alto riesgo para un parto pretérmino inminente. No obstante, el PB sigue siendo una herramienta útil, en especial en aquellos centros donde no se dispone del personal o los equipos para la evaluación ecográfica del cuello uterino. En esta investigación el PB mostro una capacidad discriminatoria alta con valores superiores a los reportados previamente [29].

Aunque ningún ensayo clínico aleatorizado ha demostrado que la medición de la LC reduzca la morbi-mortalidad perinatal, los hallazgos de esta investigación tienen importancia clínica, ya que pueden ser útiles para el manejo de las pacientes (uso de corticosteroides para la maduración pulmonar fetal y el inicio de tratamiento tocolítico inmediato) e identificar un grupo de mujeres de alto riesgo para futuros ensayos de intervenciones para reducir los efectos de la prematuridad.

El estudio tiene varias fortalezas. Todas las participantes fueron seguidas hasta el parto. Además, la evaluación clínica fue realizada en forma consecutiva y los médicos tratantes desconocían los resultados de la evaluación ecográfica del cuello uterino, lo cual limitó los posibles sesgos. Por otra parte, un número significativo de pacientes

seleccionadas presentó parto pretérmino inminente por lo que también puede disminuir la posibilidad de errores en el análisis estadístico. Sin embargo, el estudio también presenta algunas debilidades que incluyen la ausencia de análisis de la variabilidad inter-observador en la medición de la LC. Debido a que el objetivo del estudio era comparar la efectividad pronostica de ambas pruebas en el parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas, se decidió limitar este aspecto. Además, este estudio fue realizado en un solo centro con población bastante homogénea, lo cual puede dificultar la generalización de los resultados. Tampoco fueron considerados otras características ecográficas cervicales ni los cambios de la LC, variables que también pueden ser útiles para predecir el parto pretérmino inminente.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de la investigación proporcionan evidencia que la longitud cervical es más útil en la predicción de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas comparado con el puntaje de Bishop. Estos datos pueden ser la base para un tratamiento más intensivo en las pacientes que presentan mayor riesgo de parto antes de los 7 días. No obstante, son necesarias investigaciones complementarias para confirmar estos resultados.

REFERENCIAS

1. Howland RE, Angley M, Won SH, Wilcox W, Searing H, Tsao TY. Estimating the hospital delivery costs associated with severe maternal morbidity in New York City, 2008-2012. Obstet Gynecol. 2018; 131(2): 242-252.
2. Patel SS, Ludmir J. Drugs for the treatment and prevention of preterm labor. Clin Perinatol. 2019; 46(2): 159-172.
3. How HY, Khoury JC, Sibai BM. Cervical dilatation on presentation for preterm labor and subsequent preterm birth. Am J Perinatol. 2009; 26(1): 1-6.
4. Holcomb WL Jr, Smeltzer JS. Cervical effacement: variation in belief among clinicians. Obstet Gynecol. 1991; 78(1): 43-5.
5. Stein W, Hellmeyer L, Schmidt S, Tekesin I. Intraobserver and interobserver reliability of transvaginal cervical length measurements and quantitative ultrasound tissue characterization of the cervix in the second and third trimester of pregnancy. Ultraschall Med. 2011; 32 Suppl 2: E169-74.
6. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazor M, Sorokin Y, Gonçalves L, et al. Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol. 1994; 171(4): 956-64.
7. Crosby DA, Miletin J, Semberova J, Daly S. Is routine transvaginal cervical length measurement cost-effective in a population where the risk of spontaneous preterm birth is low? Acta Obstet Gynecol Scand. 2016; 95(12): 1391-1395.
8. McCabe ERB. Preventable preterm birth: A patient safety problem. Pediatrics. 2019; 143(5). pii: e20180940.
9. Rozenberg P, Gillet A, Ville Y. Transvaginal sonographic examination of the cervix in asymptomatic pregnant women: review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002; 19(3): 302-11.
10. Wax JR, Cartin A, Pinette MG. Biophysical and biochemical screening for the risk of preterm labor: An update. Clin Lab Med. 2016; 36(2): 369-83.
11. Ville Y, Rozenberg P. Predictors of preterm birth. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018; 52: 23-32.
12. Fuchs IB, Henrich W, Osthues K, Dudenhausen JW. Sonographic cervical length in singleton pregnancies with intact membranes presenting with threatened preterm labor. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004; 24(5): 554-7.
13. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010; 35(1): 54-64.
14. Oskovi Kaplan ZA, Ozgu-Erdinc AS. Prediction of preterm birth: Maternal characteristics, ultrasound markers, and biomarkers: An updated overview. J Pregnancy. 2018; 2018: 8367571.
15. Rosati P, Ciliberti P, Buongiorno S, Alessio A, Mappa I, Guariglia L, et al. Ultrasonographic and clinical methods in the management of prolonged pregnancy. Minerva Ginecol. 2014; 66(2): 193-9.
16. Mukherji J, Bhadra A, Ghosh SK, Hazra A, Anant M, Bhattacharya SK, et al. Cervical length measurement in nulliparous women at term by ultrasound & its relationship to spontaneous onset of labour. Indian J Med Res. 2017; 146(4): 498-504.

17. Boudhraa K, Rahouej H, Gara MF. Transvaginal ultrasound of the cervix in the estimation of severity of premature labour. Tunis Med. 2008; 86(8): 745-8.
18. Schmitz T, Kayem G, Maillard F, Lebret MT, Cabrol D, Goffinet F. Selective use of sonographic cervical length measurement for predicting imminent preterm delivery in women with preterm labor and intact membranes. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008; 31(4): 421-6.
19. Werner EF, Hamel MS, Orzechowski K, Berghella V, Thung SF. Cost-effectiveness of transvaginal ultrasound cervical length screening in singletons without a prior preterm birth: an update. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213(4): 554.e1-6.
20. Crane JM, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008; 31(5): 579-87.
21. Enakpene CA, DiGiovanni L, Jones TN, Marshalla M, Mastrogiannis D, Della Torre M. Cervical cerclage for singleton pregnant patients on vaginal progesterone with progressive cervical shortening. Am J Obstet Gynecol. 2018; 219(4): 397.e1-397.e10.
22. Benshalom-Tirosh N, Tirosh D, Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Erez O, Mazor M, et al. The clinical utility of sonographic cervical length in the management of preterm parturition at 28-32 weeks of gestation. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015; 28(16): 1929-33.
23. Blondel B, Le Coutour X, Kaminski M, Chavigny C, Bréart G, Sureau C. Prediction of preterm delivery: is it substantially improved by routine vaginal examinations? Am J Obstet Gynecol. 1990; 162(4): 1042-8.
24. Hartmann K, Thorp JM Jr, McDonald TL, Savitz DA, Granados JL. Cervical dimensions and risk of preterm birth: a prospective cohort study. Obstet Gynecol. 1999; 93(4): 504-9.
25. Raba G, Kotarski J. Evaluation of risk factors can help to predict preterm delivery within 7 days in women hospitalized for threatened preterm labour. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016; 29(19): 3142-6.
26. Sharvit M, Weiss R, Ganor Paz Y, Tzadikevitch Geffen K, Danielli Miller N, Biron-Shental T. Vaginal examination vs. cervical length - which is superior in predicting preterm birth? J Perinat Med. 2017; 45(8): 977-983.
27. Reiter E, Nielsen KA, Fedder J. Digital examination and transvaginal scan - competing or complementary for predicting preterm birth? Acta Obstet Gynecol Scand. 2012; 91(4): 428-38.
28. Adhikari K, Bagga R, Suri V, Takhtani M. Cervical length compared to Bishop's score for prediction of pre-term birth in women with pre-term labour. J Obstet Gynaecol. 2011; 31(3): 213-6.
29. Lotfi G, Faraz S, Nasir R, Somini S, Abdeldayem RM, Koratkar R, et al. Comparison of the effectiveness of a PAMG-1 test and standard clinical assessment in the prediction of preterm birth and reduction of unnecessary hospital admissions. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019; 32(5): 793-797.

TABLAS

TABLA 1.
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

Promedio +/- desviacion estandar	**GRUPO A.** Parto antes de 7 días (n = 113)	**GRUPO B.** Parto después de 7 días. (n = 362)	p
Edad materna, anos	28,5 +/- 5,7	29,4 +/- 7,1	0,2196
Nuliparidad, n (%)	62 (54,8)	213 (58,8)	0,8274
Antecedente de parto pretérmino, n (%)	27 (23,9)	50 (13,8)	0,0186
Habito tabáquico antes del embarazo, n (%)	19 (16,8)	54 (14,9)	0,6545
Indice de masa corporal, Kg/m2	27,4 +/- 6,4	28,4 +/- 5,0	0,0843
Edad gestacional al momento de la evaluación, semanas	29,1 +/- 2,7	29,5 +/- 3,1	0,2181
Intervalo entre la evaluación y el parto, días	4,3 +/- 1,6	56,3 +/- 27,7	0,0001
Sangrado genital, n (%)	65 (57,5)	146 (40,3)	0,0016
Uso de corticosteroides, n (%)	67 (59,3)	195 (53,1)	0,3309
Peso del recién nacido al nacer, gramos	1900 +/- 844	2627 +/- 773	0,0001

TABLA 2.
VARIABLES OBSTÉTRICAS EN CADA UNO DE LOS GRUPOS.

Promedio +/- desviacion estandar	**GRUPO A.** Parto antes de 7 días (n = 113)	**GRUPO B.** Parto después de 7 días. (n = 362)	p
Longitud cervical, milímetros	18,4 +/- 5,9	34,3 +/- 5,7	< 0,0001
Funneling cervical, n (%)	61 (53,9)	68 (18,7)	< 0,0001
Dilatación cervical, centímetros	1,8 +/- 0,5	0,8 +/- 0,4	< 0,0001
Borramiento cervical, porcentaje	42,6 +/- 18,4	12,2 +/- 7,7	< 0,0001
Puntaje de Bishop, puntos	4,2 +/- 1,1	2,8 +/- 0,9	< 0,0001

TABLA 3.
PRECISIÓN PRONOSTICA DE PARTO ANTES DE LOS 7 DÍAS DE LA LONGITUD CERVICAL Y LA PRUEBA DE BISHOP EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.

% (IC95%)	Área bajo la curva	Valor de corte	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Razón de probabilidad positiva	Razón de probabilida d negativa	Efi pro
Longitud cervical	0,972 0,772 - 1,000	20 milímetros	63,2 54,0 - 71,4	99,7 98,5 - 100,0	98,6 92,6 - 99,8	89,6 86,2 - 92,2	226,8 32,1 - 1626,8	0,37 0,31 - 0,45	91, 88,
Puntaje de Bishop	0,825 0,783 - 0,870	4 puntos	70,8 61,8 - 78,4	75,7 71,0 - 79,8	47,6 40,2 - 55,1	89,3 85,3 - 92,2	2,91 2,34 - 3,62	0,39 0,29 - 0,52	74, 70,

FIGURA 1. Valores de longitud cervical en cada uno de los grupos.

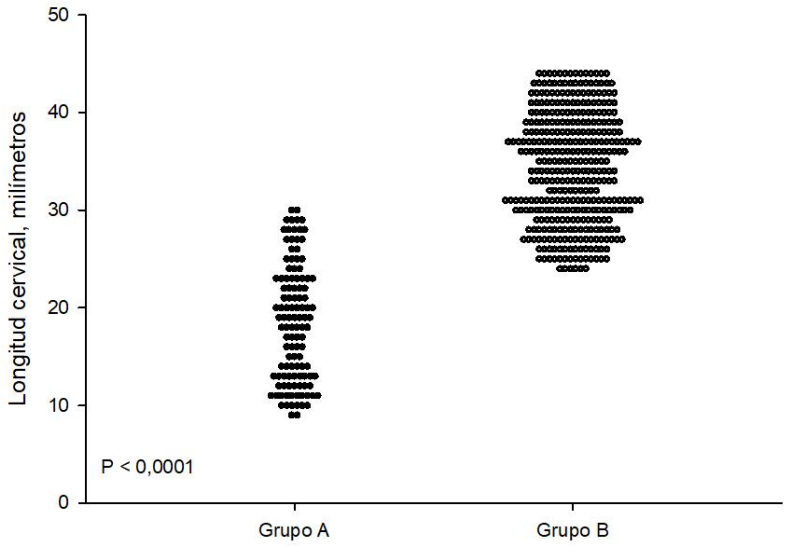


FIGURA 2. Valores de puntaje de Bishop en cada uno de los grupos.

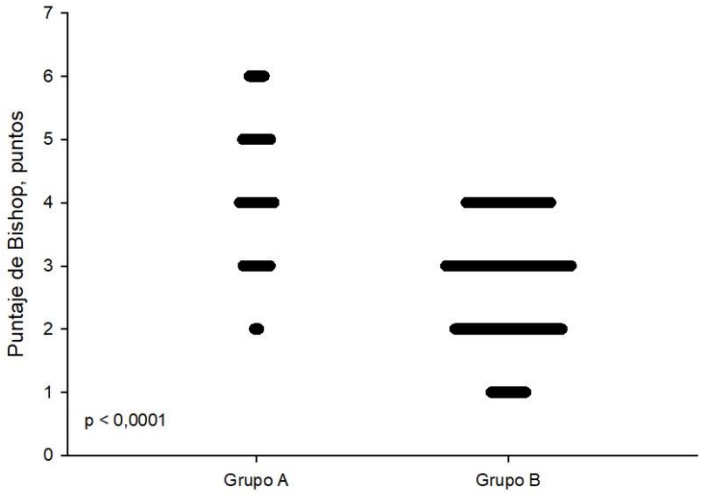
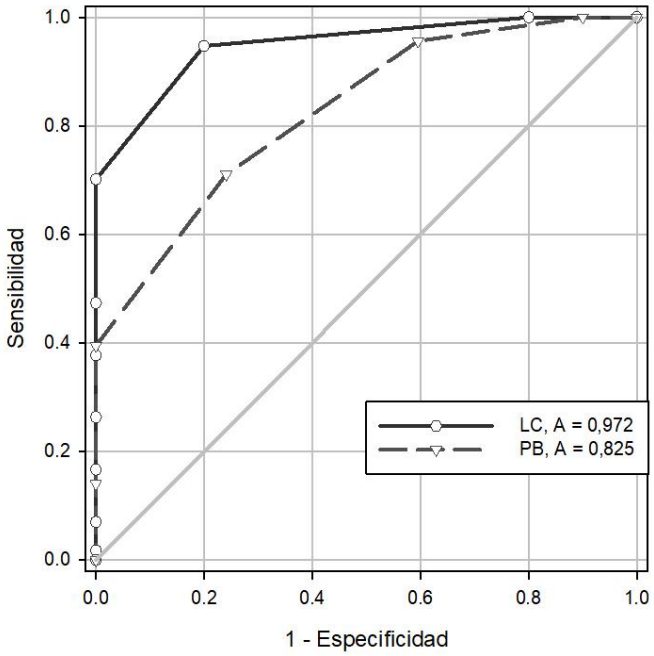


FIGURA 3. Curva operador-respuesta de la capacidad pronostica de la longitud cervical y el puntaje de Bishop en la predicción de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas.



Artículos de Investigación

Elevación de los marcadores de estrés oxidativo en pacientes con endometriosis.

Elevation of oxidative stress biomarkers in patients with endometriosis.

Raquel Segura R[1], Patricia Cañete SP[2], Taqua Blanca Ruiz[2], Patricia Pérez-Moneo P[2], Lidia Monzó B[3]

[1] Médico residente de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Doctor Peset (Valencia, España).

[2] Médico especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Doctor Peset (Valencia, España).

[3]. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina y Odontología (Valencia, España).

Correspondencia:
Raquel Segura Roselló (raquelsegura3007@hotmail.es). Teléfono 961622346

RESUMEN

Introducción y objetivos: La endometriosis es una de las principales patologías ginecológicas que afecta a mujeres en edad reproductiva. Existen muchas teorías en cuanto a su fisiopatología destacando las alteraciones genéticas y epigenéticas, los desbalances hormonales y otros factores como la inflamación crónica y el estrés oxidativo; pero en realidad, su origen continúa siendo desconocido.
Estudios recientes han implicado al estrés oxidativo y la consecuente generación de radicales libres de oxígeno en la fisiopatología de la entidad mediante la generación de inflamación crónica pélvica. El objetivo de este estudio es corroborar que existen vías de estrés oxidativo que se encuentran alteradas en estas pacientes.
Métodos: Se realizará un análisis de marcadores de estrés oxidativo en plasma sanguíneo, entre ellos los niveles de proteínas carboniladas y el cociente glutatión oxidado/glutatión reducido (GSSG/GSH), comparando los resultados en pacientes con endometriosis (n=19) versus un grupo control (n=11).
Resultados: existe un incremento de las proteínas carboniladas en las pacientes con endometriosis ($p < 0,041$). No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en relación al cociente GSSG/GSH o a los niveles de GSH.
Conclusión: existe evidencia para relacionar al estrés oxidativo con la fisiopatología de la endometriosis, sin poder determinar a día de hoy que vías de oxidación están implicadas.

PALABRAS CLAVE: Endometriosis, estrés oxidativo, glutation, antioxidantes, especies reactivas de oxígeno.

ABREVIATURAS: Glutation reducido (GSH), glutation oxidado (GSSH), cociente glutatión oxidado/glutatión reducido (GSSG/GSH), especies reactivas de oxígeno (ROS), , peróxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GRx).

ABSTRACT

Introduction and objectives: Endometriosis is one of the main gynecological pathologies that affects women of reproductive age. There are many theories regarding its physiopathology highlighting genetic and epigenetic alterations, hormonal imbalances and other factors such as chronic inflammation and oxidative stress; but actually, its origin continues to be unknown.
Recent studies have implicated oxidative stress and the consequent generation of oxygen free radicals in the physiopathology of the entity through the generation of chronic pelvic inflammation. The objective of this study is to corroborate that there are oxidative stress pathways that are altered in these patients.
Methods: An analysis of oxidative stress biomarkers in blood plasma will be carried out, including carbonylated protein levels and the oxidized/ reduced glutathione ratio (GSSG / GSH), comparing the results in patients with endometriosis (n = 19) versus a control group (n = 11).
Results: there is an increase of carbonylated proteins in patients with endometriosis ($p < 0.041$). There were no statistically significant differences in relation to the GSSG/ GSH ratio or GSH levels.
Conclusion: there is evidence to relate oxidative stress to the pathophysiology of endometriosis, without being able to determine to date which oxidation pathways are involved.

KEY WORDS: Endometriosis, oxidative stress, glutathione, antioxidants, oxygen free radicals.

ABBREVIATIONS: Reduced gluthatione (GSH), oxidized glutathione (GSSH), oxidized / reduced glutathione ratio (GSSG/GSHreactive oxygen species (ROS), peroxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GRx).

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una enfermedad crónica definida por la presencia de estroma y glándulas endometriales funcionantes fuera de la cavidad uterina. Afecta entorno al 5-10% de mujeres en edad reproductiva[1] y entre los síntomas más comunes destaca el dolor pélvico crónico, incluyendo la dismenorrea y la dispareunia.

El diagnóstico definitivo de la entidad es anatomopatológico, no obstante, la combinación de síntomas, signos y hallazgos por imagen sugestivos de la enfermedad pueden ayudarnos a establecer un diagnóstico de presunción. Hoy en día no se considera necesario un diagnóstico histológico para diagnosticar la enfermedad y/o tratarla[1]. Aunque no existen marcadores patognomónicos de la entidad, el CA-125 puede estar elevado, no obstante, no es un marcador que se deba solicitar de rutina. El algoritmo ROMA, combina los marcadores bioquímicos CA-125 y HE-4, y el estatus pre o postmenopáusico de la mujer con masa pélvica, y se emplea principalmente para la detección de cánceres de ovario. Su papel en el diagnóstico de endometriosis no está definido, sin embargo podría verse elevado en pacientes con la entidad como consecuencia de la elevación del CA-125.

Dentro de su fisiopatología destacan las alteraciones genéticas y epigenéticas[2], los desbalances hormonales y otros factores como la inflamación crónica y el estrés oxidativo.

El estrés oxidativo se ha definido como el desequilibrio entre antioxidantes y especies reactivas de oxígeno (ROS), que actúan como agentes oxidantes. Debido a los efectos dañinos de estas especies, los organismos aeróbicos han desarrollado diferentes mecanismos para mantener la estabilidad celular. Dentro de ellos disponemos de enzimas antioxidantes como glutatión peroxidasa. En las células, el glutatión se encuentra principalmente en estado reducido (GSH) y, en mucha menor proporción, en su estado oxidado (GSSG). Cuando existe un incremento de radicales peróxido, la glutatión peroxidasa evita su oxidación gracias a la acción de GSH, surgiendo de dicha reacción redox un incremento de GSSG y agua[4].

En pacientes con endometriosis los niveles de GSH en suero podrían estar disminuidos[5,6].

Figura 1.

Por otro lado, la elevación en plasma de proteínas carboniladas constituye también un importante marcador de este proceso, ya que los grupos carbonilo se producen como consecuencia de la interacción de las ROS con los residuos de aminoácidos de las proteínas intracelulares, las

cuales serán liberadas al medio extracelular como consecuencia del daño celular.

Actualmente se acepta que el estrés oxidativo debe estar implicado en la fisiopatología de la endometriosis causando una respuesta inflamatoria generalizada en la cavidad peritoneal[8,9,10]. No obstante los datos publicados aún no son concluyentes, y no está claro si la endometriosis constituye uno de los factores causales de estrés oxidativo o si aparece como consecuencia del incremento del mismo.

