

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología



"Cascada de la Virgen, Carretera Austral, XI Región, Chile"
Fotógrafo Karina Carrasco, Matrona

Editoriales

Artículos de revisión

Cartas al editor

Trabajos originales

Revista de revistas

Casos clínicos

Índice

Editorial	1) Adolescente Embarazada, un tema aún pendiente en Chile.	423
	1) Resultados preliminares en la implementación de una técnica de detección de ganglio centinela en cáncer de cuello uterino y endometrio en un hospital público y centro formador en Chile	425
Trabajo Original	2) Prevalencia de complicaciones en pacientes sometidas a cesárea en el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2016 en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia 2016.	435
	3) La paradoja de la inmigración: las madres haitianas y latinoamericanas en Chile	449
	1) Aspiración manual endouterina (AMEU): Revisión de la literatura y estudio de serie de casos.	460
Artículos de Investigación	2) Morbilidad materna extrema y mortalidad en un hospital regional de Sudáfrica	469
	3) Epidemiología de cáncer de ovario Colombia 2009- 2016	480
	4) Embarazo Adolescente en Chile: Una mirada a la desigualdad sociodemográfica comunal	490
Casos Clínicos	1) Hemoperitoneo en el post parto secundario a la rotura aneurismática de la arteria ovárica: Caso Clínico.	510
Artículos de Revisión	1) Terapia Estrogénica y Prevención Cardiovascular Primaria	515
	2) Revisión de la utilidad del uso de progesterona en aborto recurrente de causa no precisada	526

Editorial

Adolescente Embarazada, un tema aún pendiente en Chile.

Para Chile y nuestra especialidad han sido un desafío, la Declaración de la Conferencia Mundial de Población en 1994, acerca de la Salud Sexual y Reproductiva,(SSR); que refrendó OMS en 2013 en Salud Sexual y Reproductiva Adolescente,(SSRA) y el texto de UNESCO de Guías Técnicas en Educación Sexual Integral Escolar (1,2,3).

La atención preferencial a las adolescentes embarazadas con programas dirigidos a la detección precoz de patologías y atención integral, se inician en la segunda década de los 60, en Syracuse, con el auspicio de la Universidad de Nueva York y en el Estado de California apoyado por la Universidad de California. Se cambia el concepto de "*primigesta precoz*", considerado erróneamente como una entidad mórbida en sí misma y por lo tanto sin el concepto actual de Adolescente Embarazada. Situación en la cual se consideran variados factores de riesgo negativo que se pueden detectar, intervenir y prevenir en sus consecuencias (4).

En 1980 se inicia la aplicación de este enfoque, con intervención dirigida a la atención Integral de adolescentes embarazadas, en el Departamento de Obstetricia y Ginecología Norte de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, en la antigua Maternidad del Hospital Universitario José Joaquín Aguirre. La experiencia se instaló progresivamente en la atención coordinada con los consultorios de atención primaria del Servicio de Salud Metropolitano Norte y fue apoyada por varios proyectos de investigación de concursos y de donaciones de Agencias Internacionales como IPPF y Fundación Ford (5).

El Ministerio de Salud, a partir de 1990, implementa progresivamente programas para adolescentes en el sistema de Atención Primaria con la participación de jóvenes de la comunidad.

Los impactos en salud se apreciaron en los programas con intervención, sin embargo, la tasa de fecundidad adolescente recién inicia su descenso 22 años

después, en 2012-2013, en el grupo de 15-19 años. El grupo de 10 a 14 años muestra un leve descenso recién en 2016.

El impacto de este enfoque fue medido en un estudio de seguimiento de adolescentes embarazadas, con y sin morbilidad y determinó que los mayores factores de riesgo asociados fueron: La ausencia del progenitor, una estatura de la adolescente de 1,50m. o menos, embarazo ocurrido por seducción o violación, tener sólo dos años o menos de educación media, edad de la Menarquia a los 11 años o menos, estado de nutricional enflaquecida y una actitud negativa o indiferente, de la adolescente. Este estudio de seguimiento de 6 años fundamentó la evidencia para la atención a adolescentes embarazadas, según niveles de complejidad en la Atención en Salud (6). Sin embargo, esta experiencia no se expandió al resto del País.

Los autores del trabajo "Embarazo Adolescente en Chile: Una mirada a la desigualdad socio demográfica comunal", que se incluye en el presente número, encuentran diferencias comunales en la fecundidad adolescente en Chile. Estas diferencias podrían ser explicadas por el mayor riesgo de embarazo en las adolescentes de las comunas con mayor desigualdad socioeconómica donde no se aplican programas diferenciados de atención a adolescentes embarazadas que necesitan recursos de mayor complejidad. En estos grupos de mayor riesgo es indispensable aplicar la atención por Niveles de Complejidad, especialmente en las comunas más pobres. A su vez importante, la coordinación entre los niveles Primario y Secundario de la Atención de las adolescentes embarazadas.

A la Atención en Salud hay que agregar el aporte de la Educación, que es fundamental en el control de la fecundidad, tanto deseada, no deseada como inesperada. Se conoce el aporte evidente de la Educación Sexual Integral Escolar (ESIE), en todos los estudios de prevención del embarazo adolescente (7,8). La ESIE, no se aplica en Chile hasta el día de

hoy, como ocurre en los países desarrollados y en todo el resto de los países de la Región. Según UNESCO, es una herramienta fundamental en la prevención del Embarazo Escolar (9).

La existencia y calidad en la aplicación de esta intervención: ESIE, es significativamente diferente según el nivel socioeconómico de las comunas.

En la actual discusión para legislar sobre la Ley de Educación Sexual Escolar en el Congreso de la República, se plantean varias alternativas para la cobertura del programa, según niveles escolares. Sin embargo, es preocupante que la estrategia actual del MINEDUC, se base en la entrega de herramientas metodológicas para que cada establecimiento escolar diseñe sus programas de Educación Sexual, aparentemente para proteger la diversidad cultural. Esto resulta preocupante considerando que no más de un 10% de los profesores en Chile, tiene capacitación en ESIE y que estos se concentran en la educación privada. Un programa de Educación Sexual es complejo en el diseño, aplicación y evaluación de calidad e impacto. Los primeros resultados de esta experiencia, presentados en la Comisión de Educación de la Cámara de Diputados, mostraron que la proporción de programas diseñados ha sido baja pero, significativamente más alta en el sector privado de la educación. No se conocen experiencias semejantes de esta estrategia en otros países, donde son únicos o diversos programas ya diseñados, con la experticia de profesionales de la educación que se ofrecen a los establecimientos escolares.

Chile por ser el país más largo del mundo, necesita herramientas de capacitación a distancia para avanzar en esta materia y con modelos pedagógicos probados que estén a libre disposición y sean de fácil aplicación en la educación pública y privada.

Los sectores de salud y educación podrían contribuir a la disminución del impacto de la inequidad entre las comunas que se reflejan en este estudio de Fecundidad Adolescente, a través de la Atención de Adolescentes Embarazadas por niveles de complejidad del Riesgo y a través de la Educación Sexual Integral Escolar, gratuita, ya probada (10).

Prof. Dr. Ramiro Molina Cartes
Profesor Emérito Universidad De Chile.

Bibliografía

- (1) United Nations. Report of the International Conference on Population and Development, Document A/Conf. 171/13, New York, , 1994, paragraph 7.2.
- (2) Chandra-Mouli, Bloem P, Ferguson J. 2013 The World Health Organization's work on adolescent sexual and reproductive health. doi: 10.1007/s00103-012-1606-0.
- (3) UNESCO, 2018. International technical guidance on sexuality education: Introduction page 12, Section 4: The evidence base for comprehensive sexuality education, pages 28-31.
- (4) Osofsky, H.J., Osofsky, J.D., Kendall, N. et al. 1973. Adolescents as mothers: An interdisciplinary approach to a complex problem. *J. Youth Adolesc.* 2:233. Doi: <https://doi.org/10.1007/BF02213859>
- (5) R. Molina; M.I. Romero y cols. 1985 Adolescente Embarazada. Resultado de un modelo de atención médica. *Rev. Med. de Chile.* 113: 154- 161.
- (6) Molina Ramiro, González Electra. 2012. Teenage Pregnancy, In Charles Sultan (Ed.) *Pediatric and Adolescent Gynecology. Evidence-Based clinical Practice*, 2nd. Revised and extended edition. *Endocr. Dev.* Basel, Karger, vol 22, pp 302-331.
- (7) Dan Apter, Ramiro Molina C., Sexuality Education: Finnish and Chilean Experiences. In Charles Sultan (Ed.). 2012. *Evidence-Based clinical Practice*, 2nd. Revised and extended edition. *Endocr. Dev.* Basel, Karger, vol 22, pp 332-356.
- (8) Kirby, D, Rolleri, L & Wilson, MM. (2007). *Tool to Assess the Characteristics of Effective Sex and STD/HIV Education Programs.* Washington, DC: Healthy Teen Network.
- (9) UNESCO, 2016. Review of the Evidence on Sexuality Education. Report to inform the update of the UNESCO International Technical Guidance on Sexuality Education; prepared by Paul Montgomery and Wendy Knerr, University of Oxford Centre for Evidence-Based Intervention. Paris, UNESCO.
- (10) Curso de Educación Sexual On Line de Auto Aprendizaje (CESOLAA). Disponible en: www.educacionsexual.uchile.cl

Trabajos Originales

Resultados preliminares en la implementación de una técnica de detección de ganglio centinela en cáncer de cuello uterino y endometrio en un hospital público y centro formador en Chile

R. Altamirano¹, C Rivera³, A Nuñez², P Staig², O. Nazzal¹, E. Suarez¹

¹ Ginecologo Oncólogo Hospital San Borja Arriaran, Universidad de Chile, Unidad de Ginecología Oncológica, Santiago, Chile.

² Ginecologo Oncólogo, Universidad de Chile, Santiago Chile

³ Médico en formación en Obstetricia y Ginecología Universidad de Chile

Correspondencia: Dr. Roberto Altamirano, Profesor Asistente, Ginecología Oncológica, Hospital Clínico San Borja Arriaran, Universidad de Chile, Santiago, Chile. Orcid 0000-0003-2606-3491
raltamiranoa@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el rendimiento diagnóstico de la técnica de azul patente (disponible en todo el territorio nacional) en el ganglio centinela para la estadificación del cáncer cérvico uterino y endometrial. **Método:** Estudio prospectivo realizado entre enero de 2014 y diciembre de 2018. Se evaluó la técnica de azul patente para la detección de ganglio centinela en la estadificación del cáncer cérvico uterino y endometrial, antes de la linfadenectomía pélvica estándar. La inyección del azul patente se aplicó en el cuello uterino (1 cc 1 cm de profundidad y 1 cc superficial) a las 3 y 9 horas, 20 minutos antes del inicio de la cirugía (laparotomía o laparoscópica). La identificación y extracción del ganglio centinela fue realizado por un ginecólogo oncólogo certificado y evaluado mediante histología tradicional con hematoxilina y eosina (H&E). **Resultado:** Se realizaron un total de 80 cirugías. El ganglio centinela se identificó en 75 (94%) pacientes, 60 (75%) bilateralmente; Con una detección media de 1,9 nodos por paciente. El sitio de identificación más frecuente fue la fosa obturatriz (43,9%), seguida de los vasos ilíacos externos. Otro 2,6% de los nodos fueron encontrados en sitios poco comunes. Entre los ganglios linfáticos seleccionados, 10 casos fueron positivos para el cáncer. No hubo ganglio centinela falso negativo. La tasa de detección fue del 83%, con una especificidad del 95%.

Conclusiones: Los datos aquí expuestos nos permiten estandarizar e implementar el uso de ganglio centinela con azul patente. El uso de GC adecua la cirugía a la necesidad de la paciente, con una clara disminución en la incidencia de complicaciones asociadas a la linfadenectomía. Este trabajo forma parte de un estudio inicial el cual se debe complementar con el uso de la tinción de verde de indocianina y el estudio anatómico patológico con ultraestadiaje para obtener una validación e implementación adecuada del GC en la estadificación en cáncer de cérvix y endometrio.

PALABRAS CLAVE: Linfonodo centinela, ganglio centinela, cáncer cérvico uterino, cáncer de endometrio, azul patente, verde de indocianina, estadificación quirúrgica.

SUMMARY

Objective: To assess the diagnostic performance of patent blue dye technique (available in the whole country) in sentinel lymph node for cervical and endometrial cancer staging.

Methods: A prospective cohort study was conducted between January 2014 to December 2018. Patent blue dye technique was assessed for the detection of sentinel lymph node in cervical and endometrial cancer staging,

before standard pelvic lymphadenectomy. Blue dye injection was applied in the cervix (1cc 1cm deep and 1cc superficial) at 3 and 9 hour, 20 minutes prior start-ing a surgery (laparotomy or laparoscopic). The sentinel lymph node was collected by a certified surgeon and assessed by traditional histologic hematoxylin and eosin stain. Results: A total of 80 surgeries were performed. The sentinel lymph node was identified in 75 (94%) patients, 60 (75%) bilaterally; with an average detection of 1,9 nodes per patient. The most common site of identification was the obturator fossa, followed by the external iliac vessels (43,9%). 2,6% of the nodes were found in uncommon sites. 10 lymph nodes were cancer-positive. There were no false negative sentinel node. Overall in our cohort the detection rate was 83% for specificity 95%. Conclusions: Our data presented in this publication allow us to safely standardize and implement a sentinel lymph node technique with patent blue. This technique will allow us to adapt the surgery for the patient's needs, diminishing the incidence of complications associated with lymphadenectomy. This is the first stage of our work which we must complement with indocyanine green and pathological study with ultrastaging to obtain an adequate validation and implementation of sentinel node in cervical and endometrial cancer staging.

KEY WORDS: Sentinel lymph node, Cervical cancer, endometrial cancer, patent blue, indocyanine green, surgical staging.

INTRODUCCIÓN

El uso de ganglio centinela (GC) ha demostrado su efectividad y uso en el cáncer de mama, melanoma y vulva, permitiendo disminuir la radicalidad, morbilidad y los tiempos operatorios.

En el ámbito de la ginecología oncológica tanto en el cáncer de cérvix¹ y de endometrio²⁻⁴ se ha propuesto y existe evidencia suficiente que el uso de GC es seguro y efectivo, permitiendo disminuir el tiempo operatorio y la morbilidad asociada a la radicalidad de la cirugía.

El GC es el primer ganglio que recibe la enfermedad metastásica desde el tumor primario. Si está libre de metástasis todos los otros ganglios lo estarán, haciendo innecesaria la linfadenectomía sistémica, pero si el GC está positivo para neoplasia podremos establecer claramente la etapa y cambiar el plan quirúrgico dependiendo del tipo de tumor.

Su uso no es nuevo, fue descrito en 1923 por Braithwaite⁵, pero quién introdujo el término de GC fue Gould (1960)⁶ y Cabañas (1977)⁷. Todos estos trabajos describían la presencia del GC en una similar localización anatómica. No fue hasta 1989 y 1992 donde Morton y Cochran⁸⁻¹⁰ en melanoma presentan la idea de un GC dinámico, es decir no siempre estará en el mismo territorio linfático.

La idea fundamental tras el concepto de GC es evitar la sobre etapificación a través de la linfadenectomía sistémica y enfocarse en la calidad y efectividad del estudio de las micro metástasis. La linfadenectomía sistémica puede generar eventos adversos como linfedema, linfquistes, parestesias,

lesiones vasculares entre muchas otras, generalmente no reportados por los cirujanos¹¹⁻¹³.

Para la identificación del GC se han descrito diferentes métodos de tinción tales como el azul patente¹⁴, Tecnecio radioactivo (Tc99)¹⁵⁻¹⁷, siendo el con mayor sensibilidad el verde de Indocianina (aun sin indicación aprobada por la FDA o similares)^{4,18-22}. El estudio anatómico patológico se debe realizar a través de la ultraestadificación (ultrastaging en inglés)²³, considerando el uso de inmunohistoquímica. El GC se considera positivo para neoplasia si este presenta macrometástasis (tumores mayores de 2mm), micrometástasis (tumores entre 0,2 y 2mm); las células tumorales aisladas (células tumorales menores a 0,2mm) no tendrían significado clínico actualmente²⁴⁻²⁶.

Se describen diferentes sitios de punción como: subseroso uterino, cervical y endometrial durante una histeroscopia. El sitio de inyección cervical es el más apropiado para obtener una sensibilidad satisfactoria en la detección, bilateralidad y reproducibilidad del GC, esto debido a que el drenaje linfático del útero se realiza principalmente a través del parametrio. El cérvix tiene un acceso fácil, no presenta grandes variaciones anatómicas y su anatomía no se ve alterada de manera importante en las etapas clínicas donde el GC tiene mayor indicación^{27,4,23}.

El principal argumento para no inyectar el medio de tinción a través de cérvix es la baja detección de linfonodos para aórticos, sin embargo, cuando los ganglios pélvicos son negativos rara vez se encuentra un ganglio para aórtico positivo aislado (menos del 2%)²⁸⁻³⁰.

MATERIAL Y METODO

Se reclutaron pacientes desde Enero 2014 a Diciembre 2018, después de la presentación a comité oncológico del Hospital San Borja Arriarán, las pacientes fueron inscritas de forma prospectiva en un estudio de brazo único de la misma institución. Los datos fueron extraídos de una base de datos de la unidad de Ginecología Oncología. El estudio se inicio con todas las pacientes que presentaron cáncer de endometrio o cáncer de cérvix de reciente diagnóstico, en estadios precoces que fueron examinadas de forma consecutiva para determinar su elegibilidad en comité oncológico del hospital. Estas eran elegibles si presentaban cáncer de endometrio o cáncer de cérvix, cualquier sea el estadio o grado histológico comprobado por biopsia si contaba con indicación quirúrgica. Las pacientes que presentaban alguna contraindicación quirúrgica, desde el punto de vista médico fueron excluidas del estudio, al igual que las pacientes que no deseaban el uso de azul patente. A todas las pacientes se les ofreció cirugía mínimamente invasiva vía laparoscópica (no se cuenta con robot en nuestra institución), a menos que no fueran candidatas, en ese caso la cirugía que se realizó vía laparotomía. En cáncer de cérvix solo se realizó cirugía por vía laparoscópica hasta octubre del 2018, posterior a la publicación del estudio LACC. Todas las pacientes estuvieron de acuerdo en las vías de abordaje y al uso de GC presentando consentimiento informado por escrito en un control médico previo a la cirugía.

Este estudio inició con la participación de 1 cirujano miembro del equipo de Ginecología Oncológica del Hospital San Borja Arriarán, con posterior incorporación de 2 miembros más del equipo y de 2 médicos ginecólogos en formación de la subespecialidad de ginecología oncológica. Durante todos los procedimientos de esta investigación estuvo siempre presente el cirujano que inició el estudio. En el momento de la cirugía, a todas las pacientes se les practicó un mapeo de ganglio centinela intraoperatorio. La técnica consistió en administrar, 20 minutos previo a la cirugía (por vía laparotomía o laparoscópica), una inyección de azul patente al 2%, 2 cc a las 3 y 9 horas (anatómica) lateral al cérvix, a 1 y 2 cm de profundidad, con una aguja de calibre 22G. No se utilizó Tecneio por su dificultad de implementación ya que la paciente debía ser transportada a otro servicio previamente y no se usó verde de indocianina ya que no se dispone en el

hospital del instrumental específico adecuado para su detección intraoperatoria (si será utilizado en la 2da parte del estudio a partir del 2020). Uno de los objetivos de este trabajo fue demostrar la factibilidad de poder realizar el GC con azul patente el cual se encuentra disponible en todo el país, para lograr el mejor beneficio a nuestras pacientes.

Durante la cirugía se evaluaron los territorios de diseminación ganglionar habituales (iliaca común, iliaca externa, iliaca interna, fosa obturatriz, territorio presacro y para aórtico), además de los territorios poco comunes de diseminación principalmente pared pélvica. Se definir como un procedimiento exitoso la identificación del GC bilateral y como no exitoso la identificación de GC unilateral o la no identificación. El o los GC identificados se enviaban a anatomía patológica para su estudio a través de H&E (el proceso de ultraestadificación se comenzó a implementar a principios del 2019 y forma parte de la segunda etapa del uso de GC en el HCSBA). Posteriormente a las pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico uterino se les realizó la linfadenectomía pelviana estándar (desde IA1 con invasión linfovascular hasta IB1, según la guía nacional de cáncer cérvico uterino de Chile y FIGO 2009) y las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio se enviaba el útero a biopsia intraoperatoria para la identificación de criterios de alto riesgo (invasión miometrial >50%, tamaño tumoral mayor de 2cm, histología endometriode con grado de diferenciación G2-3 e histologías seroso o células claras) para definir necesidad de realizar linfadenectomía. Si la paciente no cumplía criterios de alto riesgo y se identificaba GC unilateral, no se realizó la linfadenectomía unilateral.

RESULTADOS

Para este estudio se reclutaron 80 pacientes desde Enero 2014 a Diciembre 2018 con diagnóstico de cáncer de cérvix, y cáncer de endometrio en estadios precoces que cumplieran los criterios de elegibilidad. El objetivo primario de este trabajo fue validar la técnica de ganglio centinela utilizando la técnica de azul patente en las pacientes con cáncer de cérvix con indicación de tratamiento quirúrgico y en la etapificación de cáncer de endometrio en el Hospital Clínico San Borja Arriarán. Para ello se calculó la tasa de detección, sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo negativo (VPN), el valor predictivo positivo (VPP) y Like Hood Ratio en comparación con la

patología final. Y como objetivo secundarios caracterizar la localización del ganglio centinela.

Se usaron estadísticas descriptivas para resumir los datos demográficos y características clínicas de los pacientes. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo (VPN), valor predictivo positivo (VPP), Like-Hood Ratio (+) y Like-Hood Ratio (-) con intervalos de confianza binomiales exactos del 95%. Todos los análisis estadísticos se realizaron con SAS 9.3 para Windows, StatXact-7© para Windows y el software GraphPad Prism 7.03.

Se realizó la técnica de GC en 80 pacientes y se realizó la linfadenectomía pélvica a 50 pacientes, 26 con cáncer de cérvix y 24 con cáncer de endometrio. No se realizó la linfadenectomía pélvica en 30 casos de cáncer de endometrio por ser etapificadas como de bajo riesgo.

Los datos demográficos obtenidos son similares a lo que se describe en literatura, la media de edad de las pacientes fue de 54 años³¹. (tabla 1) La distribución histológica de cáncer de cérvix y de endometrio fue similar a la distribución nacional e internacional (cérvix: escamoso, adenocarcinoma y adenoescamoso; endometrio: endometriode, seroso y células claras) . Hay una mayor tendencia en el Cáncer endometrial y de estadios precoces; Situación acorde a los cambios epidemiológicos que experimenta nuestro país donde el envejecimiento y sobrepeso de la población asoman como principales factores. La vía de abordaje quirúrgica principal fue laparoscópica versus abdominal, similar a lo encontrado actualmente a nivel internacional. El abordaje por vía laparoscópico facilitó en un inicio el hallazgo del GC secundario a su magnificación, facilitando la localización de los conductos linfáticos y posterior GC. Finalmente una vez superada la curva de aprendizaje (5 a 10 en los casos donde los médicos en formación eran acompañados por los cirujano principal del estudio) no se presentaron diferencias en el hallazgo del GC por vía laparoscópica o abierta. Durante este estudio no presentamos conversiones de laparoscopia a laparotomía.

Se logró la detección del GC en un 94% de los casos. Con una media de 1,9 ganglios por paciente. La localización intraoperatoria más frecuente fue a nivel de la fosa obturatriz en un 76%, siendo más frecuente su hallazgo bilateral; 22 GC fueron encontrados en fosa derecha, 11 GC en fosa izquierda con una bilateralidad de 23 pacientes. En la vasos ilíacos

externos, se detectaron 6 GC derecha y 7 GC las en la Vasos iliaca izquierda con una bilateralidad de 3 GC y se detectó dos ganglios centinela de localización inhabitual en la pared abdomino pélvica^{32,33}. Esta diversidad de localización del GC nos confirma que el ganglio centinela es dinámico^{28,30,34,4,35}. En este estudio al comprar la localización del GC en pacientes con cáncer de cérvix o endometrio no hubo diferencias estadísticamente significativas en su localización, pero es importante destacar que se continuará recolectando datos para nuevos estudios.

Durante el estudio de evidencio la presencia de 10 GC positivos para neoplasia,, a través de H&E. Ninguno a través de micrometástasis ya que la incorporación de ultraestadiaje se inició a partir del 2019 (forma parte de la segunda etapa del protocolo, al igual que el estudio de los GC almacenados).

Posteriormente se procedió a realizar una tabla de 2 x 2 (Tabla 3) para continuar con el objetivo primario. En 5 de los 80 casos no se logró tinción, 3 de ellas al inicio del protocolo (curva de aprendizaje). Los otros 2 casos sin tinción del GC con linfadenectomía positiva para neoplasia corresponden a 2 pacientes con cáncer de cérvix con localización de ganglio neoplásico en el parámetro (principal sitio de localización de metástasis ganglionar con la no tinción de GC).

Del análisis de los datos destaca un valor de exactitud del método de un 92%. Una sensibilidad alta de un 83% IC (0,43-0,96) con una especificidad también alta de un 95% IC (0,75-0,99). Un VPP 83% IC (0,43-0,96) con un VPN 95% IC (0,75-0,99) y un LR (+) 16 con un LR (-) 0,17. Estos resultados están en concordancia con los descritos en la literatura internacional, con un valor predictivo positivo y negativo cercanos al 100%^{23,2,37,38}.

DISCUSIÓN

El uso de GC en cáncer de cérvix y endometrio es una técnica segura y viable que va a permitir disminuir los riesgos y complicaciones asociados a la linfadenectomía.

La estandarización de la técnica a nivel del equipo de ginecólogos oncólogos y la experiencia de cirujano inicial fue importante en la adaptabilidad e implementación por parte de los médicos en formación de la subespecialidad permitiendo un mejor curva de aprendizaje (principalmente la inyección profunda) y resultados. Los cuales podrán ser

utilizados en su regreso a las diferentes regiones del país.

Estos datos nos permiten estandarizar e implementar la técnica de GC con azul patente para cáncer de cérvix y de endometrio, con una sensibilidad del 83%, permitiendo la detección de metástasis ganglionares (incluso en localizaciones atípicas) con una baja tasa de falsos negativos, sin embargo se debe tener presente que para obtener resultados similares a los presentados en la literatura internacional se debe realizar la detección de GC con verde de indocianina o azul patente más tecnecio. Y es fundamental complementar el GC con la ultraestadificación para obtener resultados óptimos y seguros para un diagnóstico y tratamiento adecuado.

CONCLUSIONES

La técnica de GC nos permite adecuar la cirugía a la necesidad de la paciente, con una clara disminución en la incidencia de complicaciones asociadas a la linfadenectomía. De esta manera podremos lograr una mejor estadificación (más precisa con la implementación del ultraestadiaje) en un menor tiempo quirúrgico en una población con alta comorbilidad asociada (especialmente en cáncer endometrial^{21,39,40})

Agradecimiento a Alejandra Flores por su colaboración durante el desarrollo de las cirugías realizadas.

REFERENCIAS

1. Lennox GK, Covens A. Can sentinel lymph node biopsy replace pelvic lymphadenectomy for early cervical cancer? *Gynecol Oncol.* 2017;144(1):16-20. doi:10.1016/j.ygyno.2016.08.337
2. How J, Gauthier C, Abitbol J, et al. Impact of sentinel lymph node mapping on recurrence patterns in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;144(3):503-509. doi:10.1016/j.ygyno.2017.01.013
3. Touhami O, Grégoire J, Renaud M-C, Sebastianelli A, Plante M. Performance of sentinel lymph node (SLN) mapping in high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;147(3):549-553. doi:10.1016/j.ygyno.2017.09.014
4. Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, et al. Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. *Gynecol Oncol.* 2017;146(2):405-415. doi:10.1016/j.ygyno.2017.05.027
5. Braithwaite LR. The flow of lymph from the ileocecal angle, and its possible bearing on the cause of duodenal and gastric ulcer. *Br J Surg.* 1923;11(41):7-26. doi:10.1002/bjs.1800114103
6. Gouldm E, Hylandkerr H. Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid. :2.
7. Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. 1977;(2):11.
8. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 1992;127(4):392-399.
9. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Final Trial Report of Sentinel-Node Biopsy versus Nodal Observation in Melanoma. *N Engl J Med.* 2014;370(7):599-609. doi:10.1056/NEJMoa1310460
10. Nieweg OE, Uren RF, Thompson JF. The History of Sentinel Lymph Node Biopsy: *Cancer J.* 2015;21(1):3-6. doi:10.1097/PPO.0000000000000091
11. Todo Y, Yamamoto R, Minobe S, et al. Risk factors for postoperative lower-extremity lymphedema in endometrial cancer survivors who had treatment including lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 2010;119(1):60-64. doi:10.1016/j.ygyno.2010.06.018
12. Dowdy SC, Borah BJ, Bakkum-Gamez JN, et al. Prospective assessment of survival, morbidity, and cost associated with lymphadenectomy in low-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;127(1):5-10. doi:10.1016/j.ygyno.2012.06.035
13. Zikan M, Fischerova D, Pinkavova I, et al. A prospective study examining the incidence of asymptomatic and symptomatic lymphoceles following lymphadenectomy in patients with gynecological cancer. *Gynecol Oncol.* 2015;137(2):291-298. doi:10.1016/j.ygyno.2015.02.016
14. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Th Rutgers EJ, Kroon BB. History of sentinel node and validation of the technique. *Breast Cancer Res.* 2001;3(2):109. doi:10.1186/bcr281
15. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy

- with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med.* 2003;349(6):546-553. doi:10.1056/NEJMoa012782
16. Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol.* 2011;12(5):469-476. doi:10.1016/S1470-2045(11)70070-5
 17. Perissinotti A, Paredes P, Vidal-Sicart S, et al. Use of SPECT/CT for improved sentinel lymph node localization in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;129(1):42-48. doi:10.1016/j.ygyno.2013.01.022
 18. Ferreira H, Smith AV, Wattiez A. Application of Indocyanine Green in Gynecology: Review of the Literature. *Surg Technol Int.* 2019;34:282-292.
 19. Vermersch C, Raia-Barjat T, Chapelle C, Lima S, Chauleur C. Randomized comparison between indocyanine green fluorescence plus 99mtechnetium and 99mtechnetium alone methods for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Sci Rep.* 2019;9(1):6943. doi:10.1038/s41598-019-43473-3
 20. Jewell EL, Huang JJ, Abu-Rustum NR, et al. Detection of sentinel lymph nodes in minimally invasive surgery using indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging for uterine and cervical malignancies. *Gynecol Oncol.* 2014;133(2):274-277. doi:10.1016/j.ygyno.2014.02.028
 21. Tanner E, Puechl A, Levinson K, et al. Use of a novel sentinel lymph node mapping algorithm reduces the need for pelvic lymphadenectomy in low-grade endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;147(3):535-540. doi:10.1016/j.ygyno.2017.10.020
 22. Frumovitz M, Plante M, Lee PS, et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2018;19(10):1394-1403. doi:10.1016/S1470-2045(18)30448-0
 23. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017;18(3):384-392. doi:10.1016/S1470-2045(17)30068-2
 24. Edge SB, American Joint Committee on Cancer, eds. *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. New York: Springer; 2010.
 25. Chiang A-J, Yu K-J, Chao K-C, Teng NNH. The incidence of isolated para-aortic nodal metastasis in completely staged endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2011;121(1):122-125. doi:10.1016/j.ygyno.2010.11.026
 26. Plante M, Stanleigh J, Renaud M-C, Sebastianelli A, Grondin K, Grégoire J. Isolated tumor cells identified by sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: Does adjuvant treatment matter? *Gynecol Oncol.* 2017;146(2):240-246. doi:10.1016/j.ygyno.2017.05.024
 27. Abu-Rustum NR, Khoury-Collado F, Pandit-Taskar N, et al. Sentinel lymph node mapping for grade 1 endometrial cancer: is it the answer to the surgical staging dilemma? *Gynecol Oncol.* 2009;113(2):163-169. doi:10.1016/j.ygyno.2009.01.003
 28. Delaloye J-F, Pampallona S, Chardonnes E, et al. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node biopsy using hysteroscopy in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;106(1):89-93. doi:10.1016/j.ygyno.2007.03.003
 29. Abu-Rustum NR, Gomez JD, Alektiar KM, et al. The incidence of isolated paraaortic nodal metastasis in surgically staged endometrial cancer patients with negative pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol.* 2009;115(2):236-238. doi:10.1016/j.ygyno.2009.07.016
 30. Cibula D, Oonk MHM, Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node biopsy in the management of gynecologic cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2015;27(1):66-72. doi:10.1097/GCO.0000000000000133
 31. Soliman PT, Westin SN, Dioun S, et al. A prospective validation study of sentinel lymph node mapping for high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;146(2):234-239. doi:10.1016/j.ygyno.2017.05.016
 32. Geppert B, Lönnerfors C, Bollino M, Arechvo A, Persson J. A study on uterine lymphatic anatomy for standardization of pelvic sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;145(2):256-261. doi:10.1016/j.ygyno.2017.02.018
 33. How J, Boldeanu I, Lau S, et al. Unexpected locations of sentinel lymph nodes in endometrial

- cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;147(1):18-23. doi:10.1016/j.ygyno.2017.07.125
34. Zahl Eriksson AG, Ducie J, Ali N, et al. Comparison of a sentinel lymph node and a selective lymphadenectomy algorithm in patients with endometrioid endometrial carcinoma and limited myometrial invasion. *Gynecol Oncol.* 2016;140(3):394-399. doi:10.1016/j.ygyno.2015.12.028
35. Liu CY, Elias KM, Howitt BE, Lee LJ, Feltmate CM. Sentinel lymph node mapping reduces practice pattern variations in surgical staging for endometrial adenocarcinoma: A before and after study. *Gynecol Oncol.* 2017;145(2):248-255. doi:10.1016/j.ygyno.2017.03.012
36. Cormier B, Rozenholc AT, Gotlieb W, Plante M, Giede C. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: A systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol.* 2015;138(2):478-485. doi:10.1016/j.ygyno.2015.05.039
37. Guani B, Dorez M, Magaud L, Buenerd A, Lecuru F, Mathevet P. Impact of micrometastasis or isolated tumor cells on recurrence and survival in patients with early cervical cancer: SENTICOL Trial. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2019;29(3):447-452. doi:10.1136/ijgc-2018-000089
38. SGO Clinical Practice Endometrial Cancer Working Group, Burke WM, Orr J, et al. Endometrial cancer: a review and current management strategies: part I. *Gynecol Oncol.* 2014;134(2):385-392. doi:10.1016/j.ygyno.2014.05.018
39. Sinno AK, Fader AN, Long KC, et al. Factors associated with successful bilateral sentinel lymph node mapping in endometrial cancer. :1.
40. Buda A, Di Martino G, Restaino S, et al. The impact on survival of two different staging strategies in apparent early stage endometrial cancer comparing sentinel lymph nodes mapping algorithm and selective lymphadenectomy: An Italian retrospective analysis of two reference centers. *Gynecol Oncol.* 2017;147(3):528-534. doi:10.1016/j.ygyno.2017.09.033

TABLAS

Tabla 1. Caracterización de las pacientes (N:80).

Edad	Media (rango)
	54,7 años (26-73)
Tipo de Cancer	N (%)
Endometrial	54 (65%)
Cervicouterino	26 (35%)
Etapa FIGO 2018 Endometrial	
IAG1	18 (22%)
IAG2	10 (10%)
IBG1	2 (2%)
IBG2	3 (2%)
IBG3	3 (2%)
IIG2	4 (6%)
IIIC1	8 (14%)
IIIC2	6 (8%)
Etapa FIGO 2018 Cervicouterino	
IA1	1(2%)
IA2	5(4%)
IB1	20(29%)
Vía de abordaje	
LPC	60 (75%)
LPT	20 (25%)

Tabla 2. Localización Ganglio Centinela N=80

Detección Ganglio centinela	N (%)
Presente	75(94%)
Ausente	5(6%)
Localización	
Fosa Obturatriz Derecha	22 (29,3%)
Fosa Obturatriz izquierda	11 (14,6%)
Ambas fosa Obturatriz	23 (30,6%)
Vasos Iliacos externos Derecha	6 (8%)
Vasos Iliacos externos Izquierda	7 (9,3%)
Vasos Iliacos internos	4(5,3%)
Pared abdomino pélvica	2(2,6%)

Tabla 3. Validez Técnica Ganglio centinela

		Linfadenectomía pélvica		
		Positivo	Negativo	Total
Ganglio centinela	Positivo	10	2*	12
	Negativo	2	36	38
	Total	12	38	50

IC 95%		
<i>Sensibilidad</i>	83%	0,43-0,96
<i>Especificidad</i>	95%	0,75-0,99
<i>VPP</i>	83%	0,43-0,96
<i>VPN</i>	95%	0,75-0,99
<i>LR (+)</i>	16.0	2,7-1,10
<i>LR (-)</i>	0.17	0,02-1,05
<i>Exactitud</i>	92%	

*Las 2 pacientes con GC positivo y linfadenectomía negativo corresponden a las 2 pacientes con localización del GC en la pared pélvica.

Trabajos Originales

Prevalencia de complicaciones en pacientes sometidas a cesárea en el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2016 en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia 2016.

Prevalence of complications in patients undergoing caesarean section in the period from January to December 2016 at the San José de Popayán University Hospital, Colombia 2016.

Roberth Alirio Ortiz Martínez¹, Erika Moreno Urrea¹, Jisel Mambuscay Solarte¹, Javier Muñoz Daza¹.