El objetivo principal de nuestro estudio consiste en detectar y describir como se comportan dos potentes marcadores de estrés oxidativo, y el marcador tumoral ROMA en pacientes con endometriosis, comparando dichos resultados con los de un grupo control, libre de enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el año 2016 se inició el reclutamiento de mujeres para la formación de una seroteca de pacientes con endometriosis. Se incluyeron todas aquellas pacientes en edad fértil con diagnóstico clínico o anatomopatológico de endometriosis. Entendemos por diagnóstico clínico la presencia de sintomatología típica de endometriosis junto con hallazgos por imagen altamente sugestivos de la entidad. Se excluyeron todas aquellas pacientes con diagnóstico dudoso o con resultados anatomopatológicos no concluyentes.

En 2017, con una muestra de 19 pacientes se decide realizar un primer análisis mediante un estudio de casos y controles. Como grupo control (n=11) se seleccionaron mujeres en edad fértil sin patología ginecológica conocida, en las que se solicitó una analítica sanguínea rutinaria por otro motivo ginecológico. Todas las pacientes fueron informadas previamente de los objetivos del estudio y firmaron el correspondiente consentimiento informado.

En las pacientes incluidas en el estudio se evaluaron diferentes factores como fueron el grado de enfermedad endometriósica, así como la presencia de factores de riesgo de estrés oxidativo (factores de riesgo cardiovascular, tabaquismo o índice de masa corporal elevado). Mediante la extracción de una analítica sanguínea, se evaluaron los niveles en plasma de GSH, GSSG, proteínas carboniladas, HE-4 y CA-125, con la combinación de estos dos últimos se calculó en índice ROMA.

Para la determinación del CA-12.5 y el HE4 se emplearon los autoanalizadores Architect-i2000 de Abbott®. Ambos ensayos utilizan la tecnología CMIA (inmunoanálisis quimioluminiscentes de micropartículas).

La determinación de GSSG, GSH y proteínas carboxiladas se realizaron con determinación espectrofotométrica utilizando los Kit Cayman Chemicals. El almacenamiento de la muestra se realizó en equipos de -80 ºC.

Las variables cualitativas se resumen mediante recuentos y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se recurre a la media y la desviación típica. Para comprobar la normalidad se realiza el test de Shapiro-Wilks, y en función del resultado se utiliza la correspondiente prueba paramétrica (test t de Student) o no paramétrica (U de Mann-Whitney). Todos los contrastes se han realizado con un nivel de significación de 0.05. Todos los análisis se realizaron con el software IBM SPSS v25.

Tabla 1.

RESULTADOS

Los resultados iniciales obtenidos vienen resumidos en la siguiente tabla (tabla 2); se apreció una elevación del índice ROMA de manera estadísticamente significativa (p 0,025) en pacientes con endometriosis respecto el grupo control.

No existen diferencias estadísticamente significativas en relación a los niveles de GSH en pacientes con endometriosis vs grupo control ($p > 0,05$). Derivado de este primer resultado, tampoco encontramos diferencias entre los dos grupos en cuanto al incremento del cociente GSSG/GSH.

En cuanto a la concentración de proteínas carboniladas, se ha visto un incremento significativo ($p < 0,041$) de sus niveles en las pacientes con endometriosis en comparación con el grupo control.

No ha sido posible evaluar la repercusión de otros factores de estrés oxidativo, como el tabaco o la obesidad, en la génesis o gravedad de la endometriosis debido a la escasa incidencia de los mismos en la muestra.

Tabla 2.

DISCUSIÓN

La elevación del índice ROMA observada en mujeres que sufren endometriosis podría estar justificada por el aumento del CA-125, el cual pese a no ser un marcador específico de la enfermedad, se

emplea en muchas ocasiones en el cribado inicial de estas pacientes[11,12].

Existen numerosos intentos por entender los mecanismos de establecimiento y desarrollo de la endometriosis, y la forma en la que el estrés oxidativo se encuentra involucrado en todo el proceso. La capacidad antioxidante parece estar reducida en mujeres con la enfermedad[13,14], aunque no están totalmente claras qué vías están afectas. Se cree que la glutatión peroxidasa juega un papel importante, no obstante todavía es difícil demostrarlo, principalmente podría ser debido a la heterogeneidad entre los estudios y las muestras que se consideran.

Coincidiendo pues con varios estudios que analizaron los niveles de GSH tanto en sangre como en líquido peritoneal[15,16,17] no se ha visto que sus niveles estén más elevados en la muestra control. Aunque sí es cierto que en otros grupos de investigación, sí defienden su papel. Romao et al[18] postulan que niveles de GSH ≤ 137,8 nMol/l podrían ser predictores de moderada o severa endometriosis (S 93,7 %, E 54,5%), ya que significaría una alta actividad de la glutatión peroxidasa y una elevación a cambio de GSSH. Esto se traduce en que los niveles de GSH en suero podrían estar correlacionados inversamente con los estadios de la endometriosis, ya que es posible que los niveles séricos más bajos de glutatión estén relacionados con un mayor consumo de este antioxidante debido a una mayor producción de ROS asociada con la gravedad de la enfermedad.

Por otro lado, los marcadores de daño celular secundario a estrés oxidativo, como son las proteínas carboniladas, sí parecen estar elevados en pacientes con endometriosis. Lo que corrobora que existe un proceso inflamatorio que induce la activación de macrófagos trayendo como consecuencia la lesión de los lípidos de membranas y la oxidación de proteínas, y como fin último, la muerte celular.

CONCLUSIÓN

A día de hoy, existe suficiente evidencia científica que implica al estrés oxidativo como una pieza clave en la fisiopatología de la endometriosis. No obstante, la existencia de gran diversidad de marcadores bioquímicos hace difícil establecer de forma precisa las vías implicadas en el proceso, de hecho todavía no está claro el mecanismo oxidativo principalmente implicado en el mismo.

A la diversidad de marcadores se une la existencia de múltiples factores de confusión, como pueden ser el tabaquismo, obesidad, factores de riesgo cardiovascular u otras entidades que puedan activar por otras vías los mecanismos de estrés oxidativo.

A pesar de la escasa n del estudio, los resultados obtenidos son un aliciente para continuar con esta línea de investigación. Podemos afirmar que existe daño celular en las pacientes con endometriosis, y esto se demuestra con la elevación de las proteínas carboniladas en las pacientes. Sin embargo, todavía no se conocen los mecanismos implicados.

Nuestros datos coinciden con otros estudios en la dudosa implicación del glutatión, lo que daría pie a la necesidad de análisis de otras vías de estrés oxidativo.

El interés de este estudio piloto y la consecuente creación de una seroteca de pacientes radica en establecer un campo de investigación basado en la búsqueda de marcadores de estrés oxidativo, prooxidantes o antioxidantes que puedan favorecer el diagnóstico temprano y el seguimiento de las mujeres con endometriosiss..

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías de asistencia práctica: endometriosis. 2013. Hallado en: sego.es/Guias_de_Asistencia_Practica#endoscopia. Último acceso 6 de enero de 2019.
2. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. Am J Epidemiol 2004; 160:784.
3. Márquez-Lázaro J, Viola-Rhenals M, Monterrosa-Castro A. Association between pelvic endometriosis and oxidative stress. Rev. Colomb. Obstet. Ginecol. 2013; 64(2): 178-189
4. Monzo-Beltrán L, Váquez-Tarragón A, Cerdà C, García-Pérez P, Iradi A, Sánchez C et al. One-year follow-up of clinical, metabolic and oxidative stress profile of morbid obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. 8-oxo-dG as a clinical marker. Redox Biology 12 (2017) 389–402
5. Donabela F, Andrade A, Rodrigues J, Dib L, Jordao A, Navarro P. Serum markers of oxidative stress in infertile women with endometriosis and controls. Fertil Steril. 2010;94:S40.
6. Song M, Dominguez C, Lowe E, Parthasarathy S, Murphy AA. Antioxidants (vitamins E and C) decrease Bcl2/increase apoptosis in eutopic endometrium of women with endometriosis. Fertil Steril. 2004;82:S166-S167.

7. Kavoussi SK, Odenwald KC, As-Sanie S, Lebovic DI. Incidence of ovarian endometrioma among women with peritoneal endometriosis with and without a history of hormonal contraceptive use. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017; 215:220.
8. Lousse J. C., Van Langendonckt A., Defrere S., Ramos R. G., Colette S., Donnez J. Peritoneal endometriosis is an inflammatory disease. Frontiers in Bioscience (Elite Edition) 2012;4:23–40. doi: 10.2741/e358
9. Van Langendonckt A., Casanas-Roux F., Donnez J. Oxidative stress and peritoneal endometriosis. Fertility and Sterility. 2002;77(5):861–870. doi: 10.1016/S0015-0282(02)02959-X.
10. Scutiero G, Iannone P, Bernardi G, Bonaccorsi G, Spadaro S, Bolta CA et al. Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:7265238.

11. Kitawaki J, Ishihara H, Koshiba H, Kiyomizu M, Teramoto M, Kitaoka Y et al. Usefulness and limits of CA-125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas, Human Reproduction. 2005; 20 (7):1999–2003.

12. Bianchi P Marcelo, Macaya P Rodrigo, Guillermo Durruty V, Manzur Y. Alejandro. Correlación entre valores del marcador Ca-125 con la presencia y severidad de endometriosis pelviana. Rev. méd. Chile [Internet]. 2003 Abr [citado 2019 Ene 06] ; 131(4): 367-372. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003000400003&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003000400003.

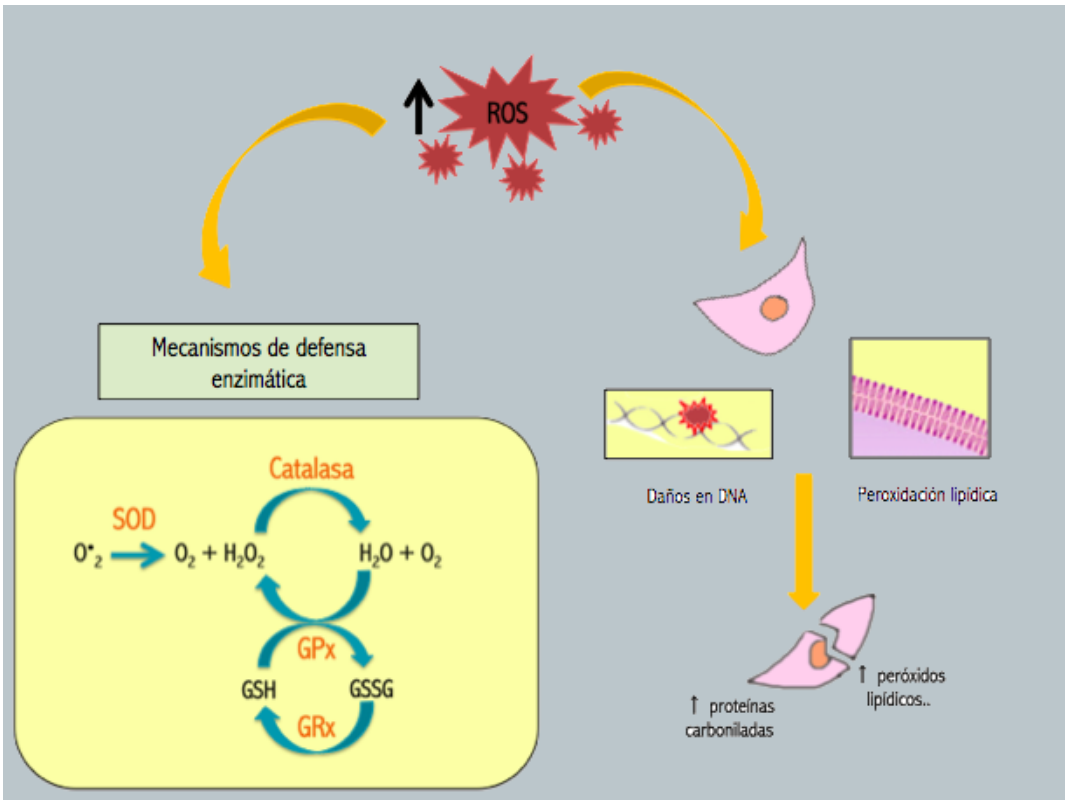
13. Savaris AL, Amaral VF. Nutrient intake, anthropometric data and correlations with the systemic antioxidant capacity of women with pelvic endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011;158:314-8.

14. Szczepanska M, Kozlik J, Skrzypczak J, Mikolajczyk M. Oxidative stress may be a piece in the endometriosis puzzle. Fertil Steril. 2003;79:1288-93

15. Donabela F, Andrade A, Rodrigues J, Dib L, Jordao A, Navarro P. Serum markers of oxidative stress in infertile women with endometriosis and controls. Fertil Steril. 2010;94:S40.
16. Kyo S, In Yang H, Eun K, Yeon H, Cho S, Sik Y, et al. The roles of thioredoxin and thioredoxin-binding protein-2 in endometriosis. Hum Reprod. 2010;25:1251-8.
17. Rodrigues J, Dib L, Melo A, Cardoso R, Romao G, Navarro P. Analysis of serum markers of oxidative stress response in women with infertility related to endometriosis. Fertil Steril. 2009;92:S113.
18. Romao G, Zyman A, Rodrigues J, Dib L, Ferriani R, Navarro P. Relationship between serum markers of oxidative stress and endometriosis stage in endometriosis-associated infertility women. Fertil Steril. 2009;92:S221

TABLAS

FIGURA 1



Leyenda: peróxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GRx

TABLA 1

Parámetro		Casos	Controles
Edad	Media	34,77	30,17
Tabaco	Sí	6 (31,59%)	0
	No	13 (68,41%)	14 (100%)
Alcohol	Sí	2 (10,53%)	1 (9,09%)
	No	17 (89,43%)	13 (90,91%)
IMC	Media	22,98	22,56

TABLA 2

Parámetro	Estadístico	Prueba T Student	
		Controles (n= 11)	Casos (n=19)
Índice ROMA	Media	3,918	8,311
	Varianza	2,200	48,924
	T Student	-2,055	
	p	0,025	
GSH	Media	2,688	2,832
	Mediana	2,714	2,863
	Varianza	0,149	0,045
	p	>0,05	
%GSSG/GSH	Media	49,566	50,016
	Varianza	5,444	19,319
	T Student	-0,286	
	p	0,389	
Proteínas carboniladas	Media	9,432	13,537
	Varianza	28,581	19,723
	T Student	-1,832	
	p	0,041	

Casos Clínicos

Leiomioma como simulador de neoplasia maligna uterina: reporte de un caso

Leiomioma, simulador de neoplasia maligna uterina

Pilar Díaz[A], Javiera Miranda Maldonado[B], Macarena Brito Donoso[B], Dr. Roberto Altamirano Assad [1].

[A] Residente tercer año, Obstetricia y Ginecología, Universidad de los Andes, Santiago.
[B] Interna séptimo año, Medicina, Universidad de Chile, Santiago.
[1] Gineco-oncólogo Hospital Clínico San Borja Arriarán, Universidad de Chile, Santiago.

Correspondencia:
Dr. Roberto Altamirano
Recoleta 464
raltamiranoa@gmail.com

RESUMEN

El cáncer de mama puede originar de forma muy excepcional metástasis en órganos genitales. Estas suelen presentarse de forma asintomática siendo su diagnóstico generalmente tardío. En el estudio de la enfermedad diseminada la tomografía de emisión de positrones con fluordeoxiglucosa asociada a la tomografía computada (FDG PET/CT) juega un rol importante, sin embargo presenta limitantes al momento de diferenciar entre lesiones secundarias, primarias y neoplasias benignas que pueden tener elevada captación de fluordeoxiglucosa (1). Por lo expuesto anteriormente el diagnóstico de certeza solo puede realizarse mediante el estudio anatomopatológico.
El caso presentado a continuación abarca uno de los posibles diagnósticos diferenciales con FDG PET/CT que evidencia un incremento en la captación de fluordeoxiglucosa.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de Mama; Leiomioma; Leiomisarcoma; PET/CT.

ABSTRACT

Breast cancer rarely metastasize on pelvic organs and its diagnosis is often delayed due to the asymptomatic nature of this disease. Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography (FDG PET/CT) is a useful method for early diagnosis. However, may present a false positive diagnosis from benign lesions that have an increased uptake of glucose.
We present a case in which a patient who had breast cancer had an increase glucose uptake in FDG PET/CT from a benign lesion.

KEY WORDS: Breast cancer; uterine leiomyomas; uterine fibroids; Leiomyosarcoma; PET/CT.

CASO

Paciente de 49 años, sexo femenino, sin antecedentes mórbidos conocidos, con diagnóstico reciente de cáncer de mama izquierdo. Durante etapificación de primario de mama se solicita FDG PET/CT que informa masa sólida hipermetabólica en fondo uterino que puede corresponder a mioma atípico, pero sin descartar primario de mayor agresividad (Figura. 1). Se realiza ecografía

transvaginal que informa mioma subseroso con signos de degeneración. Se presenta caso en comité oncológico y se decide realizar histerectomía más salpingooforectomía bilateral (SOB) para descartar metástasis de mama en útero versus probable primario. Se observa pieza quirúrgica en Figura. 2. Biopsia diferida informa proliferación de tejido muscular compatible con leiomioma.

Con la presentación de este caso clínico se intenta comparar el uso de los diferentes estudios imagenológicos en el diagnostico diferencial incidental de patología secundaria ginecológica en una paciente con estudio de otro primario

DISCUSIÓN

Para este caso de una paciente pre-menopaúsica con cáncer de mama existen tres planteamientos frente a una hipercaptación del FDG PET/CT, que sea un cáncer sincrónico, que sea un falso positivo del examen, o bien que sea una metástasis de cáncer de mama al útero.

En cuanto a la posibilidad de sincronismo entre cáncer de mama y carcinosarcoma uterino existen casos descritos en que se diagnostica el carcinosarcoma luego de la terapia con tamoxifeno, sin embargo no se encontraron casos reportados de sincrónico al momento del diagnóstico de cáncer de mama(2). Con respecto a los falsos positivos, no existe realmente un número específico reportado pero se sabe que las sensibilidades bordean el 50% y la especificidad el 95%, por ende una hipercaptación no se traduce inmediatamente en malignidad(1). Con respecto a la posibilidad de metástasis de cáncer de mama a órganos pélvicos, lo descrito con mayor frecuencia es la metástasis de mama a ovarios, solo un 10% de los casos reportados correspondería a metástasis al cuello del útero, y no se encontraron casos reportados de metástasis de cáncer de mama a cuerpo uterino (3). Las neoplasias malignas que si han demostrado metástasis a cuerpo uterino son renales(4)(5) y retinoblastomas(6). En el caso de neoplasia renal esto se de cuando forma parte del síndrome de leiomiomatosis hereditaria y carcinoma de células renales, enfermedad autosómica dominante.

Actualmente existen numerosas indicaciones para el estudio con FDG PET/CT en neoplasias. En cáncer de mama está indicado para estadiaje según la NCCN (7), como fue utilizado en el caso de esta paciente. Para patología ginecológica existen diversas indicaciones, sin embargo, se debe tener en cuenta que tanto estados fisiológicos (captación en doble peak de endometrio y ovarios en mujeres pre-menopáusicas, leiomiomas degenerado) como enfermedades no correspondientes a cáncer (fístulas, hiperecaptación ureteral) pueden captar y confundirse con patología maligna.

En este examen se puede observar una superposición en las características imagenológicas entre los leiomiomas degenerados y los sarcomas uterinos, lo que resulta en imposibilidad de diferenciarlos de manera fiable mediante este examen. En términos de imagen los miomas se pueden ver en FDG PET/CT como masas con captación homogénea o incluso heterogénea y es más frecuente que capten en mujeres pre-menopaúsicas que post-menopaúsicas (10.4% vs 1.2% de los miomas)(8)(9). Existe descripción de la capacidad diagnostica de este test, con sensibilidad de 100%, especificidad de 70%, y VPP de 62.5% (10). Recientemente y gracias a los falsos positivos que presenta este examen, se han estudiado otros marcadores, entre ellos, 18F-Fluorotimidina (F-FLT). F-FLT muestra sensibilidad de 100%, especificidad de 90% y VPP 83.9% siendo superior al FDG PET/CT para detectar malignidad en casos ginecológicos ya que el F-FLT ha demostrado menor captación en leiomiomas por lo que aumenta la especificidad y VPP comparado con FDG. Las curvas ROC son de 0.98 vs 0.80 para F-FLT y para FDG respectivamente.

El caso presentado es una evidencia de que pese a que la sensibilidad del FDG PET/CT es alta, una captación elevada no es específica de malignidad(11). Es así como cobra mayor relevancia en mujeres pre-menopaúsicas la posibilidad de identificación de patología benigna o alteraciones fisiológicas mediante esta técnica. Para un adecuado diagnostico debe tenerse en consideración el momento del ciclo en el que se realiza el examen y a modo de bajar la tasa de falsos positivos, el marcador que fue utilizado..

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosenbaum SJ, Lind T, Antoch G, Bockisch A. False-positive FDG PET uptake--the role of PET/CT. Eur Radiol. 2006 May;16(5):1054–65.
2. Kloos I, Delaloge S, Pautier P, Di Palma M, Goupil A, Duvillard P, et al. Tamoxifen-related uterine carcinosarcomas occur under/after prolonged

treatment: report of five cases and review of the literature. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. 2002 Oct;12(5):496–500.

3. Yazigi R, Sandstad J, Munoz AK. Breast cancer metastasizing to the uterine cervix. Cancer. 1988 Jun 15;61(12):2558–60.
4. Launonen V, Vierimaa O, Kiuru M, Isola J, Roth S, Pukkala E, et al. Inherited susceptibility to uterine leiomyomas and renal cell cancer. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Mar 13;98(6):3387–92.
5. Toro JR, Nickerson ML, Wei M-H, Warren MB, Glenn GM, Turner ML, et al. Mutations in the fumarate hydratase gene cause hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer in families in North America. Am J Hum Genet. 2003 Jul;73(1):95–106.
6. Yu C-L, Tucker MA, Abramson DH, Furukawa K, Seddon JM, Stovall M, et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of retinoblastoma. J Natl Cancer Inst. 2009 Apr 15;101(8):581–91.
7. Yararbas U, Avci NC, Yeniay L, Argon AM. The value of 18F-FDG PET/CT imaging in breast cancer staging. Bosn J Basic Med Sci. 2018 Feb 20;18(1):72–9.
8. Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, Kawamura N, Ogita S, Kawabe J, et al. Positron emission tomography with (18)F-fluorodeoxyglucose of uterine sarcoma: a comparison with magnetic resonance imaging and power Doppler imaging. Gynecol Oncol. 2001 Mar;80(3):372–7.
9. Zor E, Stokkel MP, Ozalp S, Vardareli E, Yalçin OT, Ak I. F18-FDG coincidence-PET in patients with suspected gynecological malignancy. Acta Radiol Stockh Swed 1987. 2006 Jul;47(6):612–7.
10. Yamane T, Takaoka A, Kita M, Imai Y, Senda M. 18F-FLT PET performs better than 18F-FDG PET in differentiating malignant uterine corpus tumors from benign leiomyoma. Ann Nucl Med. 2012 Jul;26(6):478–84.
11. Lakhani A, Khan SR, Bharwani N, Stewart V, Rockall AG, Khan S, et al. FDG PET/CT Pitfalls in Gynecologic and Genitourinary Oncologic Imaging. Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc. 2017 Apr;37(2):577–94.

FIGURAS

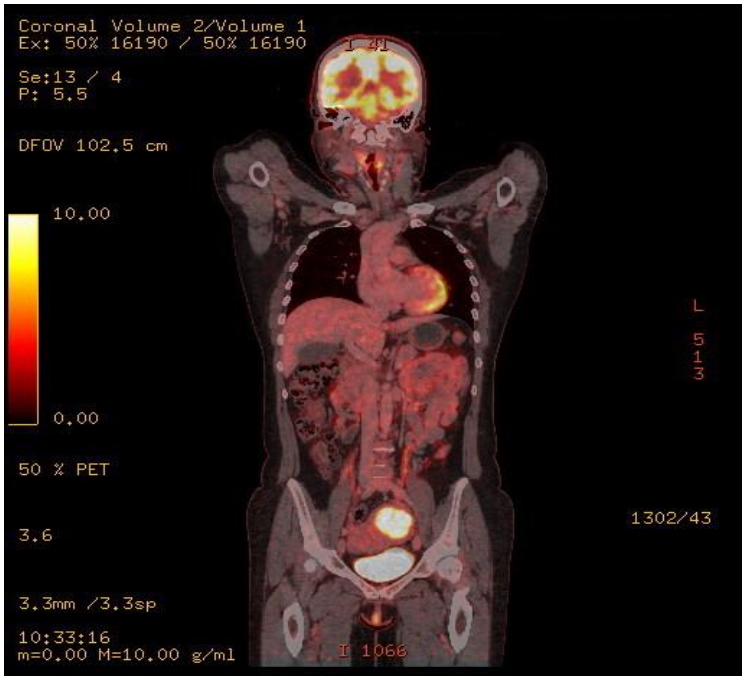
FIGURA 1. a

FIGURA 1. b

(a) CT sin marcación de tumor pélvico (*) (b)FDG PET/CT que muestra marcación de TU pelvico (*)

FIGURA 1. b
FIGURA 2

Pieza quirúrgica, no se observa infiltración de serosa.



Casos Clínicos

Fibromatosis mamaria. Reporte de dos casos clínicos y revisión bibliogáfica

Mammary fibromatosis. Two case report and review of literatura

Alba Táboas Álvarez[1], Covadonga Martí Álvarez[1], José Ignacio Sánchez Méndez[1], Laura Yébenes Gregorio[2], David Hardisson Hernáez[2], Alicia Hernández Gutiérrez[1]..

[1] Departamento de Patología mamaria del Hospital Universitario La Paz, Madrid España.

[2] Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Paz, Madrid España.

Correspondencia:
Alba Táboas Álvarez
Alba.taboas.alvarez@gmail.com, Calle Jesús del Valle nº15 4ºA1, 28004 Madrid.

RESUMEN

Introducción y objetivos: La fibromatosis produce tumores benignos pero localmente agresivos, que afectan a los tejidos blandos. A nivel mamario, representa tan sólo el 0.2% de las neoplasias de la mama. Nuestro objetivo con el presente artículo es profundizar en el conocimiento de la fibromatosis mamaria, a través del estudio de dos casos clínicos, mostrando sus características clínico-radiológicas e histológicas, e intentar establecer un protocolo de actuación adecuado.
Métodos: Estudio retrospectivo de dos casos clínicos de fibromatosis mamaria diagnosticados en el Hospital Universitario La Paz entre los años 2018 y 2019.
Resultados: Presentaremos dos pacientes con diagnóstico de fibromatosis mamaria, ambas debutaron con la autopalpación de un nódulo mamario. Al realizarles una ecografía, se visualizó un nódulo sólido, mal definido y axila ecográficamente negativa, que precisó de biopsia-aspiración con aguja gruesa. En los dos casos, se decidió resección quirúrgica de la lesión. Seguimiento mediante exploración mamaria y pruebas de imagen periódicas.
Conclusiones: Aunque se trata de una entidad benigna, la fibromatosis mamaria puede simular un proceso maligno, tanto clínica como radiológicamente, por lo que precisa de un estudio histológico. A pesar de que la diseminación metastásica es muy poco frecuente, no se debe olvidar el carácter agresivo a nivel local de esta patología, y sus altas tasas de recurrencia. Como tratamiento, se debe realizar una resección quirúrgica, aunque recientemente se ha contemplado la opción de vigilancia estrecha sin tratamiento. No existe evidencia científica que justifique la utilización de otros tratamientos como la radioterapia o el tratamiento hormonal.

PALABRAS CLAVE: Fibromatosis, tumor desmoide, nódulo mamario.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Fibromatosis produces benign but locally aggressive tumours that affect soft tissues. At breast level, it represents only 0.2% of breast neoplasms. Our goal with this article is to increase knowledge on breast fibromatosis, through the study of two clinical cases; explaining their clinical-radiologic and histological characteristics. Additionally, try to establish an adequate protocol, for the management of the disease and for its subsequent monitoring.
Methods: A retrospective study about two clinical cases of breast fibromatosis diagnosed in La Paz Hospital between 2018-2019.
Results: both patients presented with clinical manifestations, autopalpation of a breast nodule. A breast ultrasound was performed and a solid nodule was visualized, with poorly defined edges and ecographically negative armpit. A core needle biopsy was performed to confirm the histological diagnosis. In both clinical cases, the treatment was surgical resection of the lesion. Periodic revisions are being performed in order to exclude recurrence.
Conclusions: Although it is a benign disease, breast fibromatosis can simulate a malignancy, both in a clinical and radiological way, so histological study is mandatory in order to achieve an accurate diagnosis. Even metastatic dissemination is extremely rare, the local aggressive nature and high rates of recurrence for fibromatosis makes surgical excision, with wide free margins, the most important tool in treatment, although the possibility of close surveillance without treatment is recently being contemplated. There is no scientific evidence to justify the use of other treatments such as radiotherapy or hormonal treatment.

KEY WORDS: Fibromatosis, desmoid tumor, mammary nodule.

INTRODUCCIÓN

Los tumores desmoides en localizaciones extraabdominales, también conocidos como fibromatosis profunda, son lesiones infrecuentes del tejido conectivo que raramente afectan a la mama, [1] representando tan sólo el 0.2% de todos los tumores mamarios.[2] Están estrechamente relacionados con cirugías o traumas previos, influencia hormonal o en asociación con adenomatosis poliposa familiar (APF). [3]

El diagnóstico final de esta patología se establece mediante estudio histológico e inmunohistoquímico. La presentación habitual suele ser una masa con gran infiltración a nivel local y sintomatología compresiva. El aspecto de mayor relevancia es la tendencia a la recurrencia, [4] que llega a afectar al 50% de los pacientes en los primeros 5 años tras la extirpación quirúrgica. [5] De este modo, la exéresis quirúrgica radical, con márgenes amplios, constituye el tratamiento de elección. [6] En casos seleccionados, parte del arsenal terapéutico es el tratamiento local con radioterapia o sistémico, principalmente con quimioterapia o con inhibidores de la tirosin kinasa como el Sorafenib. [7] Dichos tratamientos se emplearán principalmente en caso de tumores recidivantes, muy sintomáticos o irresecables.

CASO CLÍNICO 1

Mujer de 41 años, que acude a consulta tras palparse un nódulo mamario. Como antecedentes médicos y quirúrgicos destacan la colocación de prótesis mamarias bilaterales en el año 2015 con fines estéticos. En la exploración se palpa nódulo duro e irregular de 1 centímetro en cuadrante ínferoexterno de mama derecha, y un ganglio móvil, blando y de pequeño tamaño en axila izquierda. No otras adenopatías.

Se solicitaron mamografía, ecografía y resonancia magnética nuclear (RMN) (Figuras 1, 2 y 3), en las tres pruebas se describen ambas prótesis sin signos de rotura y un nódulo sólido, mal definido de 25x23x29 mm en cuadrante inferoexterno de mama derecha, con afectación de músculo pectoral. No se aprecian adenopatías. Se realiza una BAG cuyo resultado fue de proliferación miofibroblástica sugestiva de fibromatosis (Figura 4), con expresión nuclear focal positiva para beta-catenina, expresión positiva focal para actina de músculo liso, índice de proliferación (ki-67) menor del 5%, Citoqueratina AE1/AE3 negativa, p63 negativa y CD34 negativa.

Tras presentar el caso en Comité se decide resección quirúrgica de la lesión con márgenes amplios mediante la colaboración de ginecólogos y cirujanos plásticos, por ser la paciente portadora de prótesis. En el examen microscópico de la pieza se observó un patrón de crecimiento infiltrativo, inmunorreactividad focal frente a actina y positividad citoplasmástica frente a beta-catenina (Figuras 5, 6 y

7). A pesar de la amplia resección, la lesión contacta tanto con el margen cercano a la piel como el cercano a la prótesis. Debido a la extensión de la cirugía previa, a la existencia de prótesis y la utilidad limitada de la exéresis, se decide en Comité, seguimiento estrecho cada 3 meses con ecografía y RMN. Hasta la fecha, la paciente permanece asintomática.

CASO CLÍNICO 2

Mujer de 36 años, que acude a consulta tras palparse un nódulo mamario. Como antecedentes sólo destaca la realización de una ecografía y BAG en el cuadrante superior externo de la mama izquierda, un año antes, por el hallazgo de un nódulo sospechoso, cuyo resultado anatomopatológico fue de fibrosis cicatricial. A los 6 meses se realizó una ecografía control, estable con respecto a hallazgos previos. Siete meses después, la paciente consulta por la autopalpación de un nódulo en la misma mama, visualizando retracción cutánea de 1 centímetro en unión de cuadrantes superiores. Subyacente a la misma, se palpa zona nodular de mayor densidad de 2.5 centímetros. No se palpan adenopatías. Se solicita ecografía (Figura 8) y mamografía, visualizando en ambas un área nodular sólida de 15 mm, de bordes mal definidos, sin flujo, correspondiente a cicatriz de biopsia previa. Al resultar algo más evidente que en pruebas de imagen anteriores, se realiza nueva BAG, con resultado compatible con fibromatosis mamaria, con Citoqueratina AE1/AE3: negativa; p63 negativo; Actina de músculo liso: positividad focal; CD34: negativo; Índice de proliferación celular (Ki67) inferior al 5%; expresión de betacatenina citoplasmática.

Tras comentarlo en Comité se decide abordaje quirúrgico primario, realizando una tumorectomía guiada con arpón, con envío intraoperatorio de la muestra y confirmación por parte de Radiología de la exéresis completa del tejido afecto (Figura 9). El estudio anatomopatológico confirmó la presencia de una tumoración fasciculada de 22x12 mm, que infiltra focalmente la piel, compatible con fibromatosis. Los márgenes quirúrgicos estaban libres. Con dicho resultado se decide seguimiento mediante exploración mamaria y ecografía, con nueva revisión en 6 meses. Hasta la fecha, la paciente se encuentra asintomática.

DISCUSIÓN

La fibromatosis mamaria es una patología benigna poco frecuente que en muchas ocasiones puede simular un proceso maligno tanto en la exploración como en las pruebas de imagen.[8] En nuestra experiencia, ambas pacientes debutaron con la palpación de un nódulo mamario, de consistencia dura y bordes mal delimitados. Mediante técnicas de imagen (ecografía, mamografía y/o resonancia magnética), en ambos casos se obtuvieron imágenes compatibles con cáncer de mama, por lo que fue necesario el estudio anatomopatológico para alcanzar el diagnóstico de fibromatosis, al visualizar una proliferación de células fusiformes entre un denso estroma colagenizado, con moderada celularidad, sin atipia nuclear ni figuras de mitosis. Destacar el importante papel de la inmunohistoquímica usualmente positivo para vimentina, actina del músculo liso y beta catenina (esta última en un 70-80% de los casos), [9] pero generalmente negativo para la desmina, las citoqueratinas, el CD34 y la S-100 [10], características que cumplen nuestras dos pacientes.

Por lo tanto, el primer paso del protocolo de actuación será una adecuada anamnesis y exploración mamaria y de posibles adenopatías, así como ecografía mamaria y biopsia de la lesión, pudiendo añadir la mamografía y la RMN según las necesidades del radiólogo. En la anamnesis, se debe incidir en los antecedentes quirúrgicos mamarios, debido a la estrecha relación entre la fibromatosis y la cirugía y/o traumatismos en la mama, como ocurre en ambos casos expuestos. [11] Esta relación parece producirse aproximadamente a los dos años de la fecha de la intervención quirúrgica, [12] como ocurre en nuestra primera paciente.

A pesar de tratarse de una patología benigna, su comportamiento es localmente agresivo y recidivante (recurrencia del 50% en los primeros 5 años tras la cirugía), [5] por lo que el tratamiento de elección es la resección quirúrgica de la lesión con márgenes amplios. Habitualmente es difícil establecer los márgenes del tumor previa y durante la cirugía, por ello, los márgenes de la pieza están frecuentemente afectados, [13] como ocurrió en nuestro primer caso. Ante dicho hallazgo es posible reintervenir a la paciente, o establecer un seguimiento estrecho, ya que en las últimas series de casos se ha visto que la afectación de los márgenes quirúrgicos no está estrictamente relacionada con la recurrencia y de hecho, se trata de un marcador poco fiable. [14] En nuestro caso se optó por el seguimiento para evitar una nueva cirugía. Recientemente se ha presentado un ensayo clínico con 63 pacientes en el que se plantea la posibilidad de vigilancia estrecha sin tratamiento primario. Con esta nueva estrategia, 6

pacientes presentaron una regresión espontánea de su enfermedad y 9 se mantuvieron estables, el resto precisó tratamiento quirúrgico. Por lo que se abre una nueva posibilidad de actuación, que todavía requiere de más estudios para poder seleccionar a las candidatas idóneas. [15] No es necesaria la disección axilar, salvo que exista invasión directa del tumor a esta área, ni se ha estandarizado todavía la necesidad de terapia adyuvante. Tratamientos como la quimioterapia y/o la radioterapia, pueden considerarse en el caso de tumores irresecables o que no se hayan podido extraer en su totalidad, [16] o en el caso de recidivas múltiples. La elección de la terapia local con radioterapia o sistémica, basada en quimioterapia, Inhibidores de la tirosin kinasa, terapia hormonal y/o Antiinflamatorios no esteroideos, se hará en función de la urgencia de la situación clínica y de las preferencias del paciente y del profesional sanitario. [17] Algunos autores defienden el uso de la radioterapia como tratamiento adyuvante en caso de márgenes quirúrgicos próximos o afectos o como tratamiento primario en pacientes no candidatos a cirugía o que declinan esta opción. Por otro lado, la quimioterapia se ha empleado en casos extremos, como riesgo de muerte inminente, rápida progresión o sintomatología severa. Por último, los inhibidores de la tirosin kinasa pueden constituir la primera línea de tratamiento en pacientes en los que la quimioterapia no es una opción factible o en pacientes que prefieren este tratamiento. Entre estos, cabe destacar el sorafenib, del que recientemente se ha demostrado que prolonga significativamente la supervivencia libre de enfermedad e induce una respuesta terapéutica más duradera, en pacientes con tumores desmoides progresivos, refractarios y/o sintomáticos. [7]

El seguimiento debe realizarse de manera continuada, cada 3-6 meses los primeros años, llevando a cabo siempre una exploración mamaria minuciosa y ecografía mamaria control. Por tanto, aunque es difícil protocolizar una enfermedad tan poco habitual, nuestra recomendación es la extirpación quirúrgica acompañada de seguimiento clínico-radiológico frecuente para descartar recidivas.

CONCLUSIÓN

La fibromatosis mamaria es una enfermedad neoplásica benigna que puede simular un cáncer de mama o un tumor phyllodes, tanto clínica como radiológicamente. Por ello es preciso realizar un estudio exhaustivo, además de con pruebas de imagen, con un análisis histológico e inmunohistoquímico, para alcanzar un diagnóstico preoperatorio y no realizar cirugías excesivas. Su tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica con márgenes amplios, sin que exista evidencia científica que justifique la utilización de otros tratamientos como la radioterapia o el tratamiento hormonal. Es necesario un seguimiento posterior estrecho mediante exploración mamaria y axilar y con pruebas de imagen, todo ello evaluado por un equipo multidisciplinar especializado en patología mamaria.

.

REFERENCIAS

(Búsqueda a través de palabras claves en PubMed y Biblioteca digital del Hospital La Paz, durante los meses de Marzo a Julio de 2019. Con un total de 14 artículos encontrados relacionados con el tema en cuestión).

1. Neuman HB, Brogi E, Ebrahim A, Brennan MF, Van Zee Kj. Desmoid tumors (fibromatoses) of the breast: a 25-year experience. Ann Surg Oncol 200; 15:274-80. Do:10.1245/s10434-007-9580-8.
2. Diaz ML, Arancibia P, Moyano L, Burgos N. Fibromatosis mamaria, diagnóstico diferencial del carcinoma invasor. Rev. Chilena de Cirugía. Vol. 61- Nº4, Agosto 2009, páginas 370-374.
3. Silva S, Lage P, Cabral F, Alves R, Catarino A, Félix A, André S. Bilateral breast fibromatosis after silicone prosthetics in a patient with classic familial adenomatous polyposis: A case report. Oncology letters 2018 Aug; 16 (2): 1449-1454.
4. Duan M, Xing H, Wang K, Niu C, Jiang C, Zhang L, Ezzat S, Zhang L. A large and aggressive fibromatosis in the axila: a rare case report and review of the literature. Oncotargets and Therapy 2018; 11: 3179-3184.
5. Peng PD, Hyder O, Mavros MN, Turley R, Groeschl R, Firoozmand A, Lidsky M, Herman JM, Choti M, Ahuja N, Anders R, Blazer III DG, Gamblin C, Pawlik TM. Management and Recurrence Patterns of Desmoids Tumors: A Multi-institutional Analysis of 211 Patients. Ann Surg Oncol. 2012 December; 19(13): 4036-4042. Doi: 10.1245/s10434-012-2634-6.
6. Hajjar WM, AlShehri AF, Alessa MA, Al-Nassar SA. Late presentation of aggressive Fibromatosis involving head, neck and chest wall. J Coll Physicians Surg Pak. 2017 Oct; 27(10): 654-656.
7. Gounder MM, Mahoney MR, Van Tine BA, Ravi V, Attia S, Deshpande HA, Gupta AA, Milhem MM, Conry RM, Movva S, Pishvaian MJ, Riedel RF. Sorafenib for Advanced and Refractory Desmoid

Tumors. The New England Journal of Medicine. Dec. 2018. 379:2417-2428.