¹ Universidad del Cauca - Facultad de Ciencias de la Salud- Programa de Medicina, Departamento de Ginecología y Obstetricia. Popayán. Colombia.

Correspondencia:

Roberth Alirio Ortiz-Martínez. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Dirección: Calle 5 N 4-70, Teléfono (2)8202832. Popayán, Colombia. Correo electrónico: roberthnico@gmail.com

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La cesárea es el procedimiento quirúrgico que se realiza con el fin de obtener el nacimiento de un feto, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad materna y perinatal asociada con el momento del nacimiento cuando el parto vaginal podría traer consigo complicaciones. En los últimos 30 años la incidencia de la cesárea se ha incrementado significativamente en casi todos los países occidentales, con valores que superan el 15% al 35%, este procedimiento está asociado a varias complicaciones, entre las más frecuentes se encuentran: infecciones, hemorragia obstétrica, histerectomía periparto, necesidad de unidad de cuidados intensivos y acretismo placentario.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de complicaciones quirúrgicas en pacientes sometidas a cesárea en un Hospital de alta complejidad y explorar factores asociados.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de prevalencia con análisis secundario en el que se incluyeron historias clínicas de pacientes sometidas a cesárea de urgencias y programadas. La variable resultado fue la complicación reportada durante un periodo menor a 30 días. Se tomó el universo, se recolectaron variables sociodemográficas, biológicas y clínicas. Para determinar la prevalencia se tomó como numerador el total de complicaciones y como denominador el total de historias analizadas, para explorar los factores asociados se utilizó el Odds Ratio como medida de asociación con un intervalo de confianza al 95%.

RESULTADOS: En 899 historias clínicas analizadas se encontró una prevalencia de complicaciones del 5.22% (IC95%: 3.86-6.89), dentro de los factores asociados positivamente se encontró tener una gestación pretermino

(OR: 2.05, IC95%: 1.01-4.02); tener al menos una comorbilidad (OR: 2.51, IC 95%: 1.17-5.98) y la prioridad clasificada como urgente (OR: 3.01, IC 95%: 1.07-11.65).

CONCLUSIONES: La prevalencia encontrada en esta institución es similar a la de la mayor parte de los estudios publicados. El ser un procedimiento de urgencia, la presencia de comorbilidades siendo la preeclampsia la principal y el embarazo pretermino fueron los factores asociados positivamente con complicaciones, las más frecuentes fueron el requerimiento de transfusión, hemorragia, hematoma, la dehiscencia de sutura y la infección de sitio operatorio.

PALABRAS CLAVE: Cesárea, Prevalencia, Complicación quirúrgica, riesgo, morbilidad materna.

SUMMARY

INTRODUCTION: Caesarean section is the surgical procedure that is performed in order to obtain the birth of a fetus, with the aim of reducing maternal and perinatal morbidity and mortality associated with the time of birth when vaginal delivery could lead to complications. Last 30 years the incidence of caesarean section has increased significantly in almost all western countries, with values exceeding 15% to 35%, this procedure is associated with several complications, among the most frequent are: infections, obstetric hemorrhage, peripartum hysterectomy, need for intensive care unit and placental accretism.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of surgical complications in patients undergoing caesarean section in a hospital of high complexity and explore associated factors.

MATERIALS AND METHODS: Prevalence study with secondary analysis, which included clinical records of patients undergoing emergency caesarean section and scheduled. The outcome variable was the complication reported for a period of less than 30 days. The universe was taken, sociodemographic, biological and clinical variables were collected. To determine the prevalence, the total number of complications was taken as a numerator and as the denominator the total of analyzed stories, to explore the associated factors the Odds Ratio was used as a measure of association with a 95% confidence interval.

RESULTS: In 899 clinical histories analyzed a prevalence of complications of 5.22% was found (95% CI: 3.86-6.89), among the positively associated factors it was found to have a preterm pregnancy (OR: 2.05, 95% CI: 1.01-4.02); have at least one comorbidity (OR: 2.51, 95% CI: 1.17-5.98) and the priority classified as urgent (OR: 3.01, 95% CI: 1.07-11.65).

CONCLUSIONS: The prevalence found in this institution is similar to that of most of the published studies. Being an emergency procedure, the presence of comorbidities being the main preeclampsia and preterm pregnancy were the factors positively associated with complications, the most frequent were the requirement of transfusion, hemorrhage, hematoma, suture dehiscence, operative and the site infection.

KEY WORDS: Caesarean section, Prevalence, Surgical complication, risk, maternal morbidity.

INTRODUCCIÓN

La cesárea es el procedimiento quirúrgico que se realiza con el fin de obtener el nacimiento de un feto, usualmente vivo, a través de una incisión en el hipogastrio que permita acceder al útero, implementado cuando el parto vaginal podría traer consigo complicaciones médicas ⁽¹⁾. El objetivo de la

cesárea es disminuir la morbimortalidad materna y perinatal asociada con el momento del nacimiento. Sin embargo, el procedimiento también conlleva riesgos peri-parto para el binomio madre-hijo y a largo plazo para gestaciones futuras ⁽²⁾.

Para 1985 la OMS recomienda que la tasa ideal de cesárea debería oscilar entre el 10 al 15% con el objetivo de obtener resultados maternos y perinatales

adecuados ⁽³⁾, dado que por encima de este punto hasta llegar al 30% no se ha encontrado ningún efecto sobre la mortalidad y al contrario se ha evidenciado aumento de las complicaciones, entre las más frecuentes se encuentran: infecciones, hemorragia obstétrica, histerectomía periparto, necesidad de unidad de cuidados intensivos y acretismo placentario. ^(3,4)

La incidencia de cesáreas en los últimos 30 años se ha incrementado significativamente en casi todos los países occidentales; en Italia pasó de 6.0 % en 1974 a 29.0 % en 1986; en Estados Unidos entre 1965 y 1986 aumentó de 4.5 a 24.1 % ⁽⁶⁾ hasta 32.9% para el 2009 ⁽⁷⁾ y en Escocia de 7.1 % en 1980 a 10.7 % en 1996 ⁽⁸⁾. En Latinoamérica nacen cerca de 11 millones de niños cada año y las tasas de cesárea alcanzan valores que superan el 15% al 35% lo que representa 2 millones de cesáreas adicionales por año ⁽⁹⁾. En México la tasa es de un 45% y la mitad de estas es programada y en las instituciones privadas es alrededor del 80 %, lo cual es alarmante cuando se compara con países desarrollados donde la operación cesárea no sobrepasa el 20 % de los partos ⁽¹⁰⁾. Para Colombia el porcentaje de cesáreas ha ido en aumento, al pasar de 24,85% en 1998 a 45,51% en 2013 ⁽¹¹⁾. El análisis por departamentos muestra marcadas diferencias en las tasas de uso de cesárea, siendo particularmente elevadas en la región Caribe, en departamentos como San Andrés y Atlántico 2/3 partes de los nacimientos ocurre mediante dicho procedimiento ⁽¹²⁾, en un estudio a nivel local (Cauca-Popayán), en un hospital de alta complejidad (Hospital Universitario San José), en el cual los nacimientos en los últimos años oscilan entre 1900 a 2100 anuales se encontró una prevalencia de cesárea del 53.10 % (IC95%: 49.65 – 56.52). ⁽¹³⁾

Existen diversas razones que explican este aumento, como la disminución de la mortalidad con la llegada de los antibióticos, la mejoría de las técnicas anestésicas como el uso de la raquídea, de técnicas quirúrgicas, la disponibilidad de bancos de sangre y unidades de cuidados intensivos materna y neonatal, además la tecnología actual permite monitorizar más de cerca el estado fetal y han aparecido nuevas indicaciones de cesárea ^(14, 15).

Como en cualquier otra cirugía, la cesárea está asociada a riesgos a corto y a largo plazo que perduran por muchos años después de la intervención y afectar a la salud de la mujer y del neonato, así como cualquier embarazo futuro entre estos uno de los más

temibles el riesgo de acretismo placentario ⁽¹⁶⁾. Estos riesgos son mayores en las mujeres con escaso acceso a una atención obstétrica integral ⁽³⁾. En las complicaciones intra y postoperatorias se han reconocido factores que incrementan el riesgo quirúrgico dentro de las cuales se encuentran las condiciones generales de las pacientes, la presencia de enfermedades crónicas debilitantes, el tiempo operatorio y una adecuada supervisión y/o ejecución del procedimiento quirúrgico. El parto prolongado, la ruptura prolongada de las membranas y el aumento de la frecuencia de los exámenes vaginales predisponen a la infección, mientras que la cesárea previa, la placenta previa y la placenta acreta aumentan el riesgo de hemorragia ⁽¹⁷⁾.

En cualquier caso y sea cual sea el origen de la complicación puede significar además del riesgo para la paciente, una erogación económica para el hospital traducida en días de estancia hospitalaria y/o reintervenciones quirúrgicas. Con respecto a los riesgos para la madre Villar J et al. ⁽¹⁸⁾ reportaron un mayor riesgo de morbilidad materna severa con la cesárea OR 2.0- IC 95%: 1.6 a 2.5, riesgos significativamente mayores de hemorragia obstétrica, histerectomía periparto, admisión a unidad de cuidados intensivos y la necesidad de antibióticos posparto en las mujeres sometidas a cesárea.

Las indicaciones para una cesárea de urgencia varían desde un estado fetal no tranquilizador a situaciones menos urgentes como la desproporción céfalo pélvica o falta de progresión del trabajo de parto. Para el caso de cesárea programada se esperan complicaciones en el 21.3% de los casos y para cesárea urgente en el 42.4% ⁽¹⁹⁾.

El costo es también un factor importante en el acceso equitativo a la atención materna y neonatal, ya que las cesáreas representan un gasto significativo para los sistemas sanitarios ya de por sí sobrecargados e incluso debilitados ⁽³⁾. Mientras la atención de un parto vaginal le cuesta al sistema de salud alrededor de \$ 600.000, (US\$ 300) el de una cesárea, le cuesta alrededor de \$ 1.500.000 (US\$ 750); un cálculo aproximado para dar idea sobre cuánto le representaría al sistema de salud el costo de 100.000 cesáreas, es decir por encima del 15% que recomienda la OMS, arroja una cifra considerable (unos 75 millones de dólares) y obliga a pensar en el impacto que implica el aumento en la incidencia de este procedimiento quirúrgico sobre los costos en salud ⁽¹¹⁾.

Frente a dicha problemática una posible solución es la recomendación dada por la ACOG en 2017 sobre el Parto vaginal después de Cesárea, indicando que la prueba de parto después de un parto por cesárea (TOLAC) se refiere a un intento planificado de tener un parto vaginal después de cesárea (PVDC), lo cual se asocia con la disminución en la tasa de parto por cesárea, morbilidad materna y complicaciones en embarazos futuros. Las mujeres que alcanzan PVDC representan una ventaja ya que evitan la cirugía abdominal mayor y tienen menores tasas de complicaciones como hemorragia, tromboembolismo, infección y un período de recuperación más corto en comparación con una nueva Cesárea⁽²⁰⁾.

Debido a que la cesárea es un procedimiento quirúrgico mayor no libre de complicaciones y que como tal está relacionado con lesiones que no se producen durante los partos vaginales, además si se tiene presente el creciente aumento en la incidencia de la misma, el impacto que trae sobre la salud femenina este tipo de complicaciones y sumado a esto el hecho de que no hay datos a nivel local y muy pocos a nivel nacional se decide realizar el este estudio, que tiene como objetivo determinar la prevalencia de complicaciones quirúrgicas en pacientes sometidas a cesárea en un Hospital de alta complejidad (Hospital Universitario San José- HUSJ) de la ciudad de Popayán durante el año 2016 y explorar posibles factores asociados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de prevalencia con análisis exploratorio secundario en el que se incluyeron todas las historias clínicas de pacientes sometidas a cesárea atendidas HUSJ, Popayán (Colombia), en el periodo comprendido entre enero a diciembre de 2016. Esta institución presta servicios alta complejidad, centro de referencia del departamento del Cauca y sur occidente de Colombia, atiende población perteneciente al aseguramiento contributivo y subsidiado por el Estado en el sistema de seguridad social. Se tomó como criterios de inclusión todas las historias clínicas de pacientes sometidas a cesárea tanto programada como de urgencia, se excluyó historias de pacientes que presentaron datos incompletos en más de un 10% de las variables analizadas, se tomó como variable resultado la complicación quirúrgica reportada durante un periodo

no mayor a 30 días posterior a la cesárea, la cual se definió como cualquier resultado indeseable, involuntario, que resulta de la cirugía afectando a la paciente y que no hubiera ocurrido si la cirugía se hubiera realizado tan bien como razonablemente se esperaba⁽²¹⁻²³⁾, las complicaciones se captaron de los registros institucionales tanto de la consulta externa como de urgencias, la presencia de complicación se informó según el programa de atención para mejoramiento de calidad institucional, los integrantes de este programa fueron los encargados de analizar todos las posibles complicaciones y este grupo definió si el caso analizado es complicación o no, también se tomó en cuenta los tipos de complicación, los cuales se clasificaron de acuerdo a la bibliografía en complicaciones mayores (hematoma, hemorragia, requerimiento de transfusión, sepsis, requerimiento de UCI, hemoperitoneo y el resto se clasificaron como otras) y complicaciones menores (infección de sitio operatorio, hematoma que no requiere intervención, seroma, hemorragia de la herida, flebitis, cefalea post punción, dehiscencia de sutura y el resto se clasificaron como otras)⁽²⁴⁾, la indicación de reintervención, la vía y el tiempo así como la necesidad de reingreso y el requerimiento de UCI se tomaron como complicaciones por separado. Se debe anotar que el protocolo de profilaxis antibiótica en todos los procedimientos quirúrgicos fue el mismo y acorde a las guías de profilaxis antibiótica institucionales, de la misma manera se cumplió con el de profilaxis antitrombótica. Por otra parte, y dando cumplimiento al programa de cirugía segura institucional, al momento del alta después de un procedimiento quirúrgico se informa por escrito tanto a la paciente como a su familia sobre el control posquirúrgico que se debe realizar en la institución por la consulta externa y sobre los signos de alarma y en caso necesario asistir al servicio de urgencias de ginecología del HUSJ. Para el tamaño de muestra se tomó todo el universo en el periodo bajo estudio.

Procedimiento: Una vez obtenido el aval ético institucional, se procedió con un primer filtro; búsqueda en las bases de datos institucionales de todos los procedimientos quirúrgicos realizados durante el periodo bajo estudio y posteriormente un segundo filtro permitió identificar todas las cesáreas realizadas; una vez esto se analizaron todas las historias clínicas que cumplieran con los criterios de inclusión y se recolectó la información por medio de

un instrumento semiestructurado diseñado por los investigadores, revisado por expertos y ajustado por prueba piloto.

VARIABLES

se recolectaron variables, sociodemográficas, biológicas y clínicas: edad, procedencia (urbana, rural), estado civil (estable, no estable), ocupación, estrato socioeconómico, antecedentes ginecológicos y obstétricos, presencia de comorbilidades (se tomó como positivo la presencia de al menos alguna comorbilidad), tipo de comorbilidades (obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, anticoagulación, enfermedad inmunológica, hipotiroidismo, preeclampsia, Corioamnionitis, cirugía abdominal previa y el resto se clasificaron como otras⁽²⁴⁾, la indicación de la cesárea, prioridad del procedimiento y el tiempo quirúrgico (mayor o menor a 60 minutos).

Análisis estadístico: Para determinar la prevalencia de complicaciones en pacientes sometidas a cesárea, se tomó como numerador el total de complicaciones quirúrgicas encontradas en mujeres sometidas a cesárea y como denominador el total de historias analizadas. Las variables se analizaron individualmente, desde el punto de vista exploratorio para mirar la normalidad de su distribución e identificar valores extremos y perdidos que puedan incidir en el resultado. Se utilizó prueba t de Student para variables continuas con distribución normal previo análisis de varianza, para las de distribución no normal se utilizó la U de Mann-Whitney previa aplicación de test de normalidad de Shapiro Wilk y χ^2 o Fisher según corresponda. Para la exploración de los posibles factores asociados a complicación quirúrgica se realizó un análisis bivariado donde se utilizó el OR como medida de asociación con su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC95%), entre las diferentes variables, generando así una tabla de contingencia, se tomó como caso las historias con reporte de complicación y como control las que no tiene este reporte. Para este análisis la edad se categorizó en menor o igual a 18 años, de 19 a 34 como categoría de referencia y mayores o iguales de 35 años. El estudio recibió el aval del Comité de Ética del HUSJ, el análisis se realizó en Stata 10.0.

RESULTADOS

Durante el periodo de investigación se realizaron 903 cesáreas en el HUSJ, de los cuales cuatro historias fueron excluidas para la presente investigación por datos incompletos, quedando 899 para el análisis final. El promedio de edad de la población bajo estudio fue de 27.15 años (DS: 7.14 años), 63.07% procedió de área urbana, 93.33% pertenecían a estrato socioeconómico uno. El 80.76% de las gestaciones fueron a término. En lo referente a comorbilidades, el 63.63% presentó al menos una de ellas, siendo la más frecuente cirugía abdominal previa (29.59%) y preeclampsia (27.81%) (Tabla 1).

El 78.87% de las cesáreas fueron de prioridad urgente, respecto a la indicación del procedimiento, se tiene que la cesárea previa fue la más frecuente (20.36%), seguido de preeclampsia-eclampsia (19.91%), restricción de crecimiento intrauterino (11.57%), desproporción materno-fetal (9.79%) y bienestar fetal no tranquilizador (9.45%), el 94.55% de las cesáreas duró menos de 60 min (tabla 2).

Con respecto al objetivo principal, se encontró que la prevalencia de complicaciones fue del 5.22% (IC95%: 3.86-6.89); cuando estas se categorizaron, las mayores fueron 3.11% (IC95%: 2.07-4.47) y las menores 2.11% (IC95%: 1.27-3.28). Dentro de las mayores, el requerimiento de transfusión (2.11%), hemorragia (1.33%) y hematoma (0.56%) fueron las complicaciones más frecuentes, mientras que en las menores, la dehiscencia de sutura (0.44%), infección de sitio operatorio y hematoma/seroma ambas con 0.33% fueron las más predominantes, 1.56% requirieron reintervención, siendo el drenaje de hematoma el principal tipo de intervención (0.6%) seguido de histerectomía (0.3%), el 2.11% reingresaron, siendo el dolor el principal motivo (1%), seguido de infección de sitio operatorio y sangrado vaginal ambos con 0.44%. 0.22% requirieron UCI al reingreso, es de destacar que no se presentaron muertes en el periodo estudiado (tablas 3, 4 y 5).

El análisis bivariado mostró que tener una gestación pretermino se asoció de forma positiva con complicaciones (OR: 2.05, IC95%: 1.01-4.02); lo mismo sucedió con tener al menos una comorbilidad (OR: 2.51, IC95%: 1.17-5.98), dentro de las que la preeclampsia fue la única que presentó significancia estadística (OR: 2.63, IC95%: 1.39-4.97). También se

encontró que la prioridad urgente se asoció en forma positiva con complicaciones (OR: 3.01, IC95%: 1.07-11.65), pero con respecto al tiempo quirúrgico y variables sociodemográficas no se encontró significancia estadística (Tabla 6).

DISCUSIÓN

El análisis final se realizó con un total de 899 historias clínicas, encontrando una prevalencia de complicaciones generales de 5.22% la cual es similar a lo reportado por Villar et al. ⁽¹⁸⁾ en el que se encontró 5,5% para cesárea electiva y 4,0% para cesárea intra-parto. Una cifra un poco más elevada reportó Echais et al. ⁽²⁵⁾ quienes reportaron 6.3% de complicaciones postoperatorias.

Entre las complicaciones mayores encontramos que el requerimiento de transfusión (2.11%), la hemorragia (1.33%) y el hematoma (0.56%) fueron las más frecuentes además de la dehiscencia de sutura (0.44%), infección de sitio operatorio (0.33%) y hematoma/seroma (0.33%) entre las complicaciones menores; dichos hallazgos concuerdan con estudios como el realizado en Reino Unido en 2008 con 627 mujeres que se sometieron a cesárea, se encontró que presentaron 4,6 veces más probabilidades de tener complicaciones intra-operatorias compuestas (IC 95% 2,7-7,9, $p < 0,001$), 3,1 veces más probabilidades de tener pérdida de sangre mayor de 1,000 ml (IC 95% 1.3-7.4, $P = 0.01$) y 2.9 veces más probabilidades de recibir una transfusión de sangre (IC 95% 1.5-5.6, $P < 0.001$) ⁽²⁶⁾. Villar et al. ⁽¹⁸⁾ reporta específicamente la transfusión de sangre, la histerectomía y el ingreso materno a una unidad de cuidados intensivos como las principales complicaciones. También comparable con el estudio realizado en un hospital de Lima, Perú por Puma et al. ⁽²⁷⁾ en el que refiere que las complicaciones más frecuentes relacionadas a la cesárea fueron la infección de herida operatoria (0,7 a 7,5%), la transfusión de sangre (5,3%), la hemorragia puerperal (3,1%).

Además, se observó que las mujeres que se sometieron a cesárea independientemente de las características sociodemográficas presentaron el doble de riesgo de morbilidad materna, resultados similares se encontraron en el estudio de Villar et al. ⁽¹⁸⁾ en el que las mujeres que se sometieron a cesárea presentaron el doble de riesgo de morbilidad tanto

para cesárea electiva (OR 2,3; IC95: 1,7 a 3,1) como para cesárea intra-parto (OR 2,0, IC95: 1,6 a 2,5).

Respecto a la indicación del procedimiento, se tiene que la cesárea previa fue la más frecuente (20.36%), seguido de preeclampsia-eclampsia (19.91%), restricción de crecimiento intrauterino (11.57%), desproporción materno-fetal (9.79%) y bienestar fetal no tranquilizador (9.45%), estos hallazgos son similares a los reportados por Villar et al. ⁽¹⁸⁾, en el que las indicaciones más frecuentes fueron cesárea previa (44%), distocias de presentación (12%) y preeclampsia (13,5%).

Se presentaron 2.11% reingresos, siendo el dolor el principal motivo (1%), seguido de infección de sitio operatorio y sangrado vaginal ambos con 0.44%. Algunos datos compatibles se encontraron con el estudio en Washington por Lydon et al. ⁽²⁸⁾ en el que se evidencio que la cesárea se asoció con un riesgo significativamente mayor de reingresos en particular con morbilidad infecciosa, al reportar que 1.2% (3149) de las pacientes fueron re-hospitalizadas con RR: 1,8 (IC95: 1,6-1,9) por infección uterina y complicaciones de la herida quirúrgica obstétrica. Se encontró también que 0.22% requirieron UCI al reingreso y 1.56% requirieron reintervención, siendo el drenaje de hematoma el principal tipo de intervención (0.6%) seguido de histerectomía (0.3%), lo cual es comparable con el estudio de Villar et al ⁽¹⁸⁾ en el que encontró un riesgo significativamente mayor de hemorragia obstétrica, histerectomía peri-parto y admisión a UCI en mujeres sometidas a cesárea.

Es de destacar que en el presente estudio no se produjeron lesiones vesicales ni intestinales, ni tampoco se presentaron muertes.

Los factores de riesgo que se asociaron de forma positiva con el desarrollo de complicaciones fueron: La cesárea con prioridad urgente, la presencia de al menos una comorbilidad dentro de las que la preeclampsia fue la única que presentó significancia estadística; datos que concuerdan con resultados encontrados por Pallasmaa et al. ⁽²⁹⁾, que incluyó 2496 pacientes, en el que encontraron que los factores de riesgo independientes significativos para la morbilidad materna fueron la cesárea de urgencia en comparación con la cesárea electiva (OR 1,8; IC95%: 1,5-2,2), la preeclampsia (OR 1,5; IC95%: 1,1-2,0), comorbilidades como la obesidad materna (OR 1,4; IC: 1,1 a 1,8) y el aumento de la edad materna (OR 1,1; IC: 1,03 a 1,2 por cada 5 años), además el parto pretermino con edad gestacional entre 24 y 30

vs >37 semanas (OR 2.0, IC95%: 1.1–3.7). En la mayoría de los estudios revisados, el RR de complicaciones en la cesárea de urgencia comparada con la cesárea electiva está entre 1,1 y 2,5 (Häger et al. 2004, van Ham et al. 1997, Rasmussen et al. 1990),^(30,32), mientras que, en un estudio sueco realizado en 1984, el RR llegó a 4,5 (Nielsen et al. 1984)⁽³³⁾. Otros estudios como los de Burrows et al.⁽³⁴⁾ 2004, Kramer et al.⁽³⁵⁾ 2013 encontraron que la preeclampsia a pesar de ser una complicación obstétrica grave en sí misma, aumenta al doble el riesgo de hemorragia y de 2 a 3 veces riesgo de hemorragia grave, la cesárea de urgencia comparada con la cesárea electiva aumenta el riesgo de la mayoría de las complicaciones. En lo referente a comorbilidades maternas nuestros resultados se correlacionan con hallazgos encontrados en un estudio realizado en Cartagena por Carrillo Maestre Zaida et al.⁽³⁶⁾ en donde encontraron mayor proporción de comorbilidades en el grupo de maternas que presentó complicaciones con respecto al que no las presentó ($p < 0,05$).

Como fortalezas de la presente investigación tenemos: un buen tamaño de muestra, poca pérdida de datos y una definición de complicación estandarizada proporcionada por un equipo multidisciplinario del programa para mejorar la calidad institucional. De la misma manera, se cumplieron con los protocolos de manejo estandarizados para la profilaxis antibiótica y la profilaxis de la tromboembolia. Igualmente hay una baja probabilidad de sub-registro, todas las complicaciones se extrajeron de los registros institucionales, un proceso que fue facilitado por el cumplimiento del programa de seguimiento del paciente. Una de las debilidades de este estudio fue que no se contó con el tiempo de alta, los días de reingreso y el tipo de anestesia por lo que estas variables no pudieron ser analizadas.

Finalmente, los autores declaran que el presente estudio se realizó con recursos propios y no tener ningún conflicto de intereses

CONCLUSIONES

En el presente estudio se encontró una prevalencia de complicaciones similar a resultados reportados en la mayoría de estudios consultados y dentro de los factores asociados positivamente se encontró tener una gestación pretermino, tener al menos una comorbilidad siendo la preeclampsia la principal y la

prioridad clasificada como urgente, de igual manera las complicaciones más frecuentes fueron las mayores dentro de estas el requerimiento de transfusión, hemorragia y hematoma, mientras que en las menores, la dehiscencia de sutura, infección de sitio operatorio y hematoma/seroma.

REFERENCIAS

1. Rubio-Romero JA, Angel-Muller E. Operación Cesárea. En: Parra MO, Angel-Muller E. editores. Obstetricia Integral Siglo XXI. Tomo II. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia Disponible en: www.bdigital.unal.edu.co/2795/19/9789584476180.16.pdf
2. Fecopen F. Racionalización del uso de la cesárea en Colombia. Consenso de la Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG) y la Federación Colombiana de Perinatología (FECOPEN). Bogotá, 2014. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2014 Jun 30;65(2):139.
3. OMS, H. (2015). Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea. Resumen ejecutivo. Suiza
4. Villar J, Valladares E, Wojdyla D, Zavaleta N, Carroli G, Velazco A, et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. Lancet. 2006 Jun;367(9525):1819–29.
5. Muziarelli, A., Trentadue, R., & Di Masi, M. (1989). Estudio retrospectivo de la cesárea en los años 1974-87. Minerva Ginecol, 41, 353-8;
6. Sakala C. Medically unnecessary cesarean section births: Introduction to a symposium. Soc Sci Med. 1993 Nov;37(10):1177–98.
7. Quinlan JD, Murphy NJ. Cesarean delivery: counseling issues and complication management. Am Fam Physician. 2015 Feb 1;91(3):178–84.
8. Smith GC. A population study of birthweight and the risk of caesarean section: Scotland 1980-1996. BJOG. 2000 Jun;107(6):740–4.
9. Ruiz-Sánchez, J., Espino y Sosa, S., Vallejos-Parés, A., & Durán-Arenas, L. (2014). Cesárea: Tendencias y resultados. Perinatología y reproducción humana, 28(1), 33-40
10. Parra JCV. Abuso de la operación cesárea y el principio de beneficencia [Internet]. Vol. 16, Revista Latinoamericana de Bioética. 2015. p. 60. Available from: <http://dx.doi.org/10.18359/r/bi.1441>

11. Website [Internet]. [cited 2019 Dec 30]. Available from: . Resultados de partos por cesárea. Ministerio de Salud y Protección Social. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PES/Resultados-generales-atlas-salud-cesareas-2015.pdf>
12. Gil AR. Partos atendidos por cesárea: análisis de los datos de las encuestas nacionales de demografía y salud en Colombia 1995-2005 [Internet]. *Revista EAN*. 2013. p. 59. Available from: <http://dx.doi.org/10.21158/01208160.n67.2010.485>
13. Anichiarico AA, Villaquiran FL, Varela LP, Martínez RO. Caracterización de las pacientes llevadas a cesárea según modelo de Robson y exploración de factores asociados en gestantes atendidas en el hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán-Colombia. 1 de enero de 2016 a 30 de junio de 2016 [Internet]. Vol. 82, *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2017. p. 491-503. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262017000500491>
14. Martínez-Salazar, G. J., Grimaldo-Valenzuela, P. M., Vázquez-Peña, G. G., Reyes-Segovia, C., Torres-Luna, G., & Escudero-Lourdes, G. V. (2015). Operación cesárea. Una visión histórica, epidemiológica y ética para disminuir su incidencia. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 53(5), 608-615.
15. Degiovanni, J. C., Chaves, A., Moyano, J., & Raffán, F. (2006). Incidencia de complicaciones en anestesia regional, análisis en un hospital universitario. Estudio de Corte Transversal. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 34(3), 155-162
16. Silver RM, Barbour KD. Placenta accreta spectrum: accreta, increta, and percreta. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2015 Jun;42(2):381-402.
17. Dempsey A, Diamond KA, Bonney EA, Myers JE. Caesarean section: techniques and complications [Internet]. Vol. 27, *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. 2017. p. 37-43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2017.01.003>
18. Villar J, Carroli G, Zavaleta N, Donner A, Wojdyla D, Faundes A, et al. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study [Internet]. Vol. 335, *BMJ*. 2007. p. 1025. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39363.706956.55>
19. Salazar, G. G. M. (2013). Criterios para el manejo de cesárea de urgencia. *Revista mexicana de Anestesiología*, 36(S1), 159-162.
20. Practice Bulletin No. 184: Vaginal Birth After Cesarean Delivery [Internet]. Vol. 130, *Obstetrics & Gynecology*. 2017. p. e217-33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00006250-201711000-00051>
21. Taylor-Adams S, Vincent C. Systems analysis of clinical incidents: the London protocol [Internet]. Vol. 10, *Clinical Risk*. 2004. p. 211-20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1258/1356262042368255>
22. The World Health Organization. Marco Conceptual de la Clasificación Internacional para la Seguridad del Paciente. Informe Técnico Definitivo Enero de 2009
23. Erekson EA, Yip SO, Ciarleglio MM, Fried TR. Postoperative complications after gynecologic surgery. *Obstet Gynecol*. 2011 Oct;118(4):785-93.
24. Donnez O, Jadoul P, Squifflet J, Donnez J. A series of 3190 laparoscopic hysterectomies for benign disease from 1990 to 2006: evaluation of complications compared with vaginal and abdominal procedures. *BJOG*. 2009 Mar;116(4):492-500.
25. Echáis, J. F. (2004). cesárea. experiencia en el Hospital General De Oxapampa. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 50(2), 106-110
26. Selo-Ojeme D, Sathiyathasan S, Fayyaz M. Caesarean delivery at full cervical dilatation versus caesarean delivery in the first stage of labour: comparison of maternal and perinatal morbidity [Internet]. Vol. 278, *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2008. p. 245-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-007-0548-5>
27. Puma J, Díaz J, Caparó C. Complicaciones maternas de la cesárea en gestantes a término en periodo expulsivo en un hospital general de Lima, Perú [Internet]. Vol. 26, *Revista Medica Herediana*. 2015. p. 17. Available from: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v26i1.2343>
28. Lydon-Rochelle M, Holt VL, Martin DP, Easterling TR. Association Between Method of Delivery and Maternal Rehospitalization [Internet]. Vol. 55, *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2000. p. 605-

7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00006254-200010000-00008>
29. Pallasmaa N, Ekblad U, Aitokallio-Tallberg A, Uotila J, Raudaskoski T, Ulander VM, et al. Cesarean delivery in Finland: maternal complications and obstetric risk factors. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(7):896-902
30. Häger RME, Daltveit AK, Hofoss D, Nilsen ST, Kolaas T, Øian Pål & al. Complications of cesarean deliveries: Rates and risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(2):428-34.
31. Van Ham MAPC, van Dongen PWJ, Mulder J. Maternal consequences of cesarean section. A retrospective study of intra-operative and postoperative maternal complications of cesarean section during a 10-year period. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1997;74:1-6.
32. Rasmussen SA, Maltau JM. Komplikasjoner ved keisersnitt [abstract in English: Cesarean section: surgical and postoperative complications]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990;110: 351-3.
33. Nielsen TF, Hökegård KH. Cesarean section and intraoperative surgical complications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984;63:103-108.
34. Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM. Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2004 May;103(5 Pt 1):907-912
35. Kramer MS, Berg C, Abenheim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2013 Nov; 209(5):449.e1-7
36. Carrillo Maestre, Z. R., Borré Arrieta, O. A., & Ramos Clason, E. C. A. (2011). Morbilidad materna por operación cesárea en la ESE Clínica Maternidad Rafael Calvo de la ciudad de Cartagena julio 2008-abril 2011 (Doctoral dissertation, Universidad de Cartagena)

Tabla 1. Características generales, antecedentes y comorbilidades de la población a estudio, pacientes sometidas a Cesárea en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia. 2016 (n=899)

Variable	
Edad en años	
Promedio (DS)	27.15 (DS +/- 7.14)
<i>Categorías</i>	N (%)
<18 años	102 (11.35)
19-34	636 (70.75)
>35	161 (17.91)
Procedencia	
Urbana	567 (63.07)
Rural	332 (36.93)
Estrato	
1	848 (94.33)
2-3	51 (5.67)
Relación Estable	
Si	578 (64.29)
No	321 (35.71)
Edad Gestacional	
Pretermino	173 (19.24)
A término	726(80.76)
Partos	
Sin partos	615 (68.41)
Al menos un parto	284 (31.59)
Cesáreas previas	
No	646 (71.86)
Si	253 (28.14)
Comorbilidades	
No	327 (36.37)
Si	572 (63.63)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2. Prioridad, Indicación y tiempo quirúrgico en pacientes sometidas a Cesárea en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia. 2016 (n=899).

Variable	N (%)
Prioridad	
Electivo o no urgente	190 (21.1)
Urgente	709 (78.87)
Indicación de la cesarea	
Preeclampsia- eclampsia	179 (19.91)
RPMO	64 (7.12)
Trabajo de parto estacionario	47 (5.23)
Bienestar fetal No Tranquilizador	85 (9.45)
Cesárea previa	183 (20.36)
Distocias presentación	71 (7.90)
Desproporción materno fetal	88 (9.79)
RCIU	104 (11.57)
Otra comorbilidad	78 (8.68)
Tiempo quirúrgico	
Menor 60 minutos	850 (94.55)
Mayor 60 minutos	49 (5.45)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3. Prevalencia de complicaciones globales, mayores, menores y tipo de complicaciones presentadas en pacientes sometidas a Cesárea en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia. 2016 (n=899).

Variable	
Complicaciones Globales	5.22% (IC: 3.86-6.89)
Complicaciones Mayores	3.11 % (IC: 2.07-4.47)
Complicaciones Menores	2.11% (IC: 1.27-3.28)
	N (%)
Tipo complicaciones mayores	
Hematoma	5 (0.56)
Hemorragia	12 (1.33)
Requerimiento transfusión	19 (2.11)
Unidad cuidado intensivo	2 (0.22)
Hemoperitoneo	3 (0.33)
Otra	3 (0.33)
Tipo Complicaciones menores	
Infección sitio operatorio	3 (0.33)
Hematoma/Seroma	3 (0.33)
Dehiscencia sutura	4 (0.44)
Otra	1 (0.11)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 4. Necesidad tipo y vía de reintervención en pacientes sometidas a Cesárea en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia. 2016 (n=899).

Reintervención	N (%)
Tipo reintervención	
Drenaje de Hematoma	5 (0.6)
Colocación de Duoderm	1 (0.1)
Drenaje de Seroma	1 (0.1)
Histerectomía	3 (0.3)
Colocación de parche Hemático	2 (0.2)
Desbridamiento y Cierre De Herida Quirúrgica	2 (0.2)
Vía reintervención	
Abdominal	13 (1.5)
Otra	1 (0.1)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 5. Motivo de reingreso, necesidad de hospitalización y requerimiento de UCI en pacientes sometidas a Cesárea en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia. 2016 (n=899).

Variable	N (%)
Reingreso	19 (2.11)
Motivo Reingreso	
Dolor	9 (1)
Infección sitio operatorio	4 (0.44)
Sangrado vaginal	4 (0.44)
Sangrado herida quirúrgica	1 (0.11)
Otros	1(0.11)
Hospitalización en el reingreso	13 (1.45)
Requerimiento Unidad cuidado en el reingreso	2 (0.22)

Fuente: Elaboración propia

TABLA 6. Variables explicativas de complicaciones en pacientes sometidas a Cesárea en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia. 2016.