8. Steadman L, Crook S. Fibromatosis arising from the pectoralis major muscle mimicking breast cáncer. Radiology case reports 13(2018). 1174-1178. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2018.08.017.
9. Abdelwahab K, Hamdy O, Zaky M, Megahed N, Elbalka S, Elmetwally M, et al. Breast firbomatosis, an unusual breast disease. J Surg Case Rep 2017;12:1-3. Doi:10.1093/jscr/rjx248.
10. Kuba MG, Lester SC, Giess CS, Bertagnolli MM, Wieczorek TJ, Brock JE. Diagnostic Accuracy of Core Needle Biopsy. Am J Clin Pathol 2017;148:243-250 DOI: 10.1093/AJCP/AQX065.
11. Shim HS, Kim SJ, Kim OH, Jung HK, Kim W, Kim WW. Fibromatosis associated with silicone breast implant: ultrasonography and MR imaging findings. Breast J 2014;20:645-9. Doi:10.1111/tbj.12340.
12. Delgado Morales R, Gil Mendoza A, Luces C, Bolivar Abreu E, Romero G, Pérez G, Russo L. Aggressive breast fibromatosis following augmentation mastoplasty: a series of case reports. Ecancer 2018., 12:833 https://doi.org/10.332/ecancer.2018.833
13. Keith M. Skubitz, MD. Biology and Treatment of aggressive fibromatosis or desmoid tumor. Mayo Clin. Proc. 2017:92(6):947-964. http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp. 2017.02.012
14. Eastley N, McCulloch T, Esler C, et al. Extra-abdominal desmoid fibromatosis: a review of management, current guidance and unanswered questions. Eur J Surg Oncol. 2016;42:1071-1083.
15. Duazo-Cassin L, Le Guellec S, Lusque A, Chantalat E, Laé M, Terrier P, Coindre JM, Boulet B, Le Boulc´h M, Gangloff D, Meresse T, Chaput B, Al Ali A, Rimareix F, Bonvalot S, Vaysse C. Breast desmoid tumor management in France: toward a new strategy. Breast cáncer Research and Treatment. 15 April 2019. https://doi.org/10.1007/s10549-019-05245-5.
16. Penel N, Le Cesne A, Bonvalot S, Giraud A, Bompas E, Rios M, Salas S, Isambert N, Boudou-Rouquette P, Honore C, Italiano A, Ray-Coquard I, Piperno-Neuman S, Gouin F, Bertucci F, Ryckeweart T, Kurtz JE, Ducimetiere F, Coindre JM, Blay JY. Surgical versus non-surgical approach in primary desmoid-type fibromatosis patients: A nationwide prospective cohort from the French Sarcoma Group. Eur J Cancer. 2017 Sep; 83():125-131.
17. Ravi V, Patel SR, Maki R, Savarese DM. Desmoid tumors: Systemic therapy. Literature review. Dec 2018.

FIGURAS

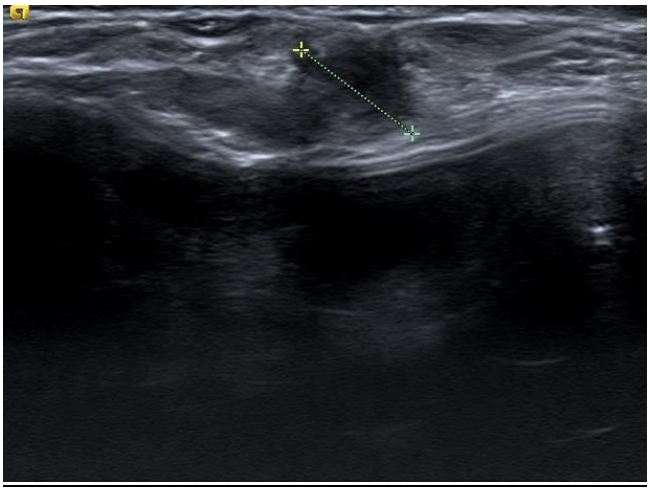


Figura 1: Ecografía mamaria de Caso Clínico 1 nódulo sólido, mal definido de 25x23x29 mm.

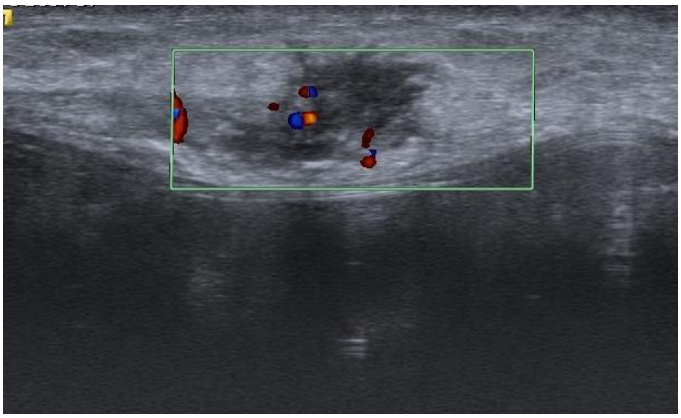


Figura 2: Ecografía con Doppler de Caso Clínico 1, escasa capatación Doppler en nódulo sólido.

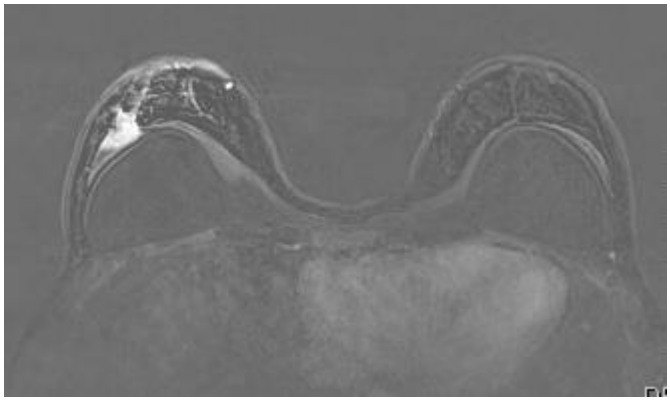


Figura 3: Resonancia Magnética de Caso Clínico 1 en la que se visualiza nódulo sólido con afectación del músculo pectoral.

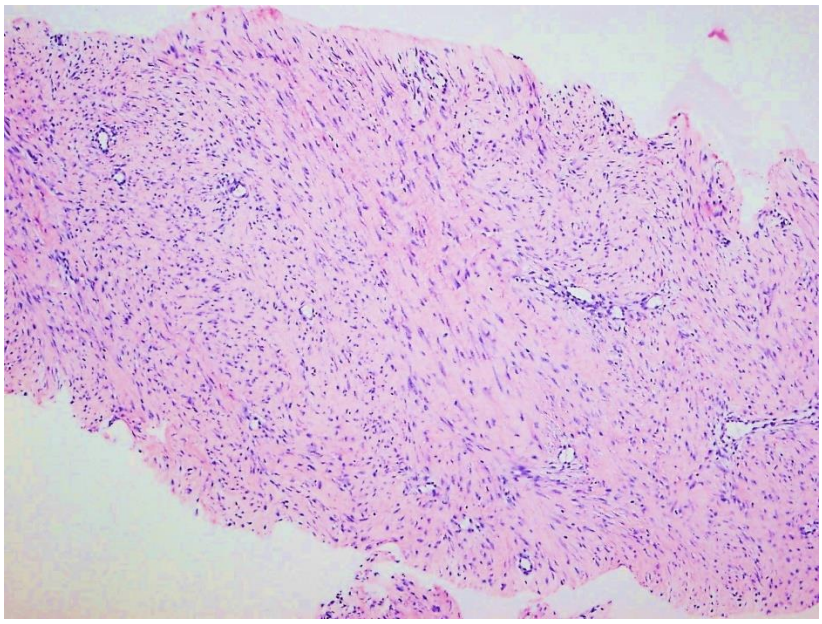


Figura 4: BAG de nódulo sólido en la que se visualiza proliferación miofibroblástica sugestiva de fibromatosis

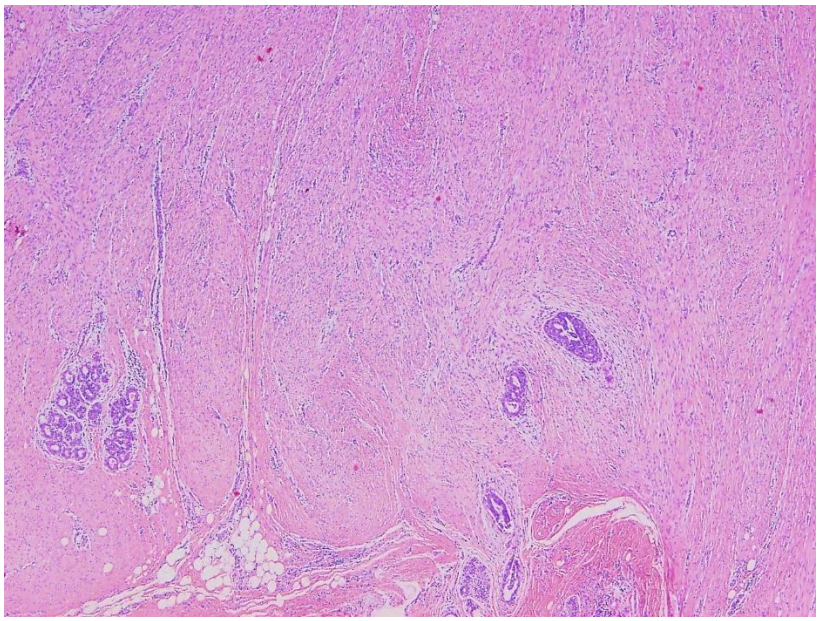


Figura 5: Patrón de crecimiento infiltrativo respecto al tejido mamario adyacente y un ligero infiltrado linfocitario en la periferia de la lesión (Hematoxilina-eosina, 40x).

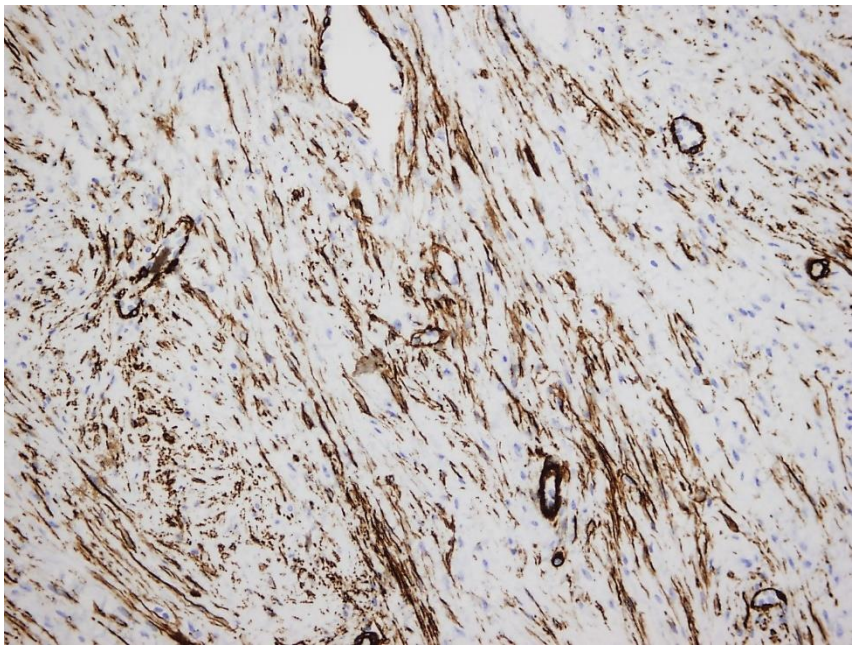


Figura 6: Estudio inmonohistoquímico en el que las células fusiformes muestran inmunorreactividad focal frente a actina de músculo liso (200x).

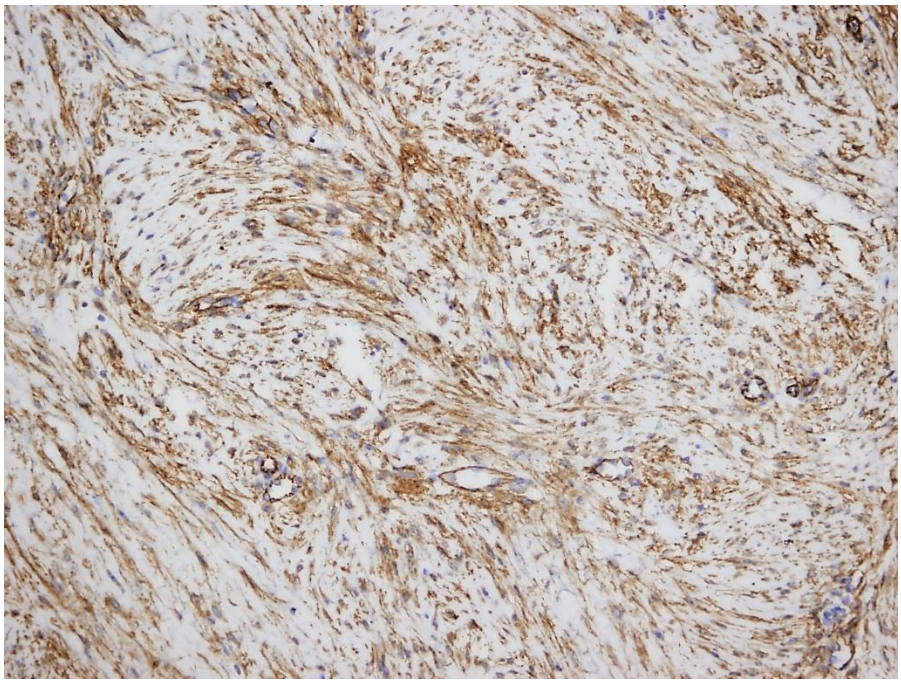


Figura 7: Estudio inmunohistoquímico en el que se observa positividad citoplásmática frente a beta-catenina (200x).

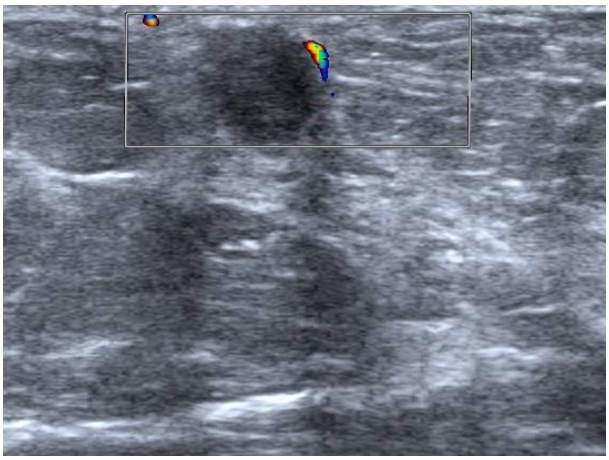


Figura 8: Ecografía mamaria de paciente del Caso Clínico 2 en la que se visualiza área nodular sólida de 15 mm, de bordes mal definidos, sin flujo.

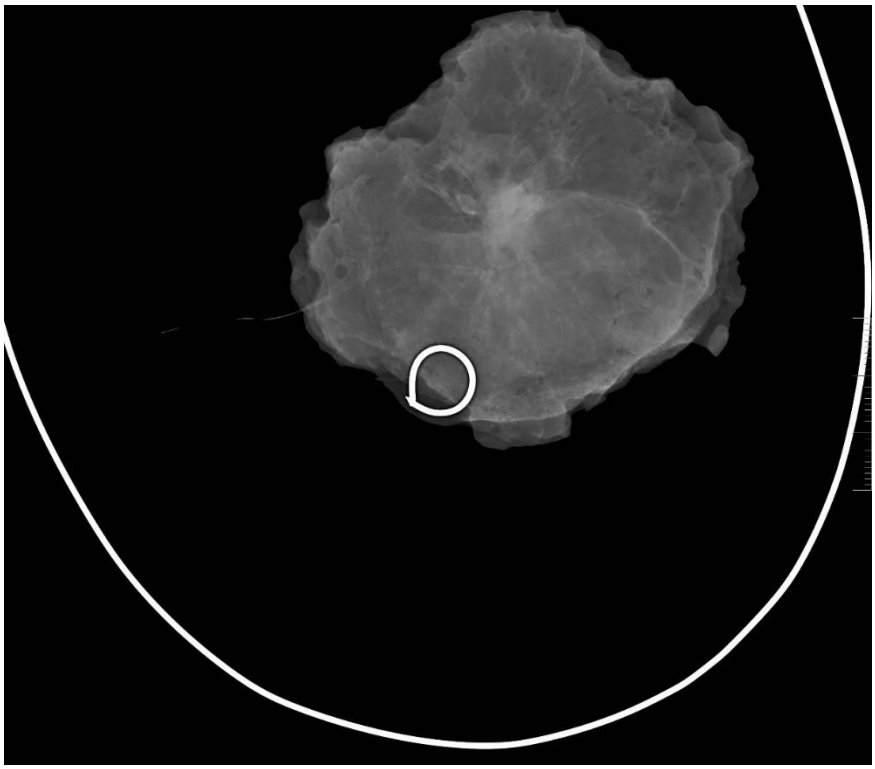


Figura 9: Estudio intraoperatorio de la pieza por parte del servicio de radiología tras tumorectomía guiada con arpón, y confirmación por parte de Radiología de la exéresis completa del tejido afecto.

Casos Clínicos

Enfermedad renal crónica terminal en el embarazo: reporte de un caso y revisión de la literatura

Diana Carolina Trujillo Martinez[1]; Javier Andrés Carvajal Valencia [2,3]; Karen Juliana Moreno Soto[3]; Johanna Arango Pineda[2,3]; María Fernanda Escobar[2,3].

[1] Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

[2] Unidad de Alta Complejidad Obstétrica, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

[3] Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI. Cali, Colombia.

Autor de correspondencia: María Fernanda Escobar Vidarte
E-mail: maria.escobar.vi@fvl.org.co

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) se observa en aproximadamente el 4% de las mujeres en edad fértil, pero el embarazo suele ser infrecuente en este grupo de pacientes, principalmente en aquellas con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), reportándose entre el 1% al 7%. Los efectos de la enfermedad renal y su tratamiento pueden, a su vez, afectar el embarazo, incluido el desarrollo del feto, teniendo alta frecuencia las complicaciones perinatales. Es una patología que durante la gestación tiene una alta morbimortalidad para el binomio, por lo cual la cooperación interdisciplinaria intensiva de nefrólogos y obstetras es imprescindible para el manejo exitoso de la embarazada en esta condición. Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de ERCT antes de la concepción, manejo de su patología y seguimiento hasta la finalización del embarazo.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad renal crónica, hemodiálisis, embarazo, diálisis peritoneal.

SUMMARY

Introduction and objectives: The climacteric symptoms together with genital prolapse in the aging woman, affects the sexual function and the health related quality of life.
The objective of this study was to describe sexual function and health related quality of life in climacteric women with genital prolapse according to sociodemographic and clinical characteristics.
Methods: Descriptive cross-sectional design, on a consecutive sample of 45 climacteric women enrolled in two Family Health Centers of the Ñuble region, were selected all those between 42 and 60 years of age, with a clinical or ultrasound diagnosis of genital prolapse, with active sexual life the last 6 months and without hormone replacement therapy. To evaluate sexual function the Index of Feminine Sexual Function was applied and for the health related quality of life the Menopause Rating Scale was applied. Descriptive statistics were used, and to analyze the difference between the variables, the Chi-square and Fisher's Exact test were applied. In all cases a level of significance was considered $p < 0.05$. The data was analyzed with the statistical software SPSS v. 23.
Results: A statistically significant difference was observed between schooling and sexual function ($p = 0.005$) and type of delivery and health related quality of life ($p = 0.034$).
Conclusions: The educational level could be considered as a protective factor of sexual function.

KEY WORDS: Sexual Function; Quality of life; Climacteric; Genital Prolapse

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se observa en aproximadamente el 4% de las mujeres en edad fértil (1); no es muy frecuente que las pacientes con ERC cursen con un embarazo (2), debido a la amenorrea y anovulación común en este grupo de pacientes.

El embarazo en mujeres con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) puede provocar resultados maternos y fetales adversos graves; los principales problemas reportados son aborto espontáneo, hipertensión arterial no controlada, preeclampsia / eclampsia, cesárea emergente, muerte materna, retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) y nacimiento prematuro (3).

Durante los últimos años se ha visto que en embarazadas con ERCT la intensificación de la terapia de diálisis mediante un aumento en la frecuencia y la duración, es el enfoque terapéutico más importante, teniendo como resultado desenlaces maternos y fetales favorables. La importancia de la diálisis más intensiva radica en el alcance de una fisiología renal materna casi normal, una mejora en el flujo sanguíneo de la placenta y, por lo tanto, un mejor entorno para el crecimiento y desarrollo del feto.

En cuanto al seguimiento fetal, se requiere una monitorización fetal precisa, que incluya un examen frecuente de la circulación feto-materna mediante ecografía doppler, así como una vigilancia atenta de la madre tal como se realizó en este caso.

Por la alta complejidad de la paciente embarazada con ERCT es fundamental una estrecha colaboración entre el equipo obstétrico de alto riesgo y nefrología (4).

REPORTE DE CASO

Paciente de 30 años, primigesta con embarazo de 16 semanas por ecografía tardía, con antecedente de ERCT de 2 años de evolución de etiología desconocida, en manejo con diálisis peritoneal dos veces por semana, anemia secundaria a su ERC en manejo con eritropoyetina 2 veces por semana e indicación de hierro parenteral mensual, además hipertensión crónica en manejo con losartán 50 mg día y furosemida 40 mg día; quien desconocía que estaba embarazada. Es referida por crisis hipertensiva por lo que requirió manejo con infusión de labetalol más nifedipino y alfametildopa, sin urgencia dialítica, desde el sitio de remisión deciden colocación de catéter de hemodiálisis tunelizado para cambio de terapia de reemplazo renal y trasladan a la Fundación Valle del Lili para manejo interdisciplinario. Al ingreso a la Unidad de Alta Complejidad Obstétrica (UACO), se evidencia cifras tensionales fuera del rango de crisis (TA:140/90 mmHg), sin signos de hipervolemia. Se considera hospitalizar en UCI-ACO para monitoria invasiva de la presión arterial y manejo con labetalol por bolos, alfametildopa 500mg c/6h, nifedipino 30 mg c/ 6 horas oral y se realiza toma de paraclínicos que evidencian hemoglobina (hb): 10,1g/dL, hematocrito: 30%, leucocitos: 10020 mm³, plaquetas 389000 mm³, nitrógeno ureico (BUN): 32 mg/dL, creatinina: 2,69 mg/dL, potasio: 3,9 mmol/L, proteinuria 740 mg/24h, proteinuria espontánea: 87.4 mg/dL, volumen orina en 24 horas: 905.0 ml/día, depuración de creatinina: 9,5 ml/min, ALT 80u/L, AST 48u/L, albúmina: 2,87 g/dL, ácido úrico: 2,7 mg/dL. Además se solicitó ecografía obstétrica con reporte de feto creciendo en percentiles adecuados 16 semanas y doppler de arterias uterinas negativo. Adicionalmente se realizó ecografía renal la cual evidenció cambios por nefropatía crónica bilaterales con posible componente agudo dado la alta ecogenicidad del parénquima renal de manera bilateral, y ecocardiograma transtorácico con hallazgos normales. Debido a la estabilidad clínica y paraclínica de la paciente, el servicio de nefrología da egreso indicando control con hemodiálisis diaria, además de seguimiento continuo con ginecobstetricia y manejo ambulatorio con metoprolol 100 c/8 horas, nifedipino 30 c/6horas, furosemida 40 mg c/ 24horas, ácido acetilsalicílico 100 mg c/24horas y carbonato de calcio 1200 mg c/24 horas.

Posteriormente, paciente reingresa por retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) con embarazo de 26.4, se consideró hospitalizar y se confirmó diagnóstico ecográfico con RCIU doppler tipo III, se inició esquema de maduración pulmonar con betametasona. Paraclínicos de ingreso evidenciaron hemoglobina: 8g/dL, hematocrito: 24,4 %, leucocitos: 7480mm³, plaquetas: 328000 mm³, BUN 37 mg/dL, creatinina: 4,94 mg/dL, potasio: 3,7mmol/L. El servicio de nefrología indicó continuar diálisis de lunes a sábado y decidió disminuir las dosis de antihipertensivos para evitar hipotensiones intradialíticas. Se realizó eco-doppler fetal control donde se observó feto de 27.6 semanas por ecografía

con doppler fetal tipo IV con ausencia de flujo diastólico en la arteria umbilical, redistribución de flujo central y ductus venoso con onda a invertida. Por lo anterior, se decidió realizar cesárea urgente donde se obtuvo recién nacido de sexo masculino, peso 720 gramos, talla 32 centímetros, APGAR 7-8, el cual se trasladó a la unidad de cuidado intensivo neonatal, donde estuvo en hospitalización prolongada hasta ser dado de alta. Se realizó esterilización quirúrgica por deseo de la paciente en el mismo acto quirúrgico. Se evidenció una adecuada evolución durante el puerperio inmediato, con mejoría en paraclínicos incluyendo función renal. Se indicó egreso con losartan como único antihipertensivo, hemodiálisis interdiarias y control por consulta externa.

DISCUSIÓN

Se trata de paciente joven con ERCT inicialmente con diálisis peritoneal y manejo para anemia, diurético y antihipertensivo, la cual en la semana 16 presenta crisis hipertensiva, por lo que requirió modificación de anti hipertensivos, y posterior colocación de catéter tunelizado para continuar manejo con hemodiafiltración. Esto último es necesario dada la implicación del aumento del volumen uterino, el cual disminuye el área de superficie de la membrana peritoneal disponible para el agente dializador, obliteración del catéter peritoneal (4), o la migración del catéter de diálisis (5). En este sentido, la literatura no es clara sobre cual método dializador es más benéfico con respecto al binomio madre-hijo en ERCT (6). Sin embargo, hay estudios que documentan la efectividad de estos métodos en gestantes con ERCT con desenlaces adecuados (4,7–10), y son más los casos de madres con ERCT tratadas con hemodiálisis, que con diálisis peritoneal (6).

No es muy frecuente que las pacientes con ERCT presenten un embarazo (2); con respecto a la frecuencia, se sabe que los embarazos en mujeres con ERC dializable se encuentran entre el 1% y el 7% (10). Se conoce que el dializado intraperitoneal interfiere con la migración ovular hacia las trompas de Falopio (5). Por otro lado, la tasa de supervivencia de los nacimientos (30%-50%) en este grupo de pacientes, no es muy alta (11).

La gestante fue hospitalizada en la semana 26 por diagnóstico de RCIU, y con sesiones dializadoras habituales. Al respecto, Choi y colaboradores, mencionan que, debido a la inestabilidad hemodinámica en una madre con ERCT, la circulación uteroplacentaria puede verse comprometida, por lo que es necesario un control fetal ecográfico y monitoreo de la fetocardia más asiduo que en los casos de gestantes sanas (7), lo cual coincide con lo encontrado en este caso en la valoración de la circulación uteroplacentaria. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere que la valoración médica especializada de estas pacientes sea semanal, y la valoración ecográfica obstétrica cada 15 días, o antes, según el resultado de los parámetros fetales. Como medida de prevención para RCIU y preeclampsia, en todas las embarazadas con ERCT se sugiere inicio de acido acetilsalicílico, 150 mgs cada noche desde la semana 14 de gestación.

A las 27.6 semanas se decide finalizar la gestación por deterioro fetal, lo cual coincide con lo referido por Choi, quienes afirman que en los embarazos de madres con terapia de reemplazo renal, después de las 20 semanas de gestación, es común encontrar: RCIU, trabajo de parto pretérmino y polihidramnios (2). Generalmente, dichos casos no alcanzan el término, e infrecuentemente cumplen las 37 semanas (9). Posterior al nacimiento del bebé la madre presentó adecuadas condiciones clínicas y paraclínicas, por lo que se otorgó el alta.

Al efectuar una comparación entre las gestantes tratadas con hemodiálisis y diálisis peritoneal, generalmente se presenta una supervivencia materna inferior (ver tabla 1) en aquellas tratadas con hemodiálisis (63,2%) (13).

En cuanto a las complicaciones maternas estas se relacionan principalmente con el mecanismo del dializado. En la hemodiálisis, están relacionadas con la función del corazón como bomba y los efectos sobre la tensión pulmonar (16), y las relacionadas con procesos infecciosos (ver tabla 1). En la diálisis peritoneal las complicaciones maternas se relacionan con el efecto de la presión del útero sobre el área dializadora y el catéter peritoneal (17).

Con respecto a la supervivencia fetal, se presenta una amplia divergencia, dado que algunos estudios presentan cifras bajas (6,13), mientras que otros son muy alentadores (14,15) tanto en gestantes tratadas con hemodiálisis, como con diálisis peritoneal. Sin embargo, en cuanto a las complicaciones fetales, se reportan una mayor incidencia de estas en el grupo de hemodiálisis (16,17) (tabla 1).

CONCLUSIONES

La gestación en pacientes con diálisis es muy posible a pesar de las repercusiones de una u otra técnica en el metabolismo y función hormonal de las pacientes con ERCT como se ha descrito, por lo cual, se debe resaltar la importancia de la planificación familiar en pacientes con ERCT en edad reproductiva. Por esto surge la preocupación a partir de la elección de la técnica según los resultados y un esquema intensivo de diálisis.

Uno de los beneficios de la diálisis peritoneal, consiste en presentar una ultrafiltración diaria suave, junto con menos fluctuaciones en los electrolitos séricos, adicional al hecho de no necesitar de anticoagulación sistémica, lo que permite deducir que presenta ventajas para lograr y mantener un estado gestacional adecuado. Hace décadas se manifestó que los resultados en las gestaciones con hemodiálisis no eran alentadores, sin embargo, esta concepción ha cambiado dado que se cuenta con resultados positivos, siendo inicialmente la opción del tratamiento la diálisis peritoneal (23,24).

Lo anterior mantiene la divergencia entre la hemodiálisis y la diálisis peritoneal con respecto a los beneficios que ofrece cada una, en cuanto a la restauración y estabilización de la fisiología materna y los desenlaces neonatales relacionados con la morbimortalidad materno-fetal, por lo que la elección dependerá de las condiciones de la madre, la viabilidad de la gestación y las ventajas que puedan otorgar al binomio madre-hijo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrew Smyth, Milan Radovic VDG. Women, Kidney Disease, and Pregnancy. Adv Chronic Kidney Dis. 2013;20(5):402–10.
2. Choi C-Y, Cho N-J, Park S, Gil HW, Kim Y-S, Lee EY. A case report of successful pregnancy and delivery after peritoneal dialysis in a patient misdiagnosed with primary infertility. Medicine (Baltimore). 2018 Jun;97(26):e11148.
3. Luders C, Titan SM, Kahhale S, Francisco RP, Zugaib M. Risk Factors for Adverse Fetal Outcome in Hemodialysis Pregnant Women. Kidney Int Reports [Internet]. 2018;3(5):1077–88. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.04.013
4. Smith WT, Darbari S, Kwan M, O Reilly-Green C, Devita M V. Pregnancy in peritoneal dialysis: a case report and review of adequacy and outcomes. Int Urol Nephrol. 2005;37(1):145–51.
5. Malin G, Wallace S, Hall M, Ferraro A. Peritoneal dialysis throughout pregnancy with successful outcome: A case report. Obstet Med [Internet]. 2018;11(2):98–100. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1753495X17737002
6. Batarse RR, Steiger RM, Guest S. Peritoneal dialysis prescription during the third trimester of pregnancy. Perit Dial Int. 2015;35(2):128–34.
7. Shemin D. Dialysis in pregnant women with chronic kidney disease. Vol. 16, Seminars in dialysis. United States; 2003. p. 379–83.
8. Alhwiesh A. Pregnancy in peritoneal dialysis and an infant with a ventricular septal defect. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2015 Jan;26(1):111–4.
9. Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V, Vasario E, Attini R, Deagostini MC, et al. Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Jan;5(1):62–71.
10. Choi C, Cho N, Park S, Gil HW, Kim Y, Lee EY. A case report of successful pregnancy and delivery after peritoneal dialysis in a patient misdiagnosed with primary infertility. 2016;2016–8.
11. Altay M, Akay H, Parpucu H, Duranay M, Oguz Y. A rare case: full-term delivery in a lupus patient on CAPD. Vol. 27, Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis. Canada; 2007. p. 711–2.
12. Barua M, Hladunewich M, Keunen J, Pierratos A, McFarlane P, Sood M, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2008 Mar;3(2):392–6.
13. Shahir AK, Briggs N, Katsoulis J, Levidiotis V. An observational outcomes study from 1966-2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry. Nephrology (Carlton). 2013 Apr;18(4):276–84.
14. Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. Am J Kidney Dis. 1998 May;31(5):766–73.
15. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, Cornelis T, Pierratos A, Goldstein M, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United

States cohort comparison. J Am Soc Nephrol. 2014 May;25(5):1103–9.

16. Piccoli GB, Minelli F, Versino E, Cabiddu G, Attini R, Vigotti FN, et al. Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. Nephrol Dial Transplant. 2016 Nov;31(11):1915–34.
17. Tangren J, Nadel M, Hladunewich MA. Pregnancy and End-Stage Renal Disease. Blood Purif. 2018;45(1–3):194–200.
18. Haase M, Morgera S, Bamberg C, Halle H, Martini S, Hocher B, et al. A systematic approach to managing pregnant dialysis patients--the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. Nephrol Dial Transplant. 2005 Nov;20(11):2537–42.
19. Normand G, Xu X, Panaye M, Jolivot A, Lemoine S, Guebre-Egziabher F, et al. Pregnancy Outcomes in French Hemodialysis Patients. Am J Nephrol. 2018;47(4):219–27.
20. Sivasuthan G, Dahwa R, John GT, Ranganathan D. Dialysis and pregnancy in end stage kidney disease associated with lupus nephritis. Case Rep Med. 2013;2013:923581.
21. Ross LE, Swift PA, Newbold SM, Bramham K, Hurley A, Gallagher H. An Alternative Approach to Delivering Intensive Dialysis in Pregnancy. Perit Dial Int. 2016;36(5):575–7.
22. Lim TSC, Shanmuganathan M, Wong I, Goh BL. Successful multigravid pregnancy in a 42-year-old patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis and a review of the literature. BMC Nephrol. 2017 Mar;18(1):108.
23. Redrow M, Cherem L, Elliott J, Mangalat J, Mishler RE, Bennett WM, et al. Dialysis in the management of pregnant patients with renal insufficiency. Medicine (Baltimore). 1988 Jul;67(4):199–208.
24. Lew SQ, Watson JA. Urea and creatinine generation and removal in a pregnant patient receiving peritoneal dialysis. Adv Perit Dial. 1992;8:131–5.

TABLA

Tabla 1. Cuadro comparativo entre hemodiálisis y diálisis peritoneal en gestantes.

VARIABLE	HEMODIALISIS	DIALISIS PERITONEAL
Tasa de supervivencia materna	63,2%-85%(12,13)	78.7%(13)
Tasa de supervivencia fetal	40,2%-80%(14,18,19)	33-100% (6,20)
Edad gestacional de finalización de la gestación (semanas)	20-35 (9,15,18,21)	27-39 (9,15,18,21)
Peso al nacer (gramos)	1030-2856 (7,18,21)	1004-2480 (9)
Retardo de crecimiento intrauterino	31%(20)	67% (20)
Número de sesiones por semana	6 días/semas (16,17)	6 días/semanas (17)
Tiempo de diálisis	3-6 horas (16,17)	4 horas (17)
		Recambios 1,5L c/u (17)
Nitrógeno ureico	<50mg/dL (2,5,6,7,9–14)	<50mg/dL (2,6,9,11–14)
Complicaciones fetales	APGAR 7 y 9, muerte, retardo del desarrollo, meconio, aspiración meconial, sangrado intracerebral, hidrocefalia, pneumatocele, sepsis, hiperbilirrubinemia, agenesia pulmonar, retinopatía, síndrome nefrótico, trasplante (17)	Trasplante (17), muerte fetal, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas (15,21)
Complicaciones maternas	Hipertensión pulmonar, cardiomiopatía, falla cardiaca, (17). Cambios volumen de líquido amniótico, índice pulsatilidad de arteria umbilical y frecuencia cardiaca. Bacteremia, Sepsis (4).	Plenitud abdominal, dificultades de drenaje del catéter, polihidramnios, desprendimiento placentario, expansión del útero, peritonitis aguda (15), peritonitis 15%, hemoperitoneo 15%, desplazamiento de catéter y eosinofilia estéril 2% (21)
Transfusiones	Referidas (17)	No referidas (17)

Casos Clínicos

Fiebre… ¿puerperal?

Barrajón E, Khouri C, Sánchez J. Escribano Tórtola JJ.

Autora principal: Elena Barrajón Fernández
Email: elena.barrajon@gmail.com
Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

RESUMEN

Antecedentes: la fiebre puerperal es una de las complicaciones más comunes que aparece en el puerperio. Objetivo: demostrar cómo el desarrollo de fiebre en el puerperio no siempre está relacionado con el parto. Metodología: se presenta un caso clínico de fiebre puerperal. Resultado: en nuestro caso, la paciente no responde al tratamiento habitual de la fiebre puerperal, no tiene clínica ginecológica y además presenta alteración analítica de los valores hepáticos junto con hepato-esplenomegalia, siendo diagnosticada finalmente de leishmaniasis. Conclusiones: la leishmaniasis es una enfermedad poco frecuente pero endémica en nuestro medio. Debemos sospecharla ante casos de fiebre de origen desconocido refractaria y pancitopenia.

PALABRAS CLAVE: Fiebre, puerperio, leishmaniasis.

SUMMARY

Background: puerperal fever is one of the most common complications that appears in the puerperium. Objective: to demonstrate how the development of fever in the puerperium is not always related to childbirth. Methodology: a clinical case of puerperal fever is presented. Result: in our case, the patient does not respond to the usual treatment of puerperal fever, does not have a gynecological clinic and also presents an analytical alteration of the hepatic values together with hepato-splenomegaly, being finally diagnosed of leishmaniasis. Conclusions: leishmaniasis is a rare but endemic disease in our environment. We should suspect it in cases of fever of unknown origin and pancytopenia.

KEY WORDS: Fever, puerperium, leishmaniasis.

INTRODUCCIÓN

La fiebre puerperal es la temperatura >38ºC en dos ocasiones separadas al menos seis horas desde las 24 horas del parto hasta las seis semanas postparto. Ante una paciente con fiebre puerperal debemos hacer una anamnesis exhaustiva para reconocer los factores de riesgo que puedan predisponer a una infección en el puerperio. Sin embargo, es posible que aparezca fiebre en el período puerperal sin relación con el embarazo ni el parto. Por lo que, siempre que aparezca fiebre debemos descartar también patologías médicas que puedan causarla.

CASO CLÍNICO

Acude a urgencias una puérpera de hace diez días de un parto eutócico por mal estado general y fiebre de 39º en domicilio que no cede a pesar de tratamiento antitérmico. La paciente no tiene alergias conocidas a medicamentos, como tratamiento toma levotiroxina por hipotiroidismo y no tiene antecedentes quirúrgicos. El parto fue eutócico, se realizó episiotomía y el alumbramiento fue espontáneo. Lactancia materna establecida sin incidencias.
La paciente presenta constantes vitales normales y la exploración abdómino-pélvica es normal.

En cuanto a la exploración ginecológica, se visualiza una episiorrafia de buen aspecto, sin signos de infección. Los loquios son no malolientes y de cantidad normal. El tacto bimanual no es doloroso y el útero está bien contraído.
Las mamas tienen aspecto lactante, sin cambios cutáneos ni signos infecciosos. Eyección láctea bilateral normal.
Se realiza ecografía transvaginal observando un útero puerperal con loquios que no captan color con Doppler.
Se extrae analítica completa en la que se evidencia una pancitopenia leve, coagulación normal y una PCR de 104, resto normal.
Ante el mal estado general de la paciente y la alteración analítica, se ingresa a cargo del servicio de ginecología como fiebre de origen desconocido en puérpera con pauta antibiótica: ampicilina 1 gr/6h + gentamicina 240 mg/24h.
Durante el ingreso se solicita radiografía de tórax que descarta neumonía atípica y TAC (tomografía axial computarizada) abdómino-pélvico el cuál descarta trombosis de venas ováricas, pero destaca una hepato-esplenomegalia moderada.

Se extraen exudados vaginal, endocervical, urocultivo y hemocultivos en pico febril, que resultan negativos.
A pesar del tratamiento antibiótico la paciente continúa con picos febriles, por lo que se añade clindamicina 600mg/8 h y posteriormente se cambia la pauta antibiótica a piperacilina-tazobactam. Ante la posibilidad de una trombosis de vena ovárica no evidenciada en el TAC se comienza con anticoagulación con enoxaparina.
En las analíticas de control se evidencia alteración del perfil hepático y leve pancitopenia por lo que se solicitan factores de complemento, cuyo resultado es negativo haciendo muy improbable la posibilidad de lupus sistémico u otra colagenosis.
La paciente mantiene en todo momento buen estado general, asintomática a excepción de la aparición de picos febriles de predominio vespertino.
Al no encontrar patología ginecológica que justificara la clínica de la paciente, se evaluó conjuntamente con el equipo de Medicina Interna del hospital quienes solicitan serologías para bartonella, brucella, leishmaniasis, virus Epstein-Barr y citomegalovirus. Todas las serologías son negativas a excepción de leishmaniasis que es positiva a títulos muy bajos (1/160) así que se solicita aspirado de médula ósea para cultivo de bacterias, hongos y parásitos. Finalmente, en el aspirado de médula ósea no se visualizan parásitos, pero la PCR de *leishmania infantum* es positiva, por lo que se diagnostica de leihsmaniasis visceral. Fue tratada con anfotericina B liposomal que es el fármaco con la mayor eficacia terapéutica y perfil de seguridad más favorable (1) con mejoría progresiva tanto clínica como analíticamente.

DISCUSIÓN

La leishmaniasis visceral es una enfermedad producida por un protozoo intracelular estricto del género *Leishmania, Leishmania donovani y Leihsmania infantum (2)*. Es una zoonosis endémica en regiones tropicales, subtropicales y en el sur de Europa. Se transmite a través de la picadura de flebótomos. Los roedores y los cánidos son los hospedadores reservorios más frecuentes mientras que el ser humano es un hospedador incidental. (3)
El periodo de incubación es muy variable, de días a meses. Se puede presentar de forma asintomática si el sistema inmune del individuo es capaz de controlar al parásito, pero se puede desarrollar la enfermedad si se produce inmunosupresión. (3) En el caso de nuestra paciente, el puerperio como estado de inmunosupresión pudo ser el desencadenante. (4)
El parásito invade los macrófagos, replicándose dentro de ellos y evadiendo así la respuesta inmune. (2) Se acumulan elevadas cargas de parásito en bazo, hígado y médula ósea, produciendo así los síntomas típicos: esplenomegalia, hepatomegalia (con alteración del perfil hepático) y pancitopenia.
En cuanto al diagnóstico diferencial, deben tenerse en cuenta enfermedades infecciosas como brucelosis, tuberculosis miliar, paludismo, fiebre tifoidea… y enfermedades como leucemia o linfoma. (5)
El diagnóstico definitivo se establece mediante la demostración del parásito en extensiones, cultivos de aspirados o en muestras de biopsia. Sin embargo, estas pruebas pueden demorarse demasiado, por lo que ante clínica de sospecha debe iniciarse el tratamiento. (6)
Está descrita la transmisión vertical de la enfermedad por lo que se recomienda vigilancia al neonato y serología. (7) En nuestro caso, el recién nacido se mantuvo asintomático durante todo el proceso. Además, se solicitó PCR de *leishmania* en sangre que fue negativa.
Durante el año 2016 se notificaron 72 casos de leishmaniasis en la Comunidad de Madrid. En el boletín epidemiológico de ese año no figuran más casos de puérperas con esta zoonosis, sólo en 2013 hubo otro caso similar en una puérpera febril.