Variable	Sin complicaciones (N: 852; 94.77%)	Con complicaciones (N: 47; 5.23%)	OR	IC-95%	P
Edad-Años					
19-34	606 (71.13)	30 (68.83)	Ref.	-	-
<18	98 (11.50)	4 (8.51)	0.82	0.20-2.41	0.72
>35	148 (17.37)	13 (27.66)	1.77	0.82-3.60	0.09
Relacion estable					
Si	550 (64.55)	28 (59.57)	Ref.	-	-
No	302 (35.45)	19 (40.43)	1.23	0.64-2.33	0.48
Procedencia					
Urbana	535 (62.79)	32 (68.09)	Ref.	-	-
Rural	317 (37.21)	15 (31.91)	0.79	0.39-1.53	0.46
Estrato					
2-3	49 (5.75)	2 (4.26)	Ref.	-	-
1	803 (94.25)	45 (95.74)	1.37	0.34-2.01	0.66
Edad gestacional					
Término	694 (81.46)	32 (68.09)	Ref.	-	-
< 37	158 (18.54)	15 (31.92)	2.05	1.01-4.02	0.02
Partos					
Sin	585 (68.66)	30 (68.83)	Ref.	-	-
Con	267 (31.34)	17 (36.17)	1.24	0.63-2.37	0.77
Historia de Cesárea					
No	612 (71.83)	34 (72.34)	Ref.	-	-
Si	240 (28.17)	13 (27.66)	0.97	0.46-1.93	
Comorbilidades					
No	318 (37.32)	9 (19.15)	Ref.	-	-
Si	534 (62.68)	38 (80.85)	2.51	1.17-5.98	0.01
Prioridad					
Electiva	186 (21.83)	4 (8.51)	Ref.	-	-
Urgente	666 (78.17)	43 (91.49)	3.01	1.07-1.65	0.02
Tiempo Quirúrgico minutos					
< 60	804 (94.37)	46 (97.87)	Ref.	-	-
> 60	48 (5.63)	1 (2.13)	0.36	0.01-2.23	0.30

Fuente: Elaboración propia

Trabajos Originales

La paradoja de la inmigración: las madres haitianas y latinoamericanas en Chile.

Rogelio González P¹, Jorge Neira M², Pedro Daza N¹, Jyh-Kae Nien S³, Enrique Oyarzún E⁴, Daily Piedra S⁵, Lorena Velozo V⁵.

¹ Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

² Ministerio de Salud de Chile. Departamento de la Mujer.

³ Clínica Dávila. Universidad de Los Andes.

⁴ Clínica Universidad de Los Andes.

⁵ Ministerio de Salud de Chile. Departamento de Informática (DEIS)

Correspondencia:

Rogelio González P.

e-mail: rgonzalezp@clc.cl

RESUMEN

La paradoja de la inmigración: las madres Haitianas y Latinoamericanas en Chile

Introducción

Existe información internacional sobre las diferencias en parto prematuro y peso al nacer para madres migrantes de diferentes etnias originarias. El objetivo de este trabajo es evaluar parto prematuro y peso al nacer de madres de nacionalidad diferente, cuyos partos ocurrieron en Chile.

Materiales y métodos

Se utilizó la base de datos nacional del Departamento de Informática del Ministerio de Salud de Chile. Se incluyeron los recién nacidos del período Septiembre 2012 a Diciembre 2016. Se evaluaron los datos perinatales básicos, parto prematuro, bajo peso al nacer y su relación con la edad gestacional de nacidos de madres chilenas y de otras nacionalidades.

Resultados

En el periodo estudiado hubo 1.048490 nacimientos, de los cuales 50995 son de madres extranjeras. El porcentaje de nacidos antes de 37 semanas en madres de Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela es entre un 4.8 y 7.3 %, versus 8% en madres chilenas.

Los percentiles 10 para el peso al nacer entre 30 y 40 semanas para madres chilenas y Haitianas (en paréntesis) expresados en gramos: 1045 (1102), 1195 (1160), 1360 (1370), 1550 (1503), 1750 (1508), 2000 (1669), 2235 (1982), 2500 (2237), 2810 (2607), 2970 (2710), 3080 (2858). Los z-score de madres Haitianas fueron significativamente menores después de las 35 semanas.

Conclusiones

La paradoja de la inmigración se verifica en la experiencia nacional, con tasas de natalidad prematuras y bajo peso al nacer más favorables para las madres extranjeras en comparación con las mujeres chilenas y con sus países de origen.

Las madres afro-caribeñas tuvieron nacimientos con peso menor, en edades gestacionales donde se toman decisiones frecuentes, con diferencias de hasta un 20 % entre las 35- 37 semanas.

PALABRAS CLAVE: Peso al nacer; parto prematuro; etnología; paradoja inmigración; población haitiana; población chilena.

SUMMARY

The immigration paradox: Haitian and Latin American mothers in Chile

Introduction

There is international information on the differences in preterm birth and birth weight for migrant mothers of different ethnicities. The objective is to evaluate prematurity and birth weight of mothers of different national origin, whose deliveries occurred in Chile.

Materials and methods

The national database of the Department of Informatics of the Ministry of Health of Chile was used. Newborns from the period of September 2012 to December 2016 were included. Basic perinatal data, preterm birth, low birth weight and their relationship with the gestational age of babies born to mothers of local origin and other nationalities were evaluated.

Results

1,048,490 births, 50,995 foreign mothers were studied.

The percentage of those born before 37 weeks of mothers from Bolivia, Colombia, Ecuador, Peru, and Venezuela is between 4.8 and 7.3%, compared to nationals with 8%.

The 10th percentiles for birth weight from 30 to 40 weeks for Chilean and Haitian mothers (in parentheses) were (g): 1045 (1102), 1195 (1160), 1360 (1370), 1550 (1503), 1750 (1508), 2000 (1669), 2235 (1982), 2500 (2237), 2810 (2607), 2970 (2710), 3080 (2858). The z-scores of Haitian mothers were significantly lower.

Conclusions

The immigration paradox is verified in the national experience, with preterm birth rates and low birth weight more favorable for foreign mothers compared to Chileans.

Afro-Caribbean mothers had births with a lower weight, at gestational ages where relevant decisions are made, with differences of up to a 20% between 35-37 weeks.

KEY WORDS: Birth weight; preterm birth; ethnicity; Immigration paradox; Haitian population; Chilean population.

INTRODUCCIÓN

El peso al nacer ha sido usado extensamente en la evaluación de la situación de salud y riesgo al momento del nacimiento.⁽¹⁾ Con este fin, se han propuesto diferentes curvas de referencia o estándar para la población neonatal y fetal. Respecto del peso al nacer se han utilizado en Chile gráficos basados en

poblaciones estrictamente seleccionadas desde uno o varios centros hospitalarios⁽²⁻¹⁰⁾, y otras basadas en poblaciones o bases de datos nacionales y con menores criterios de selección^(11, 12). En el crecimiento fetal se han utilizado referencias nacionales de estimación del peso fetal por ultrasonido.⁽¹³⁻¹⁵⁾ La influencia de la etnia materna en el peso al nacer

permanece como un tema de relevancia y discusión a nivel global. (16-19)

Características demográficas: La población chilena es de 17.574.003 habitantes. Un 87,8% habita en áreas urbanas, el 12,2% en zonas rurales. Residen 746.465 (4,4%) personas nacidas en el extranjero de ellas la mayoría de Perú (25,2%), Colombia (14,1%), Venezuela (11,1%), Bolivia (9,9%), Argentina (8,9%), y Haití (8,4%). (20) La etnia predominantemente es criolla en 87,2 %, el 12,8 % de la población se reconoce pertenecer a alguna raza originaria (Precolombina). De estas, el 79,8% se considera perteneciente al pueblo Mapuche (9,9 % del total nacional), 7,2% Aymara y 4,1% se considera Diaguita. (20) . Genéticamente, la población chilena es una combinación asimétrica entre un aporte mayoritario a la línea materna de las etnias originales (amerindias) y uno minoritario a la paterna de origen europeo. (21-23).

Según información de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), la situación demográfica actual es el resultado de un aumento significativo en el flujo de personas migrantes hacia Chile a partir desde el año 2010, siendo el mayor aumento porcentual relativo (623% desde 1990 al 2016) comparado con Estados Unidos, Canadá y México, que poseen los mayores números absolutos en las tasas de migración. (Figura 1)

La reciente ocurrencia de esta migración, hace que los cambios adaptativos biológicos, así como su influencia en todas las áreas de la cultura, de la sociedad y de la salud aún se desconozcan.

OBJETIVO

El objetivo principal de este trabajo es conocer y comparar los indicadores perinatales básicos de los recién nacidos(as) de madres de población migrante, incluyendo el parto prematuro (PP) y el bajo peso al nacer (BPN) en relación a las madres chilenas con un mismo instrumento y para el mismo periodo de tiempo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizó la base de datos del Departamento de Informática del Ministerio de Salud de Chile (DEIS). Se seleccionó para análisis el total de recién nacidos únicos y vivos de madres chilenas y de otras nacionalidades para el período comprendido entre Septiembre del año 2012 y Diciembre del 2016. Se

estudió la información obtenida entre las 22 y 42 semanas de embarazo.

La edad gestacional (EG) registrada sigue un patrón estándar para su determinación en la práctica clínica a nivel nacional. Se consideran semanas completas de embarazo desde la fecha de última menstruación para su cálculo inicial, y se corrige según el examen de ultrasonografía durante la primera mitad del embarazo (en caso de existir discordancia entre ellas). El peso fue determinado por matrona, médico o paramédico adecuadamente entrenado y se utilizan balanzas mecánicas o digitales calibradas, de acuerdo a los protocolos nacionales de atención neonatal. La información inicial oficial es siempre completada por un profesional médico o matrona en un certificado de información al momento del parto y luego desde éste se siguen pasos formales hasta obtener la base de datos nacional. El DEIS evalúa la coherencia e integridad de la base de datos.

Se calcularon los indicadores materno infantiles básicos, el PP y el BPN para el período incluyendo los resultados de madres nacionales y de declaradas como de otras nacionalidades con sus partos de ocurrencia en Chile durante el período estudiado.

Resultados

Se evaluó una población total de 1.048.490 nacimientos únicos y vivos. Fueron excluidos los individuos con valores parcialmente omitidos (2038, 0,2%) y fuera de rango con valores ubicados a más de 3 rangos inter-cuartil (2090, 0,2%).

Los principales indicadores materno-fetales están descritos en la Figura 2. La mortalidad materna para el período estudiado fue de 22,3 por 100 mil nacimientos, la mortalidad fetal después de 22 semanas fue de 5,2 por mil y la neonatal precoz e infantil de 2,8 y 7,1 respectivamente.

Con propósitos metodológicos de disminuir sesgo se realiza una curva de distribución porcentual de peso al nacer para el mismo período estudiado 2012-2016 (n=1.048.490) y se compara para su validación con la reportada anteriormente de 1993-2000 (n=2049446)(11) . Se observa un aumento mínimo no significativo de los valores para los percentiles 10, 50 y 90 en relación a curva previa. Figura 3

En la Figura 4, se muestra la distribución de los nacimientos de madres extranjeras en Chile para el período estudiado (50.995, 4,8%): el 23 % proviene de Perú, y el porcentaje restante se distribuye entre Bolivia (12%), Colombia (9%), Argentina (3%), Ecuador (2%), Venezuela (1%) y Haití con un 3%.

Durante el año 2017 ocurrieron 2009 nacimientos de madres Haitianas, lo que acerca el porcentaje alrededor del 7 % del total y el cuarto en frecuencia. Las cifras de PP y de BPN para hijos de madres chilenas y de otras nacionalidades se describen en la Tabla 1. Se incluye su comparación con los mismos indicadores reportados para las madres en sus países de origen en el mismo período. ^(24, 25) La información para madres Haitianas en su país de origen, corresponde a la reportada por Jacobs ⁽²⁶⁾. El 11.9 % (23% en su país) de los hijos de madres haitianas pesaron menos de 2500 g, versus 6% en las chilenas. El porcentaje de nacidos antes de las 37 semanas de las madres de origen boliviano, colombiano, ecuatoriano, peruano y venezolano es entre un 4.8 y 7.3 %; en las chilenas el indicador fue de un 8% para el mismo periodo estudiado

La Figura 5, muestra la distribución de percentiles no-suavizados de peso al nacer según EG para hijos(as) de madres chilenas y haitianas. La Figura 6 y 7 muestran el detalle para las curvas observadas del percentil 10 de peso por edad gestacional para las madres de diferentes países de origen. La diferencia en z-score de los hijos (as) de las madres haitianas relación al promedio de todas las nacionalidades es significativa. (Figura 7).

DISCUSIÓN

"La diosa me acogió con afecto y tomando mi diestra en la suya se dirigió a mí y me habló de esta manera: "Oh, joven, compañero de inmortales aurigas, que con las yeguas que te llevan alcanzas hasta nuestra casa, salud! Pues no es un mal hado el que te impulsó a recorrer este camino que está, por cierto, fuera del transitar de los hombres sino del Derecho y la Justicia. Es recto que todo lo aprendas, tanto el corazón imperturbable de la vía de la verdad como la vía de la doxa de los mortales, en la cual no hay creencia verdadera". (del Proemio de Parménides).⁽²⁷⁾

La Diosa nos enseña que ante las creencias humanas comunes aparecen ocasionalmente nuevas evidencias, que nos pueden acercar a mirar mejor y adecuadamente la realidad.

Transcurridos aproximadamente una década desde el inicio de este gran proceso de migración de mujeres y hombres de países vecinos hacia Chile, resulta importante evaluar si los nacidos de madres extranjeras muestran indicadores diferentes a los propios en sus países y en relación a las madres

chilenas. El principal resultado de este estudio es que los indicadores perinatales básicos, el PP y el BPN de las madres extranjeras en Chile son aun mejores que las nacionales o en el caso de las madres afro-caribeñas, mejores en relación a su país de origen. Este hallazgo ha sido reportado por otros autores y acuñado el termino "la paradoja de la inmigración" (para-doxa-opinión). ⁽²⁸⁾ En el reporte de Juarez y cols, en un estudio sobre 750 mil nacimientos en Suecia, las madres inmigrantes provenientes de Chile y Siria tuvieron menos parto prematuro y bajo peso al nacer que las madres de su propio país. Las explicaciones de este fenómeno van mucho mas allá del alcance de esta discusión, e incluyen las características propias del migrante así como las condiciones del país huésped.

El porcentaje de nacidos antes de las 37 semanas en las madres de origen boliviano, colombiano, ecuatoriano, peruano y venezolano es entre 4.8 y 7.3 %, versus las chilenas cuyo indicador es de un 8% para el mismo periodo estudiado. Resultados equivalentes también se han reportado en la literatura internacional para las madres migrantes en Estados Unidos y en Suecia y en Bélgica. ⁽²⁸⁾ El BPN de madres de Bolivia, Perú y Ecuador fue entre 3.8 y 5.9 %, mientras que en los nacidos(as) de madres chilenas fue de un 6.2 por ciento.

En el caso de las madres haitianas, sus indicadores son desfavorables en relación a otras etnias migrantes en Chile, lo que debe interpretarse en el contexto de su mayor carga de enfermedad original y desnutrición en su propio país, una de las mas altas a nivel global. Así, el 11.9 % de los hijos de madres haitianas pesaron menos de 2500 g, versus un 6% en los nacidos(as) de madres chilenas. En su país de origen según Jacobs y el Banco Mundial, el BPN es de un 23 %, siendo el mas alto del continente^(26, 29). Los nacidos con menos de 37 semanas en madres Haitianas fueron un 10.1 %, siendo el reporte para su país de 14.1 % y de un 8% para las madres chilenas en el periodo estudiado.

El peso al nacer en relación a la edad gestacional, después de las 35 semanas es significativamente mas bajo para los nacidos (as) de madres haitianas en relación a las chilenas. Este es un período de nacimientos mas frecuentes y donde se toman decisiones clínicas que se deben reevaluar con esta evidencia.

Estudios previos no han mostrado diferencias en tamaño al nacer entre la población de madres de la

etnia mapuche ancestral y la población nacional criolla chilena^(30, 31). En otros países multiétnicos, las diferencias han sido significativas.⁽³²⁻³⁴⁾

El bajo peso al nacer sigue siendo un problema crucial a nivel global y se asocia con una serie de consecuencias a corto y largo plazo. Se estima que 15% a 20% de todos los nacimientos en el mundo pesan menos de 2500 gramos, lo que representa más de 20 millones de nacimientos al año.

Las Naciones Unidas y la Organización Mundial de la Salud, han establecido como prioridad el alcanzar una reducción del 30% en el número nacidos con un peso inferior a 2500 g para el año 2025 (35). Esto se traduciría en una reducción relativa del 3% por año entre 2012 y 2025 y en una reducción de aproximadamente 20 millones a alrededor de 14 millones de niñas y niños con bajo peso al nacer. La experiencia de los resultados de los recién nacidos de madres migrantes en Chile reafirma la urgencia de explorar cuales serían las medidas adecuadas y eficaces para la obtención de estos objetivos mundiales de salud materno-infantil.

Agradecimientos: Revisión y sugerencias de Dr. Torvid Kiserud de Universidad de Bergen, Noruega y Asesor OMS para los estudios de crecimiento fetal.

REFERENCIAS

- World Health Organization WHOCoPStni. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. World Health Organ Tech Rep Ser 1995; 854:121-160. 1995;854:121.
- Milad M, Novoa J, Fabres J, Samame M, Aspillaga C. Recomendaciones sobre curvas de crecimiento intrauterino. Rev Chil Pediatr. 2010;81.
- Pittaluga E. Curva de crecimiento intrauterino para prematuros entre 23 a 36 semanas de edad gestacional 2002;73(2):135-41.
- Alarcon J, Alarcon Y, Hering E, Buccioni R. Curvas antropométricas de recién nacidos chilenos. Rev Chil Pediatr. 2008;79.
- Juez G, Ventura-Junca del Tobar P, Lucero EF. [Intrauterine growth in a selected group of Chilean newborn infants. Subdiagnosis of intrauterine growth retardation in Chile?]. Rev Med Chil. 1984;112(8):759-64.
- Juez G, Lucero E, Ventura-Junca P, Gonzalez H, Tapia JL, Winter A. [Intrauterine growth in Chilean middle class newborn infants]. Rev Chil Pediatr. 1989;60(4):198-202.
- Winter A, Juez G, Lucero E, Donoso E. [Intrauterine growth in full-term twins without risk factors]. Rev Chil Obstet Ginecol. 1994;59(2):123-7.
- Beca JP, Rizzardini M, Weldt E, del Pilar Fernandez M, Bloomfield J, Corvalan S. [Height, weight and head circumference according to gestational age in newborn infants born before 35 weeks]. Rev Chil Pediatr. 1989;60(1):1-5.
- Rizzardini M, Ferreiro M, Bernier L, Bernier P. [Postnatal growth of very low birth weight infants. II. Anthropometry at one year of age, a longitudinal study]. Rev Chil Pediatr. 1989;60(1):5-10.
- Weldt E, Rosselot S, Toha D, Andrade C. [Evaluation of intrauterine growth by birth weight]. Rev Chil Pediatr. 1988;59(4):267-9.
- Gonzalez RP, Gomez RM, Castro RS, Nien JK, Merino PO, Etcheagaray AB, et al. [A national birth weight distribution curve according to gestational age in Chile from 1993 to 2000]. Rev Med Chil. 2004;132(10):1155-65.
- Mardones F, Dachs JN, Diaz M. [Distribution of birth weight for each gestational age in Chile]. Rev Chil Pediatr. 1989;60(3):181-8.
- Vaccaro Cerva H. Crecimiento Fetal. REV CHIL OBSTET GINECOL. 1991;56(5):353-8.
- Lagos S R, Espinoza González R, Echeverría G P, Graf C D, Sepúlveda D JD, Orellana JJ. Gráfica regional de crecimiento fetal normal. Revchilultrason. 1999;2(4):124-31.
- Astudillo D J, Yamamoto C M, Carrillo T J, Polanco G M, Hernández A A, S P, et al. Curvas de biometría fetal con edad gestacional determinada por ecografía de primer trimestre. Clinica alemana de Santiago. Rev Chil Obstet Ginecol 2008. 2008;73(4):228-35.
- Mikolajczyk Rt ZJBAPSJPMRGAMMM. A global reference for fetal-weight and birthweight percentiles. Lancet 2011 May 28;377(9780):1855-61. 2011;377(9780):1855.
- Merialdi M, Caulfield LE, Zavaleta N, Figueroa A, Costigan KA, Dominici F, et al. Fetal growth in Peru: comparisons with international fetal size charts and implications for fetal growth assessment. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2005;26(2):123-8.

18. Gardosi J. Customized fetal growth standards: rationale and clinical application. *Semin Perinatol.* 2004;28(1):33-40.
19. Katz J, Lee AC, Kozuki N, Lawn JE, Cousens S, Blencowe H, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet.* 2013;382(9890):417-25.
20. Chile INdEd. Síntesis resultados Censo 2017 Instituto Nacional de Estadísticas Junio / 2018. In: Estadísticas, editor. Santiago, Chile: INE; 2018.
21. Fuentes M, Pulgar I, Gallo C, Bortolini MC, Canizales-Quinteros S, Bedoya G, et al. [Gene geography of Chile: regional distribution of American, European and African genetic contributions]. *Rev Med Chil.* 2014;142(3):281-9.
22. Rothhammer F, Fuentes-Guajardo M, Chakraborty R, Lorenzo Bermejo J, Dittmar M. Neonatal variables, altitude of residence and Aymara ancestry in northern Chile. *PLoS One.* 2015;10(4):e0121834.
23. Eyheramendy S, Martínez FI, Manev F, Vial C, Repetto GM. Genetic structure characterization of Chileans reflects historical immigration patterns. *Nat Commun.* 2015;6:6472.
24. Chawanpaiboon S VJ, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, Landoulsi S, Jampathong N, Kongwattanakul K, Laopaiboon M, Lewis C, Rattanakanokchai S, Teng DN, Thikhamthop J, Watananirun K, Zhang J, Zhou W, Gülmezoglu AM. Global, regional and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2018. 30 Oct. .
25. OPS. Indicadores básicos 2019: Tendencias de la salud en las Américas 2019 OnPdIS, editor. Washington. D.C.2019.
26. Jacobs LD, Judd TM, Bhutta ZA. Addressing the Child and Maternal Mortality Crisis in Haiti through a Central Referral Hospital Providing Countrywide Care. *Perm J.* 2016;20(2):59-70.
27. Gomez-Lobo A. El Proemio de Parmenides. *Revista de Filosofía universidad de Chile* [Internet]. 1984.
28. Juárez SP, Revuelta-Eugercios BA. Exploring the 'Healthy Migrant Paradox' in Sweden. A Cross Sectional Study Focused on Perinatal Outcomes. *J Immigr Minor Health.* 2016;18(1):42-50.
29. All Countries and Economies [Internet]. World Bank. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/sh.sta.brtw.zs> .
30. Amigo H, Bustos P. [The health and nutrition of indigenous children in Chile (Mapuche)]. *Cad Saude Publica.* 2019;35Suppl 3(Suppl 3):e00073918.
31. Bustos P, Weitzman M, Amigo H. [Growth in height of indigenous and non indigenous Chilean children]. *Arch Latinoam Nutr.* 2004;54(2):190-5.
32. Drooger JC, Troe JWM, Borsboom G, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, et al. Ethnic differences in prenatal growth and the association with maternal and fetal characteristics. *ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY.* 2005;26(2):115-22.
33. Zhang J, Bowes WA, Jr. Birth-weight-for-gestational-age patterns by race, sex, and parity in the United States population. *Obstet Gynecol.* 1995;86(2):200-8.
34. Overpeck MD, Hediger ML, Zhang J, Trumble AC, Klebanoff MA. Birth weight for gestational age of Mexican American infants born in the United States. *Obstet Gynecol.* 1999;93(6):943-7.
35. Organization WH. Global Nutrition Targets 2025: Policy brief series. Ginebra. Suiza: WHO/NMH/NHD/14.2; 2014.

FIGURAS Y TABLA

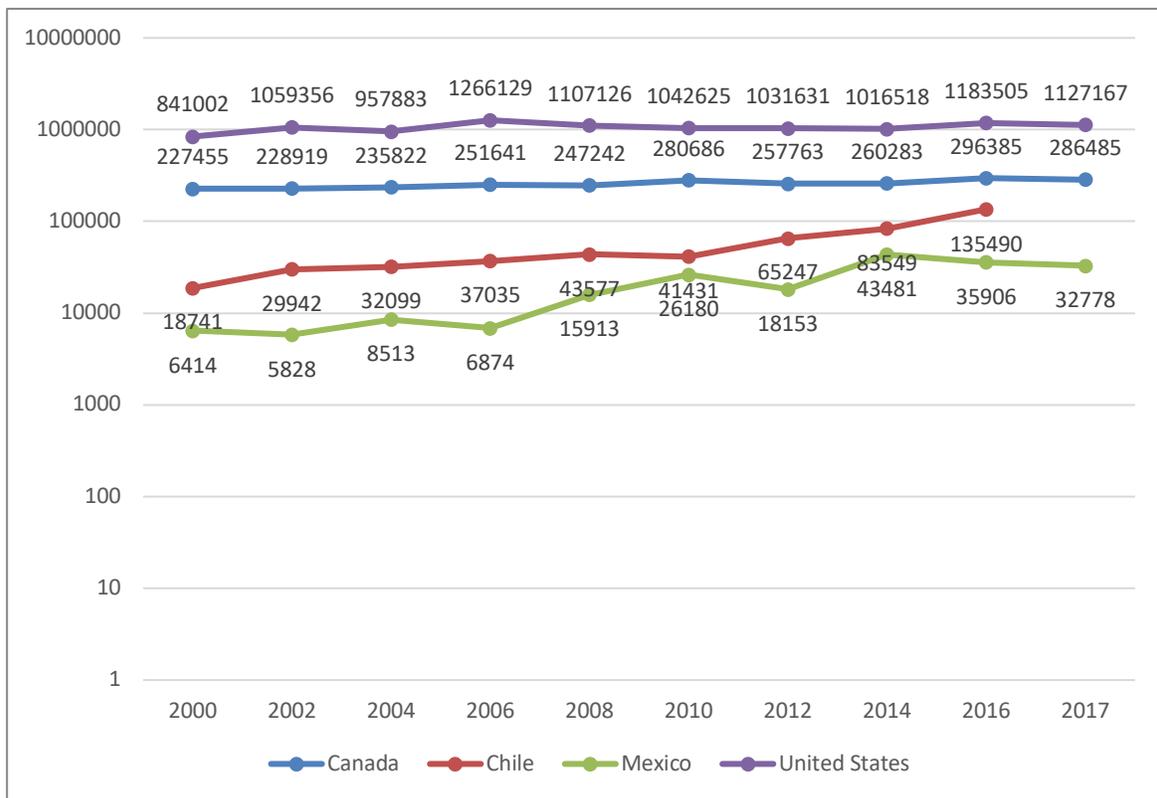


Fig. 1. Flujos anuales de ingreso de personas en países de la OCDE. Años 2000 al 2017. (Escala logarítmica)

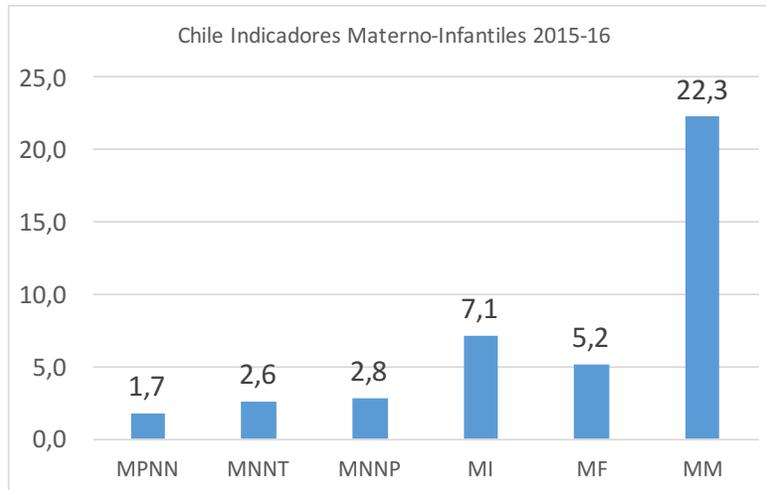


Fig. 2. Chile 2015-2016. Indicadores perinatales básicos. Mortalidad materna (MM, por cien mil nacimientos). Mortalidad fetal (MF, desde 22 s, por 1000 nacimientos mas mortalidad fetal), Mortalidad Infantil (MI, menores de 1 año por mil nacimientos), Mortalidad neonatal precoz (MNNP, desde 22 s, hasta 6 días), Mortalidad neonatal tardía (MNNT, desde 22 s, desde 7 a 27 días), Mortalidad post-neonatal(MPNN, desde 22 s, desde 22 s hasta 11 meses)

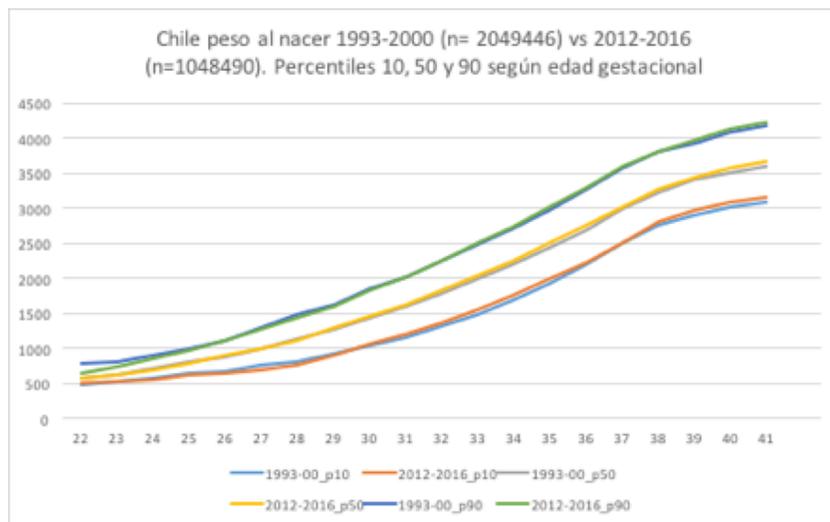


Fig. 3. Chile peso al nacer. Percentiles 10, 50 y 90. Comparación períodos 1993 al 2000 (2049446 NV) y 2012 al 2016 (1048490 NV).

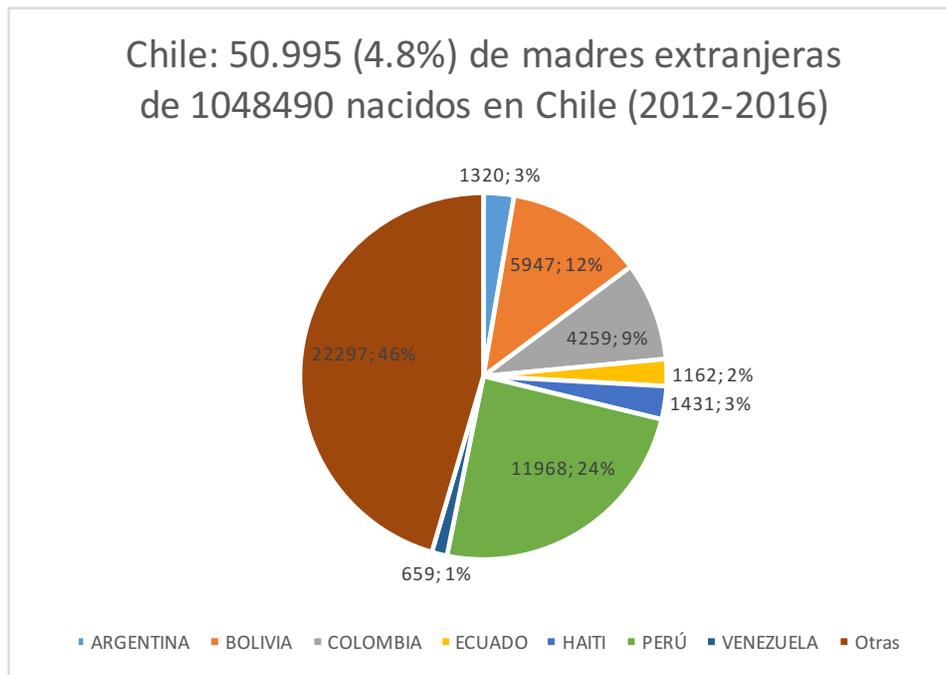


Fig.4. Distribución por nacionalidad de nacimientos de madres extranjeras en Chile 2012-2016. (N= 1.048.490)

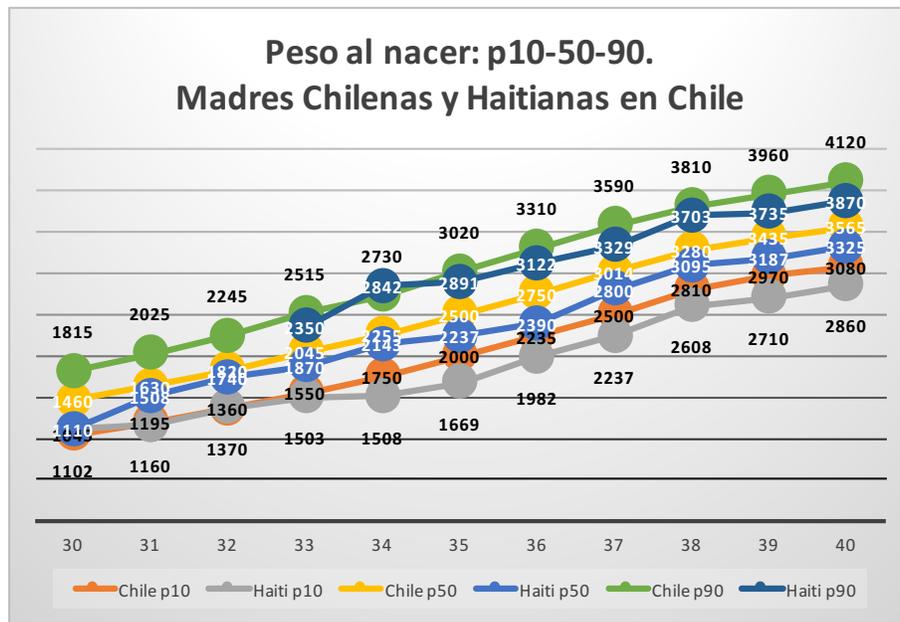


Fig.5. Peso al nacer de madres chilenas y haitianas en Chile. Percentiles, 10, 50 y 90 entre 30 y 40 semanas de gestación. Período 2012-2016. (N= 1.048.490)

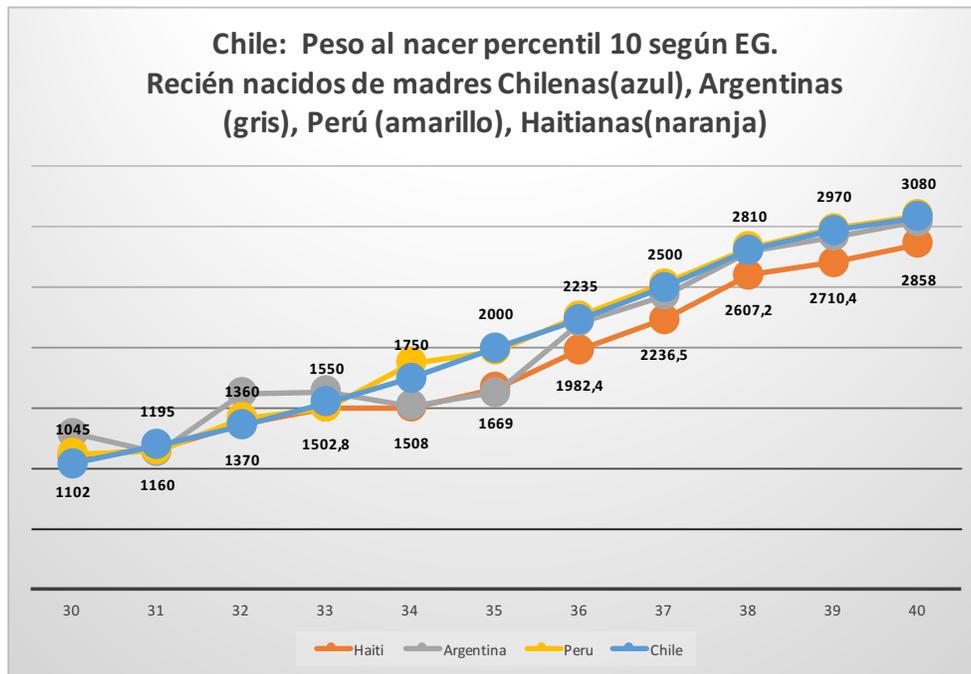


Fig.6. Madres chilenas y extranjeras en Chile. Percentil 10 de peso al nacer. Chile 2012 al 2016 (n= 1.048.490)

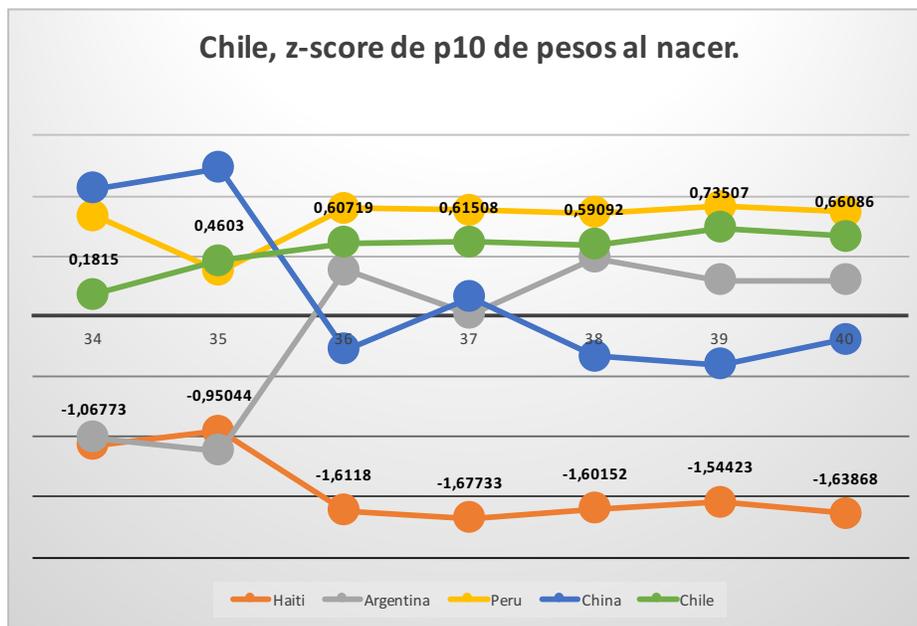


Fig.7. Madres chilenas y extranjeras en Chile. Percentil 10 de peso al nacer. Chile 2012 al 2016 (n= 1.048.490), z-score en relación al promedio según edad gestacional.