El factor de riesgo más frecuente en los pacientes afectos fue la inmunosupresión. En cuanto al entorno, la presencia de perros y hábitats con mosquitos fueron los dos factores más encontrados.

Desde el año 2010 ha habido un aumento importante del número de casos en la zona suroeste de la comunidad de Madrid (Fuenlabrada, Leganés, Humanes y Getafe), por lo que, aunque sea una enfermedad poco frecuente, debemos tenerla en cuenta en nuestro medio ante pacientes que presenten fiebre de origen desconocido y pancitopenia. (8)

BIBLIOGRAFÍA

1. Bern C, Adler Moore J, Berenguer J, Boelaert M, den Boer M, Davidson RN, et al. Liposomal amphotericin B for the treatment of visceral leishmaniasis. Clin Infect Dis. 2006;43:917
2. Caryn Bern. Visceral leishmaniasis: clinical manifestations and diagnosis. [Internet] 2016 Recuperado a partir de https://goo.gl/NPrLmq
3. Caryn Bern. Visceral leishmaniasis: epidemiology and control [Internet] 2015 Recuperado a partir de https://goo.gl/RUFDWW
4. Aagaard-Tillery KM, Silver R, Dalton J. Immunology of normal pregnancy. Semin Fetal Neonanat Med. 2006;11:279-95.
5. Manson-Bahr PE. Immunity in kala-azar. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1961;55:550
6. Chiverto Y, Cabezas E, Castro M, Iglesias E. Leishmaniasis visceral como diagnóstico de fiebre puerperal de origen desconocido. doi: 10.1016/j.pog.2014.01.005
7. Da Silva SM, Ribeiro VM, Ribeiro RR, Tafuri WL, Melo MN, Michalick MS. First report of vertical transmission of Leihsmania infantum in a naturally infected bitch from Brazil. Vet Parasitol. 2009;166:159-62. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.08.011. Epub 2009 Aug 15.
8. Sevá ADP, Martcheva M, Tuncer N, Fontana I, Carrillo E, Moreno J. Efficacies of prevention and control measures applied during an outbreak in Southwest Madrid, Spain. doi 10.1371/journal.pone.0186372

IMÁGENES

Imagen 1 Radiografía de tórax

Imagen 2 TAC abdomino-pélvico en el que destaca hepato-esplenomegalia moderada.

Artículos de Revisión

Conocimiento y creencias sobre infección por Clamidia en población joven. Revisión narrativa.

Knowledge and beliefs about Chlamydia infection in a young population. Narrative review.

Valentina Araya E [1], Kattya Pezoa S [1], Marcela Saavedra A [1], Javiera Aravena R [1].

[1] Licenciadas en Enfermería, Universidad Andrés Bello. Santiago, Chile.

Autor de correspondencia: Valentina Andrea Araya Espinosa.
Correo electrónico: valentina.andreaa22@gmail.com.

RESUMEN

Introducción: La *Chlamydia trachomatis* es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en la población menor de 25 años, causante de graves problemas para la salud pública y la calidad de vida de las personas.
Objetivo: Describir el conocimiento y creencias en la población joven entre 15 y 25 años, en relación a la infección por Clamidia, enmarcado en el contexto chileno e internacional.
Métodos: Revisión narrativa que incluye 14 artículos cualitativos y cuantitativos de los últimos 10 años, en idioma inglés y español.
Resultados: Existe desconocimiento sobre la infección por Clamidia, en cuanto a las características clínicas, el medio de transmisión y las pruebas diagnósticas, lo que genera que la población joven subestime el riesgo percibido y aumente conductas sexuales riesgosas. Por otro lado, se observa que el conocimiento aumenta de forma proporcional a la edad de la población, nivel educacional e historia previa de ITS.
Conclusión: El déficit de conocimientos frente a las conductas sexuales de riesgo en la población joven favorece a un aumento en la prevalencia la infección por Clamidia, por lo cual es de suma importancia realizar nuevos estudios con el fin de aportar datos para potenciar programas de salud orientados a la concientización de los jóvenes frente a esta infección para así lograr disminuir la incidencia de esta enfermedad y sus complicaciones.

Palabras claves: Clamidia, jóvenes, creencias, conocimiento.

SUMMARY

Introduction: *Chlamydia trachomatis* is one of the most common sexually transmitted infections in the population under 25 years old, causing serious problems for public health and the people's quality of life.
Objective: Describe the knowledge and beliefs in the young population between 15 and 25 years old, related to Chlamydia infection in the Chilean and international context.
Methods: Narrative review that includes qualitative and quantitative articles of the last 10 years, published in English and Spanish.
Results: There is a lack of knowledge about Chlamydia infection, in the clinical characteristics, the transmission, and in the diagnostic tests, which causes the young population to underestimate the perceived risk and increase risky sexual behaviors. On the other hand, it is observed that knowledge increases proportionally to the population's age, educational level, and previous history of STIs.

Conclusion: The lack of knowledge about risky sexual behavior in young population increase the prevalence of Chlamydia infection, due to this generates risky behaviors in the population, due to this, it is very important to conduct new studies in order to provide data to promote health programs oriented to raising awareness of young people against this infection and thus achieve to reduce the incidence of this disease and complications.

Key words: Chlamydia, young people, beliefs, knowledge.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial se estima que la *Chlamydia trachomatis* es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) bacteriana más frecuente, presentando cada año 131 millones de nuevos casos (1), principalmente debido al desconocimiento de la infección y de su medio de transmisión (2). En Estados Unidos, los jóvenes de 15-24 años, representan sólo el 25% de la población sexualmente activa, pero adquieren cerca de la mitad de nuevas ITS (3).

En Chile, la prevalencia por esta infección oscila entre 55 y 79/1.000 mujeres entre 15 y 24 años. A nivel nacional, no existe tamizaje en relación a Clamidia y tampoco se considera una infección de transmisión sexual de notificación obligatoria (4). Por lo que, por medio de estudios aislados, se ha demostrado que la tasa de prevalencia oscila entre 5,5 - 7% en mujeres adolescentes, 19% en adolescentes embarazadas y 5,7% en hombres, además se establece que un 60% de infecciones por *C. Trachomatis* y *N. Gonorrhoeae* se produce en adolescentes y adultos jóvenes, de las cuales si no se trata, puede traer consecuencias como el contagio a otras parejas sexuales y ser un factor de riesgo para contraer otras ITS, como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (5).

Las mujeres presentan una mayor mortalidad debido a la mayor susceptibilidad en el epitelio endocervical, y que al presentar la infección por Clamidia, aumenta en 2,6 veces el riesgo de adquirir otras ITS (6). Cabe señalar que una mujer embarazada puede transmitir la infección por vía vertical, generando en recién nacidos conjuntivitis o neumonía (7).

La *Clamidia trachomatis* fue tradicionalmente diagnosticada en Chile mediante exámenes de inmunofluorescencia, el cual es capaz de detectar un 60% o menos las infecciones bacterianas, lo que se usa actualmente son las nuevas técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (reacción de polimerasa en cadena, RCP), la cual presenta una sensibilidad y especificidad aproximada a el 100%, por medio de muestra de secreción vaginal, orina, cérvix, hisopado uretral, faríngea y rectal (6).

La *C. Trachomatis* se caracteriza principalmente por ser asintomática, es por esto que los jóvenes tienden a subestimar el riesgo propio, aumentando conductas sexuales riesgosas, como la ausencia del uso del preservativo, relaciones sexuales con diversas personas sin métodos de protección, y por otro lado, el desinterés frente a la realización de pruebas diagnósticas para la detección de Clamidia (2).

Esta infección puede llegar a provocar graves complicaciones y secuelas a largo plazo, como la enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo ectópico, dolor pélvico crónico, cervicitis, uretritis asociada a síndrome de disuria/piuria, perihepatitis y un significativo daño en el sistema reproductor masculino y femenino, causando infertilidad en ambos sexos (8).

Por lo cual, es de gran importancia la concientización de la población, considerando que 1 de cada 12 a 18 mujeres en Chile presenta Chlamydia Trachomatis (4).

El objetivo de este artículo es describir mediante una revisión narrativa el nivel de conocimiento y creencias en relación a la infección por Clamidia en la población joven entre 15 y 25 años, enmarcado en el contexto chileno e internacional.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión narrativa con fuentes primarias de investigación de tipo cuantitativas y cualitativas encontradas en las bases de datos de CINAHL, Lilacs, Scielo y Pubmed, durante los meses de agosto a octubre del 2018. Se incluyeron artículos sobre los conocimientos y creencias sobre la infección por Clamidia, conocimientos sobre las características clínicas de la Clamidia, y conocimientos y actitudes frente a la prueba diagnóstica.

Se seleccionaron artículos originales publicados en los últimos 10 años, en idioma inglés y español, a través de los siguientes descriptores en inglés y sus respectivas traducciones al español: Sexual transmitted disease, chlamydia, chlamydia trachomatis, chlamydia infection, prevalence,

frequency, perceptions, attitudes, knowledge, beliefs, young adults, young people, adolescents; acompañados de los operadores booleanos AND - OR.

Los criterios de inclusión contemplaron investigaciones realizadas en jóvenes entre 15 a 25 años, en los cuales se indagaba acerca de sus percepciones, creencias y conocimientos frente a la *Clamidia Trachomatis.*

Los criterios de exclusión fueron artículos de texto incompleto, artículos de opinión, casos únicos y otras revisiones bibliográficas.

De un total de 375 artículos encontrados se seleccionaron 14 para la presente revisión narrativa, los cuales se discutirán de manera particular (ver figura y tabla 1).

La revisión será organizada en dos áreas: conocimientos y creencias sobre la infección por Clamidia; conocimientos y actitudes frente a la prueba diagnóstica.

RESULTADOS

Conocimientos y creencias sobre la infección por Clamidia

Un estudio analítico observacional aplicado a la descripción de la población chilena en una muestra de 286 participantes menores de 24 años de nivel socioeconómico alto, demostró que un 8,7% de los hombres presentaba Clamidia y un 8,8% en mujeres. Además, se demostró diferencias significativas con respecto al comportamiento sexual, donde los hombres presentaban un mayor porcentaje de parejas sexuales y utilizaban el condón más regularmente, y por otro lado, las mujeres tenían una mayor proporción de parejas sexuales ocasionales y una mayor diferencia de edad con estas. En este artículo se relacionaba que presentar múltiples parejas sexuales y sangrado poscoital era un indicio de la infección por Clamidia, donde los últimos se destacan como riesgos predictivos clínicos, con el cual se debe realizar una pesquisa por medio de exámenes para realizar la verificación (5).

Se destaca la existencia de factores de riesgos que hacen más prevalentes a desarrollar esta infección, como haber iniciado la vida sexual antes de los 17 años y haber tenido múltiples parejas (7).

Los factores como las relaciones sexuales esporádicas, jóvenes que inician sus relaciones sexuales antes de los 16 años, uso carente del preservativo y disminución en la conciencia del requerimiento de adoptar medidas preventivas para no contagiarse, traen como consecuencia un aumento considerable de las ITS, ocasionando que los jóvenes se conviertan en uno de los grupos más vulnerables frente a la adquisición de las infecciones de transmisión sexual (9).

Se evidencia en el estudio de Huneeus, et al. que el uso del condón durante la primera, la última relación sexual o el uso regular no se asociaron con el estado de infección por Clamidia, pero sugiere que la utilización de este medio de barrera, junto con la reducción del número de parejas sexuales protege la transmisión de la infección (5).

En múltiples estudios a nivel mundial, se evidenció un déficit de conocimientos sobre la infección por Clamidia en la población joven, por ejemplo, en un estudio en Malasia se demostró que un 26% de estudiantes conoce sobre la Clamidia en comparación al VIH con un 83,6% (2). Por otro lado, un estudio en Estados Unidos muestra que un 45,4% de los encuestados no conocía la gran diferencia entre la Clamidia y el VIH. Además, se demuestra que algunos jóvenes presentaban sentimientos de miedo a realizarse pruebas para detectar la Clamidia, puesto que pensaban que el diagnóstico de esta enfermedad traía las mismas consecuencias que el diagnóstico de SIDA (3).

Por ende, dado al desconocimiento de la población y la naturaleza asintomática de la infección, muchos países desarrollados están ofreciendo exámenes oportunistas a todas las personas sexualmente activas menores de 25 años, mujeres menores de 14 años, embarazadas portadoras de ITS y cada pareja sexual a excepción de los Estados Unidos, donde el examen se centra sólo en mujeres menores de 25 años (10). Un punto clave que es importante señalar, es que se ha demostrado que el conocimiento aumenta de forma proporcional en relación a la edad de la población, al nivel educacional, y a la historia de una ITS previa (11).

Dentro de los artículos revisados se encuentran investigaciones que se destacan por presentar cifras elevadas en relación al conocimiento de la Clamidia en la población joven. Esta diferencia de resultados se debe a las características metodológicas y tipo de

población que fue incluida en la investigación, como es en el caso donde se realiza una encuesta en Facebook, en el cual se obtiene que el 98% de los encuestados sabía que el VIH podía contraerse sexualmente, y el 61.1% que la *Clamidia Trachomatis* se transmite sexualmente (12). A partir de lo anterior, se desprende que más de la mitad de los encuestados

conocía sobre la Clamidia, situación similar encontrada en un estudio realizado en mujeres embarazadas y sus parejas, en donde el 92,8% de los participantes sabían que era una ITS y el 6,5% no lo habían oído nunca, esto es debido a que dentro de sus características corresponden a personas con alto nivel educativo y antecedentes de infección de transmisión sexual previas (11).

Por otro lado, en el artículo de Lorimer, et al., se destaca que la mayoría de los participantes conocen que la Clamidia es una ITS pero, aun así, se reveló la superficialidad del conocimiento, ya que un 80,2% de la muestra no sabía determinar los síntomas femeninos, como lo son el “dolor en la parte baja” y erupción/o picazón, al igual que frente a los signos y síntomas masculinos donde, un 74,8% desconocía que el dolor o hinchazón en los testículos fuera un síntoma, junto con un tercio que desconocían que esta infección es principalmente asintomática, por lo que la respuesta de la mitad de los hombres se encontraría de acuerdo con la frase “solo me preocuparía la Clamidia si tuviera síntomas” (13).

Dado la precocidad de las relaciones sexuales en la población, se hace más evidente y relevante comenzar con la promoción y educación sobre la salud en la sexualidad a edades más tempranas (9).

Conocimientos y actitudes frente a la prueba diagnóstica

Frente al método diagnóstico para la infección por Clamidia, se establece que los jóvenes desconocen y confunden las pruebas que se realizan para la pesquisa de las enfermedades de transmisión sexual, en especial sobre el examen para la detección de Clamidia, demostrando que un tercio no comprendía qué es lo que exactamente medía la prueba (14), y un 40% de mujeres tenía la creencia de que el examen era el mismo para todas las ITS, incluso pensaban que la prueba de Papanicolau era un medio para detectar tanto Gonorrea (23%) como Clamidia (26%) (15).

Con respecto a la actitud frente a la prueba de detección, se logró identificar en dos estudios resultados que apuntaban a que los jóvenes presentan interés en adquirir nuevos conocimientos, pero que existían múltiples barreras que lo impiden, como por ejemplo; el desconocimiento de las patologías infecciosas, vergüenza para preguntar y/o realizarse una prueba de detección, su costo, el transporte para dirigirse al centro de salud y preocupaciones sobre la confidencialidad, entre otras (14). Asimismo, en el estudio de Neves D, et al. (10), se identifica que los jóvenes se limitan frente a la obtención de conocimientos, principalmente por la naturaleza asintomática de la infección y la falta de comprensión de lo que implica la prueba diagnóstica. En el estudio de Conejeros, et al., se evaluó la experiencia de jóvenes entre 18 a 25 años con el autoexamen de muestra vaginal, donde se evidencia que el 97,7% de las participantes consideraban las instrucciones fáciles de realizar, con un 87,5% de comodidad frente a la autotoma y un 50,9% de los participantes prefirió al autotest frente al examen realizado por los profesionales de salud (16).

Con respecto a percepción de las jóvenes, en los Países Bajos se ha recomendado la detección de Clamidia durante el embarazo por los diversos resultados adversos del embarazo y enfermedad neonatal; un 54.2% de mujeres embarazadas y parejas participantes mencionaron que todas las mujeres deberían hacerse pruebas de detección de Clamidia en la atención prenatal de manera rutinaria, un 13.3% creía que solo las mujeres con mayor riesgo debían realizarse la prueba; un 25% decía que las mujeres embarazadas sólo deberían hacerla si es que así lo deseaban, 1 persona informó que no era necesaria la prueba en las mujeres embarazadas y un 7.3% informaron que no tenían opinión sobre si estaban embarazadas o no. Por otro lado, un 78.3% pensaba que a las parejas de las mujeres embarazadas también se les debe hacer una prueba diagnóstica; un 7.3% no creía necesario evaluar también a la pareja, y un 14.4% no tenían una opinión sobre si las parejas de mujeres embarazadas debían hacerse la prueba (11).

DISCUSIÓN

En los artículos analizados, se desprende que la población joven es más susceptible a contraer enfermedades de tipo infecciosas, debido principalmente a los factores de riesgo que los predisponen, como por ejemplo: ser sexualmente activos, poseer múltiples parejas o tener relaciones sexuales con parejas ocasionales y la inutilización del condón, entre otros (4,7). A partir de esto, se describe que por ser una población vulnerable, es importante que haya un conocimiento suficiente y comprensivo sobre las enfermedades que pudiesen contraer con el objetivo que los jóvenes tomen conciencia en los diversos métodos preventivos que existen para evitar el aumento de las ITS, y sus complicaciones, pudiendo así detectarlas a tiempo e iniciar su tratamiento antibiótico, el cual es económico y efectivo.

Por otro lado, en diversos artículos se menciona que la mayoría de los jóvenes conoce sobre las ITS, principalmente sobre el VIH/SIDA y en menor porcentaje sobre la Clamidia (2). Esto se avala por medio de la literatura en la cual se establece que al ser una infección asintomática, impide que su detección sea precoz o en estadios más tempranos, pudiendo llevar a graves complicaciones. Es por esto, la importancia del uso de métodos de barreras de protección como lo es el condón, el cual ayuda a la prevención del contagio de las ITS.

Es por esto, que es fundamental indagar dentro de la población de 15 a 25 años la relación que existe con esta infección, ya que según los datos obtenidos se demuestra un desconocimiento frente a las diferencias que hay entre las distintas ITS, como la sintomatología de la Clamidia (13), el uso de barreras de protección como la utilización de condón, y la perspectiva que se tiene frente al ser diagnosticado, en donde se evidenció que la población es más susceptible a alarmarse frente a los síntomas que pudiese presentar (10).

Múltiples países están implementando “campañas” para la detección de Clamidia (10), lo cual es fundamental para una detección prematura, previniendo así las dificultades futuras y los riesgos de contagio; por lo que es de suma importancia que se evalúe esta medida a nivel nacional y así lograr disminuir las cifras de la población infectada.

Junto con otras estrategias en Inglaterra, Países Bajos y Estados Unidos, se han implementado programas de tamizaje dirigidos básicamente a jóvenes <25 años, entregando pruebas gratuitas de Clamidia, con las cuales se ha observado un descenso importante en las tasas de complicaciones de la infección (9).

Destacar que según los artículos de Conejeros, et al. y Huneeus, et al. es importante realizar una modernización en el examen de diagnóstico frente a la Clamidia con método de amplificación de ácidos nucleicos por reacción de polimerasa en cadena (RPC), el cual presenta una alta sensibilidad y especificidad.

Además de esto, es necesario realizar más estudios sobre el conocimiento que poseen los jóvenes sobre esta ITS con la finalidad de conocer estadísticas precisas y así poder intervenir de manera oportuna y eficaz, educando sobre la patología y concientizando a la población con el fin de disminuir la incidencia de Clamidia en Chile.

Dentro de las limitaciones que enfrentó la revisión narrativa, se encontraron escasos artículos que coincidían con los criterios de inclusión, por lo que se destaca que actualmente no hay gran cantidad de estudios en Latinoamérica que se enfoquen en analizar el nivel de conocimiento y creencias sobre la infección por Clamidia en la población joven, por lo que los resultados que se presentan en esta revisión pudiesen no ser totalmente representativos a la población.

La fortaleza de la revisión es que brinda la posibilidad de identificar los conocimientos en la población joven, lo cual abre una arista a futuras políticas en salud atingentes con respecto a este tipo de infección.

De este modo, se hace una invitación a profundizar esta problemática y realizar diversos análisis para conocer los aspectos fundamentales del tema y su repercusión tanto a nivel mundial como nacional, con el objetivo de crear un nivel propicio de conocimiento y reflexión en la población joven sobre esta prevalente enfermedad de transmisión sexual, impactando de manera positiva en los lectores, facilitando la compresión y el entendimiento, promoviendo cautela y especial cuidado en la forma de transmisión de esta patología e incrementando la conciencia continua sobre las prácticas riesgosas.

CONCLUSIÓN

Dentro de los resultados obtenidos se evidencia un escaso nivel de conocimiento sobre la Clamidia en comparación con otras enfermedades de transmisión sexual, ya que se desconocen tanto los métodos diagnósticos como el tratamiento de esta infección, en primera instancia debido a la falta de difusión de esta infección, además, al ser una infección asintomática, los jóvenes tienden a aminorar las consecuencias que presenta, razón por la cual la población no ha logrado incorporar barreras de prevención efectivas de ITS en su vida sexual.

Debido a esto, es de suma importancia realizar nuevos estudios sobre el conocimiento de la Clamidia, con el fin de aportar datos para potenciar programas de salud orientados a la concientización de los jóvenes frente a esta infección y así lograr disminuir la incidencia de ésta.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo fue realizado bajo la supervisión de la docente y Dr. Enfermera Matrona María Teresa Urrutia Soto, a quien nos gustaría

expresar nuestro profundo agradecimiento por su dedicación al guiarnos y orientarnos constantemente en el trabajo de investigación y por haber sido un pilar fundamental para hacer posible la realización de esta revisión narrativa.

REFERENCIAS

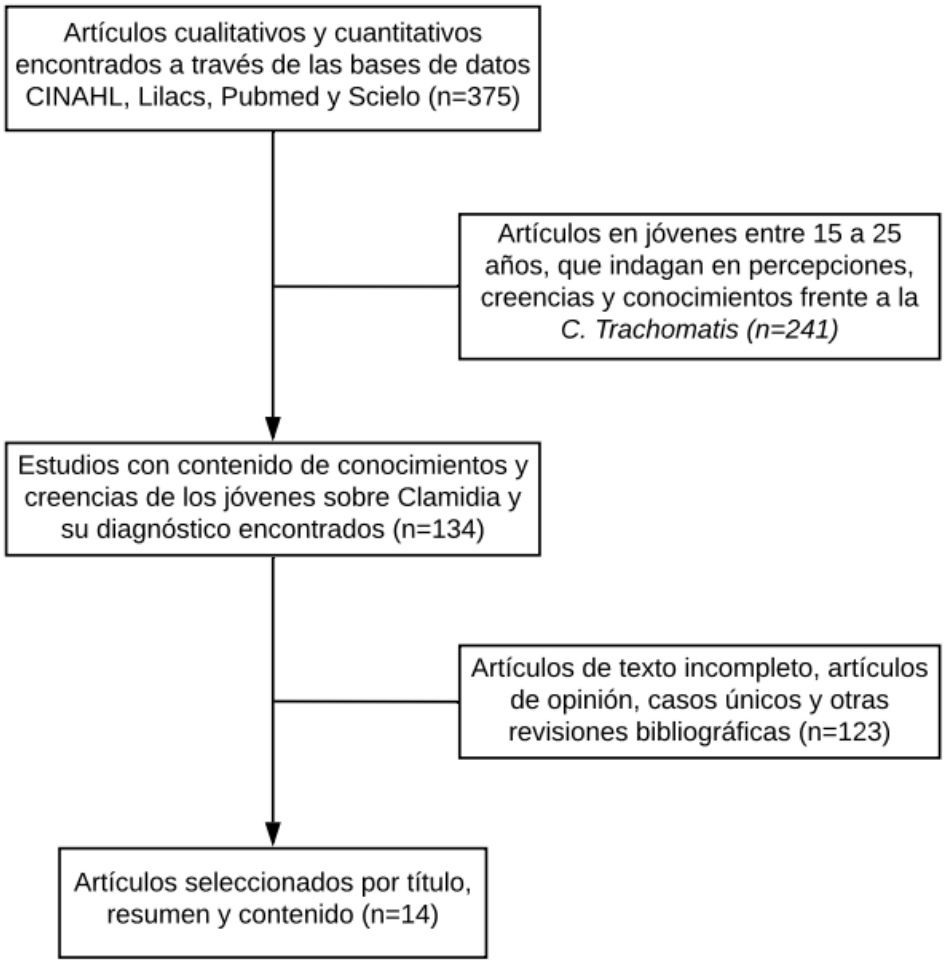
1. OPS/OMS | Nuevas directrices terapéuticas para la clamidiasis, la gonorrea y la sífilis. [Internet]. Hallado en: URL: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12446%3Anew-guidelines-chlamydia-gonorrhoea-syphilis&catid=1443%3Aweb-bulletins&Itemid=135&lang=es. Acceso el 16 de agosto de 2018.
2. Folasayo A, Oluwasegun A, Samsudin S, Saudi S, Osman M, Hamat R. Assessing the Knowledge Level, Attitudes, Risky Behaviors and Preventive Practices on Sexually Transmitted Diseases among University Students as Future Healthcare Providers in the Central Zone of Malaysia: A Cross-Sectional Study. Int. J. Environ Res. Public Health. 8 de febrero de 2017. [citado el 24 de agosto de 2018];14(2):159. Hallado en: URL: http://www.mdpi.com/1660-4601/14/2/159/htm
3. Anderson JG, Lemay CA, Maranda L, Blake DR. Adolescent and Young Adult Understanding of the Differences Between Chlamydia, HIV, and AIDS. Clin Pediatr (Phila). abril de 2013. [citado el 22 de septiembre de 2018]; 52(4):351–4. Hallado en: URL: http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0009922813479162
4. Zamboni M, Ralph C, García P, Cuello M. La prevalencia actual de infección genital por Chlamydia trachomatis en adolescentes y mujeres jóvenes chilenas asintomáticas justifica la vigilancia periódica. Rev Chil Infectol. diciembre de 2016. [citado el 24 de agosto de 2018]; 33(6):619–27. Hallado en: URL: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000600003
5. Huneeus A, Schilling A, Fernandez MI. Prevalence of Chlamydia Trachomatis , Neisseria Gonorrhoeae , and Trichomonas Vaginalis Infection in Chilean Adolescents and Young Adults. J Pediatr Adolesc Gynecol. agosto de 2018. [15 de octubre de 2019]; 31(4):411–5. Hallado en: URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29409759
6. Huneeus-Vergara A, Soriano-Brücher H, Pommer-Tellez R, Delpiano-Méndez L, Salas-Pacheco F, Céspedes-Pino P, et al. Documento: Chlamydia trachomatis: fundamentos de la importancia del cribado en el sistema público de salud. Rev Chilena Infectol. 2018. [citado el 16 de agosto de 2019]; 35(5):498–500. Hallado en: URL:https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000500498
7. Occhionero M, Paniccia L, Pedersen D, Rossi G, Mazzucchini H, Entrocassi A, et al. Prevalencia de la infección por Chlamydia trachomatis y factores de riesgo de infecciones transmisibles sexualmente en estudiantes universitarios. Rev Argent Microbiol. marzo de 2015. [citado el 24 de agosto de 2018]; 47(1):9–16. Hallado en: URL:http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412015000100003
8. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of chlamydia trachomatis [Internet]. 2016. Hallado en: URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246165/9789241549714-webannexD-eng.pdf?sequence=5. Acceso el 16 de agosto de 2018.
9. López-Corbeto E, González V, Bascunyana E, Humet V, Casabona J. Tendencia y determinantes de la infección genital por Chlamydia trachomatis en menores de 25 años. Cataluña 2007-2014. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. octubre de 2016. [citado el 16 de octubre de 2019]; 34(8):499–504. Hallado en: URL: https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tendencia-determinantes-infeccion-genital-por-S0213005X15003924
10. Neves D, Sabidó M, Bôtto-Menezes C, Benzaken NS, Jardim L, Ferreira C, et al. Evaluation of screening for Chlamydia trachomatis among young women in primary health care services in Manaus, Amazonas State, Brazil. Cad Saúde Pública [Internet]. octubre de 2016. [citado 24 de agosto de 2018]; 32(10). Hallado en: URL: https://scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016001105005
11. Pereboom MT, Spelten ER, Manniën J, Rours GIJ, Morré SA, Schellevis FG, et al. Knowledge and acceptability of Chlamydia trachomatis screening among pregnant women and their partners; a cross-sectional study. BMC Public Health.

diciembre de 2014. [citado el 16 de octubre de 2018];14(1):704. Hallado en: URL: https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-14-704

12. Grad A, Senila S, Cosgarea R, Tataru A, Vesa S, Vica M, et al. Sexual Behaviors, Attitudes, and Knowledge about Sexually Transmitted Infections: A Cross-sectional Study in Romania. Acta Dermatovenerol Croat ADC. 10 de mayo de 2018. [citado el 24 de agosto de 2018]; 26. Hallado en: URL: https://www.researchgate.net/publication/325057674_Sexual_Behaviors_Attitudes_and_Knowledge_about_Sexually_Transmitted_Infections_A_Cross-sectional_Study_in_Romania
13. Lorimer K, Hart GJ. Knowledge of Chlamydia trachomatis among men and women approached to participate in community-based screening, Scotland, UK. BMC Public Health. 30 de diciembre de 2010. [citado el 14 de octubre de 2018]; 10(1):794. Hallado en: URL: https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-794
14. Kang M, Rochford A, Skinner SR, Mindel A, Webb M, Peat J, et al. Sexual behaviour, sexually transmitted infections and attitudes to chlamydia testing among a unique national sample of young Australians: baseline data from a randomised controlled trial. BMC Public Health. diciembre de 2014. [24 de agosto de 2018]; 14(1):12. Hallado en: URL: https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-14-12
15. Royer HR, Falk EC, Heidrich SM. Sexually Transmitted Disease Testing Misconceptions Threaten the Validity of Self-Reported Testing History. Public Health Nurs. marzo de 2013. [citado el 24 de agosto de 2018]; 30(2):117–27. Hallado en: URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23452106
16. Conejero C, Cannoni G, Merino PM, Bollmann J, Hidalgo C, Castro M, et al. [Screening of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis using techniques of self collected vaginal sample in young women]. Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectología. octubre de 2013. [citado el 16 de octubre de 2019]; 30(5):489–93. Hallado en: URL: https://europepmc.org/abstract/med/24248162

FIGURAS

Figura 1. Flujograma de selección de artículos



I.- Cuadro resumen de los artículos seleccionados

Número Referencia	**Autor(es)**	**Año**	**País**	**Idioma**	**Principales Hallazgos**
N°2	Folasayo A, Oluwasegun A, Samsudin S, Saudi S, Osman M, Hamat R.	2017	Malasia	Inglés	El estudio se realizó para evaluar el conocimiento, las actitudes, los comportamientos de riesgo y las prácticas preventivas relacionadas con las Infecciones de transmisión sexual (ITS) entre los estudiantes universitarios de ciencias de la salud y no relacionadas con la salud como futuros proveedores de atención médica en Malasia.
N°3	Anderson J, Lemay C, Maranda L y Blake D	2013	Estados Unidos	Inglés	Este estudio tiene la finalidad de evaluar el conocimiento que presentan los jóvenes en relación a las diferencias entre Clamidia/VIH y VIH/SIDA. Alrededor de la mitad de los encuestados no sabían que la Clamidia y el VIH son enfermedades diferentes demostrando confusión en cuanto al tratamiento y al pronóstico tanto de la Clamidia, como del VIH y el SIDA. Además, se encontró que el aumento de conocimiento respecto a esta área tiene una relación directa con la edad de los participantes.
N°4	Zamboni M, Ralph C, García P, Cuello M.	2016	Chile	Español	Se destaca el aumento de la prevalencia y los inadvertidos síntomas de esta enfermedad de transmisión sexual, cuyo aumento tiene relación con el inicio precozmente de la vida sexual, el número de parejas sexuales (> 3) y el tiempo que se encontraban sexualmente activas, mientras que no se encontraron diferencias en relación a los niveles socioeconómicos ni educacionales. También, se evidencia la importancia del tamizaje temprano relacionado a la morbilidad producida a C. trachomatis.
N°5	Huneeus A, Schilling A, Fernández MI.	2018	Chile	Español	No hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres en términos de factores sociodemográficos. Sin embargo, con respecto al comportamiento sexual, los hombres en comparación con las mujeres tenían un historial de más parejas sexuales y usaban condones de

					manera más regular; sexo regular y último episodio sexual. Las mujeres tenían una mayor proporción de parejas sexuales casuales, actividad sexual entre personas del mismo sexo y una mayor diferencia de edad con las parejas sexuales.
N°7	Occhionero M, Paniccia L, Pedersen D, Rossi G, Mazzucchini H, Entrocassi A, et al.	2015	Argentina	Español	La infección genital por Chlamydia trachomatis es considerada en la actualidad una de las causas más frecuentes de infecciones transmisibles sexualmente (ITS) a nivel mundial y afecta principalmente al grupo de jóvenes menores de 25 años. Se detectaron 4 casos de infección por C. trachomatis, lo que implicó una prevalencia del 3,5%. Los factores de riesgo que demostraron estar asociados con la adquisición de esta ITS fueron un historial de 7 o más parejas desde el comienzo de las relaciones sexuales y el contacto con una nueva pareja sexual en los últimos 4 meses.
N°8	World Health Organization. WHO	2010	Suiza	Español - inglés	La Clamidia es la infección bacteriana de transmisión sexual (ITS) más común y produce una morbilidad sustancial y un costo económico en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, en 2012, ocurrieron 131 millones de casos nuevos de clamidia entre adultos y adolescentes de 15 a 49 años en todo el mundo. En muchos países, la incidencia de clamidia es más alta entre las adolescentes de 15 a 19 años, seguida de las jóvenes de 20 a 24 años.
N°9	López E, González V, Bascunyana E, Humet V, Casabona J.	2015	España	Español	Indaga en la prevalencia de Clamidia en dos grupos de riesgo en jóvenes <25 años sexualmente activos atendidos en los centros de Atención a la Salud Sexual y Reproductiva (CT/NG-ASSIR) e interna en centros penitenciarios (CT/NG-Prisiones) en Cataluña. La prevalencia de Clamidia no presenta diferencias significativas entre las 2 poblaciones estudiadas, y sí se encuentran diferencias entre algunas características sociodemográficas y conductuales. La prevalencia de Clamidia entre los que iniciaron relaciones

					sexuales antes de los 16 años es mayor en ambas poblaciones.
N°10	Neves D, Sabidó M, Bôtto-Menezes C, Schwartz N, Jardim L, Ferreira C, et al.	2016	Brasil	Inglés, portugués y español	Principalmente consta de un estudio realizado a mujeres en la Atención Primaria de Salud en Manaus, cuyos objetivos principales es determinar el rendimiento de pruebas para detectar Clamidia. Lo relevante del artículo es que se incluye la percepción de las mujeres, en las cuales se destaca la poca conciencia de la prueba de detección y otras pruebas de detección de VIH / ITS que se ofrecían en la atención primaria de salud (PHC) y la incomodidad causada por la recolección de muestras.
N°11	Pereboom, M; Spelten, E; Manniën, J; Rours, G; Morré, S; Schellevis, F; Hutton, E.	2014	Holanda	Inglés	En el cuestionario se obtuvo que 616 (92,8%) participantes habían oído sobre la Clamidia antes del estudio y sabían que era una ITS, 5 (0,8%) habían oído hablar sobre la Clamidia, pero no conocían que era una ITS y 43 (6,5%) participantes no habían oído hablar nunca de la Clamidia. Con respecto a la actitud frente a la prueba, 341 participantes (54,2%) creen que todas las mujeres tienen que realizarse la prueba rutinaria, 85 (13,3%) creen que solo las con mayor riesgo deben hacerse la prueba, 160 (25%) creen que solo hay que realizar la prueba si lo desean, 1 persona no creía necesaria la prueba en mujeres embarazadas. Además 512 (78,3%) indicaron que las parejas tenían que realizarse una prueba diagnóstica y 48 (7,3%) no creían necesario realizar la prueba en la pareja.
N°12	Grad A, Senilă S, Cosgarea R, Tataru A, Vesa S, Vica M, et al.	2018	Rumania	Inglés	Consta de un estudio realizado mediante cuestionarios vía Internet, específicamente por Facebook, con la finalidad de obtener datos sobre el comportamiento sexual, las actitudes y el conocimiento sobre las ITS en estudiantes. Dio como resultado que la mayoría de los encuestados sabía que el VIH podía contraerse sexualmente, el 75.8% sabía que es la Gonorrea y el 61.1% que C. trachomatis se transmite sexualmente, y

					aproximadamente un tercio sabía que la Tricomoniasis y la Hepatitis B o C eran ITS.
Nº13	Lorimer K, Hart GJ.	2010	Reino Unido	Inglés	Dentro de los resultados la mayoría de los participantes había oído hablar sobre la Clamidia y sabían que era una ITS, además, lograron identificar que el sexo sin protección era la principal causa de transmisión. En la entrevista se reveló la superficialidad del conocimiento sobre la Clamidia, un tercio de los participantes desconocían que fuera asintomática y alrededor de la mitad de los hombres estaba de acuerdo con la frase "Solo me preocuparía la Clamidia si tuviera síntomas". Con respecto al origen del conocimiento, refirieron que la mayoría lo habían aprendido durante el estudio y casi todos los entrevistados mencionaron que su educación sexual había sido sobre VIH/SIDA, y no recordaban que les hayan enseñado sobre la Clamidia en la escuela.
N°14	Kang M, Rochford A, Skinner S, Mindel A, Webb M, Ucherwood T, et al.	2014	Australia	Inglés	Se mide la asociación entre el consumo de sustancias, historia anterior de ETS y actitudes sobre la Clamidia. Frente a los resultados se obtuvo que 118 participantes (16,9%) habían sido portadores de Clamidia y que casi todos los jóvenes que eran sexualmente activos se realizará el examen de Clamidia si su médico se lo indicará (95,4), aunque un tercio de la muestra no sabía cómo realizarse el examen. Frente al conocimiento de la muestra, este fue mayor frente a la encuesta nacional de secundaria que se realizó en 2008 en Australia, pero existe un sesgo debido a que existían participantes de una mayor edad.
N°15	Royer H, Falk E, Heidrich S.	2013	Holanda	Inglés	Se destaca que muchas mujeres pensaban que existía una prueba para detectar todas las enfermedades de transmisión sexual (40%) y que la inspección visual por parte de un proveedor era un método válido de detección de enfermedades de transmisión sexual para detectar Gonorrea (35%), Clamidia (32%) y VHS

					(77%). Al igual, más de una cuarta parte pensaba que el Papanicolaou podía detectar la infección por Gonorrea (23%) y Clamidia (26%).
N°16	Conejero C, Cannoni G, Merino PM, Bollmann J, Hidalgo C, Castro M, et al.	2013	Chile	Español	La detección de C. trachomatis fue de 7,9% y no se encontró muestra positiva para N. gonorrhoeae. El reporte de flujo vaginal por la paciente se asoció a 1,5 veces mayor riesgo de C. trachomatis. El 98% consideró las instrucciones de la autotoma fáciles de entender, 87,5% se sintió cómoda al tomar la muestra. La técnica de autotoma de muestra vaginal fue bien aceptada por las pacientes; sin embargo, manifestaron ansiedad acerca de la seguridad de una toma adecuada. De acuerdo con nuestros resultados, es importante insistir en la detección anual de estos patógenos siendo la técnica de autotoma una alternativa válida.

Artículos de Revisión

Gestación en paciente con insuficiencia ovárica primaria secundaria a mosaicismo de Síndrome de Turner

Ana Cristina Ruiz P. [1], María Victoria Rodríguez G. [2], Cristina Tejada L. [1], Juana Hernández H. [2], Carmina Salvador B [2], Patricia Francia G. [2].

[1] Residente Obstetricia y Ginecología.

[2] Adjunto Obstetricia y Ginecología.

Servicio Obstetricia y Ginecología. Hospital San Pedro. Logroño. La Rioja. España

Correspondencia:
Ana Cristina Ruiz Peña
Hospital San Pedro. C/Piqueras 98 26006 Logroño (La Rioja)
e-mail: anaruiz1919@gmail.com

RESUMEN

La Insuficiencia Ovárica Primaria se define por una amenorrea secundaria de al menos cuatro meses de duración, deficiencia de esteroides sexuales (estradiol) y altas concentraciones séricas de hormona folículoestimulante (FSH) con al menos un mes de diferencia entre estas determinaciones, en mujeres menores de 40 años. Es una causa insidiosa de infertilidad pero en algunas ocasiones es transitoria y permite una gestación espontánea.
El Síndrome de Turner es un trastorno genético caracterizado por la pérdida o anomalías estructurales de un cromosoma X y que afecta a 1 de cada 2.500 mujeres nacidas vivas. Las manifestaciones clínicas varían entre pacientes, pero generalmente se relaciona con talla baja, coartación aórtica, disgenesia gonadal e insuficiencia ovárica primaria. Las técnicas de reproducción asistida como la criopreservación de ovocitos y de tejido ovárico, la maduración in vitro o la donación de ovocitos ofrecen opciones reproductivas en aquellos casos en los que no se produzca un embarazo espontáneo.

Palabras clave: Síndrome de Turner; insuficiencia ovárica primaria; terapia hormonal sustitutiva; fertilidad.