Tabla 1. Nacimientos en Chile 2012-2016. Madres chilenas, extranjeras en Chile y en sus países de origen.

Nacionalidad materna	Nacimientos en Chile (n)	Prematurez en Chile (%)	Prematurez en país origen (%) ^a	BPN en Chile (%)	BPN en país origen (%) ^b
Argentina	1320	8.7	8.4	6.4	7.3
Bolivia	5947	4.8	9.8	3.8	5.0
Colombia	4259	7.3	14.6	6.8	9.1
Ecuador	1162	6.9	8.0	5.9	8.9
Haiti	1431	10.1	9.8	11.9	23 ^c
Perú	11968	6.0	8.8	4.2	7.3
Venezuela	659	7.3	9.7	6.1	9.4
Chile	995458	8.0	7.9 ^d	6.2	6.7 ^d

^aReporte Organización Panamericana de la Salud 2019

^bReporte Organización Mundial de la Salud 2018

^cJacobs reporte Haiti

^dIndicadores para Chile mismos reportes OPS/OMS

Artículos de Investigación

Aspiración manual endouterina (AMEU): Revisión de la literatura y estudio de serie de casos.

Manual vacuum aspiration (MVA): a literature review and a case series study.

Maritchu Bombin², Javiera Mercado¹, Javiera Zúñiga², Diego Encalada³, Joaquín Ávila².

¹Ginecóloga Obstetra Hospital Carlos Van Buren, docente Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

²Becado Ginecología y Obstetricia, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

³Interno de medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

Enviar correspondencia a: Maritchu Bombin, maritchu.bs@gmail.com, teléfono +56977583007

Precise: Estudio de serie de casos cuyo objetivo es evaluar los resultados de la AMEU en el manejo de aborto del primer trimestre.

RESUMEN

Introducción y objetivo: El aborto es la pérdida del producto de la concepción antes de la viabilidad fetal y se considera la principal complicación del embarazo. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar los resultados iniciales y en mediano plazo del manejo con Aspiración Manual Endouterina (AMEU) del aborto en el primer trimestre. Métodos: Análisis estadístico de serie de casos de 53 pacientes sometidas a AMEU en el Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso desde noviembre 2017 a junio 2018 por aborto del primer trimestre. El diagnóstico fue clínico y mediante ultrasonografía. Se efectuó un cuestionario de satisfacción posterior al procedimiento. Resultados: Se analizaron 53 pacientes, cuya edad promedio es de 29 años, 19 nulíparas, 34 multíparas, con edad gestacional promedio de 8 semanas. Se analizaron 53 biopsias de contenido intrauterino que resultaron en 53 abortos, de éstos 39 retenidos y 14 incompletos. Se registró un 3% de complicaciones (1 caso de perforación uterina que sólo requirió manejo médico y 1 caso de evacuación incompleta). El cuestionario reveló en una mayoría, el alivio de los síntomas y satisfacción en relación al procedimiento. Conclusión: La AMEU es una buena alternativa en el manejo del aborto debido a menores costos, baja tasa de complicaciones y alta eficacia. Los centros que disponen de diversas alternativas para el manejo del aborto deben asegurarse de que la mujer participe activamente en la elección en cuanto a su resolución.

PALABRAS CLAVE: Aborto, aspiración manual endouterina, AMEU.

ABSTRACT

Introduction and objective: Miscarriage is the loss of the product of conception before fetal viability and it is considered the main complication of pregnancy. The main objective of our study is to evaluate initial and midterm reports using Manual Vacuum Aspiration (MVA) as management of first trimester miscarriage. Methods: Statistic analysis of a case series of 53 patients submitted to MVA at Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso since November 2017 until June 2018 with first trimester miscarriage. The diagnosis was clinical and ultrasonographic.

A post procedure satisfaction questionnaire was carried out. Results: Fifty-three patients were analyzed, with mean age of 29 years, 19 were nulliparous, 34 multiparous, mean gestational age of 8 weeks. Fifty-three intrauterine biopsies were analyzed, of which 53 were miscarriage, 39 retained sacs and 14 incomplete. We had 3% of complications (1 case of uterine perforation requiring only medical treatment and 1 case incomplete vacuum). The questionnaire revealed in a majority, the relief of symptoms and satisfaction with the procedure. Conclusion: MVA is a good alternative in the management of miscarriage due to less costs, low rate of complications and high efficacy. The centres with various alternatives for miscarriage management must ensure that the women actively participates in the election of the resolution.

KEY WORDS: miscarriage, manual vacuum aspiration, MVA.

Abreviaturas:

AMEU= Aspiración manual endouterina MVA= Manual vacuum aspiration
EG= Edad gestacional GA= Gestational age

INTRODUCCIÓN

Aborto se define como la pérdida del producto de la concepción antes de la viabilidad fetal o antes de las 22 semanas de gestación o con un peso menor a 500 gramos ^(1,2). Es la complicación más frecuente del embarazo con una incidencia entre el 10 al 15% y una frecuencia inversamente proporcional a la edad gestacional (EG) ^(1,2). Los cuadros clínicos que requieren resolución se manifiestan habitualmente de dos formas: aborto retenido, es decir, saco gestacional vacío o con embrión o feto sin latidos cardíofetales, o aborto incompleto, o sea, cantidad importante de restos de tejido trofoblástico en cavidad endometrial ^(2,3). Estos cuadros se caracterizan por presentar distintas formas de resolución, entre ellas el uso de medicamentos y la aspiración por vacío ^(3,4). La elección del manejo está basada principalmente en la EG y las preferencias de la paciente, luego de entregarle la debida consejería respecto de los beneficios y los riesgos. Debido a esto, es fundamental objetivar la EG a través de la historia clínica, el examen físico ginecológico y la ultrasonografía ^(1, 2, 3,4). El manejo expectante debe considerarse en caso de gestaciones menores a 9 semanas o abortos incompletos sin complicaciones, permitiendo su curso natural bajo vigilancia para certificar la expulsión completa del contenido intrauterino. Se describe que en un periodo de 7 a 14 días entre 75 y el 85% de los casos serán abortos completos sin necesidad de procedimientos y sin complicaciones asociadas ^(3,5).

1.1 Manejo con medicamentos

El manejo con medicamentos es indicado en gestaciones menores de 13 semanas y mientras no

existan contraindicaciones como embarazo ectópico, hipersensibilidad, insuficiencia suprarrenal crónica, signos de infección e inestabilidad hemodinámica ⁽⁶⁾. El medicamento usado para permitir la evacuación del contenido intrauterino en casos de aborto incompleto es el misoprostol, análogo de prostaglandina E1 ⁽⁷⁾. La mifepristona, antagonista de progesterona, tiene su uso demostrado actualmente en casos de interrupción del embarazo y de aborto retenido, y se usa en combinación con el misoprostol ^(8,9). Existen distintos regímenes propuestos por las organizaciones internacionales en dosis e intervalos variables de acuerdo a la vía de administración y a la EG ⁽¹⁰⁾ (Figura 1 y 2). Las vías más recomendadas para el misoprostol son la vaginal, bucal y sublingual, mientras que la mifepristona se administra de forma oral ^(4,11). Los efectos esperados de estos medicamentos son el sangrado vaginal más abundante que la menstruación habitual con una duración promedio de 14 días y el dolor pelviano tipo cólico. Los efectos adversos son gastrointestinales en más del 50% (náuseas, vómitos y diarrea), fiebre, cefalea y mareos ^(3, 4,7). El control de la evacuación es clínico y puede ser ecográfico, pero éste último es innecesario. La paciente debe ser informada sobre los signos de alarma por los cuales debe consultar en la urgencia como sangrado excesivo, fiebre persistente, leucorrea de mal olor y dolor abdominal intenso que no cede con analgésicos, ya que pueden significar la aparición de complicaciones como aborto incompleto, hemorragia o infección ^(3, 4, 6,7)

1.2 Aspiración Manual Endouterina (AMEU)

La aspiración por vacío es actualmente realizada a través de la AMEU y aspiración eléctrica. La AMEU es un procedimiento que extrae el contenido intrauterino

a través de una cánula conectada a un aspirador portátil que permite crear vacío manualmente^(3,4). Se han descrito numerosas ventajas, entre ellas su seguridad y alta eficacia (cerca a un 100%), la posibilidad de ser un procedimiento ambulatorio por el uso de anestesia local, menor costo y menor riesgo de complicaciones^(12,13). Está dirigida a gestaciones menores de 15 semanas y su uso puede ampliarse desde los casos de aborto incompleto, aborto retenido, mola hidatiforme, interrupción voluntaria del embarazo, biopsia endometrial a incluso aborto séptico hasta 6 a 8 horas posterior a la administración de antibióticos^(3, 4,13). Debe cumplir con requisitos técnicos como tamaño uterino menor a 12 centímetros y dilatación cervical menor a 2 centímetros, además de definir la posición del útero, lo que tiene implicancias técnicas en el procedimiento⁽⁴⁾. Si se trata de una EG mayor de 12 semanas o un cérvix cerrado se debe realizar una preparación cervical farmacológica con el objetivo de reblandecer y dilatar el canal cervical. Esto reduce la necesidad de dilatación mecánica y sus complicaciones, como laceraciones del cuello uterino y mayor sangrado^(14,15). Dentro de las alternativas, el fármaco de elección es el misoprostol en dosis de 400 microgramos, de preferencia por vía sublingual por su alta biodisponibilidad y pico plasmático precoz (Tabla 1). Todas las pacientes deben recibir profilaxis antibiótica ya que su uso ha demostrado una reducción significativa de infección post procedimiento y es más costo-efectiva que realizar pruebas diagnósticas sistemáticas^(16,17). Se recomienda el uso de nitroimidazoles o tetraciclinas vía oral 30 minutos a 1 hora antes del procedimiento (Tabla 2). Para el manejo del dolor se usa anestesia local a través de un bloqueo paracervical y éste es complementado con alternativas farmacológicas sistémicas administradas 30 minutos a 1 hora antes del procedimiento, tales como antiinflamatorios no esteroideos, narcóticos o ansiolíticos^(3,4).

1.3 Procedimiento

La AMEU es llevada a cabo por un obstetra entrenado, bajo técnica aséptica en un pabellón o sala adecuada que cuente con una camilla ginecológica⁽³⁾. El procedimiento se realiza a través de especuloscopia con una jeringa de 60 centímetros cúbicos armada en base a 7 piezas (Figura 3), cuyo émbolo genera vacío al ser jalado; y cánulas semi-rígidas enumeradas de 4 a 13 según su grosor en milímetros, elegidas en correlación a la altura uterina (Tabla 3). Al instalar el espéculo y visualizar el cérvix

se infiltran 2 mililitros de lidocaína 1% a las 12 o a las 6 del reloj en el cuello uterino, dependiendo de la posición del útero (a las 12 si es anteversión o a las 6 si es retroversión) y se pinza en el punto infiltrado. Se infiltran 2 mililitros en los siguientes puntos del reloj: 2, 4, 8 y 10. Se arma la jeringa, se comprueba el vacío y se conecta a la cánula. Ésta se introduce a través del canal cervical con movimientos rotatorios suaves hasta tocar el fondo uterino, momento en el cual se retira 1 centímetro (guiado por puntos ubicados en cánula), se libera el vacío y se gira la cánula en 360° para distribuirlo en toda la cavidad uterina, seguido de movimientos giratorios hacia adelante y hacia atrás en el sentido del reloj. Se visualizará el contenido intrauterino tras ser aspirado por la jeringa. El procedimiento está completo ante los siguientes signos: presencia de espuma roja o rosada, sensación áspera, escuchando el paso de la cánula, movilidad de la cánula dificultada por útero contraído y dolor cólico. El aspecto del contenido debe ser caracterizado e informado, ya que orienta a la necesidad de biopsia en caso de que se sospeche la ausencia de tejido trofoblástico, o éste sea sugerente de enfermedad molar. Los signos vitales son evaluados al finalizar el procedimiento y se mantiene a la paciente en observación por al menos 1 hora, monitorizando el sangrado y el dolor. Se debe realizar educación sobre anticoncepción y, dependiendo de la disponibilidad local y del deseo de fertilidad de la paciente, priorizar y ofrecer los métodos reversibles de larga duración. El alta es otorgada en condiciones estables y sin dolor^(3, 12,13).

1.4 Seguimiento

La paciente debe recibir indicaciones que incluyan una analgesia adecuada, el inicio de anticoncepción y los signos de alarma por los cuales debe reconsultar en urgencia. El control ambulatorio es en un periodo de 1 a 2 semanas. La corroboración de la evacuación completa puede basarse en parámetros clínicos, es decir, la ausencia de dolor y existencia de sangrado escaso a moderado, por lo que no es necesario el control ecográfico^(3,4).

1.5 Complicaciones

Las revisiones sistemáticas reportan una tasa de 1.2% de complicaciones, la cual es menor a la tasa del legrado uterino^(3, 4, 12,18). Las complicaciones mínimas reportadas requieren manejo conservador en un 1.7% de los casos y técnicas invasivas mayores en el 0.6% de los casos. Estas comprenden la evacuación

incompleta, desgarro cervical, perforación uterina, hemorragia e infección ⁽¹⁸⁾.

Presentada esta breve revisión de la literatura, a continuación, se desarrollan los casos llevados a cabo en nuestro hospital y sus resultados.

Material y métodos

Análisis estadístico de una serie de 53 casos de pacientes sometidas a AMEU en el Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso desde noviembre 2017 a julio 2018, por aborto del primer trimestre. El diagnóstico fue clínico y mediante ultrasonografía para certificar la EG. El procedimiento AMEU se llevó a cabo según lo descrito en la literatura, con previo consentimiento informado de las pacientes. Se realizó una encuesta de satisfacción en relación al procedimiento mediante un cuestionario estandarizado. (Tabla 4).

Se utilizaron datos de fichas de pacientes con previo consentimiento, para evaluar resultados inmediatos y a mediano plazo de la AMEU.

Resultados

Se evaluaron los datos obtenidos resultando 53 pacientes de edad promedio de 29 años (16 - 43), de las cuales 19 eran nulíparas y 34 multíparas, de edad gestacional (EG) promedio 8 semanas. El motivo de consulta fue sangrado vaginal. Se obtuvo seguimiento promedio de 1 mes (1-3 meses) posterior al procedimiento. A todas las pacientes se les tomó muestra del contenido intrauterino para biopsia, resultando 39 abortos retenidos y 14 incompletos. Todas las pacientes recibieron profilaxis antibiótica y analgesia previa al procedimiento y 41 pacientes (77.3%) recibió preparación cervical con misoprostol. Se realizó control ambulatorio a las 4 semanas en el 52% de las pacientes. El 98% de los abortos resultaron completos. Se registró un 3% de complicaciones: 1 caso de perforación uterina que se resolvió con manejo médico y 1 caso de evacuación incompleta resuelto a través de una nueva AMEU, sin incidentes. (Tabla 5)

Se recolectaron los datos de la encuesta realizada, resultando con alivio de los síntomas y satisfacción en relación al procedimiento en un 80%. Dentro de los ítems evaluados, destaca que la mayoría refiere dolor leve (89%), sangrado vaginal escaso (82%) e incorporación casi inmediata a las actividades cotidianas (87%).

Discusión

La AMEU es una alternativa segura, eficaz y bien evaluada por las pacientes para el manejo del aborto del primer trimestre. Dentro del manejo quirúrgico, en comparación al legrado uterino, se asocia a menores complicaciones, puede realizarse de forma ambulatoria y con fármacos de uso habitual de bajo costo. Respecto a la tasa de complicaciones, que en nuestro estudio fueron leves, es posible que el porcentaje sea mayor al descrito en la literatura dado el bajo número de casos recolectados a la fecha del estudio y probablemente al menor entrenamiento de la técnica en ese periodo. Sin embargo, ambas complicaciones fueron leves sin requerimiento de intervenciones mayores ni secuelas a largo plazo en ambas pacientes.

Conclusión

Con este estudio pudimos exponer que la AMEU es una buena alternativa en el manejo del aborto del primer trimestre debido a sus menores costos, menor cantidad de complicaciones, alta eficacia en la resolución de la patología y gran satisfacción por parte de nuestras usuarias. De acuerdo a las organizaciones internacionales, el uso del curetaje uterino debería ser eliminado de la práctica obstétrica, sustituyéndolo por la aspiración manual o eléctrica, o el uso de medicamentos ⁽¹⁰⁾. Los centros que disponen de diversas alternativas para el manejo del aborto deben asegurarse de que la mujer participe activamente en la elección en cuanto a su resolución, otorgándole información de calidad respecto a los tratamientos.

BIBLIOGRAFIA

- (1) *Safe abortion: technical and policy guidance for health systems*, World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research, 2012, 2nd. Edition. Hallado en: www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241548434/en/. Acceso el 9 de agosto 2019.
- (2) Norma General Técnica N°119, "Orientaciones técnicas para la atención integral de mujeres que presentan un aborto y otras pérdidas reproductivas". 2011. Ministerio de Salud de Chile.
- (3) Norma técnica nacional, *Acompañamiento y atención integral a la mujer que se encuentra en*

- alguna de las tres causales que regula la ley 21.030.* 2017, Ministerio de Salud de Chile
- (4) Actualizaciones clínicas en salud reproductiva. L. Castleman y N. Kapp (editoras). Chapel Hill, Carolina del Norte: Ipas.
- (5) Nanda K, Lopez LM, Grimes DA, Peggia A, Nanda G. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3. Art. No.: CD003518. DOI: 10.1002/14651858.CD003518.pub3.
- (6) The American College of Obstetricians and Gynecologists. *Early pregnancy loss.* May 2015. Practice Bulletin n°150 : (1258-1267).
- (7) Kulier R, Kapp N, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 11. Art. No.: CD002855. DOI: 10.1002/14651858.CD002855.pub4.
- (8) Schreiber, C. A., Creinin, M. D., Atrio, J., Sonalkar, S., Ratcliffe, S. J., & Barnhart, K. T. (2018). *Mifepristone Pretreatment for the Medical Management of Early Pregnancy Loss.* New England Journal of Medicine, 378(23), 2161–2170.
- (9) Medical management of abortion. World Health Organization; 2018. Hallado en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/278968/9789241550406-eng.pdf?ua=1>. Acceso el 16 de noviembre 2019.
- (10) Morris, J. L., Winikoff, B., Dabash, R., Weeks, A., Faundes, A., Gemzell-Danielsson, K., Visser, G. H. A. (2017). *FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics.* International Journal of Gynecology & Obstetrics, 138(3), 363–366
- (11) Int J Gynecol Obstet 2017; 138: 363–366
- (12) Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM, Souza JP. Surgical procedures for evacuating incomplete miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD001993. DOI: 10.1002/14651858.CD001993.pub2.
- (13) The American College of Obstetricians and Gynecologists. *Second-Trimester Abortion.* 2013. Practice Bulletin N°135:(1394-1406).
- (14) Kapp, N; Lohr, PA; Ngo, TD; Hayes, JL; (2010) Cervical preparation for first trimester surgical abortion. The Cochrane database of systematic reviews (2). ISSN 1469-493X DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007207.pub2>
- (15) Newmann SJ, Dalve-Endres A, Diedrich JT, Steinauer JE, Meckstroth K, Drey EA. Cervical preparation for second trimester dilation and evacuation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD007310. DOI: 10.1002/14651858.CD007310.pub2.
- (16) Low N, Mueller M, Van Vliet HAAM, Kapp N. Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3. Art. No.: CD005217. DOI: 10.1002/14651858.CD005217.pub2.
- (17) American Congress of Obstetricians and Gynecologists. (2009, reafirmado 2016). *Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures.* Practice Bulletin No. 104. Obstetrics & Gynecology, 113, 1180-1189.
- (18) Meirik, O., Huong, N. T., Piaggio, G., Bergel, E. y von Hertzen, H. *Complications of first-trimester abortion by vacuum aspiration after cervical preparation with and without misoprostol: a multicentre randomised trial.* The Lancet 2012, 379(9828), 1817-1824.

TABLAS

Tabla 1: Alternativas recomendadas para la preparación cervical

Medicamento	Dosis	Vía	Tiempo de administración
Misoprostol	400 µg	Sublingual	1 hora antes
Misoprostol	400 µg	Vaginal	3 a 4 horas antes
Mifepristona	200 µg	Oral	24 a 36 horas antes

Elaboración propia, adaptado de Guía OMS (2012), FIGO 2017, Ipas (2018).

Tabla 2: Regímenes de profilaxis antibiótica recomendados

Régimen	Organización que recomienda
100 mg de doxiciclina por vía oral 1 hora antes del procedimiento y 200 mg después del procedimiento.	Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (2016)*
500 mg de metronidazol por vía oral dos veces al día durante 5 días.	Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (2016)*
200 mg de doxiciclina por vía oral antes del procedimiento.	Planned Parenthood Federation of America (PPFA Manual of Medical Standards and Guidelines, 2016) **
500 mg de azitromicina por vía oral antes del procedimiento	
500 mg de metronidazol por vía oral antes del procedimiento.	

Elaboración propia

*American Congress of Obstetricians and Gynecologists. (2009, reafirmado 2016). Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Practice Bulletin No. 104. Obstetrics & Gynecology, 113, 1180-1189.

**Planned Parenthood Federation of America. (2016). Manual of Medical Standards and Guidelines. Washington, D.C.: Planned Parenthood Federation of America.

Tabla 3: Elección de cánula según altura uterina.

Altura uterina según FUR	Tamaño de la cánula en mm
4-6	4-7
7-9	5-10
9-12	8-12
12-14	10-14

Elaboración propia, adaptada de Castleman L., Kapp N. *Actualizaciones clínicas en salud reproductiva*. Ipas (2018).

Tabla 4: Encuesta de satisfacción

Variable	1	2	3	4	5
Dolor durante procedimiento	Nulo	Leve	Moderado	Intenso	Muy intenso
Dolor primer día	Nulo	Leve	Moderado	Intenso	Muy intenso
Efectividad analgesia postprocedimiento	Excelente	Muy buena	Moderada	Leve	Nula
Cuantía sangrado vaginal	Nulo	Leve	Moderado	Abundante	Excesivo (recurrió a urgencias)
Tiempo de reincorporación a actividades normales	De inmediato	Días después	1 semana	2 semanas	Más de 1 mes
Adecuadamente informada	Muy informada	Suficiente	Medianamente	Muy poco	Inadecuada
Privacidad	Muy adecuada	Suficiente	Medianamente	Muy poco	Inadecuada
Acompañamiento	Muy acompañada	Suficiente	Medianamente	Muy poco	Nada
Afectación psicológica	Nula	Muy poco	Moderadamente	Afectada	Muy afectada
Recomendación a terceros	Muy recomendable	Recomendable	Moderadamente recomendable	Muy poco recomendable	No recomendable
Puntos asignados:					
Puntaje total:					

Interpretación de puntajes obtenidos:

Altamente satisfecha: 41-50; Satisfecha: 21-40; Insatisfecha: 10-20

Tabla 5: Resultados

Variables	Media
Edad	29 años
Edad gestacional	8 semanas
Diagnóstico	N
Aborto retenido	41
incompleto	24
Paridad	
nulíparas	19
múltiparas	34
Complicaciones (3%)	
perforación uterina	1
evacuación incompleta	1
Evacuación	%
completa	98
incompleta	2
Pre medicación (antibiótico + analgesia)	100

 MISOPROSTOL SOLO: REGÍMENES RECOMENDADOS 2017			
< 13 semanas de gestación	13 a 26 semanas de gestación	>26 semanas de gestación ⁸	Uso posparto
Interrupción del embarazo^{1,4,5} 800 µg VSI cada 3 horas q VV*/VB cada 3 a 12 horas (2 a 3 dosis)	Interrupción del embarazo^{1,4,6} 13 a 24 semanas: 400 µg VV*/VSI/VB cada 3 horas ^{4,6} 25 a 26 semanas: 200 µg VV*/VSI/VB cada 4 horas ⁶	Interrupción del embarazo^{1,5,9} 27 a 28 semanas: 200 µg VV*/VSI/VB cada 4 horas ⁹ >28 semanas: 100 µg VV*/VSI/VB cada 6 horas	Prevención de la hemorragia posparto (HPP)^{13,18} 600 µg VO (x1) q Prevención secundaria de la HPP ^{1,11} (pérdida de sangre aprox. ≥ 350 ml) 800 µg VSI (x1)
Aborto diferido^{2,3} 800 µg VV* cada 3 horas (x2) q 600 µg VSI cada 3 horas (x2)	Muerte fetal^{1,6,15,5} 200 µg VV*/VSI /VB cada 4 a 6 horas	Muerte fetal^{1,9} 27 a 28 semanas: 100 µg VV*/VSI/VB cada 4 horas ⁹ >28 semanas: 25 µg VV* cada 6 horas q 25 µg VO cada 2 horas ⁹	Tratamiento de la HPP^{1,2,19} 800 µg VSI (x1)
Aborto incompleto^{2,3,4} 600 µg VO (x1) q 400 µg VSI (x1) q 400-800 µg VV* (x1)	Aborto Inevitable^{6,2,3,5,6,7} 200 µg VV*/VSI /VB cada 6 horas	Inducción del parto^{2,3,8} 25 µg VV* cada 6 horas q 25 µg VO cada 2 horas	Vía de administración VV: vía vaginal VSI: vía sublingual (debajo de la lengua) VO: vía oral VB: vía bucal (entre la mejilla y la encía) * En caso de hemorragia y/o signos de infección, no administrar por vía vaginal No se recomienda la vía rectal debido a que su perfil farmacocinético no está asociado con la mejor eficacia por esta vía.
Preparación cervical para aborto quirúrgico⁶ 400 µg VSI 1 hora antes del procedimiento q VV* 3 horas antes del procedimiento	Preparación cervical para aborto quirúrgico⁶ 13 a 19 semanas: 400 µg VV 3 a 4 horas antes del procedimiento >19 semanas: Es necesario se combine con otra modalidad terapéutica		

Figura 1. Regímenes de misoprostol solo según FIGO 2017.

TABLE 1 Summary chart of recommendations on medical management of abortion

RECOMMENDATIONS	COMBINATION REGIMEN (RECOMMENDED ^a)		MISOPROSTOL-ONLY (ALTERNATE)
	MIFEPRISTONE >> 1-2 DAYS >>	MISOPROSTOL	MISOPROSTOL
1A. INCOMPLETE ABORTION < 13 WEEKS	None	Use misoprostol-only regimen	600 µg PO ^b or 400 µg SL ^b
1B. INCOMPLETE ABORTION ≥ 13 WEEKS	None	Use misoprostol-only regimen	400 µg B, PV or SL every 3 hours ^b
2. INTRAUTERINE FETAL DEMISE ≥ 14-28 WEEKS	200 mg PO once	400 µg PV or SL every 4-6 hours ^b	400 µg SL (preferred) or PV every 4-6 hours ^b
3A. INDUCED ABORTION < 12 WEEKS	200 mg PO once	800 µg B, PV or SL ^b	800 µg B, PV or SL ^b
3B. INDUCED ABORTION ≥ 12 WEEKS	200 mg PO once	400 µg B, PV or SL every 3 hours ^b	400 µg B, PV or SL every 3 hours ^b

Figura 2. Regímenes de mifepristona y misoprostol ó misoprostol sólo según OMS 2018.

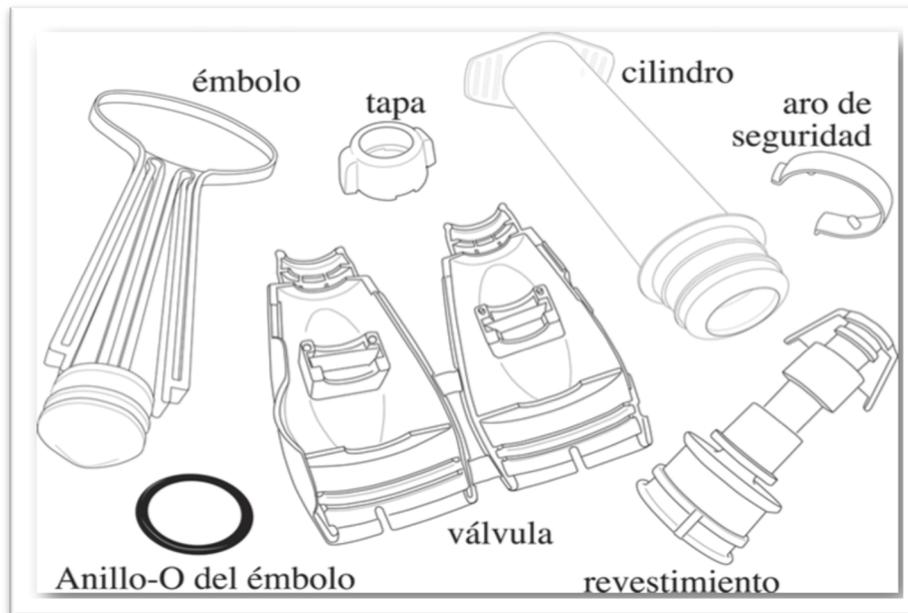


Figura 3. Piezas del instrumental AMEU

Artículos de Investigación

Morbilidad materna extrema y mortalidad en un hospital regional de Sudáfrica

Extreme maternal morbidity and mortality in a regional hospital in South Africa

Dr. Jonathan Hernández-Núñez¹, Dr. Oscar Au-Fonseca².

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Regional Tshilidzini, Limpopo, Sudáfrica.

²Departamento de Medicina Interna, Hospital Regional Tshilidzini, Limpopo, Sudáfrica.

Autor para Correspondencia:

Dr. Jonathan Hernández-Núñez. johnhdez1973@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La vigilancia de la morbilidad materna severa y la mortalidad contribuye a evaluar el estado de la salud materna en los diferentes países. *Objetivo:* Caracterizar la morbilidad materna extrema y la mortalidad materna en un hospital regional de Sudáfrica. *Método:* Estudio descriptivo transversal en el Hospital Tshilidzini de Sudáfrica durante 3 años con un universo de 145 casos de morbilidad y 21 muertes maternas que también constituyó la muestra de manera intencional. Los datos se recolectaron mediante un formulario y se calcularon indicadores de salud materna empleando medidas descriptivas y pruebas inferenciales para el análisis estadístico. *Resultados:* Hubo mayor morbilidad en adolescentes (30,3%) y mortalidad en añosas (28,6%), sin diferencias en cuanto al lugar de procedencia; la eclampsia (35,9%), preeclampsia severa (23,4%) y la hemorragia postparto (19,3%) fueron las causas principales de morbilidad; así, la hemorragia postparto (42,9%) y las infecciones severas (28,6%) de mortalidad, y el shock hipovolémico (23,8%), síndrome de dificultad respiratoria aguda (19%) y coagulación intravascular diseminada (14,3%) las causas finales más frecuentes. La razón de morbilidad materna extrema y resultado materno adverso fue 8,4 y 9,6 por cada 1000 nacidos vivos respectivamente; la razón de mortalidad materna 121,1 por cada 100 000 nacidos vivos, la razón morbilidad / mortalidad 6,9:1 y el índice de mortalidad 12,7%. *Conclusiones:* La preeclampsia-eclampsia, hemorragia obstétrica e infecciones severas constituyeron las principales causas de morbilidad y mortalidad, todas mayormente prevenibles y que llevan a indicadores desfavorables de salud materna.

PALABRAS CLAVE: Morbilidad materna extrema; mortalidad materna; salud materna.

ABSTRACT

Introduction: Surveillance of severe maternal morbidity and mortality helps to assess the state of maternal health in different countries. *Objective:* To characterize extreme maternal morbidity and maternal mortality in a regional hospital in South Africa. *Method:* Cross-sectional descriptive study at Tshilidzini Hospital in South Africa for 3 years with a universe of 145 cases of morbidity and 21 maternal deaths that also intentionally constituted the sample. Data were collected using a form and maternal health indicators were calculated using descriptive

measures and inferential tests for statistical analysis. *Results:* There was greater morbidity in adolescents (30,3%) and mortality in elderly women (28,6%), without differences in the place of origin; eclampsia (35,9%), severe preeclampsia (23,4%) and postpartum hemorrhage (19,3%) were the main causes of morbidity; thus, postpartum hemorrhage (42,9%) and severe infections (28,6%) of mortality, and hypovolemic shock (23,8%), acute respiratory distress syndrome (19%) and disseminated intravascular coagulation (14,3%) the most frequent final causes. Extreme maternal morbidity ratio and adverse maternal outcome was 8,4 and 9,6 per 1000 live births respectively; the maternal mortality ratio 121,1 per 100,000 live births, the morbidity / mortality ratio 6,9: 1 and the mortality index 12,7%. *Conclusions:* The preeclampsia-eclampsia, obstetric hemorrhage and severe infections were the main causes of morbidity and mortality, all mostly preventable and leading to unfavorable indicators of maternal health.

Keywords: Extreme maternal morbidity; maternal mortality; maternal health.

Abreviaturas:

AMEU= Aspiración manual endouterina MVA= Manual vacuum aspiration
EG= Edad gestacional GA= Gestational age

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones relacionadas con la gestación, el parto y el puerperio siguen siendo un importante problema de salud pública en el mundo; a pesar de lograrse avances en la salud materna en los últimos años, aún los indicadores se mantienen elevados en muchos países mientras que en otros se desconocen.¹

En muchos países, sobre todo aquellos en vías de desarrollo, no se conocen los indicadores de morbilidad materna extrema (MME), conceptualizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como aquella mujer que casi muere, pero sobrevive a una complicación ocurrida durante el embarazo, el parto o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo.^{1, 2}

Se sabe que la tasa de morbilidad materna extrema es muy variable entre los países según sus ingresos, esta varía de 4,9% en América Latina a 5,1% en Asia y 14,9% en África, mientras que en países de altos ingresos van del 0,8% en Europa a un máximo de 1,4% en América del Norte.³

Por su parte, la mortalidad materna (MM) se mantiene aún alta; así, cada día mueren en el mundo alrededor de 830 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo, el parto o el puerperio. En 2015 se estimaron unas 303 000 muertes maternas, la mayoría de ellas en países de bajos ingresos y generalmente evitables.⁴

Existen grandes diferencias entre los países en desarrollo y desarrollados; en 2015 la razón de mortalidad materna en los primeros fue de 239 por

100 000 nacidos vivos, mientras que en los segundos fue tan solo de 12 por 100 000.⁴

Más de un tercio de las muertes maternas mundiales de 2015 se produjeron en Nigeria y la India: 58 000 (19%) y 45 000 (15%), respectivamente. Sierra Leona tuvo la mayor razón de mortalidad materna (RMM) estimada en 1360 por 100 000 nacidos vivos; otros 18 países, todos ellos del África subsahariana, tuvieron RMM muy elevadas, con cifras estimadas que van de 999 a 500 muertes por 100 000 nacidos vivos.⁵

Una reciente revisión realizada en Sudáfrica sobre las tendencias de la mortalidad materna entre 1990 y 2015, puso de manifiesto que un aumento en la tasa de mortalidad materna hasta el 2009, seguida de una disminución de la tendencia hasta el 2015. Igualmente reveló que las estimaciones modeladas eran ampliamente divergentes de las estimaciones obtenidas a través de métodos empíricos, por lo que se precisa aplicar técnicas de estimación adicionales que utilicen múltiples fuentes de datos disponibles para corregir el subregistro.⁶

Implementar una vigilancia epidemiológica continua de la morbilidad materna extrema y de la mortalidad materna contribuye a evaluar el estado de la salud materna en los diferentes países y regiones, así como a trazar planes y estrategias para poder disminuir dicha mortalidad.^{5, 7} Es por ello que se realiza este estudio con el objetivo de caracterizar la morbilidad materna extrema y la mortalidad materna en un hospital regional de Sudáfrica.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal sobre la morbilidad materna extrema y la mortalidad materna en el Hospital Regional Tshilidzini de Sudáfrica en el período comprendido entre julio de 2016 y junio de 2019.

El universo de estudio estuvo representado por los 145 casos de morbilidad según criterios de la OMS⁸; específicamente los siguientes:

- Criterios de diagnóstico clínico: Hemorragia posparto severa; preeclampsia severa; eclampsia; sepsis o infección sistémica grave; rotura uterina; complicaciones graves del aborto.
- Criterios de manejo (intervenciones críticas): Laparotomía (incluyendo histerectomía); uso de productos sanguíneos.
- Criterios de disfunción de órganos: Disfunción cardiovascular (shock, paro cardíaco, y necesidad de reanimación cardiopulmonar); disfunción respiratoria (taquipnea severa mayor de 40 respiraciones por minuto, bradipnea severa menor de 6 respiraciones por minuto, intubación y ventilación no relacionada con la anestesia, hipoxemia severa con saturación de oxígeno menor del 90% durante 1 hora o más); disfunción renal (azoemia aguda con creatinina igual o mayor de 300 $\mu\text{mol/mL}$); disfunción hepática (ictericia con preeclampsia, hiperbilirrubinemia aguda grave con bilirrubina mayor de 100 $\mu\text{mol/L}$); disfunción hematológica y de coagulación (falla en la formación de coágulos, transfusión masiva de sangre o glóbulos rojos igual o mayor de 5 unidades, trombocitopenia aguda grave menor de 50,000 plaquetas/mL); disfunción neurológica (crisis convulsivas incontrolables); disfunción uterina (hemorragia uterina o infección que conducen a la histerectomía).

Además estuvo conformado por las 21 muertes maternas en dicho período y lugar; al mismo la muestra de estudio se hizo coincidir con el universo mediante un muestreo no probabilístico intencional teniendo en cuenta el número de casos.

Los datos se recolectaron mediante un formulario creado al efecto que fue llenado mediante la revisión del libro de registro de nacimientos, de ingresos en la unidad de cuidados intensivos y la revisión de la historia clínica de cada paciente, todo ello con el objetivo de explorar las siguientes variables: edad de la paciente, nivel de atención de procedencia, causa inicial de morbilidad y mortalidad con índice específico de mortalidad y causa final de muerte materna; para

definir las causas de mortalidad materna se emplearon los criterios de la OMS (ICD-10)⁹ para muerte durante el embarazo, parto y puerperio. Además se calcularon los siguientes indicadores de salud materna:

- Razón de Morbilidad Materna Extrema: Número de casos de morbilidad materna extrema entre el total de nacido vivos por 1000.
- Razón de Mortalidad Materna: Total de muertes maternas entre el total de nacido vivos por 100 000.
- Razón de Resultado Materno Adverso: Total de muertes maternas más número de casos de morbilidad materna extrema entre el total de nacido vivos por 1000.
- Razón Morbilidad / Mortalidad: Número de casos de morbilidad materna extrema por cada muerte materna.
- Índice de Mortalidad General: Total de muertes maternas entre número de casos de morbilidad materna extrema más total de muertes maternas por 100.

Todos los datos fueron procesados mediante el paquete estadístico SPSS versión 18.0 y se empleó la media y desviación estándar para resumir la variable cuantitativa y el porcentaje para las cualitativas. El análisis estadístico inferencial se realizó empleando el test de Student como prueba de hipótesis sobre diferencias de medias con desviación estándar poblacional conocida para la variable cuantitativa y la prueba de independencia mediante el estadígrafo Ji cuadrado (X^2) para las cualitativas; todo ello con un nivel de confiabilidad del 95%.

El estudio se realizó con previa aprobación del comité científico de la institución y siguiendo todos los principios de la ética médica profesional.

RESULTADOS

La morbilidad materna extrema se presentó mayormente en las pacientes adolescentes (30,3%) de manera significativa (tabla 1), mientras que la mayor mortalidad fue en las pacientes entre 35 y 39 años (28,6%). Se observó que la media y desviación estándar de la edad fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en las pacientes con mortalidad con respecto a las pacientes con morbilidad extrema, con $30,952 \pm 6,719$ y $25,503 \pm 7,349$ años respectivamente.

Como muestra la tabla 2, no hubo diferencias significativas en cuanto al nivel de atención de procedencia entre las pacientes con morbilidad

materna extrema y las pacientes con mortalidad ($p > 0,05$).

La eclampsia, la preeclampsia severa y la hemorragia postparto severa fueron las causas principales de morbilidad materna extrema con 52, 34 y 28 casos para un 35,9%, 23,4% y 19,3% respectivamente (tabla 3); así mismo, la hemorragia postparto severa también constituyó la causa inicial de muerte materna más frecuente en el 42,9% con un índice de mortalidad del 24,32% seguida de las infecciones no relacionadas con el embarazo (28,6%) con un mayor índice de mortalidad (30,0%). Es importante señalar que la preeclampsia severa y la eclampsia no constituyeron causas frecuentes de mortalidad materna y que la mayoría de las pacientes con hemorragia postparto e infección puerperal presentaron requirieron histerectomía.

Las causas finales de muertes maternas más frecuentes (tabla 4) fueron el shock hipovolémico, el síndrome de dificultad respiratoria aguda y la coagulación intravascular diseminada con 23,8%, 19% y 14,3% respectivamente; no obstante no se observó diferencia significativa de forma global ($p > 0,05$) en cuanto a esta variable.

Hubo un total de 18047 nacimientos en el período de estudio, de ellos 17340 nacidos vivos con indicadores desfavorables de salud materna (tabla 5), con una razón de morbilidad materna extrema y de resultado materno adverso de 8,4 y 9,6 por cada 1000 nacidos vivos de manera respectiva; así mismo, se observó una razón de mortalidad materna de 121,1 por cada 100 000 nacidos vivos, una razón morbilidad / mortalidad de 6,9:1 y un índice de mortalidad general de 12,7%.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, la mayor morbilidad extrema se observó en pacientes adolescentes y la mayor mortalidad en mujeres de edad avanzada de manera significativa; esto coincide solo en parte con otros estudios. Según la Organización Mundial de la Salud, la edad materna avanzada contribuye a incrementar las tasas de morbilidad materna extrema y mortalidad materna.¹

Por otro lado, un estudio realizado en Sudán observó que casi la mitad (49,7%) de las pacientes con morbilidad y mortalidad eran mujeres jóvenes (de 15 a 24 años), con una edad media de $25,07 \pm 5,65$ años.¹⁰ Igualmente, un estudio multicéntrico realizado

en Sudáfrica en 2003 encontró una mayor morbilidad y mortalidad en pacientes jóvenes, con una media de edad de 29,0 y 28,1 años respectivamente.¹¹ En México también se observó que la morbilidad materna extrema se presentó mayormente en pacientes con edades que oscilaron entre 15 a 24 años en el 52,34%, con una edad promedio de 21 años.¹²

Un estudio realizado en Brasil reveló diferencias significativas entre las pacientes con y sin morbilidad extrema con respecto a la edad; las mujeres que tenían morbilidad materna severa eran en su mayoría mayores de 30 años, por lo que se identificó una mayor edad materna asociada a dicha morbilidad.¹³ Otro estudio en Canadá observó que las mujeres mayores tuvieron tasas significativamente elevadas de algunas de las morbilidades más graves y potencialmente mortales, incluida la insuficiencia renal, el shock, la morbilidad cardíaca aguda, complicaciones graves de las intervenciones obstétricas e ingreso en la unidad de cuidados intensivos.¹⁴

No se observaron diferencias significativas en cuanto al lugar de procedencia en las pacientes con morbilidad extrema ni en los casos de muerte materna; este resultado no coincide con la mayoría de los estudios que señalan una mayor morbimortalidad en el primer nivel de atención o en casos remitidos de niveles más bajos. En Sudán, más de dos tercios de las mujeres fueron admitidas sin derivación, según los autores del estudio, esto demuestra un defecto en el sistema de derivación y / o el fracaso de las unidades de atención primaria de salud para detectar a una mujer embarazada con morbilidad grave, lo que demuestra un retraso en la búsqueda o en alcanzar la atención.¹⁰

Igualmente, un estudio realizado en la India en 2017 por Tallapureddy y cols¹⁵ reveló que el 50% de los casos con muerte materna y el 75% de las pacientes con morbilidad extrema fueron remitidos de otros centros de salud de menor nivel de atención.

Por otra parte, la mayoría de los pacientes con morbilidad extrema y mortalidad en un estudio realizado en Pretoria, Sudáfrica, por Soma-Pillay y cols¹⁶, fueron tratadas inicialmente en los hospitales de nivel terciario de manera significativa, sólo el 39,3% y 36,8% respectivamente tuvieron que ser transferidas a hospitales de nivel terciario después de presentarse inicialmente en un nivel de atención más bajo.

En entornos con pocos recursos, es importante separar los eventos de morbilidad materna extrema que ocurrieron antes de la llegada al centro de salud de los que se desarrollan después de la llegada, ya que los primeros muestran una falta de acceso a los centros de salud y / o un defecto en el sistema de referencia.¹⁷

El estado de salud de muchas mujeres se deteriora antes de llegar a un centro de salud de nivel superior como resultado de retrasos en el reconocimiento de las señales de peligro por parte de estas mujeres, sus familiares o el proveedor de atención médica de primer nivel que falla para organizar el traslado temprano.¹⁷

En el presente estudio, la preeclampsia-eclampsia, la hemorragia obstétrica y las infecciones no relacionadas con el embarazo fueron las principales causas de morbilidad materna extrema, siendo la hemorragia post parto y las infecciones referidas las que aportaron mayor mortalidad; se observó también una elevada razón de morbilidad materna severa y mortalidad materna.

Estos resultados coinciden en parte con otros estudios que plantean una mayor tasa de estos eventos en el África Subsahariana, aunque muchos autores coinciden en que Sudáfrica es uno de los países de la región con mejores indicadores; así, una reciente revisión realizada por Tura y cols¹⁸ en dicha región, observó una mediana en la razón de morbilidad materna extrema de de 24,2 por 1000 nacidos vivos que varió de 4,4 en Sudáfrica a 198 por 1000 nacidos vivos en un hospital rural privado en Nigeria. Por cada muerte materna, se reportaron 6,2 casos de morbilidad severa que fueron desde 1,3 en Zanzíbar a 15,4 en Ruanda; el índice de mortalidad osciló entre el 6% en Ruanda y el 43% en Zanzíbar con una mediana de 14 y la tasa de mortalidad materna varió de 71 en Sudáfrica a 2875 por cada 100 000 nacidos vivos en Ruanda.¹⁸

Soma-Pillay y cols¹⁶ en Sudáfrica observaron que los índices de mortalidad específicos más elevados fueron para las infecciones no relacionadas con el embarazo (30,0%); las enfermedades médicas y quirúrgicas (19,0%) y los trastornos hipertensivos de la gestación (13,6%).

Igualmente, una de las primeras auditorías sobre morbilidad materna severa en países de bajos

ingresos fue realizado en Sudáfrica por Mantel y cols en 1998¹⁹; en este estudio se identificaron 157 casos con morbilidad extrema y 30 muertes maternas para una razón de morbilidad/mortalidad de 5,2:1; las causas más comunes de morbilidad fueron: trastornos hipertensivos y hemorragia en 38 mujeres cada una (26%) y el aborto o infección puerperal en 29 (20%). Las principales causas obstétricas entre las muertes maternas fueron: hipertensión (33%); infección (27%); y enfermedades médicas maternas (17%) en 10, 8 y 5 mujeres respectivamente.

El estudio multicéntrico sudafricano de 2003 reveló que las cuatro causas más comunes de morbilidad fueron complicaciones de la hipertensión (27,2%), hemorragia post parto (18,0%), hemorragia anteparto (12,8%) y aborto (11,3%), mientras que las cuatro causas más comunes de muerte materna fueron la infección no relacionada con el embarazo (26,6%), complicaciones de la hipertensión (23,4%), enfermedad médica preexistente (14,1%) y aborto (10,9%).¹¹

Significativamente menos mujeres murieron después de desarrollar una morbilidad severa debido a una hemorragia, pero significativamente más murieron al desarrollar una embolia o infecciones no relacionadas con el embarazo, con índices de mortalidad altos (77,8% y 61,8%, respectivamente), mientras que los de hemorragia anteparto y post parto fueron bajos con 5,3% y 7,3% respectivamente.¹¹

El informe trienal más reciente en Sudáfrica mostró que las cinco causas principales de mortalidad materna para 2011-2013 fueron las infecciones no relacionadas con el embarazo, incluidas las infecciones vinculadas con el VIH, como tuberculosis y neumonía (34,7%), la hemorragia obstétrica (15,8%), la hipertensión arterial (14,8%), los trastornos médicos y quirúrgicos (11,4%) y la infección relacionada con el embarazo (5,2%). Así, la razón de mortalidad materna institucional disminuyó de 176,2 por 100 000 en 2008-2010 a 154,1 en 2011-2013.²⁰

El estudio más reciente sobre morbilidad materna extrema en Sudáfrica fue realizado en 2018 por Iwuh y cols²¹ en Ciudad del Cabo, en este, la razón de mortalidad materna fue de 67,6 por 100 000 nacidos vivos y la razón de morbilidad materna extrema de 5,83 por 1000 nacidos vivos. La razón de morbilidad / mortalidad fue de 8,6:1 y el índice de mortalidad general de 10,4%.

Las principales causas morbilidad extrema fueron la hipertensión (44,6%), la hemorragia (33,9%) y la infección puerperal (11,6%), aunque las dos primeras afecciones tuvieron un índice de mortalidad bajo (1,9% y 0%, respectivamente), mientras que la cifra de infección puerperal fue de 18,9%. Las causas menos frecuentes de morbilidad fueron las afecciones médicas y quirúrgicas (6,3%), las infecciones no relacionadas con el embarazo (1,8%) y colapso agudo (1,8%), pero con índices de mortalidad altos del 33,3%, 66,7% y 33,3% respectivamente.²¹

Soma-Pillay y Pattinson²² analizaron las causas y las barreras en la atención obstétrica adecuada en mujeres que se clasificaron como morbilidad extrema; estos autores identificaron uno o más factores que causan un retraso en el acceso a la atención en el 83% de los casos.

La falta de conocimiento del problema por parte de la paciente (40%), la atención prenatal inadecuada (37%), el retraso en el ingreso de la paciente, la derivación a otro nivel de atención o el tratamiento oportuno (37%) y la atención deficiente de los casos (36%) fueron problemas encontrados dentro del sistema de salud; estas causas también fueron los factores más importantes que influyeron en la morbilidad materna extrema: hemorragia obstétrica, hipertensión / preeclampsia y afecciones médicas y quirúrgicas.²²

Para estos autores, las tasas de morbilidad y mortalidad materna pueden reducirse educando a la comunidad sobre los síntomas y las complicaciones relacionadas con el embarazo, capacitando a los trabajadores de la salud para identificar y manejar emergencias obstétricas e incrementando la frecuencia de las visitas prenatales.²²

Otros países africanos muestran indicadores más desfavorables, en Sudán, la razón de morbilidad extrema y mortalidad materna resulta en 94,1 por 1000 y 1007 por 100 000 nacimientos vivos, respectivamente. La razón de resultado materno adverso 10,47 por 1000; con un índice de mortalidad del 25%.¹⁰

Por su parte, un estudio realizado en Zimbabue, observó una tasa de morbilidad materna extrema de 9,3 por 1000 nacidos vivos, el índice de mortalidad fue de 10,6% y la tasa de mortalidad materna de 110 por 100 000 nacidos vivos. Las principales causas de morbilidad severa fueron la hemorragia obstétrica (31,8%), los trastornos hipertensivos (28,2%) y las complicaciones de los abortos (20%).²³

Igualmente resultados de un estudio en Etiopía reveló que la razón de resultado materno adverso fue de 59,2 por 1000 nacidos vivos y la razón morbilidad / mortalidad, el índice de mortalidad y la razón de mortalidad materna fueron 5,8:1; 14,8% y 876,9 por 100,000 nacimientos vivos respectivamente. Las causas subyacentes más comunes para morbilidad extrema fueron ruptura uterina 27%, seguido de trastornos hipertensivos 24% y hemorragia obstétrica 24%.²⁴

Los países de bajos ingresos de Asia también muestran indicadores desfavorables de salud materna; el estudio realizado en la India en 2017 por Tallapureddy y cols¹⁵ encontró que la hemorragia fue la causa principal (43,7%) de morbilidad, seguida de los trastornos hipertensivos (31,2%) y otras causas (15,6%); así, los trastornos hipertensivos fueron la causa principal de muertes maternas (66,6%). El índice de mortalidad fue del 15,79%; la razón de morbilidad materna extrema de 8,46 por cada 1000 nacidos vivos; la razón morbilidad/mortalidad de 5,34:1 y la razón de resultado materno adverso de 10,04.

Un reciente estudio realizado en Pakistán reveló una incidencia de morbilidad materna extrema de 31,4 por 1000 nacimientos vivos, una razón de mortalidad materna de 820 por cada 100 000 nacidos vivos y una proporción de morbilidad/mortalidad de 3,8:1. La hemorragia, los trastornos hipertensivos y la infección puerperal fueron las principales causas de morbilidad severa.²⁵

Por otro lado, los países en desarrollo de América Latina también muestran pobres indicadores de salud materna. Las causas principales de morbilidad materna extrema en un estudio realizado en Cuba fueron la eclampsia, la hemorragia post parto por atonía uterina y la endometritis puerperal.²⁶

Igualmente, dentro de las causas de morbilidad materna extrema en Venezuela, destaca la hipertensión con una frecuencia del 50%, sin embargo al totalizar los casos acompañados con otra patología esta ascienden al 53%; le sigue las infecciones (23,27%) y las hemorragias (13,79%). Estas tres en su conjunto superaron el 90% de los motivos de ingreso a unidades de cuidados intensivos.²⁷

Un reciente estudio realizado en México observó como causas principales de morbilidad severa la preeclampsia agravada en 61,3% y la hemorragia obstétrica en 25,6%; la eclampsia representó el 5,5% de los casos y la infección materna el 3,3%. Así

mismo, la razón de morbilidad / mortalidad fue de 72,6:1, la de morbilidad materna extrema de 77,1 por cada 1000 nacidos vivos y la de mortalidad materna de 106,5 por cada 100 000 nacidos vivos.²⁸

En Colombia, los trastornos hipertensivos y hemorrágicos siguen siendo las primeras causas de morbilidad materna extrema y las manifestaciones derivadas de estos como falla en la coagulación e ingreso en la unidad de cuidados intensivos son los principales criterios para definir este episodio.²⁹

En el caso de los países desarrollados el panorama es diferente en cuanto a los indicadores de salud materna, aunque las causas de morbilidad materna extrema no difieren mucho de los antes mencionados. Un estudio realizado en China observó que los principales diagnósticos de morbilidad materna extrema fueron la hemorragia post parto (34,62%), los trastornos hipertensivos del embarazo (31,77%) y las enfermedades médicas cardiovasculares (15,9%); las infecciones fueron la principal causa de muerte materna.³⁰

En Australia, en un período de 6 meses de estudio, se evidenció una razón de morbilidad materna extrema en solo 7 por 1000 nacidos vivos; las principales causas fueron la hemorragia obstétrica, la preeclampsia y complicaciones del embarazo temprano como abortos y embarazos ectópicos. En ese período no observaron muertes maternas.³¹

En el caso de Estados Unidos, durante el siglo XX tuvo una disminución dramática en el riesgo de muerte asociado con el embarazo y el parto, en gran parte atribuido a la mejora de los niveles de vida y la modernización de la atención de maternidad; sin embargo, a finales del siglo hubo evidencia de una creciente mortalidad materna y esa tendencia continuó en el siglo XXI. Así, las mejores estimaciones indican que alrededor de 700 mujeres mueren cada año durante o poco después del final del embarazo debido a causas específicas o agravadas por la fisiología del embarazo y otras 75 a 100 mujeres experimentan complicaciones graves por cada mujer que muere como resultado del proceso reproductivo.³²

LIMITACIONES

Como limitaciones del estudio podemos señalar que no existe en el hospital un monitoreo continuo de los casos de morbilidad materna extrema basados en los criterios establecidos por la OMS, por lo que puede haber un subregistro de las pacientes que se presentan con este evento, así que se llevó como

recomendación implementar el formulario de recolección de datos propuesto por la OMS para este fin. Además no se exploraron los posibles factores asociados a la morbilidad y mortalidad materna, aspecto este que facilita la evaluación de la calidad de la atención materna en los diferentes niveles.

CONCLUSIONES

En nuestra institución, la preeclampsia-eclampsia, la hemorragia obstétrica y las infecciones severas no relacionadas con la gestación constituyen las principales causas de morbilidad materna extrema y mortalidad, causas mayormente prevenibles y que llevan a indicadores desfavorables de salud materna.

BIBLIOGRAFIA

1. Say L, Souza JP, Pattinson RC; WHO working group on Maternal Mortality and Morbidity classifications. Maternal near miss – towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009;23(3):287-96.
2. Pattinson RC, Say L, Souza JP, Broek NV, Rooney C; WHO Working Group on Maternal Mortality and Morbidity Classifications. WHO maternal death and near-miss classifications. *Bull World Health Organ.* 2009;87(10):734.
3. Knight M, Acosta C, Brocklehurst P, Cheshire A, Fitzpatrick K; on behalf of the UKNeS coapplicant group. Beyond maternal death: improving the quality of maternal care through national studies of 'near-miss' maternal morbidity. *Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2016.*
4. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet.* 2016;387(10017):462-74.
5. Organización Mundial de la Salud. Evolución de la mortalidad materna: 1990-2015. Estimaciones de la OMS, el UNICEF, el UNFPA, el Grupo del Banco Mundial y la División de Población de las Naciones Unidas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015.

6. Damian DJ, Njau B, Lisasi E, Msuya SE, Boulle A. Trends in maternal and neonatal mortality in South Africa: a systematic review. *Syst Rev*. 2019;8(1):76. doi: 10.1186/s13643-019-0991-y.
7. Geller SE, Koch AR, Garland CE, MacDonald EJ, Storey F, Lawton B. A global view of severe maternal morbidity: moving beyond maternal mortality. *Reprod Health*. 2018;15(Suppl 1):98. doi: 10.1186/s12978-018-0527-2.
8. World Health Organization. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO near-miss approach for maternal health. Geneva: WHO; 2011.
9. World Health Organization. The WHO Application of ICD-10 to deaths during pregnancy, childbirth and the puerperium: ICD-MM. France: WHO; 2012.
10. Alemu FM, Fuchs MC, Martin Vitale T, Abdalla Mohamed Salih M. Severe maternal morbidity (near-miss) and its correlates in the world's newest nation: South Sudan. *Int J Womens Health*. 2019;11:177-190. doi: 10.2147/IJWH.S160022.
11. Pattinson RC, Buchmann E, Mantel G, Schoon M, Rees H. Can enquiries into severe acute maternal morbidity act as a surrogate for maternal death enquiries? *BJOG*. 2003;110(10):889-93.
12. Díaz Santana-Bustamante DE, Delgado-Rizo MG, Benavides-García YB, Rivas-Moreno JR. Morbilidad Materna Severa periodo Enero a Diciembre 2017. *Rev Sal Jal*. 2018;5(3):155-61.
13. Angelini CR, Pacagnella RC, Parpinelli MA, Silveira C, Andreucci CB, Ferreira EC, et al. Quality of Life after an Episode of Severe Maternal Morbidity: Evidence from a Cohort Study in Brazil. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 9348647. doi: 10.1155/2018/9348647.
14. Lisonkova S, Potts J, Muraca GM, Razaz N, Sabr Y, Chan WS, et al. Maternal age and severe maternal morbidity: A population-based retrospective cohort study. *PLoS Med*. 2017;14(5):e1002307. doi: 10.1371/journal.pmed.1002307.
15. Tallapureddy S, Velagaleti R, Palutla H, Satti CV. "Near-Miss" Obstetric events and maternal mortality in a Tertiary Care Hospital. *Indian J Public Health*. 2017;61(4):305-308. doi: 10.4103/ijph.IJPH_268_16.
16. Soma-Pillay P, Pattinson RC, Langa-Mlambo L, Nkosi BS, Macdonald AP. Maternal near miss and maternal death in the Pretoria Academic Complex, South Africa: A population-based study. *S Afr Med J*. 2015;105(7):578-63. doi: 10.7196/SAMJnew.8038.
17. Graham W, Woodd S, Byass P, Filippi V, Gon G, Virgo S, et al. Diversity and divergence: the dynamic burden of poor maternal health. *Lancet*. 2016;388(10056):2164-2175. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31533-1.
18. Tura AK, Trang TL, van den Akker T, van Roosmalen J, Scherjon S, Zwart J, et al. Applicability of the WHO maternal near miss tool in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):79. doi: 10.1186/s12884-019-2225-7.
19. Mantel GD, Buchmann E, Rees H, Pattinson RC. Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for near-miss. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(9):985-90.
20. Gebhardt GS, Fawcus S, Moodley J, Farina Z. Maternal death and caesarean section in South Africa: Results from the 2011 - 2013 Saving Mothers Report of the National Committee for Confidential Enquiries into Maternal Deaths. *S Afr Med J*. 2015;105(4):287-291.
21. Iwuh IA, Fawcus S, Schoeman L. Maternal near-miss audit in the Metro West maternity service, Cape Town, South Africa: A retrospective observational study. *S Afr Med J*. 2018;108(3):171-175. doi: 10.7196/SAMJ.2018.v108i3.12876.
22. Soma-Pillay P, Pattinson RC. Barriers to obstetric care among maternal near misses. *S Afr Med J*. 2016;106(11):1110-1113. doi: 10.7196/SAMJ.2016.v106i11.10726.
23. Chikadaya H, Madziyire MG, Munjanja SP. Incidence of maternal near miss in the public health sector of Harare, Zimbabwe: a prospective descriptive study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):458. doi: 10.1186/s12884-018-2092-7.
24. Woldeyes WS, Asefa D, Muleta G. Incidence and determinants of severe maternal outcome in Jimma University teaching hospital, south-West Ethiopia: a prospective cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):255. doi: 10.1186/s12884-018-1879-x.
25. Sultana S, Ishtiaque S, Fareed S, Kamal S, Aslam Z, Hussain R, et al. Clinical Spectrum of Near-

- miss Cases in Obstetrics. Cureus. 2019;11(5):e4641. doi: 10.7759/cureus.4641.
26. Pupo Jiménez JM, González Aguilera JC, Cabrera Lavernia JO, Cedeño Tarancón O. Factores de riesgo de morbilidad materna extrema en la unidad de cuidados intensivos. *Multimed*. 2019;23(2):280-96.
 27. Nava ML, Urdaneta JR, González ME, Labarca L, Silva Bentacourt A, Contreras Benítez A, et al. Caracterización de la paciente obstétrica críticamente enferma, experiencia de la maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela: 2011 – 2014. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2016;81(4):288-96.
 28. Esparza-Valencia DM, Toro-Ortiz JC, Herrera-Ortega O, Fernández-Lara JA. Prevalencia de morbilidad materna extrema en un hospital de segundo nivel de San Luis Potosí, México. *Ginecol Obstet Mex*. 2018;86(5):304-12.
 29. Acelas-Granados DF, Orostegui A, Alarcón-Nivia MA. Factores de riesgo para morbilidad materna extrema en gestantes sin demora en la atención médica según la estrategia camino para la supervivencia. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2016;81(3):181-8.
 30. Zhao Z, Han S, Yao G, Li S, Li W, Zhao Y, et al. Pregnancy-Related ICU Admissions From 2008 to 2016 in China: A First Multicenter Report. *Crit Care Med*. 2018;46(10):e1002-e1009. doi: 10.1097/CCM.0000000000003355.
 31. Jayaratnam S, Kua S, deCosta C, Franklin R. Maternal 'near miss' collection at an Australian tertiary maternity hospital. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):221. doi: 10.1186/s12884-018-1862-6.
 32. Callaghan WM. Foreword: Maternal Mortality and Severe Maternal Morbidity. *Clin Obstet Gynecol*. 2018;61(2):294-5. doi: 10.1097/GRF.0000000000000376.

TABLAS

Tabla 1. Distribución de pacientes con morbilidad materna extrema y mortalidad según edad.

<i>Edad</i>	<i>MME</i>		<i>MM</i>		<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
<i>Media ± DE</i>	<i>25,503 ± 7,349</i>		<i>30,952 ± 6,719</i>		<i>0,0016</i>
Menos de 20	44	30,3%	1	4,8%	0,0137
20 - 24	25	17,2%	3	14,3%	0,7353
25 - 29	29	20,0%	4	19,0%	0,9186
30 - 34	29	20,0%	5	23,8%	0,6860
35 - 39	12	8,3%	6	28,6%	0,0052
40 y más	6	4,1%	2	9,5%	0,2815
<i>Total</i>	<i>145</i>	<i>100%</i>	<i>21</i>	<i>100%</i>	

Tabla 2. Distribución de pacientes con morbilidad materna extrema y mortalidad según nivel de atención de procedencia.

<i>Procedencia</i>	<i>MME</i>		<i>MM</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Primer Nivel de Atención	77	53,1%	11	52,4%
Segundo Nivel de Atención	68	46,9%	10	47,6%
Total	145	100,0%	21	100,0%

$X^2=0,0038$; $p=0,9506$

Tabla 3. Distribución de pacientes con morbilidad materna extrema y mortalidad según causa inicial.

<i>Diagnóstico</i>	<i>MMEG</i>		<i>MM</i>		<i>p</i>	<i>Índice de Mortalidad Específico</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>		
Hemorragia postparto severa	28	19,3%	9	42,9%	0,0154	24,32%
<i>con disfunción uterina (histerectomía)</i>	21	14,5%	8	38,1%	0,0077	27,59%
<i>con transfusión masiva</i>	25	17,2%	9	42,9%	0,0066	26,47%
Preeclampsia severa	34	23,4%	1	4,8%	0,0498	2,86%
Eclampsia	52	35,9%	1	4,8%	0,0043	1,89%
Infección sistémica grave no relacionada con el embarazo	14	9,7%	6	28,6%	0,0128	30,00%
Azoemia aguda con creatinina igual o mayor de 300 $\mu\text{mol/mL}$	3	2,1%	0	0,0%	0,5059	-
Hiperbilirrubinemia aguda grave por hígado graso agudo	0	0,0%	1	4,8%	0,0084	100,00%
Transfusión masiva por hemorragia anteparto	11	7,6%	3	14,3%	0,3018	21,43%
<i>por rotura uterina</i>	4	2,8%	2	9,5%	0,1206	33,33%
<i>por placenta previa sangrante</i>	2	1,4%	1	4,8%	0,2768	33,33%
<i>por aborto hemorrágico</i>	5	3,4%	0	0,0%	0,3875	-
Infección Puerperal	3	2,1%	0	0,0%	0,5059	-
<i>con disfunción uterina (histerectomía)</i>	3	2,1%	0	0,0%	0,5059	-

Tabla 4. Distribución de mortalidad materna según causa final de muerte.

<i>Causa Final</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Edema Pulmonar	1	4,8%
Coagulación Intravascular Diseminada	3	14,3%
Encefalopatía Hepática	1	4,8%
Meningitis Post Parto	1	4,8%
Paro Cardiorespiratorio	2	9,5%
Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda	4	19,0%
Shock Hipovolémico	5	23,8%
Shock Séptico	2	9,5%
Tromboembolismo Pulmonar	2	9,5%
Total	21	100,0%

$X^2=6,8571$; $p=0,5521$

Tabla 5. Indicadores de salud materna.

<i>Indicadores</i>	<i>Valor</i>
Total de Nacimientos (TN); n	18047
Nacidos Vivos (NV); n	17340
Casos con Morbilidad Materna Extrema (MME); n	145
Muertes Maternas (MM); n	21
Razón de Morbilidad Materna Extrema; MME / NV x 1000	8,4
Razón de Mortalidad Materna; MM / NV x 100 000	121,1
Razón de Resultado Materno Adverso; MM + MME / NV x 1000	9,6
Razón MME/MM	6,9:1
Índice de Mortalidad General; MM / MME + MM x 100%	12,7%

Artículos de Investigación

Epidemiología de cáncer de ovario colombia 2009- 2016

Epidemiology of ovarian cancer colombia 2009- 2016

Adriana Patricia Martínez-Ospina ¹, Alexandra Porras-Ramírez ², Alejandro Rico-Mendoza ³.

¹ División de Posgrados, Maestría en Epidemiología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

^{2,3} Grupo de Medicina comunitaria y salud colectiva, Maestría en Epidemiología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

Autor de correspondencia: Adriana Patricia Martínez Ospina. Carrera 145 # 150-35 Int 1 cs 121. Teléfonos: (311) 5221865; 6552705. adrianamartinezo@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: el cáncer es una de las enfermedades más temidas por la humanidad y el tumor maligno de ovario no es la excepción. Se caracteriza por su alta agresividad y por presentar síntomas inespecíficos, además de no contar, hasta el momento, con pruebas de tamizaje que permitan una detección precoz, convirtiéndose en uno de los cánceres femeninos con alta mortalidad ocupando el séptimo lugar a nivel mundial.

Objetivo: Medir la prevalencia, mortalidad y la letalidad asociadas al cáncer de ovario entre 2009 a 2016 en la población colombiana.

Método: se realizó un estudio descriptivo, transversal, ecológico. A partir de una base de datos en el RIPS de SISPRO y DANE se seleccionaron las mujeres con diagnóstico de tumor maligno de ovario.

Resultados: se hallaron 36.798 mujeres con diagnóstico de cáncer de ovario, la edad media fue de 63 años con una prevalencia de 31,66 por 100.000 mujeres, en los departamentos de Antioquia, Santander, y Bogotá. Se estimó una tasa de mortalidad de 3,9 por 100.000 mujeres, predominio en educación básica primaria, y régimen de seguridad social contributivo. La letalidad fue de 15,75%.

Conclusiones: En Colombia la prevalencia, mortalidad y letalidad entre 2009 a 2016 presentó una tendencia al incremento, predominio en casadas, bajo nivel educativo y menor acceso a los servicios de salud. En virtud de lo anteriormente expuesto, se abre la posibilidad de establecer prioridades sanitarias, diseño de futuras estrategias en prevención de la enfermedad en salud pública, detención precoz y con la consecuente disminución de la mortalidad.

PALABRAS CLAVE: cáncer de ovario¹, prevalencia², mortalidad³, letalidad⁴, departamento⁵, edad⁶, Colombia⁷.

ABSTRACT

Introduction: cancer is one of the most feared diseases by humanity and malignant ovarian tumor is no exception. It is characterized by its high aggressiveness and by presenting nonspecific symptoms, in addition to not having, so far, screening tests that allow early detection, becoming one of the female cancers with high mortality occupying seventh place worldwide.

Objective: To measure the prevalence, mortality and lethality associated with ovarian cancer between 2009 and 2016 in the Colombian population.

Method: a descriptive, cross-sectional, ecological study was carried out. From a database in the SISPRO and DANE RIPS, women with a diagnosis of malignant ovarian tumor were selected.

Results: 36,798 women were diagnosed with ovarian cancer, the mean age was 63 years with a prevalence of 31.66 per 100,000 women, in the departments of Antioquia, Santander, and Bogotá. A mortality rate of 3.9 per 100,000 women, predominance in primary basic education, and contributory social security scheme were estimated. The lethality was 15.75%.

Conclusions: In Colombia the prevalence, mortality and lethality between 2009 and 2016 presented a tendency to increase, predominance in married women, low educational level and less access to health services. By virtue of the above, the possibility of establishing health priorities, design of future strategies in prevention of public health disease, early detention and with the consequent decrease in mortality is opened.

Keywords: Ovarian cancer¹, prevalence², mortality³, lethality⁴, department⁵, Colombia⁶.

Abreviaturas:

Abreviaturas:		Abbreviations:	
SISPRO	Sistema Integral de Información de la Protección Social	SISPRO	Comprehensive Social Protection Information System
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística	DANE	National Administrative Department of Statistics
RIPS	Registros Individuales de Prestación de Servicios, microdatos y estadísticas vitales.	RIPS	Individual Records of Provision of Services, microdata and vital statistics.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es uno de los cánceres ginecológicos más frecuente que ocupa el séptimo lugar en incidencia con 10,1 por 100 000 mujeres entre 20 y 74 años, una tasa de mortalidad estimada de 8,4 y una cifra de mortalidad de alrededor de 168 752 mujeres por esta enfermedad en el mundo ⁽¹⁾. En Estados Unidos, el cáncer de ovario es el más agresivo, produciendo una alta mortalidad a pesar de mantener estable su incidencia en los últimos 20 años, es la quinta causa de muerte por cáncer entre las mujeres en EE. UU. ⁽²⁾. La edad promedio de diagnóstico es de 65 años, con una tasa de supervivencia a 5 años inferior a 10% para estadio IV y de 80% para estadio 1A. El diagnóstico de cáncer de ovario se realiza de manera tardía entre 68-75% de los casos ⁽³⁾.

En Latinoamérica presenta una incidencia de 9,2 y una tasa de mortalidad de 7,3 por 100 000 mujeres, a diferencia de Estados Unidos con 12,6 y 8,8, respectivamente ⁽¹⁾.

En Colombia cada año ocurren alrededor de 2 092 casos y mueren 1 154 mujeres entre los 30 y 84 años

por cáncer de ovario. Actualmente, presenta una incidencia de 12,3 y mortalidad de 8,3 por 100 000 mujeres ⁽¹⁾.

En un estudio realizado por Mantilla y Co. en Bucaramanga (Colombia), evidenciaron una mortalidad de 4,3% x 100 000 mujeres entre 1996 y 1999, ocupando el cuarto lugar de neoplasias en mujeres ⁽⁴⁾.

Para el 2001, la proporción de mortalidad de cáncer de ovario en Colombia fue 256 equivalente a 3,6% del total de muertes y una tasa de mortalidad 2,4 por 100 000 habitantes ⁽⁵⁾. En el año 2005, la tasa de mortalidad en Colombia fue de 3,2 por 100 000 habitantes equivalentes a 686 casos con un predominio entre 40 y 49 años, ocupando el quinto lugar en mortalidad por neoplasias en el país ⁽⁶⁾.

En este contexto, los objetivos del presente estudio son describir los casos de cáncer de ovario atendidos en Colombia por edad, departamento de residencia, régimen de seguridad social y; estimar la tendencia de la prevalencia y muertes de cáncer de ovario entre 2009 a 2016 en Colombia.