ABSTRACT

Primary Ovarian Insufficiency is considered a secondary amenorrhea of at least four months duration, sex steroid deficiency (estradiol) and high serum concentrations of follicle stimulating hormone (FSH) with at least one month difference between these determinations, in women under 40 years. It is an insidious cause of infertility but sometimes it is transient and allows a spontaneous pregnancy.
Turner syndrome is a genetic disorder characterized by the loss or structural abnormalities of an X chromosome that affects 1 in 2,500 women born alive. Clinical manifestations vary among patients, but it is usually associated with short stature, aortic coarctation, gonadal dysgenesis, and primary ovarian failure. Assisted reproduction techniques such as cryopreservation of oocytes and ovarian tissue, in vitro maturation or oocyte donation offer reproductive options in those cases in which there is no spontaneous pregnancy.

Key words: Turner's syndrome; primary ovarian Iinsufficiency; hormone replacement therapy; fertility.

INTRODUCCIÓN

Insuficiencia Ovárica Primaria

Insuficiencia Ovárica Primaria (IOP) sustituye en la actualidad al término Fallo Ovárico Precoz (FOP) que es el que se había utilizado en los últimos años para definir una amenorrea secundaria que se presenta antes de los 40 años y que conlleva hipoestrogenismo, problemas de fertilidad y las consecuencias de la menopausia prematura (osteoporosis, enfermedad cardiovascular y trastornos neurovegetativos). Se presenta agotamiento folicular, por dotación insuficiente de folículos o destrucción acelerada de los ovocitos (1). Cursa con deficiencia de esteroides sexuales (estradiol) y altas concentraciones séricas de hormona folículoestimulante (FSH).

El 90% son idiopáticas predominando las secundarias a causas genéticas, autoinmunes y las iatrogénicas (Figura 1). Entre las causas genéticas, son frecuentes las delecciones Xq y Xp, las translocaciones, las aberraciones numéricas (47,XXX, 45,X0) o las premutaciones de X frágil. Entre las enfermedades autoinmunes son de importancia la insuficiencia poliglandular tipo I y II. Las causas iatrogénicas pueden ser quirúrgicas o secundarias al tratamiento oncológico ya que la quimioterapia y radioterapia pueden destruir las células germinales (2).

En el manejo de la insuficiencia ovárica primaria, una vez determinada la causa, se sugiere el uso de terapia estrogénica y realizar prevención y manejo de la osteoporosis y de la enfermedad cardiovascular. Con relación a la infertilidad, se está realizando criopreservación de embriones y ovocitos para autodonación, así como criopreservación de tejido ovárico cortical para autotrasplante posterior (3). Los agonistas de GnRH podrían proteger los ovarios en casos de quimioterapia.

Para el diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria necesitamos conocer:

- Niveles de FSH y estradiol
- Pruebas de función tiroidea, glucosa en ayunas, electrolitos y creatinina
- A veces, estudios genéticos

La insuficiencia ovárica primaria se sospecha en las mujeres menores de 40 años con infertilidad de causa desconocida, alteraciones menstruales como amenorrea secundaria o síntomas de deficiencia de estrógenos. Debe realizarse primeramente una prueba para descartar embarazo. En un segundo tiempo, se evalúan los niveles séricos de FSH y estradiol semanalmente durante 2 a 4 semanas: si los niveles de FSH son altos (> 20-30 mIU/mL) y los de estradiol bajos (< 20 pg/mL), se confirma una insuficiencia ovárica. Entonces se realizan más estudios según la causa sospechada.

En algunos casos, a pesar de descartar previamente gestación, hiperprolactinemia o trastornos tiroideos, si la analítica sanguínea no aporta la información necesaria (FSH y LH altas y estradiol bajo), es preciso administrar estrógenos y progestágenos a la paciente en amenorrea. Si menstrúa, se diagnostica insuficiencia ovárica primaria.

Síndrome de Turner

El Síndrome de Turner (45 X0) es una alteración genética provocada por la ausencia total o parcial de un cromosoma X, causando un espectro clínico variable desde falta de desarrollo de caracteres sexuales, aspecto infantil y esterilidad hasta déficit intelectual u otras alteraciones estructurales. La ausencia del cromosoma Y determina el sexo femenino (4, 5).

Etiológicamente viene determinado por no disyunción meiótica, haploinsuficiencia de genes y mecanismos de imprinting.

Afecta a 1 de cada 2.500 mujeres nacidas vivas aunque en la actualidad se conoce que los fetos 45X suponen un 2% de las concepciones, siendo un 99% abortos espontáneos y un 1% aquellas que sobrevivirían. De hecho, el ST está implicado en un 10% de las pérdidas gestacionales acaecidas durante el primer trimestre (6).

Es posible realizar un diagnóstico prenatal mediante un cribado bioquímico y la ecografía. Como principales alteraciones estructurales que se pueden considerar marcadores ecográficos para su diagnóstico de sospecha prenatal son (7): traslucencia nucal >3 mm, higroma quístico (tumoración nucal asimétrica y multiseptada), hidrops fetal, cardiopatías congénitas (coartación de aorta y ventrículo izquierdo hipoplásico) y hueso nasal <2,5 mm.

Son características además las malformaciones craneofaciales, esqueléticas, cardíacas y nefrourológicas. También alteraciones en el volumen de líquido amniótico, retraso de crecimiento intrauterino y alteraciones de los vasos linfáticos (aumento del pliegue nucal, hidrops fetal, y el higroma quístico) (4,5).

El espectro clínico es muy variable aunque el conjunto confiere un fenotipo común. Aquellas pacientes con ST clásico presentan fenotipos más notorios desde el nacimiento, lo que facilita el

diagnóstico prenatal o neonatal. Los mosaicismos pueden pasar desapercibidos (5, 6).

Suelen presentar talla baja y disgenesia gonadal e insuficiencia ovárica primaria (hipogonadismo hipergonadotropo e infertilidad). Existe también relación con trastornos neurosensoriales, alteraciones del aprendizaje y del perfil cognitivo-psicosocial (8, 9, 10).

A nivel facial se describe la “facies de esfinge”, hipomímica y con expresión melancólica, epicanto, ptosis y estrabismo. El paladar es ojival, y junto a la coexistencia con micrognatia, condiciona las dificultades en la alimentación y el fallo de medro que presentan estas pacientes fundamentalmente en los primeros años de vida. Los pabellones auriculares son grandes, de baja implantación y retrovertidos. El cuello es corto (hipoplasia de vértebras cervicales) con piel redundante formando el pterigium colli (7, 8, 9). Es típico el linfedema distal, el cabello de implantación baja, mamilas separadas, uñas displásicas y la luxación congénita de cadera.

Tienen predisposición por procesos neoplásicos, sobre todo aquellas con restos de cromosoma Y, donde el riesgo acumulado de gonadoblastoma es de un 7,9% a los 25 años. También tumores del sistema nervioso central (meningiomas), de vejiga y de útero (Figura 2).

Otras patologías observadas son trastornos endocrinos, siendo muy frecuente la diabetes mellitus tipo 1 y 2, enfermedades autoinmunes como la artritis, y anomalías cardiovasculares como la dilatación de la raíz de la aorta, coartación de aorta, la hipertensión, síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico y la válvula aórtica bicúspide. Esto confiere un aumento del riesgo de disección aórtica, lo que constituye la principal causa de muerte (10).

El diagnóstico definitivo se realiza mediante cariotipo y puede ser o prenatal (amniocentesis) o postnatal. Es conveniente descartar T18, T13, T21, Sd. Roberts o Noonan, infecciones TORCH, parvovirus B19, isoinmunizaciones o diabetes gestacional (6).

El tratamiento es sintomático y consiste en un manejo hormonal incluyendo la administración de hormona de crecimiento, que es efectiva para mejorar el crecimiento y la estatura final con un incremento de 7.2 cm en altura de promedio. Es primordial una terapia hormonal sustitutiva (THS) en el momento adecuado también para garantizar una adecuada feminización y adaptación social, mejorar la función cognitiva y evitar el síndrome metabólico derivado de la insuficiencia ovárica primaria de estas pacientes. Las terapias endocrinas pueden añadir estrógenos y progesterona a la hormona de crecimiento para promover el desarrollo puberal y crecimiento, aunque la edad de inicio de éste aún se encuentra en debate (8, 10).

La fertilidad es muy baja en el Síndrome de Turner es muy baja observándose gestaciones espontáneas en el 5% de las pacientes, siendo ésta tasa algo mayor en los mosaicismos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 34 años en estudio en las consultas de ginecología por amenorrea secundaria de 8 meses de evolución y deseo gestacional. Se realiza estudio básico detectándose unos ovarios de aspecto ecográfico atróficos (1 ó 2 folículos antrales) y unos resultados analíticos con FSH 30 mU/mL, HAM 0,1 ng/mL, LH 42 UI/L y estradiol 15 pg/mL. Ante la sospecha de insuficiencia ovárica primaria, se solicita estudio genético confirmándose un cariotipo femenino portador en mosaico de una monosomía del cromosoma X (Síndrome de Turner) con un cromosoma marcador extra de origen desconocido, en el 30% de las células estudiadas. El otro 70% de las metafases presenta cariotipo femenino normal. Fórmula: 46,X,+mar[15]/46,XX[35].

En el caso de nuestra paciente, a pesar de ser un mosaicismo de Síndrome de Turner, su reserva ovárica en el momento del diagnóstico era mínima por lo que un embarazo espontáneo o la estimulación de sus propios folículos era prácticamente imposible. Tras este diagnóstico, se le explica a la paciente las diferentes opciones reproductivas:

-Ovodonación+FIV (semen de donante o semen de pareja).

-THS hasta los 45 años, si no desea gestación.

-FIV+DGP (denegada en sesión clínica por baja reserva ovárica).

Finalmente, nuestra paciente logra gestación mediante ovodonación y semen de pareja. El embarazo transcurre con normalidad, con algún control ecográfico más por ectasia piélica fetal. Parto instrumental tipo fórceps Kielland sin incidencias.

DISCUSIÓN

La presentación clásica del Síndrome de Turner incluye la baja talla y el desarrollo puberal tardío.

Además encontramos otras características fenotípicas que incluyen el edema distal, pterigium colli, cúbito valgo, displasia ungueal y fascies de esfinge así como otras anomalías cardíacas, esqueléticas o nefrourológicas.

Aproximadamente el 45% de los pacientes presentan un Síndrome de Turner con línea celular 45XX pura. Los mosaicismos pueden incluir líneas celulares (sin Y): 46X, i(Xq) 46,XX, 47,XXX o bien líneas celulares que contengan Y (46,XY) en las que podemos encontrar gónadas disgenéticas intraabdominales o incluso testes intraabdominales (14), aunque existen pacientes con líneas celulares con presencia de Y sin signos de masculinización (predispuestas a desarrollar tumores de la célula de la granulosa) (15).

Resulta complicado definir fenotípicamente los mosaicismos de Síndrome de Turner ya que las alteraciones suelen ser más leves que en los síndromes puros. Normalmente estas pacientes tienen más opciones de experimentar un desarrollo puberal normal, ciclos menstruales regulares y gestaciones espontáneas que las pacientes con Síndrome de Turner puro, siendo aún así sus tasas de insuficiencia ovárica primaria y de abortos de repetición altas.

Son estas las razones que nos conducen a indicar a estas pacientes una preservación de su fertilidad. En el caso de nuestra paciente el diagnóstico fue tardío por lo que esta no fue una opción para ella. Si lo hubiéramos detectado antes, se podría haber ofrecido una criopreservación de ovocitos; siendo ésta la opción más aceptable para estas pacientes según múltiples autores (11).

Según Borgstrom et al (12) concluyeron que es más frecuente encontrar folículos funcionantes y mayor actividad ovárica en las pacientes con mosaicismos que en las pacientes con Síndrome de Turner puro, ya que estas presentan niveles inferiores de FSH y niveles mayores de la hormona antimulleriana (HAM). Esto hace posible la conservación de ovocitos viables y tejido funcional propio de la paciente.

A estas pacientes deberían ofrecerles el diagnóstico genético preimplantacional (DGP) a la hora de utilizar sus propios ovocitos, ya que encontramos un aumento en el riesgo de anormalidades cromosómicas en sus fetos (13).

En el caso de que esto no sea posible, se recurre cada vez más a Técnicas de Reproducción Asistida (TRA), que implican la donación de ovocitos, la fecundación in vitro con transferencia embrionaria (FIV-TE) y la criopreservación tanto de ovocitos como de tejido ovárico (3).

En nuestro caso el diagnóstico fue tardío: la reserva ovárica de la paciente era tan baja que ya no era posible criopreservar. Durante su adolescencia no hubo ningún hallazgo que hiciera pensar que la paciente podía presentar insuficiencia ovárica primaria, puesto que su desarrollo puberal y su menarquia ocurrió a una edad similar al del resto de mujeres. Además, la paciente era fenotípicamente normal, asintomática y sin ningún problema de salud hasta que a los 34 años debuta con amenorrea secundaria y consulta por deseo gestacional.

El diagnóstico se retrasa al no haber antes deseo gestacional ni alteraciones menstruales por lo que la paciente no consultó y no se llevó a cabo un estudio completo precoz con el que quizá se hubiese diagnosticado antes el mosaicismo de Síndrome de Turner, siendo posible en ese momento un embarazo espontáneo o la estimulación de sus propios ovocitos si hubiese tenido una Hormona Antimülleriana más elevada. Tras este diagnóstico, se le explica a la paciente las diferentes opciones reproductivas:

-THS hasta los 45 años si no desea gestación.

-FIV+DGP (denegada en sesión clínica por IOP con una HAM < 0,1).

-Ovodonación+FIV (semen de donante o semen de pareja); fue el tratamiento por el que optó la paciente, consiguiendo gestación en su primera transferencia, con un curso gestacional normal y un parto a término.

CONCLUSIONES

El Síndrome de Turner es un trastorno genético caracterizado por la pérdida o anomalías estructurales de un cromosoma X y que afecta a 1 de cada 2.500 mujeres nacidas vivas. Las manifestaciones clínicas varían entre pacientes, pero generalmente se relaciona con talla baja, coartación aórtica, disgenesia gonadal e insuficiencia ovárica primaria.

El diagnóstico temprano del Síndrome de Turner en mosaico, permite la preservación de ovocitos previa al debut de insuficiencia ovárica primaria.

Las técnicas de reproducción asistida existentes ofrecen opciones en aquellos casos en los

que no se produzca un embarazo espontáneo como pueden ser la criopreservación de ovocitos y tejido ovárico, la fecundación in vitro o la donación de ovocitos y el diagnóstico genético preimplantacional.

.

BIBLIOGRAFÍA

1. Janse F, Knauff EA, Niermeijer MF, Eijkemans MJ, Laven JS, Lambalk CB, Fauser BC, Goverde AJ. Similar phenotype characteristics comparing familial and sporadic premature ovarian failure. Menopause. 2010 Jul;17(4):758-65.

2. Kokcu A. Premature ovarian failure from current perspective. Gynecol Endocrinol. 2010; 26(8):555-62.

3. Murray A, Schoemaker MJ, et al. Population-based estimates of & the prevalence of FMR1 expansion mutations in women with early menopause and primary ovarian insufficiency. Genet Med. 2014; 16:19–24.

4. Lim HH, Kil HR, Koo SH. Incidence, puberty, and fertility in 45,X/47,XXX mosaicism: Report of a patient and a literature review. Am J Med Genet Part A. 2017; 9999:1–4.

5. Sahinturk, S., Ozemri Sag, S., Ture, M., Gorukmez, O., Topak, A., Yakut, T., & Gulten, T. A fertile patient with 45X/47XXX mosaicism. Genetic Counseling. 2015; 26, 29–34.

6. AEP. Síndrome de Turner: una guía para familias. Disponible en: www.turner-syndrome-us.org

7. Hjerrild BE, Havmand K. Turner syndrome and clinical treatment. British Medical Bul.2008;86:77-93.

8. Calcaterra V, Larizza D, De Giuseppe R, De Liso F, Klersy C, Albertini R, Pozzebon I, Princis MP, Montalbano C, Madè A, Cena H. Diet and Lifestyle Role in Homocysteine Metabolism in Turner's Syndrome. Med Princ Pract. 2018 Oct 2.

9. Wasserman H1, Backeljauw PF1, Khoury JC2, Kalkwarf HJ3, Gordon CM1,4. Bone fragility in Turner syndrome: Fracture prevalence and risk factors determined by a national patient survey. Clin Endocrinol (Oxf). 2018 Jul;89(1):46-55.

10. Reinehr T1, Lindberg A2, Toschke C1, Cara J3, Chrysis D4, Camacho-Hübner C3. Weight gain in Turner Syndrome: association to puberty induction? Clin Endocrinol (Oxf). 2016 Jul;85(1):85-91.

11. K Oktay, M.D. and G Bedoschi, M.D. Oocyte cryopreservation for fertility preservation in post-pubertal female children at risk for premature ovarian failure due to accelerated follicle loss in Turner Syndrome or cancer treatments. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2014 December ; 27(6): 342.

12. Borgstrom B, Hreinsson J, Rasmussen C, et al. Fertility preservation in girls with turner syndrome: prognostic signs of the presence of ovarian follicles. J Clin Endocrinol Metab. Jan; 2009 94(1):74–80.

13. K Oktay, M.D. and G Bedoschi, M.D. Oocyte cryopreservation for fertility preservation in post-pubertal female children at risk for premature ovarian failure due to accelerated follicle loss in Turner Syndrome or cancer treatments. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2014 December ; 27(6): 342–346.

14. Zhong Q, Layman LC. Genetic considerations in the patient with Turner syndrome--45,X with or without mosaicism. Fertil Steril. 2012;98(4):775–779.

15. Gantt PA, Byrd JR, Greenblatt RB, McDonough PG. A clinical and cytogenetic study of fifteen patients with 45,X/46XY gonadal dysgenesis. Fertil Steril 1980;34:216–21.

FIGURAS

Figura 1. Causas de Insuficiencia Ovárica Primaria.

GENÉTICA	-Disgenesia gonadal: sd X frágil, sd Turner -Trisomías 13 y 18 -Metabólicas: galactosemia, hemocromatosis
AUTOINMUNE	-Poliendocrinopatías
IATROGÉNICA	-Cirugía -Irradiación -Quimioterapia -Radioterapia -Tabaco -Químicos -Pesticidas
INFECCIOSA	-Parotiditis -Tuberculosis
ENFERMEDADES	-Anorexia nerviosa -Diabetes mellitus -Anemia perniciosa -Lupus eritematoso
IDIOPÁTICA	-Menopausia precoz verdadera -Síndrome de resistencia ovárica

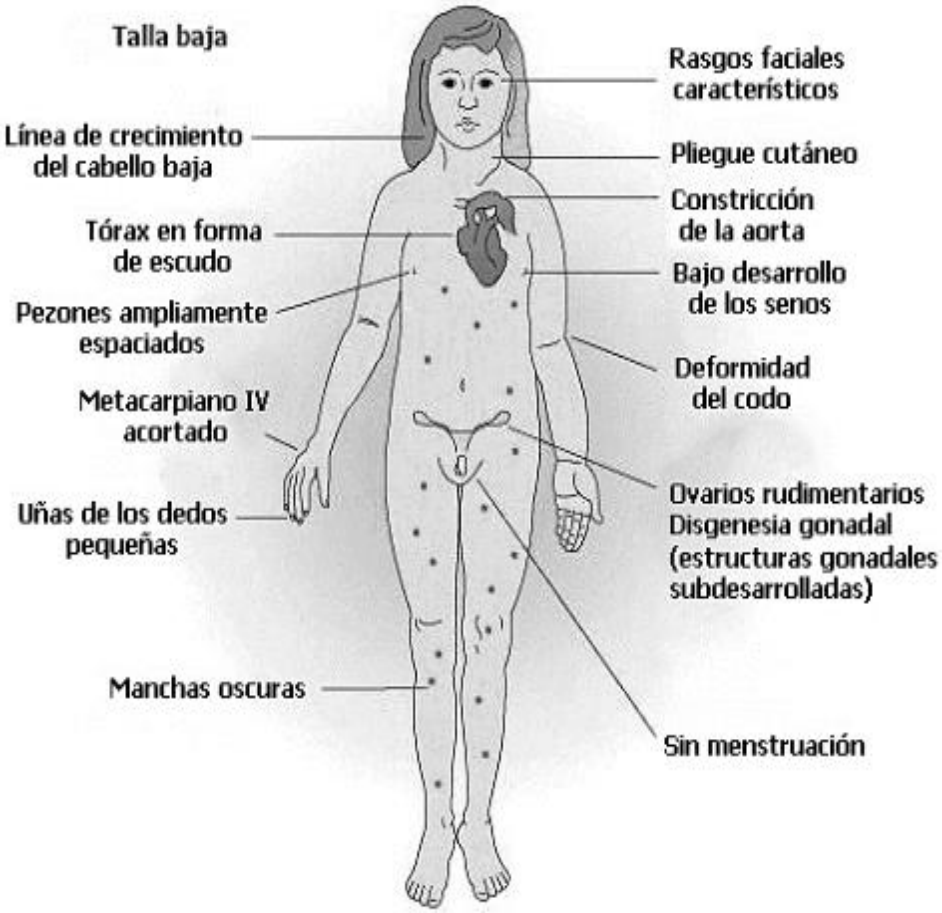


Figura 2. Características clínicas Síndrome de Turner. Cita 6 de la bibliografía

.