Colombia está ubicada en la zona intertropical al norte de Suramérica, es multicultural, pluralista, unitaria, descentralizada, democrática y participativa. ⁽⁷⁾

Colombia es el segundo país con mayor índice de desigualdad en América Latina, la mayor densidad demográfica se concentra sobre las cordilleras, zona urbana y en las cuatro capitales departamentales con mayor actividad económica del país, Bogotá, Medellín, Cali y Barranquilla, siendo la primera con mayor desigualdad económica y social. ^(8,9)

La zona rural se diferencia de la urbana, en la primera predomina la población más joven, hombres, indígenas pertenecientes a los quintiles bajo y más bajo de riqueza, mayor fecundidad, menor acceso a agua potable y alcantarillado, mayor hacinamiento, sistema de afiliación al régimen subsidiado y mayor barrera de acceso a los servicios de salud por falta de profesionales y menor disponibilidad de servicios en los centros de atención. Esta desigualdad es dada al rápido crecimiento económico producido por el cambio tecnológico, retorno a la educación y la migración de la zona rural a la urbana por el conflicto armado y narcotráfico. ^(10,11)

El ministerio de salud y protección social es la entidad encargada de regular y vigilar la salud del país a través del sistema general de seguridad social. Existen dos regímenes, el contributivo y el subsidiado correspondiente a los afiliados con y sin capacidad de pago respectivamente. El usuario se afilia a las aseguradoras (Entidades Promotoras de Salud, Aseguradora de Riesgos Laborales y Administradora de Fondo de Pensión) y recibe valoración médica por medio de las entes prestadoras de servicios de salud, para el sector público son las Empresas Sociales del Estado y el privado, las Instituciones Prestadoras de Servicios. Existe un 5 % de la población no afiliada al sistema de salud o población vinculada. ⁽¹²⁾

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, transversal que incluyó mujeres residentes en Colombia con diagnóstico de cáncer de ovario.

Este estudio se realizó teniendo en cuenta el territorio colombiano conformado por 32 departamentos y Bogotá como distrito capital, con base en el SISPRO y DANE. Según cifras del DANE, Colombia tenía para el 2009 una población de 22 775 124 de mujeres, la cual ha venido en aumento, llegando a 24 678 673 mujeres para el 2016.

La información se obtuvo de fuente RIPS, microdatos y estadísticas vitales.

Se utilizó el SISPRO para datos de morbilidad y del DANE para obtención de datos de mortalidad, entre 2009- 2016. Para minimizar el sesgo de clasificación y realizar control de calidad del dato, se excluyeron casos reportados en sexo masculino, sexo no definido o sin información y departamento no definido (n=1 384).

El estudio tomó el 100% de los diagnósticos de la décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE 10), C56X tumor maligno del ovario, C796 tumor maligno secundario del ovario, teniendo en cuenta la guía colombiana para el manejo de cáncer ⁽⁷⁾. De la codificación CIE10 se descartó el diagnóstico D391 (tumor de comportamiento incierto o desconocido del ovario), por ser un diagnóstico inespecífico y por presentar un número elevado de registros que pueden llegar a ser un factor confusor en los resultados (n=126 524).

Para prevenir los sesgos de selección, en la fase de diseño se limitó la participación de individuos que a pesar de tener el diagnóstico de tumor maligno de ovario hicieron parte de los criterios de exclusión y en la fase de análisis en la estratificación se descartaron los grupos pequeños o sin datos significativos. Se realizó ajuste de tasas con la finalidad de disminuir el sesgo de confusión del tamaño del denominador sobre todo en la comparación por departamentos.

Medidas estadísticas

Se utilizaron las variables de medición de razón, se describieron medidas de tendencia central y dispersión; las variables nominales y ordinales se describieron con frecuencias absolutas y relativas.

Se estimó la prevalencia anual de la población femenina entre 20 y 74 años, se tuvieron en cuenta los RIPS de SISPRO, con las variables zona, tipo de afiliación, tipo de atención, departamento de residencia y tipo de usuario, se ajustó con la población colombiana según el DANE 2005. Este cálculo se realizó dividiendo las mujeres con los diagnósticos incluidos en este estudio dividido la población de mujeres para la edad y año que se estaba calculando. Se calculó la tasa de mortalidad dividiendo el número de mujeres que fallecieron con diagnóstico de cáncer de ovario entre el total de la población femenina por 100 000 mujeres. El ajuste de la tasa se realizó con la población colombiana del 2005. Se calculó la tasa de mortalidad con el número de defunciones de mujeres con cáncer de ovario en un año sobre el total de la población femenina a mitad del mismo año por base

de 100 000. El ajuste se realizó con el método directo con población estándar de Colombia 2005.

Para estimar las tendencias en los años analizados se realizó regresión lineal con el fin de detectar diferencias estadísticamente significativas.

La información se procesó en Excel® (Microsoft) versión 2016.

Análisis de resultados

Prevalencia

Para el periodo de estudio se presentaron un total de 36 798 mujeres con diagnóstico cáncer de ovario, con un promedio de atención anual de 4 500 mujeres con edades comprendidas entre 20 y 74 años. La prevalencia se encontró en 31,66 por 100 000 mujeres. El año 2014 fue el año en el que más casos de cáncer de ovario fueron reportados, con 5 840 mujeres, correspondiente a una prevalencia de 39,12 por 100 000 mujeres, siendo la más alta para el periodo de estudio.

Se observó que la prevalencia de cáncer de ovario no tiene tendencia ($R^2= 0.41$) si consideramos el año 2014 dentro del análisis, quitando este año de mayor prevalencia tampoco se observa una tendencia al aumento ($R^2= 0.47$). Figura 1.

Se observó baja prevalencia de registros del tumor maligno secundario de ovario con 21 080 casos para una prevalencia de 18,13 x 100 000 mujeres entre 2009- 2016.

Para los diagnósticos de tumor maligno del ovario y tumor maligno secundario del ovario. La edad promedio de cáncer de ovario fue de 62,97 años, (desviación estándar= 24,5).

Por departamento, entre 2009 y 2016, se encontró que la prevalencia más alta fue en Caldas, con 162,57 por 100 000 mujeres, seguido de Huila con una prevalencia de 48,24 por 100 000 mujeres, seguido por Bogotá con una prevalencia de 43,90 por 100 000 mujeres, Santander con una prevalencia de 37,45 por 100 000 mujeres y, Antioquia con una prevalencia de 37,44 por 100 000 mujeres (Mapa 1).

Mortalidad

El número total de muertes por cáncer de ovario entre 2009- 2016 fue de 7 399. La tendencia de los casos es al aumento que fue estadísticamente significativo ($R^2= 0,969$). Colombia presentó una tasa de mortalidad de 3,90 por 100 000 mujeres para el período de estudio (Figura 2).

La edad promedio de mortalidad en cáncer de ovario fue de 62,3 años con una desviación estándar de 17,2 y coeficiente de variación de 27,64%. En Colombia, los departamentos con mayor tasa de mortalidad por cáncer de ovario entre 2009- 2016 fueron Bogotá con una tasa de 5,55; Valle del Cauca con una tasa de 4,63 por 100 000 mujeres (Mapa 2).

Las mujeres que fallecieron por cáncer de ovario entre 2009-2016 tenían como máximo nivel de estudios la básica primaria y secundaria con un 41,78% y 14,87% de los casos, respectivamente, mientras que en un 8,16% de las fallecidas por la misma causa había realizado una carrera profesional.

La mortalidad por cáncer de ovario, en primer lugar, con 2 158 casos equivalente al 29,17% se encontraban casadas al momento del fallecimiento, seguido de solteras con 1 694 casos equivalente a 22,89% y; 1 569 mujeres habían enviudado lo que corresponde a 21,21%.

La letalidad en Colombia por cáncer de ovario entre 2009-2016 fue de 15,46% y no mostró tendencia ($R^2=0,028$). Cabe resaltar que durante el 2016 se registraron 4 694 casos de mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario, con 899 muertes por la misma causa, lo que generó una letalidad de 19,15%, considerada la más alta para ese periodo de estudio. Pese a que la mortalidad está aumentando no se observa una tendencia al aumento de la letalidad.

Al describir la letalidad de cáncer de ovario por grupo de edad, se encontró que esta aumentó a mayor edad, siendo la más alta en el grupo de 70 a 74 años, siendo esta tendencia estadísticamente significativa ($R^2=0.92$).

Discusión

Este estudio presenta la prevalencia de cáncer de ovario en la población colombiana entre 2009- 2016, y su mortalidad y letalidad. Según el protocolo de manejo del paciente con cáncer del Ministerio de la Protección Social en Colombia, para el 2008, se estimó una tasa de incidencia de 6,8 por 100 000 mujeres, para el 2006 se presentaron 654 muertes para una tasa ajustada de mortalidad de 3,2 por 100 000 mujeres. ⁽¹⁴⁾

En un estudio realizado en la Clínica San Pedro Claver, Bogotá, se encontró que la edad promedio de diagnóstico de cáncer de ovario para el 2003 fue de

55 años.⁽¹⁵⁾ Este valor es mucho menor que el encontrado en este estudio que encontró una edad promedio de 63 años.

Para el 2001, la tasa de mortalidad fue de 2,4 por 100 000 mujeres con 526 casos. ⁽¹⁶⁾ , para el 2005, la tasa de mortalidad fue de 3,2 para 686 casos. ⁽¹⁷⁾ .

Entre el 2007- 2011 se encuentra una tasa de incidencia de 1,279 por 100 000 habitantes, ocupando el séptimo lugar de neoplasias femeninas después del tumor maligno de mama, cuello uterino, colon, estómago, tiroides y pulmón. ⁽¹⁸⁾ Además, se encontró una incidencia estimada anual (tasa) de 5,6 tasa mortalidad cruda de 3,1 y una prevalencia de 861 casos. Está discriminada por departamentos ⁽¹⁹⁾ .

Un estudio adelantado por Alexandra Ortiz y col. en el 2011, informa que en cada año se presenta un promedio de 1 900 casos nuevos de cáncer de ovario en el país, con una incidencia estimada de 10,1 casos por 100 000 por año. ⁽²⁰⁾ . Nuestro estudio encontró un promedio de casos atendidos de 4 500 mucho más alto seguramente debido a que en el nuestro se incluye el total de casos atendidos para el período 2009 a 2016.

Un estudio realizado en el Hospital de San José, Bogotá, Colombia, entre 2009- 2013, refiere que, en Colombia, para el 2012, la incidencia fue de 3,9%; la mortalidad de 4,6% con 1 438 casos y 883 muertes ⁽²¹⁾ . Este estudio encontró una tasa de mortalidad 3,90 x 100 000 mujeres menor a la de este estudio, seguramente debido a que en el hospital San José se reciben pacientes con alto grado de severidad y nuestro estudio contiene todas las atenciones de los diferentes niveles de complejidad registradas en RIPS.

Según cifras de Globocan, en el 2015 se presentaron 1 438 nuevos casos de cáncer de ovario, con 883 muertes para ese mismo año en Colombia, para el 2018 reporta 2 092 nuevos casos de cáncer de ovario, con 992 muertes, equivalentes a una prevalencia de 32,5 por 100 000 habitantes y una tasa de mortalidad de 5,91 ^(22,23) . Las proyecciones de Globocan son mucho más altas que las encontradas en este estudio posiblemente a que los supuestos usados para esta medición sobreestiman la prevalencia y la mortalidad debido a causa de las posibles diferencias de metodología, y por otro, debido a que las fuentes de datos nunca son estáticas.

Si se comparan países que tienen una cantidad similar de habitantes a Colombia ⁽²⁴⁾ , se encuentra que para el 2008 en Argentina murieron 800 mujeres por cáncer de ovario, en España, para el 2007, 1 700 mujeres fallecieron por la misma causa y en Colombia, 886

muerter por cáncer de ovario. A pesar de tener Colombia una densidad demográfica similar a España y Argentina, el número de víctimas mortales son similares al de Sur América y la mitad de España. ^(25,26) .

Según Globocan, en el 2018, Colombia presentó una incidencia y mortalidad de cáncer de ovario de 6,6 y 3,9 casos por 100,000 mujeres, respectivamente. Ecuador, México y Venezuela son regiones que comparten similitudes culturales con Colombia, presentaron tasas de incidencia y mortalidad comparable con 6,5 y 3,5; 6,8 y 4,0; 6,6 y 3,8 casos por 100.000 mujeres para el mismo año. Chile presentó para el 2018 una menor incidencia con 5,0 y una mortalidad de 3,5 por 100.000 mujeres. ⁽²³⁾

En Colombia, se estima para el 2040 un incremento de la incidencia del cáncer de ovario de 29,8% semejante con Brasil del 28,4%. Chile y Uruguay tendrán un incremento de 18,2% y 13% respectivamente, mientras Cuba presentará disminución en la incidencia de cáncer de ovario del 11,6% ⁽²³⁾ .

Por otro lado, ante el panorama actual a nivel mundial, el cáncer de ovario predomina en niveles socioeconómicos elevados ⁽²⁷⁾ . En Colombia se encontró una prevalencia mayor en departamentos con mayor densidad poblacional esto posiblemente a que en ellas se concentra la oferta de servicios de salud especializadas, sin embargo, al analizar las tasas de mortalidad se concentra en los departamentos más vulnerables, con menor acceso a los servicios de salud y con nivel educativo bajo (básica primaria).

El nivel educativo se ha relacionado con el acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento oportuno. Las mujeres con formación primaria, el riesgo de demora en la atención es de casi cinco veces más comparado con el de personas que ha realizado algún nivel de formación superior al bachillerato. El diagnóstico es más rápido en las mujeres con mayor educación (universidad y posgrado) y el analfabetismo está relacionado con mayor riesgo de morir por cáncer en general ^(28, 29) . En este estudio, se evidenció predominio de la mortalidad para las mujeres que cursaron educación básica primaria con un 40,88% seguida de la secundaria 14,87%, por lo que la educación es un determinante estructural de la salud que tiene consecuencias en la inequidad social y limitación a un diagnóstico y tratamiento oportuno.

La barrera cultural de acceso a los servicios de salud y de conocimiento en la que las personas en Colombia deciden no asistir a un centro de atención médica, el

64,39% prefieren tomar remedios caseros o se auto receta, el 21,8% van al droguista o boticario y el 11% no hizo nada. ⁽³⁰⁾

El poder adquisitivo también es un factor relacionada con la enfermedad y muerte, según la literatura, en las mujeres con estrato socioeconómico bajo predomina el cáncer de esófago, estómago y cuello uterino, en estratos socioeconómicos altos, predomina cáncer de colon, mama, ovario y piel. Esto se observa a pesar de que los cánceres en general tienen una incidencia y mortalidad en las clases sociales bajas. ⁽²⁸⁾ Para nuestro estudio, la letalidad predominó en los departamentos en la que se desarrolla altos niveles de violencia, narcotráfico y desplazamiento forzoso ⁽³¹⁾ y en poblaciones con mayor pobreza monetaria. ⁽³²⁾ lo que constituye factores de brecha de inequidad y acceso a los servicios de salud.

Las barreras geográficas, por los desplazamientos excesivos, largas distancias al centro médico, por falta de centros de salud cerca al lugar de residencia, dificultades de transporte y barreras relacionadas con los desplazamientos de las zonas rurales a urbanas. ^(33, 34)

En el presente estudio, se reconocen las limitaciones entre los que se encuentra la calidad y de la fuente de los datos reportados por Ministerio de Salud y Protección Social por medio de SISPRO, los cuales son incompletos, dato erróneo del sexo, sin dato de lugar de residencia, traducido en subregistro y una cobertura del 80% a nivel nacional.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, se encuentran, por una parte, con un número significativo de personas con diagnóstico de tumores inespecíficos de ovario por lo que es imposible diferenciar entre maligno y benigno, de hecho, los datos recolectados por SISPRO depende del adecuado diligenciamiento del diagnóstico que realizan los profesionales de la salud en las historias clínicas, por lo que se puede pensar que algunos de estos registros no se realizaron de manera óptima, lo que genera errores en la base de datos RIPS y por otro lado, el no contar con un registro único de historias clínicas que puede traer como consecuencia la falta de un adecuado suministro de los reportes de atenciones por parte de los prestadores de servicios a las entidades de planes de beneficios. Esto lleva a un subregistro de información que debe ser tenido en cuenta al interpretar los resultados estimados y además a un sesgo de clasificación del diagnóstico. Otra fuente de este sesgo es que al momento de analizar los datos de la bodega de SISPRO se encontró hombres con diagnóstico de cáncer de ovario, falta de información,

sexo indefinido. Para minimizar este sesgo se excluyeron 232 casos de cáncer en hombres tres casos entre no reportados o indefinidos, y 1 152 casos correspondientes a departamento no definido. Para minimizar el factor confusor de los denominadores, se realizó ajuste de tasas con población colombiana 2005 por el método directo.

Conclusión

Colombia presenta entre 2009-2016 un promedio de 4 600 casos de cáncer de ovario anual con una prevalencia de 31,98 por 100 000 mujeres, con prevalencia de la enfermedad en los principales departamentos el país, en las cabeceras municipales, afiliadas al régimen contributivo, entre los 50 y 54 años de edad, con una tasa de mortalidad de 3,9 por 100 000 mujeres equivalente a un promedio de 925 fallecimientos anuales por esta causa, en la que sobresalen las muertes en los departamentos con menor acceso a los servicios de salud, nivel educativo de básica primaria, mujeres post menopáusicas, del régimen contributivo, con una letalidad de 15,46%, llegando a 66,67% en poblaciones con barreras de acceso a los servicios básicos de salud. Todo lo anterior conlleva a que, a diferencia de otros datos estadísticos en otros países, en Colombia, las mujeres con menos oportunidades de atención de salud con calidad, bajo nivel de educación y la edad son los factores que acompañaron al cáncer de ovario.

Dentro de las barreras de acceso a los servicios de salud, lo que retrasa el diagnóstico y tratamiento oportuno se encuentran las administrativas, socioeconómicas, cultural, educativo, discriminación de las aseguradoras, geográficas, las propias del sistema y del desconocimiento por parte de paciente y profesional de la salud.

BIBLIOGRAFIA

1. Globocan Project de la Organización Mundial de la Salud respecto - GLOBOCAN 2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018 [Internet]. Lyon: International Agency for Research Cancer, World Health Organization; 2018 [actualizado Sept 2018; consultado 30 Dic 2018]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. Ana Paula Caresia Araztequi, Ignasi Carreo Gasset. PET/CT EN EL CÁNCER DE OVARIO ESTADIFICACIÓN INICIAL, VALORACIÓN DE

- LA RESECABILIDAD PRIMARIA Y LA RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE Universidad Autónoma de Barcelona; 2017.
3. A. Le Roch, P. Collinet, L. Boulanger, L. Fournier, J. Alexandre, A.S. Bats, et al. Cáncer de ovario: diagnóstico, evaluación y estrategia terapéutica. Elsevier Masson SAS. 2015:10"
 4. Andrés Mantilla Reinaud, Boris Eduardo Vesga Angarita, Jesús Solier Insuasty Enríquez. Registro de cáncer, Unidad de Oncología, Hospital Universitario Ramón González Valencia, Bucaramanga, Colombia (1996 - 1999). Med UNAB 2005:6.
 5. Francisco Luis Ochoa Jaramillo, Liliana Patricia Montoya Vélez. Mortalidad por cáncer en Colombia 2001. 2004:18.
 6. Francisco Luis Ochoa Jaramillo, Liliana Patricia Montoya Vélez. MORTALIDAD POR CÁNCER EN COLOMBIA EN 2005. Rev.Fac. Med. 2009:13.
 7. Asamblea Nacional Constituyente. Constitución Política de Colombia 1991. Ciencia Unemi 2015 Jul 8,;1(2):4.
 8. Leonardo Bonilla Mejía. Diferencias regionales en la distribución del ingreso en Colombia. Banco de la República-Centro de Estudios Económicos Regionales 2008 Diciembre
 9. Bonilla-Mejía L. Determinantes de las diferencias regionales en la distribución del ingreso en Colombia, un ejercicio de microdescomposición. Ensayos sobre Política Económica 2009 Jun(59):100-156.
 10. Araque Solano AS. La configuración regional en Colombia 1993-2005. Revista Lasallista de Investigación 2015 Jan 1,;12(1):221-253
 11. Álvaro Alfonso Trujillo, Ricardo Luque Núñez, Claudia Gómez López. Encuesta Nacional de Demografía y Salud. ; 2015.
 12. Ministerio de Salud y Protección Social. ABECÉ DE LA AFILIACIÓN EN SALUD. Decreto 2353 de 2015. 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/COM/abece-afiliacion-salud.pdf>
 13. Ministerio de Salud y Protección Social, Dirección de Financiamiento Sectorial, Lina María Camero Nader, Alexander Lagos Santamaría, Ricardo Triana Parga. Fuentes de financiación y usos de los recursos del sistema general de seguridad social en salud –SGSSS. 2016 Junio.
 14. Lina María Trujillo, Oscar Suescun Garay, Mónica Medina, Carlos Fernando Bonilla. Protocolos de manejo de cáncer; Ministerio de la protección social - Instituto Nacional de Cancerología 2011:267.
 15. Mario A. González. Registro de cáncer ginecológico clínica San Pedro Claver, Bogotá, Colombia 2003 Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2005:7.
 16. Francisco Luis Ochoa Jaramillo, Liliana Patricia Montoya Vélez. Mortalidad por cáncer en Colombia 2001. 2004:18.
 17. Francisco Luis Ochoa Jaramillo, Liliana Patricia Montoya Vélez. MORTALIDAD POR CÁNCER EN COLOMBIA EN 2005. Rev.Fac. Med. 2009:13.
 18. Jairo Aguilera López, Esther de Vries, María Teresa Espinosa Restrepo, Giana María Henríquez Mendoza. Análisis de Situación del Cáncer en Colombia 2015. Instituto Nacional de Cancerología ESE 2017:135.
 19. Constanza Pardo Ramos, Ricardo Cendales Duarte. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. Instituto Nacional de Cancerología, 2015:150.
 20. Alexandra Ortiz Rodríguez, Marcia Llacuachaqui, Gonzalo Guevara Pardo, Robert Royer, Garrett Larson, Jeffrey N. Weitzel, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations among ovarian cancer patients from Colombia. ELSEVIER 2011:8.
 21. Mario A. González, Everardo Gutiérrez Rodríguez. Características de las pacientes con cáncer de ovario en el Hospital de San José, Bogotá D.C., 2009-2013. ELSEVIER 2016:7.
 22. El Espectador. Más de 800 mujeres mueren al año en Colombia por cáncer de ovario. Global Network Content Services LLC, DBA Noticias Financieras LLC 2015 May 8,
 23. GLOBOCAN Project de la Organización Mundial de la Salud respecto - GLOBOCAN 2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018 [Internet]. Lyon: International Agency for Research Cancer, World Health Organization; 2018[actualizado Sept 2018; consultado 30 Dic 2018]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
 24. Index Mundi. 2015; Available at: <https://www.indexmundi.com/g/r.aspx?v=21&l=es>.

25. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso nacional inter-sociedades sobre cáncer epitelial de ovario- estadios tempranos. Academia Nacional de Medicina Buenos Aires 2013.
26. Luz María Rivas-Corchado, Manuel González-Geroniz, Ricardo Jorge Hernández-Herrera. Perfil epidemiológico del cáncer de ovario. Ginecol Obstet Mex 2011:7.
27. Sophie Françoise Mauricette Derchain, Eliane Duarte-Franco, Luis Otavio Sarian. Panorama atual e perspectivas em relação ao diagnóstico precoce do câncer de ovário. Rev. Bras Ginecol Obstet. 2009:5.
28. Arias V SA. Inequidad y cáncer: una revisión conceptual. Revista Facultad Nacional de Salud Pública 2009 Sep.1,27(3):341-348.
29. Sánchez G, Niño CG, Estupiñán AC. Determinantes del tratamiento oportuno en mujeres con cáncer de mama apoyadas por seis organizaciones no gubernamentales en Colombia. Revista Facultad Nacional de Salud Pública 2016 Sep.1,34(3):297-305
30. Jhorlan Ayala García. La salud en Colombia: Mas cobertura menos acceso. 2014 jul.
31. Guillermo Mendoza Diago. Perspectivas de Política Criminal "Construyendo un derecho garantista". Fiscalía General de la Nación 2010 may.
32. Departamento Nacional de Planeación. Panorámica regional: Pobreza monetaria y multidimensional departamental: necesidad de políticas públicas diferenciadas. Panorámica Regional 3ª Edición 2017 abril,
33. Cindy Dayana Bedoya Murillo, Diana Marcela García Restrepo, Yeimy Judith Pérez Collante. Barreras en el acceso a servicios de salud en pacientes con diagnósticos de enfermedades oncológicas en Colombia: revisión sistemática de la literatura.
34. Langue F. La Red de Revistas Científicas de América Latina y El Caribe. Nuevo mundo mundos nuevos 2006 Feb 6,

TABLAS

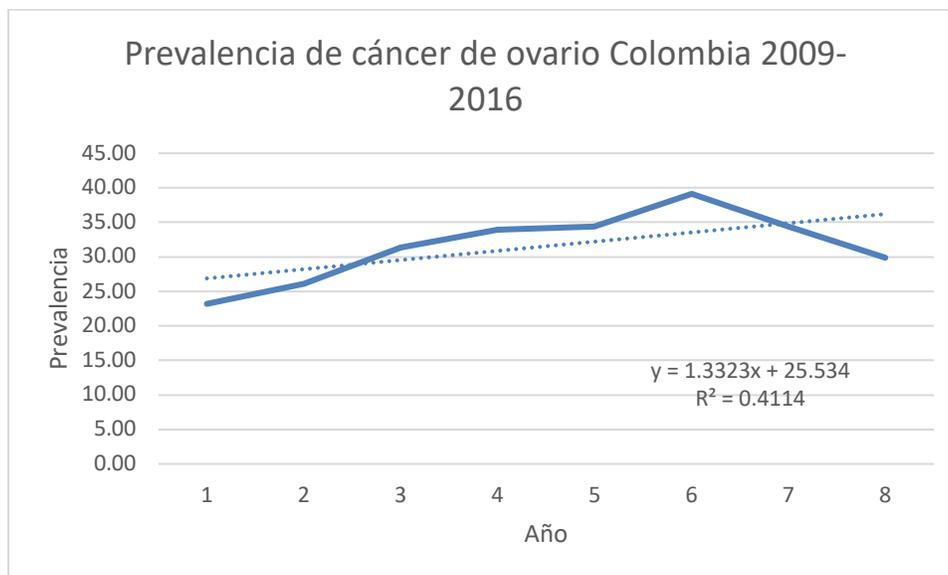


Figura 1: prevalencia de cáncer de ovario en Colombia, 2009- 2016

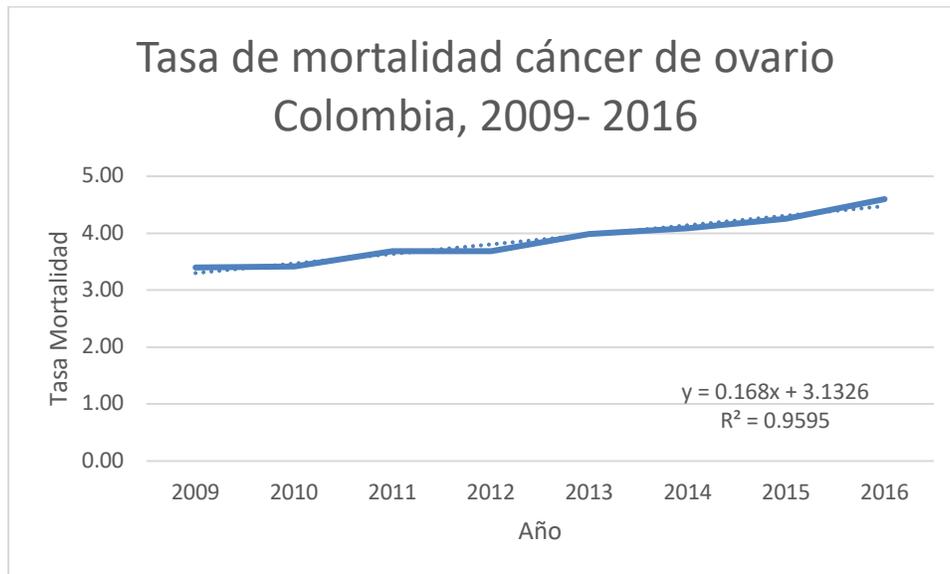
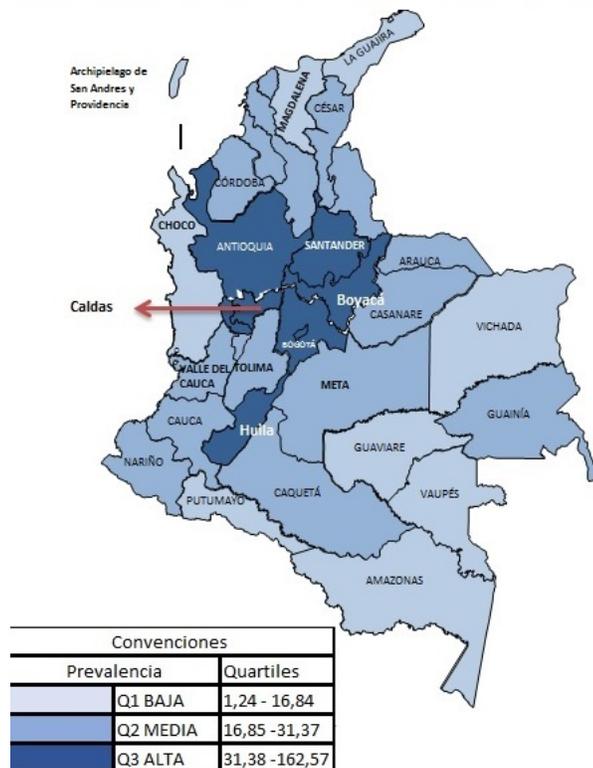


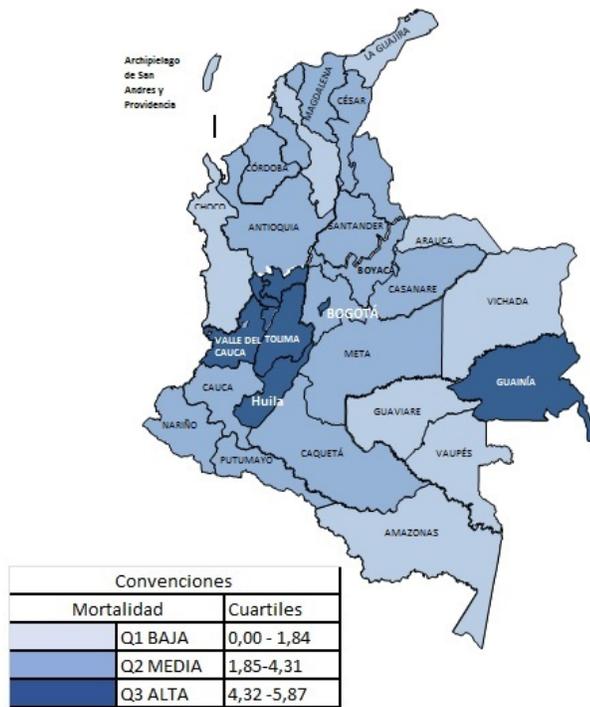
Figura 2. Tasa de mortalidad por cáncer de ovario, Colombia, 2009-2016

Mapa 1. Prevalencia de cáncer de ovario, Colombia 2009- 2016.



Fuente: adaptado de <https://analisisydecision.es/trucos-excel-mapa-de-colombia-por-departamentos>

Mapa 2: tasa de mortalidad por cáncer de ovario, Colombia, 2009-2016.



Fuente: adaptado de <https:// analisisydecision.es/trucos-excel-mapa-de-colombia-por-departamentos/>

Artículos de Investigación

Embarazo Adolescente en Chile: Una mirada a la desigualdad sociodemográfica comunal

Teen Pregnancy in Chile: A look to communal sociodemographic inequality

Sebastián Lavanderos ¹, Juan Haase ², Camilo Riquelme ³, Andrea Morales ⁴, Andrés Martínez ⁵.

¹ Médico – Cirujano. Residente del programa de formación de especialistas en Obstetricia y Ginecología. Hospital Dr. Luis Tisné Brousse. Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Médico – Cirujano. Residente del programa de formación de especialistas en Medicina Interna. Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³ Médico – Cirujano. Hospital de Quintero. Quintero, Chile.

⁴ Médico – Cirujano. Especialista en Neurología. MSc en Bioestadística, MBA, MSc en Políticas Públicas. Santiago, Chile.

⁵ Geógrafo. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Precise: Estudio de los nacimientos y la tasa de fertilidad adolescente en adolescentes chilenas, evaluación de desigualdad y su asociación a factores sociodemográficos.

Responsable de la correspondencia:

Nombre: Sebastián Lavanderos

Correo electrónico: sebastianlavanderos@ug.uchile.cl

RESUMEN

Introducción y objetivos: El embarazo adolescente es un problema de salud pública mundial. En Chile no se ha estudiado su asociación a desigualdad y determinantes sociales. Se evaluó la distribución del embarazo adolescente, cuantificó su desigualdad y analizaron los factores socioeconómicos, demográficos y del sistema de salud municipal asociados, por comunas chilenas.

Método: Se estudió el porcentaje de nacidos vivos de mujeres de 10 a 19 años y la tasa de fertilidad adolescente, por comunas chilenas desde 2008 a 2012. Se midieron los indicadores de desigualdad Gini, Theil, Coeficiente de variación y Razón 90/10. Se evaluó la asociación de la tasa de fertilidad adolescente a características comunales con modelos de datos de panel.

Resultados: Se observó una disminución en la mediana del embarazo adolescente comunal, con un leve aumento en los indicadores de desigualdad medidos. La fertilidad adolescente se asoció a una mayor dependencia de los recursos municipales a un fondo de redistribución ($p<0.01$), menor gasto en salud municipal per cápita ($p<0.05$) y menor tasa de consultas por anticoncepción de emergencia ($p<0.05$ o $p<0.1$, dependiendo del modelo). En algunos modelos, se encontró asociación directa a pobreza ($p<0.01$) y años de vida perdidos (AVPP) ($p<0.01$), e indirecta a años de escolaridad promedio ($p<0.05$).

Conclusiones: Existe una asociación a características socioeconómicas y del sistema de salud municipal que permite proponer una tendencia al alza en la desigualdad en embarazo adolescente, profundizando la desigualdad de oportunidades y la transmisión intergeneracional de la pobreza.

Palabras clave: embarazo adolescente, desigualdad, salud de la mujer, ciclo de pobreza, atención primaria de salud.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Teen pregnancy is a worldwide public health problem. In Chile, its association to social determinants and inequality has not been well studied. Our objective was to evaluate teen pregnancy distribution, quantify inequality and analyze associated socioeconomic, demographic and municipal health factors, by Chilean communes.

Methods: We studied the percentage of live births from woman 10 to 19 years old and adolescent fertility rate, from 2008 to 2012, in the 345 communes of Chile. We measured inequality through four indicators: Gini, Theil, Variation coefficient and 90/10 ratio. Using panel data models, we evaluated association of adolescent fertility rate to communes' characteristics.

Results: We observed a decrease in the communal teen pregnancy median, with a mild raise in inequality indicators. Adolescent fertility was heavily associated to a greater dependence in municipal resources to a redistribution fund ($p < 0.01$), less expense in municipal healthcare per capita ($p < 0.05$) and less emergency contraception consultations rate ($p < 0.05$ or $p < 0.1$, depending on the model built). In some models, we found a direct association to poverty ($p < 0.01$) and years of life lost (YLL) ($p < 0.01$), and indirect to average schooling years ($p < 0.05$).

Conclusions: Association found to socioeconomic and municipal health characteristics allows proposing that inequality in teen pregnancy by communes in Chile will continue increasing, deepening inequality of opportunity and intergenerational transmission of poverty.

Key words: teen pregnancy, inequality, women's health, cycle of poverty, primary health care.

ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL MANUSCRITO

Abreviatura	Español	Inglés
EA	Embarazo adolescente	Teen Pregnancy
OMS	Organización Mundial de la Salud	World Health Organization
FA	Fertilidad adolescente	Adolescent fertility
NV	Nacidos vivos	Live births
MINSAL	Ministerio de Salud	Ministry of Health
APS	Atención primaria de salud	Primary Healthcare
DEIS	Departamento de Estadísticas e Información en Salud	Department of Statistics and Information in Health
SINIM	Sistema Nacional de Información Municipal	National municipal information system
SUBDERE	Subsecretaría de Desarrollo Regional y Administrativo	Undersecretariat of Regional and Administrative Development
OCDE	Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico	Organisation for Economic Co-operation and Development
FCM	Fondo Común Municipal	Municipal Common Fund
AE	Anticoncepción de emergencia	Emergency contraception
AVPP	Años de vida potencialmente perdidos	Years of potential life lost

INTRODUCCIÓN

El Embarazo Adolescente (EA) es aquel que ocurre en mujeres de 10 a 19 años, según la definición de adolescencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ¹. Se considera un problema de salud pública debido a sus negativas consecuencias socioeconómicas y sanitarias en las madres, sus hijos y entorno. Asimismo, implica altos costos para los sistemas sanitarios debido al mayor riesgo de estos embarazos. Un estudio del 2006 estimó costos públicos de US\$ 9,1M anuales en EE.UU. ². Se ha visto que las adolescentes tienen mayor morbimortalidad gestacional, tasa de complicaciones obstétricas, cesáreas, parto instrumentalizado y riesgo de resultados adversos neonatales (bajo peso de nacimiento, prematuridad y mortalidad infantil) ³⁻⁶. Sin embargo, no está claro si estos riesgos se deben a inmadurez biológica o a factores sociodemográficos ^{3, 7-12}.

Lo que está claro, es que el EA tiene un impacto social negativo a futuro para padres e hijos. Entre sus efectos se describen: mayor deserción escolar y menores ingresos para los padres y mayor riesgo de problemas cognitivos, de salud, violencia y abuso en los niños, y, en el futuro, mayor riesgo de EA en esta nueva generación ^{3, 13-18}. Estos efectos producirían un círculo vicioso que se traduce en la perpetuación de la pobreza intergeneracional y de la desigualdad social y sanitaria. Así, la pobreza y la desigualdad resultan factores centrales en el análisis del EA.

La tasa de fertilidad adolescente (FA), corresponde a la tasa de nacidos vivos (NV) de adolescentes por cada mil mujeres adolescentes. La OMS cuantificó en 49 por 1000 el promedio mundial de FA en adolescencia tardía (15 a 19 años); variando de 1 a 299, siendo mayor en países de bajo o medio desarrollo ¹⁹.

A nivel mundial se ha observado una tendencia descendente en la FA ². En EE.UU. la tasa de FA disminuyó a niveles históricos entre 2007 y 2012 ^{4, 20-24}, probablemente debido a un mayor acceso a servicios de salud reproductiva. En muchos países, en especial aquellos en desarrollo, los adolescentes tienen desventaja en este aspecto, teniendo actualmente la menor satisfacción en acceso a

planificación familiar según la Organización Panamericana de la Salud ²⁵.

En 1967, Chile definió una Política de Regulación de la Fecundidad del sistema público de salud ²⁶. Sin embargo, recién el año 2014 se incorporaron normativas específicas para adolescentes ²⁷. Según cifras del Ministerio de Salud (MINSAL), a diciembre del 2012 el 1% de la población bajo control de regulación de fecundidad eran menores de 15 y 12,9% tenían de 15 a 19 años ²⁶.

En relación al porcentaje de EA, hasta el 2008 se observó una tendencia al alza, alcanzando un 16,6% del total de NV, reduciéndose posteriormente a 14,4% el 2012. Al analizarlo por grupos etarios, se observó igual tendencia entre los 15 y 19 años; sin embargo, entre los 10 y 14, no existió una tendencia clara. En tanto, la tasa de FA aumentó progresivamente hasta 29,1 en 2009, disminuyendo posteriormente a 26,1 en 2012, con similar comportamiento en ambos grupos etarios ²⁶. Lo anterior podría estar en relación con la disminución en la edad de inicio de actividad sexual.

Debido a la falta de análisis sobre los factores asociados a EA por comunas en Chile, los objetivos de este estudio fueron describir la evolución del EA, y su distribución comunal, medir su desigualdad y la asociación a factores socioeconómicos, demográficos y del sistema de atención primaria de salud (APS).

Métodos

Diseño

Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo de EA en comunas chilenas, desde 2008 a 2012.

Datos

i) Variables respuesta: de las bases de datos de nacimientos anuales en Chile ²⁸ y de proyecciones poblacionales ²⁹, del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) del MINSAL, se calcularon 2 indicadores para EA:

1. Porcentaje de EA comunal: proporción de NV de mujeres de 10 a 19 años del total de nacimientos.
2. Tasa de FA comunal: NV de mujeres de 10 a 19 años por cada 1000 mujeres de este grupo etario.

ii) Variables independientes: Del Sistema Nacional de Información Municipal (SINIM) y de la Subsecretaría de Desarrollo Regional y Administrativo (SUBDERE)

³⁰, se obtuvieron características demográficas, socioeconómicas y de disponibilidad de recursos comunales.

Análisis estadístico

i) Evolución del EA comunal (2008-2012): Se evaluó para ambas variables respuesta, reportando la mediana y recorrido intercuartílico anual.

ii) Evaluación geográfica: Se realizó una agregación regional de cada indicador de EA. Para facilitar la comparación de cifras comunales, se mapeó la tasa de FA de 15 a 19 años^{*}, categorizándola de acuerdo con su distribución percentilica, facilitando, en particular, su comparación con los reportes de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) (tasa media de 15.9 y mediana de 11.3 en el periodo) ³⁶.

iii) Mediciones de desigualdad:

a) Curvas de Lorenz: Grafica la desigualdad comunal en cada variable respuesta. El eje y representa el EA acumulado de cada porcentaje acumulado de comunas del eje x. En igualdad perfecta (línea en 45°) cada porcentaje acumulado de comunas recibiría el mismo acumulado de EA; mientras que, en completa desigualdad una comuna recibe todo el EA del país (línea recta perpendicular al eje x hasta el punto de intersección en el 100% de ambos ejes) ^{31, 32}.

b) Indicadores anuales de desigualdad comunal (índices de Gini y Theil, coeficiente de variación y razón 90/10): Cuantifican la desigualdad en la distribución de una variable, aumentando en magnitud a mayor desigualdad. El índice de Gini, en particular, varía entre 0 (igualdad perfecta) y 1 (completa desigualdad); mientras que, el resto de los indicadores varían en rango infinito ³².

iv) Análisis de asociación: Para evaluar la asociación de la tasa de FA comunal anual a variables independientes, se realizaron regresiones con datos de panel; metodología que evalúa el comportamiento individual a través del tiempo y a través de los individuos, otorgando una mayor precisión de las estimaciones que los análisis de regresión clásicos, al aumentar el número de observaciones combinando varios periodos de tiempo por cada individuo ³³.

Se incluyeron como variables de control, la natalidad y la proporción de población femenina comunal. Los coeficientes de regresión fueron corregidos por heterocedasticidad. La información se consolidó en una base de datos creada y analizada con Stata® 12.1.

Ética

Los datos se obtuvieron de bases disponibles en la web de cada organización, que no contienen identificación individual.

Resultados

Evolución comunal del EA

Se observó una disminución progresiva de la mediana y recorrido intercuartílico, tanto del porcentaje de EA, como de la tasa de FA comunal en el periodo. La mediana del porcentaje de EA comunal disminuyó de 18,6% a 16,1%. En tanto, la mediana de la tasa de FA comunal disminuyó de 31,2 a 27,6 por 1000 adolescentes de 10 a 19 años.

Evaluación geográfica del EA

Las regiones XII y XV presentaron las menores medianas en ambos indicadores de EA para todo el periodo, alcanzando incluso valores cero en la región XV, debido a que sus comunas presentan indicadores tan bajos, que sólo se detectan sobre el percentil 55. Mientras que las regiones XIV, III y IX presentaron mayores porcentajes de EA; la III, II y IV tuvieron mayores tasas de FA. Las medianas regionales de la tasa de FA presentaron mayor variabilidad interregional que el porcentaje de EA.

En relación a la tasa comunal de FA de 15 a 19 años para todo el período, se observó que 31 (9%) comunas tuvieron una mediana menor a 34, presentando 9 comunas medianas de cero (este rango contiene la media y mediana de la tasa de FA en países OCDE), 240 (69,6%) presentaron medianas entre 34 y 68 (rango que contiene la mediana nacional en el periodo) y 68 comunas (24,1%) una mediana mayor a 68.

Evolución de la desigualdad en EA a nivel comunal

Las curvas de Lorenz de los años 2008 y 2012 mostraron un leve aumento en la desigualdad en EA

* Se utilizó este rango etario ya que es el reportado mayoritariamente a nivel internacional.

comunal en ambas mediciones. Los indicadores corroboraron esta tendencia, mostrando una baja fluctuación anual. Particularmente, el coeficiente de Gini aumentó un 17,3% en la proporción de EA entre 2008 (0,17) y 2012 (0,20), y 12% en la tasa de FA (0,20 y 0,22, respectivamente).

Características comunales asociadas a EA

La tasa de FA fue significativamente mayor en comunas con mayor dependencia de sus ingresos del Fondo Común Municipal (FCM) ($p < 0,001$), menor gasto en salud per cápita ($p < 0,05$), mayor natalidad ($p < 0,001$) y menor tasa de consultas por anticoncepción de emergencia (AE) ($p < 0,05$ o 0,1), siendo estos hallazgos consistentes en todos los modelos construidos.

Comparadas con la Región Metropolitana, las regiones II, III, IV, XIV y XV se asociaron a mayores tasas de FA ($p < 0,01$); mientras que la VI, VII y VIII, a menores tasas ($p < 0,01$ o 0,05). (Modelos C y D).

Se observó una variación en las condiciones socioeconómicas y sanitarias comunales asociadas a FA, al controlar por regiones; obteniendo una asociación directa a pobreza comunal ($p < 0,001$), la cual aumenta la tasa de FA en aproximadamente un 17% (Modelos C y D). Al no incluir las regiones, la tasa de FA se asoció a mayor mortalidad infantil ($p < 0,1$) (Modelos A y B).

Se observó una asociación inversa entre tasa de FA y escolaridad promedio comunal ($p < 0,05$), estimando que, por cada año de escolaridad, la tasa de FA disminuye en 0,4% (Modelos A y C). En los modelos que incluyeron la tasa de años de vida potencialmente perdidos (AVPP), se observó una asociación directa a la tasa de FA comunal, estimando un aumento en 0,02% por cada AVPP ($p < 0,001$), desapareciendo en estos modelos la asociación a escolaridad descrita previamente (Modelos B y D). Este hallazgo plantea la posibilidad de una asociación entre estas variables independientes que podría generar problemas de multicolinealidad en los modelos. Esto se corroboró a través de un modelo de datos de panel encontrando que, por cada año de escolaridad, la tasa de AVPP disminuye en 20% ($p < 0,001$), lo que explicaría la asociación entre la FA y escolaridad en sólo algunos modelos, al corregir éstos la multicolinealidad entre escolaridad y AVPP.

Discusión

El EA puede ser considerado un indicador de desarrollo, por su estrecha relación a determinantes sociales y su contribución a la morbilidad materna e infantil, al círculo de la pobreza y la desigualdad de género.

Estudiamos la tendencia del EA en Chile en el último quinquenio con datos disponibles. Los resultados nacionales, como medianas de indicadores comunales, son mayores que los reportados por el MINSAL²⁶, dado que los promedios tienden a ocultar las diferencias existentes, siendo las medianas más representativas ante disparidad. Este concepto se conoce como "tiranía de los promedios", en el cual, cifras de unidades territoriales mayores pueden esconder las diferencias observables entre sus distintos sectores, por lo que el análisis debe hacerse en la menor unidad territorial posible^{34,35}. Esto explica los resultados observados a nivel nacional donde no se observó una relación consistente entre pobreza y EA a nivel regional²⁶.

Se encontró una tendencia descendente tanto en el porcentaje de EA como en la tasa de FA comunal, concordante con los reportes nacionales y mundiales en los últimos años. Probablemente, mayor acceso a información y anticoncepción en esta población explican estos hallazgos, destacando 2 políticas públicas promovidas y desarrolladas por el MINSAL en este periodo:

- i. Campañas de uso de preservativos dirigidas a la prevención del VIH/SIDA, que podrían tener un doble efecto, disminuyendo también el embarazo no deseado.
- ii. La ley 20.418, promulgada en enero del 2010, instruyó a los centros de salud públicos y privados implementar el derecho a recibir educación en regulación de la fertilidad y a entregar anticoncepción cuando se les requiera, tanto regular como de emergencia. De hecho, entre los años 2010 y 2012 aumentaron las consultas de AE, probablemente explicado por una mayor disponibilidad y entrega³⁶.

En el análisis regional, las diferencias entre los indicadores de EA se explican por su forma de construcción: mientras que el denominador de la tasa de FA es la población femenina adolescente, la proporción de EA se calcula en base al total de NV; por tanto, estos varían de acuerdo con sus

características demográficas. Actualmente, la tasa de FA es considerada el mejor indicador para caracterizar esta población, facilitar el análisis causa – efecto, visualizar la desigualdad entre distintos grupos de adolescentes y evaluar la respuesta a sus necesidades en ámbitos como educación y salud ^{25, 37}. Así, las regiones con mayores aumentos en la tasa de FA, en relación a la proporción de EA, demostrarían un mayor impacto del embarazo en la población adolescente femenina regional.

La desigualdad en EA resulta preocupante. Si bien su magnitud es inferior al Gini de ingresos del país (0,471 el 2011 y 0,465 el 2013) ³⁸, todos los indicadores aumentaron en el periodo, probablemente, debido a factores sociodemográficos comunales (como escolaridad y pobreza), características intrínsecas (como factores culturales) y características del sistema de salud relacionadas a acceso, oportunidad y calidad de la atención.

Esta hipótesis se testeó a través de modelos de datos de panel, encontrando que la educación y la pobreza tienen un rol fundamental sobre la FA, consistente con la literatura que los identifica como causas subyacentes ^{3, 18, 25, 26, 39}. La asociación a pobreza resultó significativa al controlar por regiones, evidenciando la importancia de las disparidades regionales. Destaca también la relación entre escolaridad y tasa de AVPP comunal, asociada, a su vez, significativamente a FA. Esto resulta concordante con la literatura que ha reportado la relación entre indicadores de salud global de la población con nivel socioeconómico ⁴⁰⁻⁴². Lo mismo revela la asociación a mortalidad infantil, reconocido indicador de desarrollo en la literatura nacional e internacional ^{10-12, 43-44}.

En términos globales, estos resultados revelan que las comunas con mejor nivel socioeconómico tienen menores tasas de FA, lo que además de evidenciar la segregación socioeconómica existente en Chile, revelaría una mejor preparación en salud sexual y reproductiva. De esta forma es interesante analizar el comportamiento del EA comunal en relación a las solicitudes de AE. Las comunas con menores consultas por AE presentaron tasas significativamente más altas de FA, controlando por todos los otros factores, lo que, en conjunto con el perfil sociodemográfico descrito, plantearía que personas con menor nivel socioeconómico podrían no conocer

y/o disponer de los métodos anticonceptivos disponibles, limitando la prevención de embarazos no deseados.

Los modelos estudiados revelan también que algunas variables del sistema de salud municipal se relacionan directamente a mayor FA. Encontramos una asociación directa a la dependencia de recursos financieros del FCM (sistema de redistribución entre municipios, de acuerdo a sus ingresos), representada como el porcentaje de financiamiento comunal proveniente de este sistema. Encontramos además que las comunas con menor gasto por inscrito en APS presentan significativamente mayor FA. Por tanto, estos resultados apuntan no sólo al impacto del perfil sociodemográfico de la comuna en el comportamiento sexual y reproductivo, sino además al rol de la APS en el acceso a actividades preventivas de salud para adolescentes. Este punto es relevante considerando el diseño actual de la APS y que es responsable de implementar las actividades de la Política de Regulación de la Fecundidad y el Programa Nacional de Salud Integral para Jóvenes y Adolescentes. La APS es administrada principalmente por municipios (93% de las comunas administran centros de salud), con financiamiento compartido con el gobierno central; diseño que ha sido cuestionado extensamente, considerando la gran disparidad de recursos entre municipios ⁴⁵⁻⁴⁷. Además, tiene impacto en la mayoría de la población: El 2013 más del 75% pertenecía al sistema de salud público ^{29, 48}; dentro del cual, aproximadamente, el 90% estaba inscrito en APS ⁴⁹.

En suma, nuestros resultados revelan las características sociodemográficas y del sistema de salud involucradas en la FA a nivel comunal en Chile, lo que no había sido estudiado hasta ahora. Es destacable además la metodología de regresión utilizada: los datos de panel permiten considerar la variación en y entre comunas a través del tiempo. Asimismo, los modelos construidos resultan plausibles en términos de significancia, capacidad predictiva y robustez, con hallazgos altamente consistentes.

Conclusiones

A la luz de estos resultados, es esperable que la desigualdad en EA comunal continúe aumentando.

Primero, porque Chile presenta la mayor desigualdad de ingresos de la OCDE y es uno de los países con menor efecto redistributivo de beneficios sociales e impuestos ³⁸. Segundo, porque el sistema de APS de administración delegada con financiamiento compartido (como ocurre también con la educación pública), podría profundizar los niveles de desigualdad estructural existente entre municipios al no considerar mecanismos apropiados de asignación y poder de decisión sobre sus recursos, impidiendo la implementación de un enfoque territorial, de acuerdo con las necesidades locales. Esto podría generar amplias disparidades en recursos financieros, humanos, tecnológicos y de infraestructura, afectando la provisión de servicios, lo que deriva en inequidad de acceso y resultados en salud. Finalmente, los adolescentes, el grupo más vulnerable en la satisfacción de sus necesidades de salud reproductiva, tienen mayor riesgo de embarazos no deseados, abortos inseguros y morbimortalidad materno infantil; por lo cual, son más vulnerables al círculo de pobreza y desigualdad de oportunidades para el desarrollo futuro. Poco alentadores son los resultados observados en mortalidad infantil ⁴⁴ y recursos financieros en APS ⁵⁰, concordantes con nuestro estudio, evidenciando que la desigualdad va en aumento.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. The Health of Young People. Geneva: WHO; 1993. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/1993/9241561548_eng.pdf (consultado el 4 de Enero de 2020).
2. Hoffman SD. By the numbers: The public costs of teen childbearing. Washington, DC: The National Campaign to Prevent Teen Pregnancy. 2006.
3. Paranjothy S, Broughton H, Adappa R, et al. Teenage pregnancy: who suffers?. *Arch Dis Child* 2009; 94(3): 239-245.
4. Martin J, Hamilton B, Sutton P, et al. Births: Final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57(7):1-104. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/births.htm.
5. Martin J, Hamilton B, Sutton P, et al. Births: final data for 2005. *Natl Vital Stat Rep* 2007; 56(6): 1-103. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/births.htm.
6. Konje JC, Palmer A, Watson A, et al. Early teenage pregnancies in Hull. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:969.
7. Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med* 1995; 332:1113.
8. Olausson PM, Cnattingius S, Goldenberg RL. Determinants of poor pregnancy outcomes among teenagers in Sweden. *Obstet Gynecol* 1997; 89:451.
9. Rees JM, Lederman SA, Kiely JL. Birth weight associated with lowest neonatal mortality: infants of adolescent and adult mothers. *Pediatrics* 1996; 98:1161.
10. Phipps MG, Blume JD, DeMonner SM. Young maternal age associated with increased risk of postneonatal death. *Obstet Gynecol* 2002; 100:481.
11. Malabarey OT, Balayla J, Klam SL, et al. Pregnancies in young adolescent mothers: a population-based study in 37 million births. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012; 25:98.
12. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. *BJOG* 2014; 121 Suppl 1:40.
13. Kingston D, Heaman M, Fell D, et al. Comparison of adolescent, young adult, and adult women's maternity experiences and practices. *Pediatrics* 2012; 129:e1228.
14. Nord CW, Moore KA, Morrison DR, et al. Consequences of teen-age parenting. *J Sch Health* 1992; 62:310.
15. Wiemann CM, Agurcia CA, Berenson AB, et al. Pregnant adolescents: experiences and behaviors associated with physical assault by an intimate partner. *Matern Child Health J* 2000; 4:93.
16. Harrykissoon SD, Rickert VI, Wiemann CM. Prevalence and patterns of intimate partner violence among adolescent mothers during the postpartum period. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:325.
17. Moffitt TE, E-Risk Study Team. Teen-aged mothers in contemporary Britain. *J Child Psychol Psychiatry* 2002; 43: 727.

18. Molina M, Ferrada C, Pérez R, et al. Embarazo en la adolescencia y su relación con la deserción escolar. *Rev Med Chil* 2004; 132(1): 65-70.
19. World Health Organization. *World Health Statistics 2014*. Geneva; 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112738/1/9789240692671_eng.pdf. (consultado el 16 de Agosto de 2019).
20. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: Preliminary data for 2007. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57(12):1. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/births.htm
21. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: Preliminary data for 2008. *Natl Vital Stat Rep* 2010; 58(16):16. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/births.htm.
22. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, et al. Births: Final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep* 2011; 60(1):1. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/births.htm.
23. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, et al. Births: Final data for 2012. *Natl Vital Stat Rep* 2013; 62(9):1. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr62/nvsr62_09.pdf.
24. Cox S, Pazol K, Warner L, et al. Vital signs: births to teens aged 15-17 years--United States, 1991-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63(14): 312-318.
25. Organización Panamericana de la Salud. *Indicadores básicos para el análisis de la equidad de género en salud*. Washington DC, 2004.
26. Burdiles P, Santander S. Situación actual del embarazo adolescente en Chile. Santiago: Subsecretaría de Salud Pública - Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Ciclo Vital; 2013. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/c908a2010f2e7d4fe040010164010db3.pdf>
27. Ministerio de Salud de Chile. *Normas nacionales sobre Regulación de la Fertilidad 2014* (Internet). (consultado el 4 de Enero de 2020). Disponible en: <http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/27%2005%202014%20%20NRF%20edición%202014%20FINAL%202.pdf>.
28. Departamento de Estadísticas e Información en Salud. Ministerio de Salud de Chile. *Bases de datos Nacimiento*. (Internet). Santiago, 2015 (consultado el 16 de Agosto de 2019). Disponible en: <http://www.deis.cl/bases-de-datos-nacimientos/>
29. Departamento de Estadísticas e Información en Salud. Ministerio de Salud de Chile. *Análisis de situación nuevas proyecciones de población INE, comparación con las proyecciones basadas en el CENSO 2002, y recomendaciones para su utilización*. (Internet). Santiago, 2015 (consultado el 4 de Enero de 2020). Disponible en: <http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2015/05/An%C3%A1lisis-de-situaci%C3%B3n-nuevas-proyecciones-de-poblaci%C3%B3n-INE.pdf>.
30. Ministerio del interior, Gobierno de Chile. Subsecretaría de Desarrollo Regional y Administrativo (SUBDERE). *Sistema Nacional de Información Municipal (SINIM)* (Internet). (consultado el 16 de Agosto de 2019). Disponible en: <http://www.sinim.gov.cl/>
31. Deaton A. *The Analysis of Household Surveys. A Microeconomic Approach to Development Policy*. Washington, DC: The World Bank, 1997; 133-135.
32. Contreras D. *Pobreza, desigualdad, bienestar y políticas sociales. Elementos metodológicos para el debate*. Serie Docente N.16. Santiago: Corporación de Investigaciones Económicas para América Latina, 1998; 37-39.
33. Labra R, Torrecillas C. *Guía CERO para datos de panel. Un enfoque práctico*. (Working Paper # 2014/16). UAM-Accenture Working Papers. (Internet) Madrid, 2014 (consultado el 29 de diciembre de 2019). Disponible en: https://www.catedrauamaccenture.com/documents/Working%20papers/WP2014_16_Guia%20CERO%20para%20datos%20de%20panel_Un%20enfocoque%20practico.pdf.
34. Kliksberg B. *América Latina: La región más desigual de todas*. *Revista de Ciencias Sociales* (Internet). Instituto de Investigación Universidad del Zulia (LUZ) Maracaibo 2005; 11(3):411-21. (consultado el 4 de enero de

- 2020) Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/280/28011302.pdf>.
35. Organización Panamericana de la Salud. La transición hacia un nuevo siglo de salud en las Américas. Informe Anual de la Directora. Washington: Organización Mundial de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana; 2003. Número de informe: 92 75 37312 4. Disponible en: <http://www1.paho.org/Spanish/GOV/CD/S-00-FM.pdf>.
36. Lavanderos S, Riquelme C, Haase J, Morales A. Perfil sociodemográfico y factores asociados a consultas por anticoncepción de emergencia. *Rev Med Chil* 2016; 144(9): 1134-1143.
37. Jara L. Porcentaje de adolescentes de 15 a 19 años que son madres o están embarazadas: Indicador propuesto para el Observatorio de Igualdad de Género de América Latina. Organización Panamericana de la Salud, Oficina de Género, Etnicidad y Salud, Disponible en: <http://www.cepal.org/mujer/noticias/noticias/0/33810/Embarzoadolescente.pdf>.
38. Organisation de Cooperation et de Développements Économiques (OECD). *Income Distribution and Poverty (Internet)* Paris, 2016. (consultado el 16 de Agosto de 2019). Disponible en: <http://stats.oecd.org/index.aspx?queryid=66670>
39. Williamson N. *Motherhood in Childhood: Facing the Challenge of Adolescent Pregnancy*. New York: United Nations Population Fund, State of World Population; 2013. Número de informe. 978-0-89714-014-0. Disponible en: <https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/EN-SWOP2013-final.pdf>.
40. Gattini C, Sanderson C, Castillo-Salgado C. Variación de los indicadores de mortalidad evitable entre comunas chilenas como aproximación a las desigualdades de salud. *Rev Panam Salud Publica* 2002; 12(6):454-461.
41. Sánchez H, Albala C, Lera L. Años de vida perdidos por muerte prematura (AVPP) en adultos del Gran Santiago: ¿Hemos ganado con equidad? *Rev Med Chil* 2005; 133(5):575-582.
42. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053):1603-1658.
43. You D, Hug L, Ejdemyr S, Beise J. *Levels & Trends in Child Mortality*. New York: United Nations Children's Fund; 2015. Disponible en: http://www.childmortality.org/files_v20/download/IGME%20report%202015%20child%20mortality%20final.pdf
44. Morales A, Landerretche O, Martínez A. Mortalidad infantil en Chile: Un indicador de desigualdad. *Trabajos de investigación en políticas públicas, departamento de economía Universidad de Chile*; 2015; 20. Disponible en: <http://www.econ.uchile.cl/uploads/publicacion/31eb2b5ef1ced034b75000d64b52a6240af9e2fb.pdf>.
45. Montero J, Téllez A, Herrera C. Reforma sanitaria chilena y la atención primaria de salud. Algunos aspectos críticos. *Santiago: Centro de políticas públicas UC*. 2010; 5(38): 3-12. Disponible en: <https://repositorio.uc.cl/bitstream/handle/11534/1539/557016.pdf?sequence=1>
46. Arancibia E, Contreras J, Fábrega R, Infante A, Irrazábal I, Inostroza M, et al., Fortalecimiento de la atención primaria de salud: propuestas para mejorar el sistema sanitario chileno. *Santiago: Centro de políticas públicas UC*. 2014; 9(67). Disponible en: <http://buenaspracticapsaps.cl/wp-content/uploads/2014/05/Pol%C3%ADticas-P%C3%ABlicas-UC-2014-APS.pdf>.
47. Bass, C. Modelo de salud familiar en Chile y mayor resolutiveidad de la atención primaria de salud: ¿contradictorios o complementarios? *Medwave* 2012; 12(11):e5571.
48. FONASA. *Cuenta Pública Participativa 2014*. (Internet) Santiago, 2014 (consultado el 4 de Enero de 2020). Disponible en: http://fonasaweb.fonasa.cl/Trans_Docs/2015

- /03/OTROS/CTAPUB/CUENTA%20PUBLICA%202014.pdf.
49. Departamento de Estadísticas e Información en Salud. Ministerio de Salud de Chile. Población inscrita en establecimientos de Atención Primaria de Salud 2012. (Internet). Santiago, 2015 (consultado el 4 de Enero de 2020). Disponible en: <http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2013/04/poblaci%C3%B3n-inscrita-FONASA-2012.xlsx>.
50. Riquelme C, Haase J, Lavanderos S, Morales A. Desigualdad en recursos financieros de la Atención Primaria de Salud Municipal en Chile, 2001-2013. Rev Med Chil. 2017 Jun;145(6):723-733.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Definición de variables.

Características	Definición	Unidad de medida	Fuente
Demográficas y socioeconómicas			
Pobreza	Tasa comunal de pobreza	%	CASEN
Escolaridad	Años de escolaridad promedio de la población comunal	Años	CASEN
Deserción escolar	Deserción comunal de educación media	%	CASEN
Densidad poblacional	Densidad poblacional comunal	Habitantes / km ²	INE
Población rural	Porcentaje comunal de población rural	%	CASEN
Tasa de mortalidad infantil	Muertes en niños menores de 1 año por cada 1000 nacidos vivos, en la comuna de residencia habitual de la madre	Muertes en niños < 1 año / 1000 nacidos vivos	DEIS
Tasa de natalidad	Total de nacidos vivos en una comuna por cada mil personas en un año	Nacidos vivos / 1000 habitantes	DEIS
Población femenina	Porcentaje comunal de población femenina	%	INE
Tasa de AVPP	Tasa de años de vida potenciales perdidos por cada 1000 personas en una comuna	AVPP / 1000 habitantes	DEIS
Provisión de servicios de salud primaria municipal			
Cobertura de salud municipal	Población inscrita en el sistema de salud primario municipal por el total de población comunal	%	FONASA, INE
Dependencia al FCM	Porcentaje de ingresos comunales que vienen del fondo común municipal. Este sistema redistribuye el financiamiento en las comunas del país, otorgando mayores cantidades de dinero a comunas con menos ingresos.	%	SINIM

Gasto en salud	Total de gastos del sector salud por inscrito en el sistema de salud primario (Gasto en personal, funcionamiento, capacitación e inversión).	CLP\$ por inscrito	SINIM, FONASA
Inversión en salud	Monto total destinado a inversión en sector salud (destinado a infraestructura y equipamiento) por inscrito en el sistema de salud primario municipal	CLP\$ por inscrito	SINIM, FONASA
Gasto en personal	Proporción del gasto en personal del sistema de salud primario municipal sobre el total del gasto en salud municipal	%	SINIM
Gasto en operación	Proporción del gasto en operación sobre el total del gasto en salud municipal	%	SINIM
Gasto en capacitación	Proporción del gasto en capacitación del personal de sistema de salud primario municipal sobre el total del gasto en el sistema de salud primario municipal	%	SINIM
Tasa de médicos	Médicos por cada diez mil inscritos en el sistema de salud primario municipal	Médicos por 10000 inscritos	SINIM, FONASA
Tasa de otros profesionales	Otros profesionales de la salud por cada diez mil inscritos en el sistema de salud primario municipal	Profesionales de la salud por 10000 inscritos	SINIM, FONASA
Tasa de centros	Centros de salud primaria municipal por cada diez mil inscritos en el sistema	Centros por 10000 inscritos	SINIM, FONASA
Disponibilidad de SAPU	Disponibilidad de Sistema de atención primaria de urgencias	1: disponible 0: no disponible	SINIM
Tasa de CAE	Consultas por anticoncepción de emergencia por cada diez mil mujeres de 10 a 44 años	Consultas por anticoncepción de emergencia / 10000 mujeres de 10 a 44 años	DEIS, INE

FCM: Fondo común municipal. SAPU: Servicio de atención primaria de urgencias. CAE: Consultas por anticoncepción de emergencia. AVPP: Años de vida potenciales perdidos. INE: Instituto nacional de estadísticas. SINIM: Sistema nacional de información municipal. DEIS: Departamento de estadística e información en salud. FONASA: Fondo nacional de salud. CASEN: Encuesta de caracterización social y económica.

Tabla 2. Factores asociados a la tasa comunal de fertilidad adolescente por panel de datos. Chile 2008-2012.

Variables	(A)	(B)	(C)	(D)
	n = 1108	n = 1108	n = 1108	n = 1108
Pobreza (%)	0.0555	0.0589	0.166***	0.1750***
Años de escolaridad	-0.0040**	-0.0003	-0.0039**	0.0002
Deserción escolar (%)	0.0871	0.0935	0.1510	0.1620
Densidad poblacional	7.74e-05	2.60e-05	0.0003	0.0002
Población rural (%)	-0.0138	-0.0174	-0.0035	-0.0066
Cobertura de salud municipal (%)	-0.0093	-0.0030	-0.0020	0.0052
Dependencia al FCM (%)	0.0802***	0.0753***	0.0792***	0.0752***
Gasto en salud (CLP\$ por inscrito)	-1.65e-05**	-1.31e-05**	-1.62e-05**	-1.29e-05**
Inversión en salud (CLP\$ por inscrito)	3.85e-05	4.02e-05	4.83e-05	5.10e-05
Gasto en personal (%)	-0.0063	-0.0012	-0.0005	0.0066
Gasto en operación (%)	-0.0388	-0.0186	-0.0397	-0.0192
Gasto en capacitación (%)	-0.5820	-0.5870	-0.5860	-0.5840
Tasa de médicos (por 1000 inscritos)	-0.0111	-0.0128	-0.0060	-0.0079
Tasa de otros profesionales (por 1000 inscritos)	-0.0071	-0.0067	-0.0070	-0.0064
Tasa de centros (por 1000 inscritos)	0.3995	0.3282	0.3170	0.2570
Disponibilidad de SAPU	0.7002	0.6399	0.3040	0.2330
Tasa de mortalidad infantil	0.0652*	0.0697*	0.0524	0.0570
Tasa de CAE (por 1000 mujeres de 10-44 años)	-0.0096**	-0.0085**	-0.0095*	-0.0082*
Tasa de natalidad	1.081***	1.083***	0.9690***	0.9800***
Población femenina (%)	-0.951***	-0.955***	-0.8620***	-0.8630***
Tasa de AVPP (por 1000 inscritos)		0.0002***		0.0002***
II región			5.5117***	5.2552***
III región			11.9064***	11.7318***
IV región			6.6880***	6.8981***
VI región			-3.1420**	-3.1113**
VII región			-3.8289***	-3.9544***
VIII región			-3.3268**	-3.651***
X región			2.8248*	2.4780
XIV región			6.3988***	6.1712***
XV región			5.5938***	5.5437***
Constante	57.8669***	55.5234***	52.0124***	49.0415***
R ² overall	0.3727	0.3881	0.4879	0.5044

Coeficientes estimados por datos de panel con efectos aleatorios, ajustados por heterocedasticidad. FCM: Fondo común municipal. SAPU: Servicio de atención primaria de urgencias. CAE: Consultas por anticoncepción de emergencia. AVPP: Años de vida potenciales perdidos. *: p<0.1, **: p<0.05, ***: p<0.01. Regiones incluidas como *dummies*, con la Región Metropolitana como categoría de base. Sólo se muestran las regiones con asociaciones significativas. La región XI no se incluyó pues no tiene sistema de salud primario municipal.

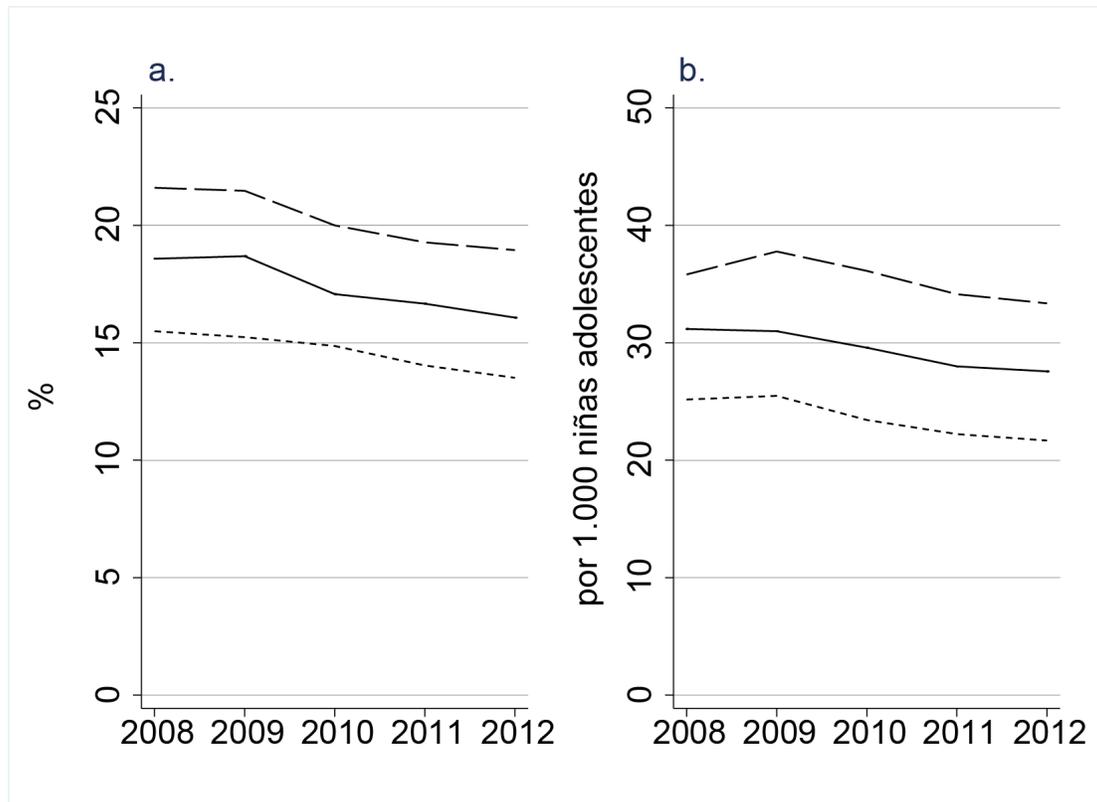


Figura 1. Evolución del embarazo adolescente comunal. Chile 2008-2012.

Figura 1. Evolución de la mediana y rango intercuartílico (p25-p75) de embarazo adolescente en comunas chilenas, entre los años 2008 y 2012, dividido como: a. Porcentaje de embarazo adolescente comunal (por cada 1000 nacidos vivos), b. Tasa de fertilidad adolescente (por cada 1000 mujeres de 10 a 19 años).

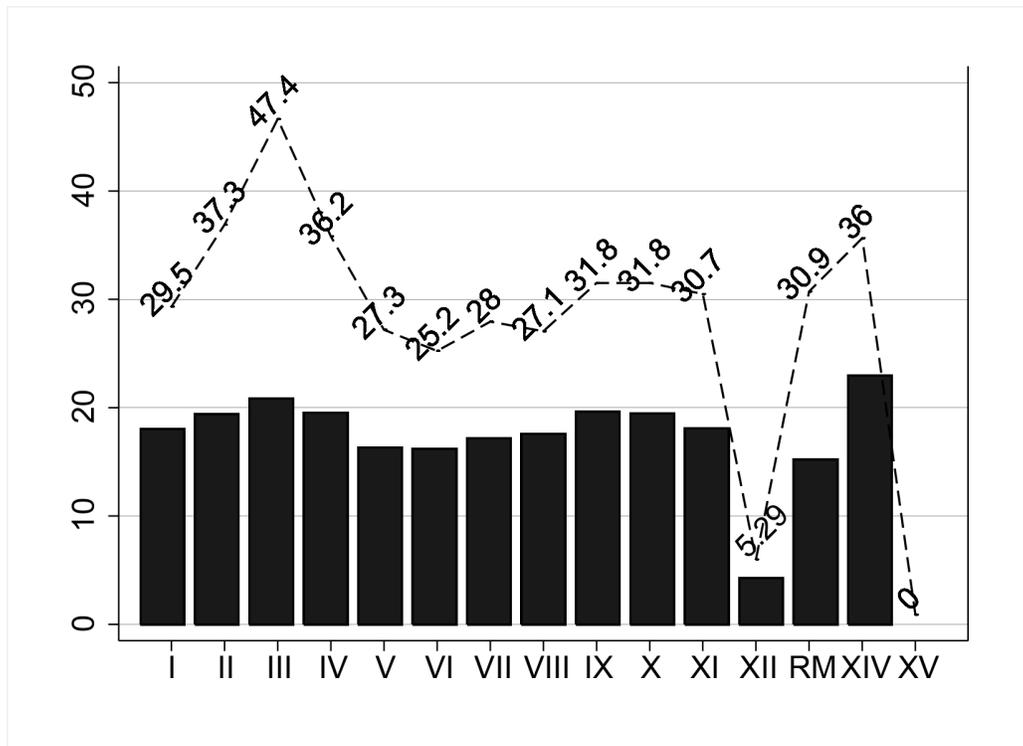
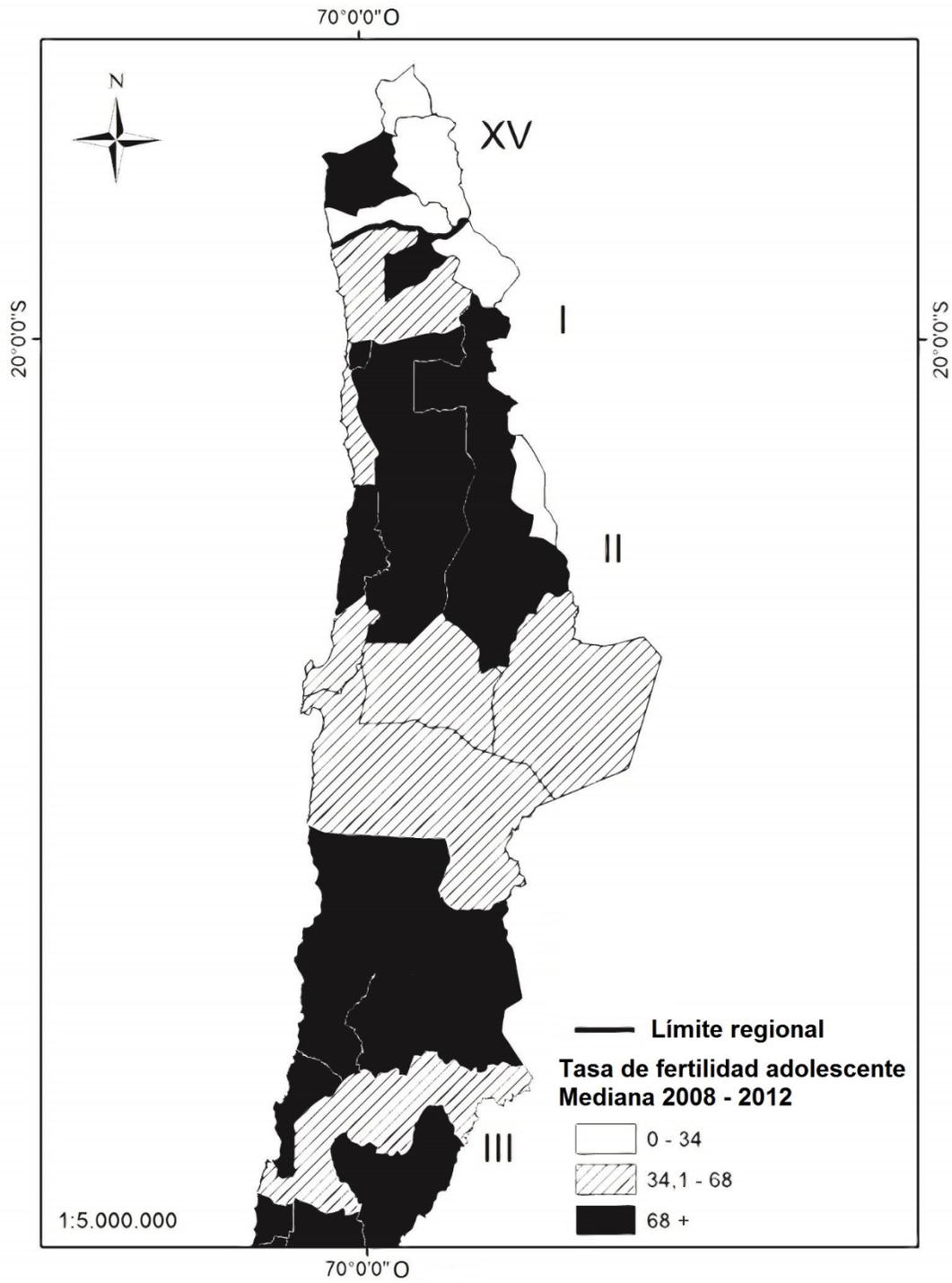
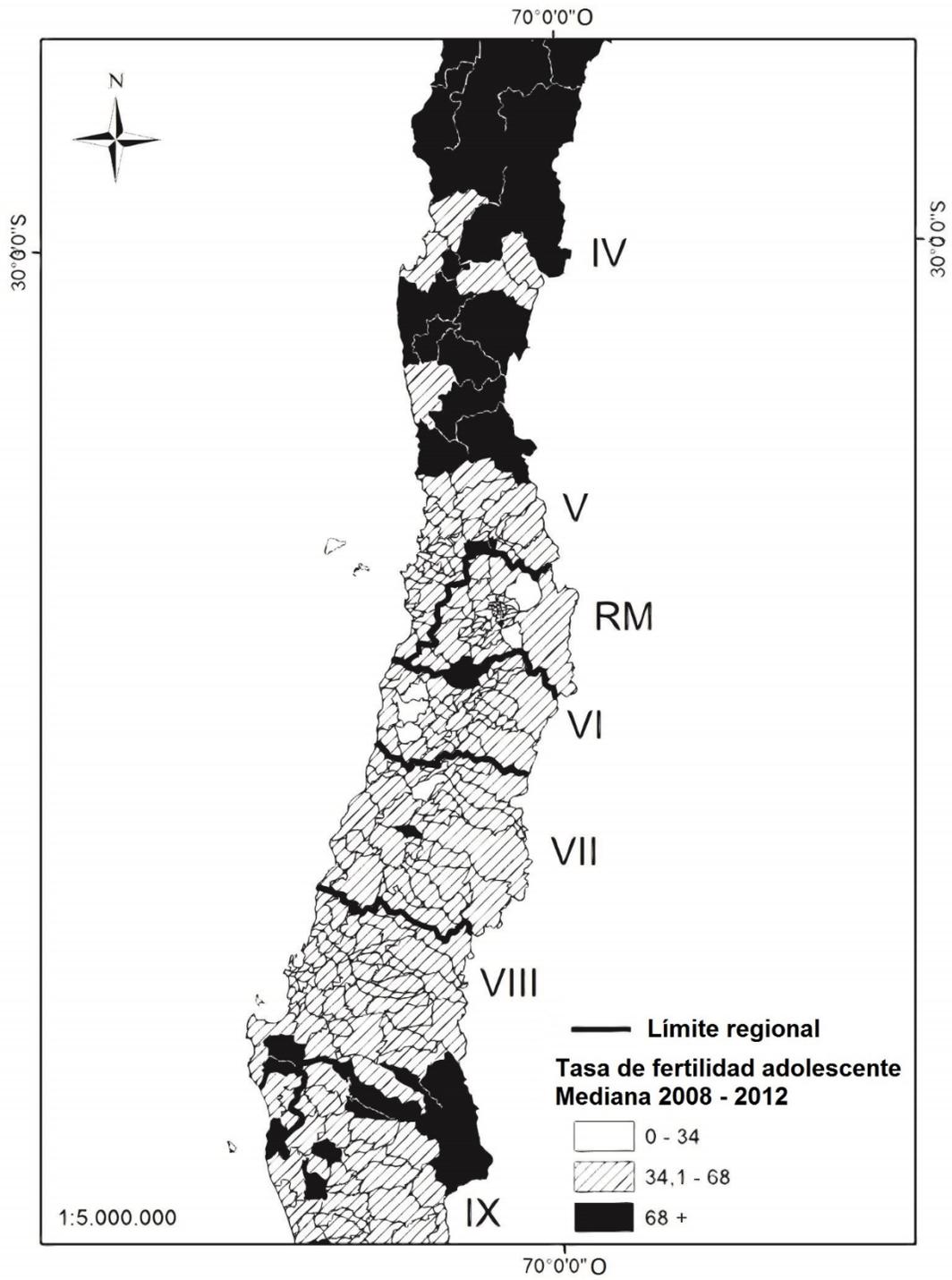


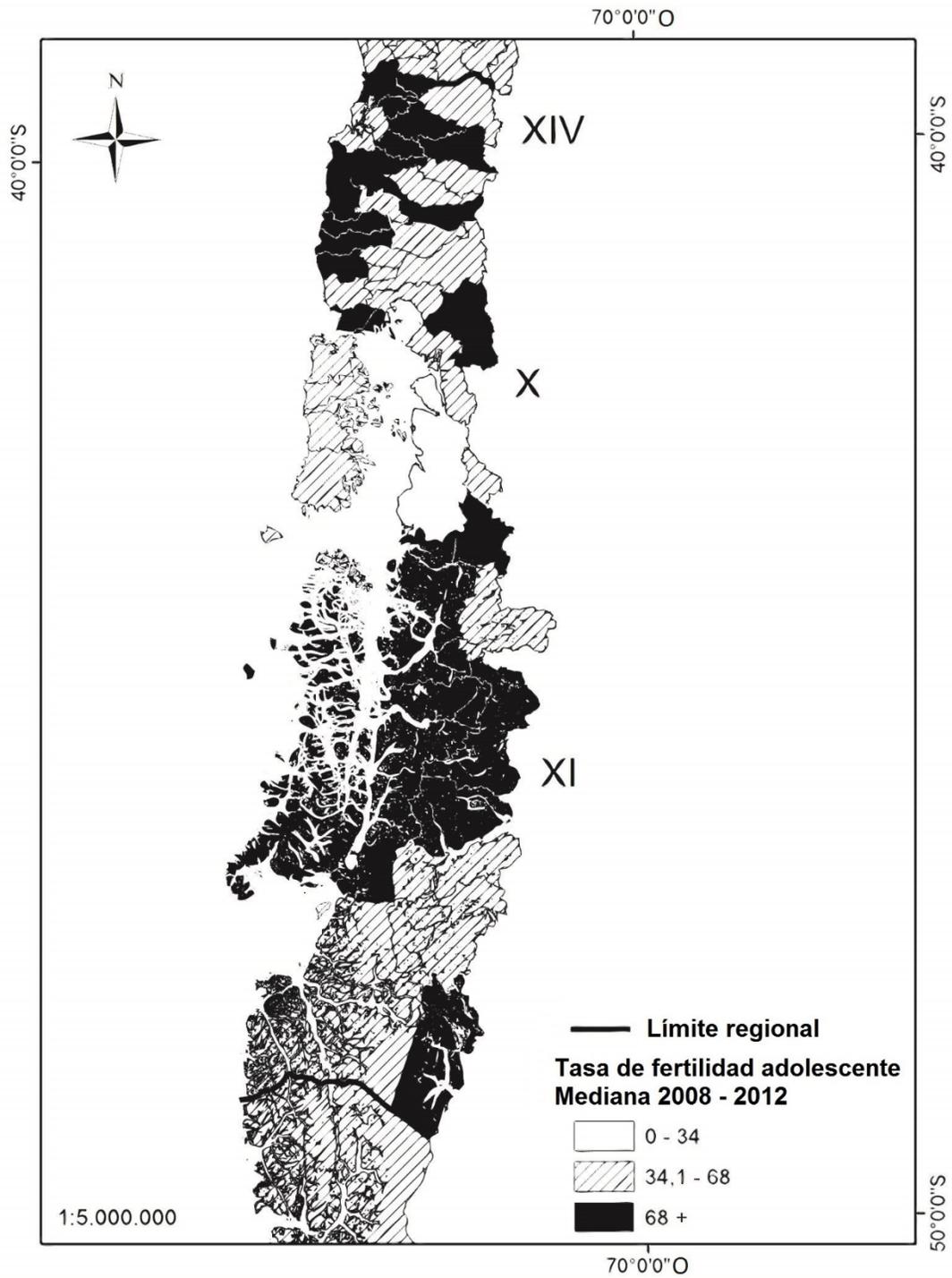
Figura 2. Embarazo adolescente comunal, por regiones. Chile 2008-2012

Fuente: elaboración propia, a partir de datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud y del Sistema Nacional de Información Municipal.

Figura 2. Embarazo adolescente en comunas chilenas, desde el año 2008 al 2012, por regiones. Para cada región, se construyó la mediana de la tasa comunal de fertilidad adolescente (línea) y del porcentaje de embarazo adolescente (barras). Las regiones se muestran como número romano. RM: Región Metropolitana. Fuente: elaboración propia, a partir de datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud y del Sistema Nacional de Información Municipal.







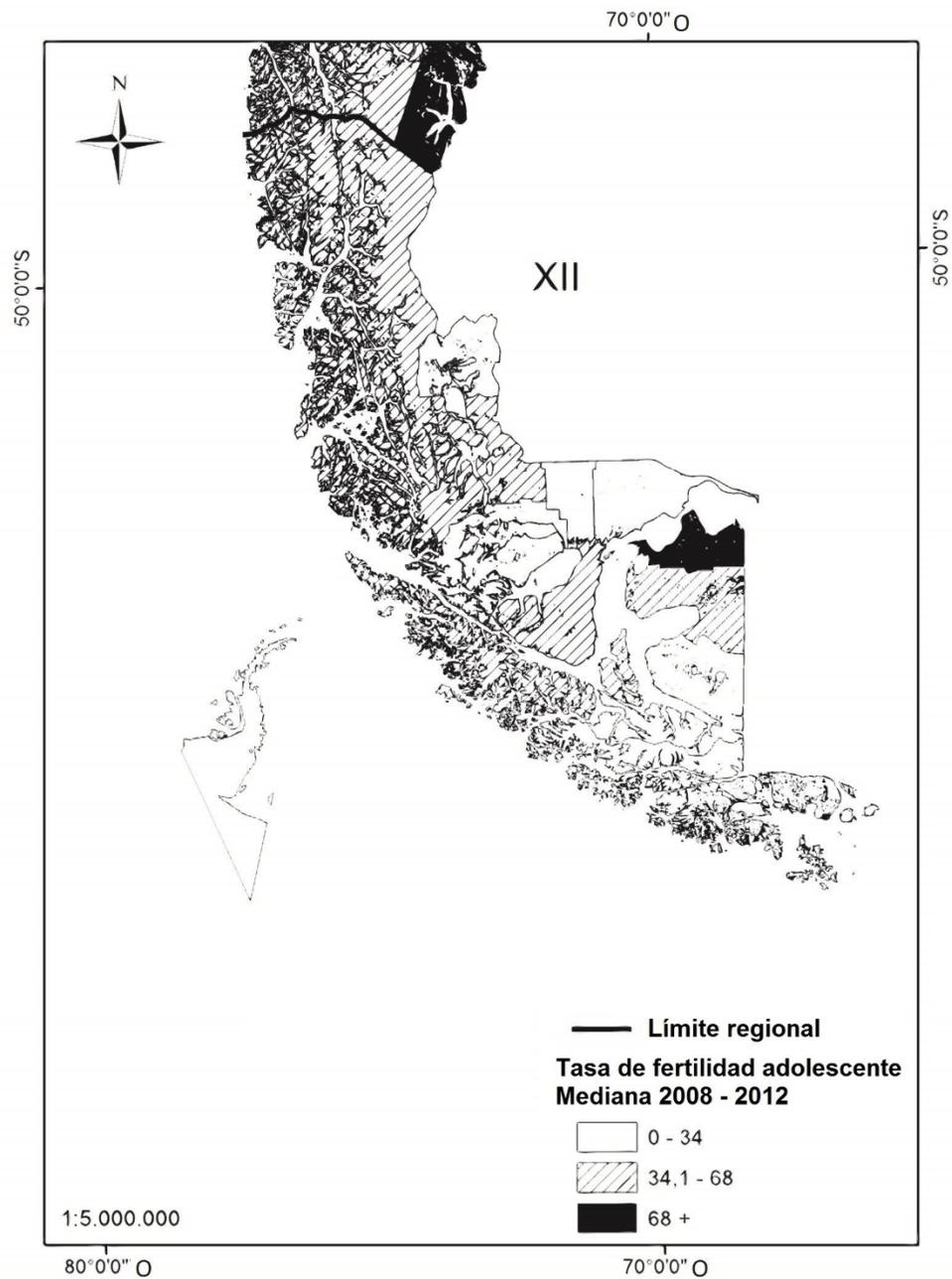


Figura 3. Tasa de fertilidad adolescente a nivel geográfico. Chile 2008-2012.

Figura 3. Mapa de Chile mostrando la división regional y sub-división por comunas, con rangos de la tasa de fertilidad adolescente en cada comuna del total 2008-2012, en el grupo etario de 15 a 19 años.

Fuente: elaboración propia, a partir de datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud y del Sistema Nacional de Información Municipal.

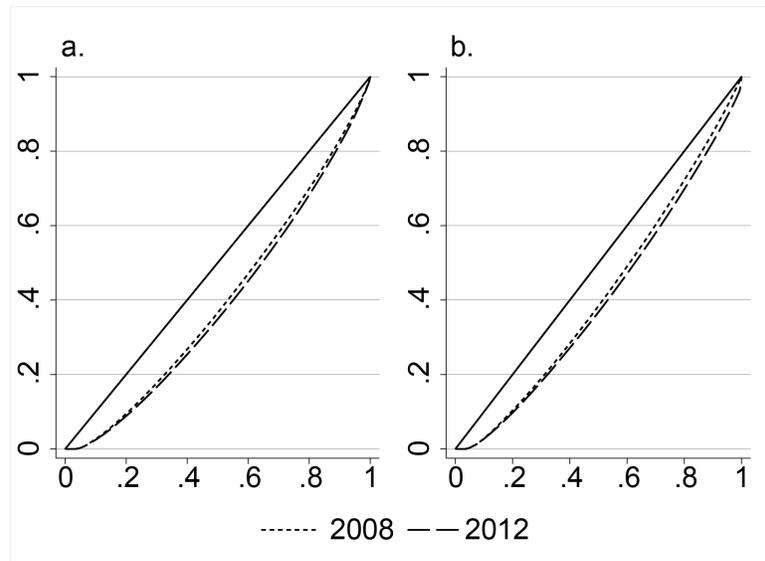


Figura 4. Curva de Lorenz de embarazo adolescente comunal. Chile 2008-2012.

Figura 4. Curva de Lorenz del embarazo adolescente comunal, para los años 2008 y 2012, dividida como: a. Tasa de fertilidad adolescente por cada 1000 mujeres de 10 a 19 años y b. Porcentaje de embarazo adolescente por cada 1000 nacidos vivos.

Fuente: elaboración propia, a partir de datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud y del Sistema Nacional de Información Municipal.

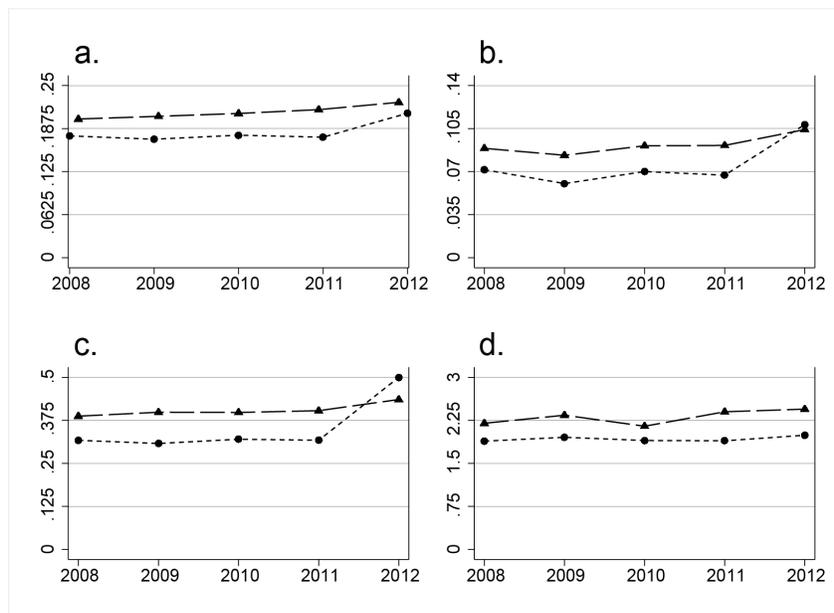


Figura 5. Evolución de indicadores de desigualdad para embarazo adolescente comunal. Chile 2008-2012.

Figura 5. Indicadores de desigualdad para embarazo adolescente comunal, desde 2008 a 2012: a. Índice de Gini, b. Índice de Theil, c. Coeficiente de variación, d. Razón 90/10, para la tasa de fertilidad adolescente (triángulos) y el porcentaje de embarazo adolescente (círculos).

Fuente: elaboración propia, a partir de datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud y del Sistema Nacional de Información Municipal.

Casos Clínicos

Hemoperitoneo en el post parto secundario a la rotura aneurismática de la arteria ovárica: Caso Clínico

Post partum hemoperitoneum secondary to ovarian aneurysm rupture: Case Report.

Dr. Benjamin Horwitz¹, Dr. Patricio Vargas¹, Dr. Andrés Vicentela², Dr. Ricardo Vega², Dr. Gian Paolo Zamboni¹.

¹ Radiólogo – Radiólogo intervencional– Clínica Alemana de Santiago – Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

¹ Residente de Radiología – Clínica Alemana de Santiago – Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile

RESUMEN

El hallazgo de hemoperitoneo en el post parto secundario a la rotura aneurismática de la arteria ovárica es una situación clínica extremadamente rara que presenta un cuadro clínico inespecífico y puede poner en riesgo la vida del paciente. El ultrasonido es una modalidad segura y rápida para la detección de líquido libre intraperitoneal. ⁽¹⁾ . La tomografía computada es la herramienta de elección para un diagnóstico rápido y seguro ⁽²⁾ ; y la angiografía con embolización durante el mismo procedimiento es una alternativa útil y altamente efectiva para la resolución del cuadro. ⁽³⁾ .

Presentamos el caso de una múltipara puérpera de 34 años que consulta en el servicio de urgencia por intenso dolor abdominal. La paciente se encontraba hemodinámicamente estable y afebril. La tomografía computada demostró un hematoma retroperitoneal y hemoperitoneo asociado a un aneurisma de la arteria ovárica derecha. Fue evaluada por el servicio de radiología intervencional y se trasladó de emergencia al pabellón angiográfico donde se realizó la embolización de la lesión mediante la cateterización vascular supra selectiva. La paciente evolucionó de manera favorable y fue dada de alta una semana después. Es necesario tener un alto índice de sospecha en pacientes de riesgo para lograr un diagnóstico y tratamiento oportuno.

PALABRAS CLAVE: Aneurisma, hemoperitoneo, arteria ovárica, hematoma retroperitoneal, embolización.

SUMMARY

Spontaneous ovarian artery aneurysm rupture is a rare postpartum life-threatening event with non-specific clinical manifestations. The present article reports the case of a 34 year old multiparous post partum women who came to the emergency department with acute onset of intense abdominal right flank pain. Patient was afebrile and hemodynamically stable. A computed tomography revealed a retroperitoneal haematoma and hemoperitoneum related to an aneurysm of the right ovarian artery. The patient was taken to the interventional

radiology suite and selective embolization was performed. Following the procedure, the patient symptoms subsided and 7 days later she was discharged. A high index of suspicion in patients with risk factors can lead to a prompt diagnosis and treatment. Computed tomography is the image modality for a fast and safe evaluation, although diagnostic angiography and subsequent transcatheter embolization are thought to be effective for treatment.

KEY WORDS: Aneurysm, hemoperitoneum, Ovarian artery, Retroperitoneal hematoma, Embolization.

CASO CLÍNICO

Mujer de 34 años, multípara de 4 y puérpera de 7 días por cesárea electiva en embarazo de término de 39 semanas. Durante la gestación fue tratada por diabetes gestacional. Además, presenta el antecedente de una trombosis de la vena ovárica derecha post cesárea en su primer embarazo hace 7 años, manejado con heparina de bajo peso molecular y tratamiento anticoagulante con acenocumarol por vía oral durante 4 meses manejado heparina de bajo peso molecular y tratamiento anticoagulante con acenocumarol por vía oral durante 4 meses. Asimismo, en todos los embarazos ulteriores recibió tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular (40mg al día).

Cinco días después del alta, la paciente consultó en un servicio de urgencia cercano a su domicilio por dolor abdominal intenso de inicio súbito en el flanco derecho asociado a lipotimia. Se realizó una ecografía abdominal realizada extra institucionalmente donde se pesquisó la presencia de líquido libre intraabdominal. Una vez estabilizada, fue trasladada a nuestra institución, donde ingresó hemodinámicamente estable y afebril. Al examen físico destacó un abdomen doloroso a la palpación, con signos de irritación peritoneal. En los exámenes de laboratorio sólo se objetivó una anemia leve (hemoglobina 9,8 g/dL).

En el estudio de tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis se observó un voluminoso hematoma retroperitoneal que ocupaba los espacios pararenal e infrarenal derechos con extensión al espacio extraperitoneal pélvico ipsilateral y hemoperitoneo. También se evidenció un aneurisma de 10 x 14 mm de diámetro en el origen de la arteria ovárica derecha (Fig.1). Un segundo aneurisma, de 4 mm, fue identificado en el origen de la arteria ovárica izquierda. Fue evaluada por radiología intervencional quienes realizaron la confirmación angiográfica del

aneurisma y la embolización selectiva de la arteria ovárica derecha. Luego de aplicar anestesia general, mediante acceso femoral, se realiza cateterización selectiva de la arteria ovárica y se realiza embolización con un paquete de 5 microcoils (hidrocoils Azur®, Terumo Medical Corporation) de distal a proximal (Fig.2). El aneurisma de la arteria ovárica izquierda no se trató debido a su pequeño tamaño y su bajo riesgo de rotura. La angiografía final de control confirmó la exclusión del vaso y el aneurisma. La paciente evolucionó favorablemente dándose de alta a los 6 días.

DISCUSIÓN

Durante el embarazo, las arterias más comúnmente afectadas con lesiones aneurismáticas y rotura son la aorta, arterias cerebrales, arteria esplénica, arteria renal, coronaria y la arteria ovárica⁽⁴⁾. La rotura de un aneurisma de la arteria ovárica (RAAO) es extremadamente rara, con pocos casos reportados en la literatura.⁽⁵⁾ Al igual que otros aneurismas, estos pueden ser asintomáticos hasta su rotura, provocando una hemorragia retroperitoneal importante y poniendo en riesgo la vida de la paciente. La mayoría de las RAAO están asociadas al embarazo en mujeres multíparas menores a 40 años y durante el post-parto, aunque existen algunos casos reportados no relacionados al embarazo⁽⁶⁾.

La patogenia de estas lesiones es poco conocida. Los cambios hemodinámicos y endocrinos durante el embarazo probablemente provocan alteraciones arteriales que podrían llevar a la formación de un nuevo aneurisma y/o debilitamiento de un aneurisma preexistente^(7,8). Los cambios sistémicos hemodinámicos que ocurren durante el embarazo incluyen el aumento del gasto cardíaco y volumen sanguíneo. Además, la adaptación anatómica de los vasos durante el embarazo, como la dilatación de las arterias pélvicas con aumento del flujo sanguíneo uterino, podrían contribuir al desarrollo de los mismos.

(9). Aparte de los cambios fisiológicos del embarazo, la hipertensión podría ser un factor un riesgo para la rotura del aneurisma de la arteria ovárica (10). Es discutible también que la presencia de una trombosis venosa ovárica pueda generar hipertensión del lecho y secundariamente aumento de la resistencia al flujo arterial con el consecuente estímulo local que podría generar una dilatación progresiva de la arteria.

La mayoría de las RAAO se presentan en mujeres multíparas menores de 40 años durante el parto o postparto precoz y suelen tener una presentación clínica bastante inespecífica. Tampoco se ha encontrado asociación de estos con aneurismas de otros vasos. Esto puede llevar a un diagnóstico y tratamiento tardío que puede tener resultados catastróficos. En la mayoría de los casos, la RAAO lleva a la formación de un hematoma retroperitoneal que causa un dolor abdominal intenso y súbito en los flancos. (11).

La mayoría de los RAAO han sido tratadas quirúrgicamente por anexectomía, ligadura a nivel distal o proximal de la rotura (8) o por cateterización selectiva con embolización arterial en pacientes estables. Este último método ha demostrado ser altamente efectivo, y se considera tratamiento de primera línea en estos casos. Potenciales efectos adversos incluyen recanalización vascular, trombosis arterial, daño de órgano blanco o embolización de una arteria no comprometida. Generalmente se realiza control con imágenes luego del procedimiento. En este caso la resonancia magnética puede ser superior a la tomografía computada debido a los artefactos que producen los materiales de tratamiento. (11)

REFERENCIAS

- 1) Ola PK, Nath RK, Pandit N. Successful Management of a Rare Case of Ruptured Ovarian Artery Aneurysm by Coil Embolization. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2014;65(6):423-425. doi:10.1007/s13224-014-0613-5.
- 2) Nakajo M, Ohkubo K, Fukukura Y, Nandate T, Nakajo M. Embolization of spontaneous rupture of an aneurysm of the ovarian artery supplying the uterus with fibroids. *Acta Radiologica*. 2005;46(8):887-890. doi:10.1080/02841850500270332.
- 3) Guillem P, Bondue X, Chambon J-P, Lemaitre L, Bounoua F. Spontaneous Retroperitoneal Hematoma from Rupture of an Aneurysm of the Ovarian Artery following Delivery. *Annals of Vascular Surgery*. 1999;13(4):445-448. doi:10.1007/s100169900281.
- 4) Enakpene CA, Stern T, Salazar MJB, Mukherjee P. Spontaneous Rupture of an Ovarian Artery Aneurysm: A Rare Postpartum Complication. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*. 2016;2016:1-4. doi:10.1155/2016/1029561.
- 5) King WLM. Ruptured ovarian artery aneurysm: A case report. *Journal of Vascular Surgery*. 1990;12(2):190-193. doi:10.1067/mva.1990.20845.
- 6) Toyoshima M, Kudo T, Igeta S, et al. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage caused by rupture of an ovarian artery aneurysm: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2015;9(1). doi:10.1186/s13256-015-0553-4.
- 7) Schouwenburg FV, Lameen H. Rupture of an ovarian artery aneurysm following normal vaginal delivery. *South African Journal of Radiology*. 2011;15(2):50-51. doi:10.4102/sajr.v15i2.327.
- 8) Barrett JM, Hooydonk JEV, Boehm FH. Pregnancy-related Rupture of Arterial Aneurysms. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 1982;37(9):557-566. doi:10.1097/00006254-198209000-00001.
- 9) García-Alva R, Guerrero-Hernández M, Anaya-Ayala JE, et al. Successful Embolization of a Ruptured Ovarian Artery Aneurysm in a Postmenopausal Woman: Case Report and Literature Review of Gonadal Artery Aneurysms. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2017;52(2):159-163. doi:10.1177/1538574417747427.
- 10) Chao L-W, Chen C-H. Spontaneous Rupture of an Ovarian Artery Aneurysm: Case Report and Review of the Literature. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2009;68(2):104-107. doi:10.1159/000220603.
- 11) Jesinger RA, Thoreson AA, Lamba R. Abdominal and Pelvic Aneurysms and Pseudoaneurysms: Imaging Review with Clinical, Radiologic, and Treatment Correlation. *RadioGraphics*. 2013;33(3). doi:10.1148/rg.333115036.

FIGURAS



Figura 1. Tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis se observó un voluminoso hematoma retroperitoneal que ocupaba los espacios pararenal e infrarenal derechos con extensión al espacio extraperitoneal pélvico ipsilateral y hemoperitoneo. Se evidenció un aneurisma de 10 x 14 mm de diámetro en el origen de la arteria ovárica derecha.



Figura 2. Confirmación angiográfica del aneurisma y la embolización selectiva de la arteria ovárica derecha. Ésta fue embolizada con un paquete de 5 microcoils de distal a proximal.

Artículos de Revisión

Terapia Estrogénica y Prevención Cardiovascular Primaria

Dra. Margot Acuña ⁽¹⁾ Carolina Zamorano⁽²⁾ Marilyn Sanhueza⁽²⁾, Ricardo Torres⁽²⁾, Liügkoyam Toro⁽²⁾, María Valencia⁽²⁾, Tirza Valenzuela ⁽²⁾, Andrea Valenzuela ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Docente Departamento Obstetricia y Ginecología, Universidad de la Frontera.

Gineco-obstetra Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena

⁽²⁾ Estudiantes Medicina Universidad de La Frontera, Temuco

RESUMEN

Antecedentes: La terapia hormonal de la menopausia (THM) corresponde a la administración de hormonas exógenas para el tratamiento de síntomas asociados a climaterio y menopausia. **Objetivo:** Analizar los estudios que dicen relación a THM y riesgo cardiovascular (CV) para entender el concepto de ventana de oportunidad cardiovascular, además analizar la fisiología de los estrógenos en el aparato CV es fundamental para una adecuada comprensión de su rol protector. **Método:** revisión de la literatura disponible en PubMed durante octubre de 2018, utilizando los términos "menopausal hormone therapy" y "cardiovascular disease". Además se revisó base de datos Scielo con los términos "terapia hormonal", "menopausia" y "cardiovascular"; se escogieron artículos entre 2000 y 2018 con los términos utilizados en el título o resumen. También se realizó búsqueda dirigida de estudios relevantes, guías clínicas, un metanálisis, una revisión sistemática relacionada y las últimas publicaciones de sociedades científicas de la especialidad. **Resultados:** Desde los inicios de la THM se observó en distintos estudios observacionales un papel en la protección CV. Los últimos años se ha ido demostrando a través de diversos estudios aleatorizados, a raíz de las dudas que dejó el WHI de 2002, los beneficios de esta. **Conclusión:** La THM mejora la calidad de vida de las mujeres en climaterio y menopausia. Los estrógenos tienen mejor beneficio sobre enfermedad CV al administrar terapia precozmente luego de la menopausia (ventana de oportunidad) y mantenerla durante un tiempo prolongado de acuerdo a estudios observacionales y aleatorizados. Dado el aumento de la esperanza de vida de la mujer y múltiples FR CV, es que el manejo clínico de la postmenopausia es un relevante problema de salud pública.

PALABRAS CLAVE: Terapia hormonal de la menopausia, riesgo cardiovascular, estrógenos, climaterio, menopausia.

SUMMARY

Background: Menopausal hormone therapy (MHT) is the exogenous administration for climacteric and menopausal treatment. Objective: To analyze studies in relation to THM and cardiovascular (CV) risk, to understand the "cardiovascular window of opportunity" concept, also, to analyze the physiology of estrogens into cardiovascular system is fundamental for a suitable comprehension of its protective role. Method: Review of literature available on PubMed during October 2018, using the terms "menopausal hormone therapy" and "cardiovascular disease." In addition, Scielo database with the terms "hormone therapy", "menopause" and "cardiovascular" was reviewed; Articles were chosen between 2000 and 2018 with the terms used in the title or summary. A directed search of relevant studies, clinical guides, one meta-analysis, one related systematic review and the latest publications of scientific societies of the specialty was also conducted. Results: Since beginning of MHT, a role in CV protection has been observed in different observational studies. Recent years have been demonstrated through various randomized studies, following the doubts left by the WHI of 2002, the benefits of

MHT. Conclusion: MHT improves the quality of life of women in climacteric and menopausal. Estrogen have better benefit on CV disease, by administering early therapy after menopausal and maintaining it for a long time. Given the women increase in life expectancy and multiple CV risk factors, clinical management of postmenopausal is a relevant public health problem.

KEY WORDS: menopausal hormone therapy, cardiovascular risk, estrogen, climacteric, menopausal.

INTRODUCCIÓN

exógenas para el tratamiento de síntomas asociados al climaterio y menopausia. Se considera THM: STEAR (tibolona), estrógenos, andrógenos, progestágenos en combinación con estrógenos en pacientes con útero y los TESEC (estrógenos conjugados de equino + bazedoxifeno), por distintas vías de administración.

Hasta la década de 1990 se mantuvo la hipótesis cardioprotectora de los estrógenos, sin embargo los estudios WHI y HERS pusieron en duda esto, por lo que su uso para este fin fue controversial. Lo que sí está claramente demostrado es que la THM mejora la calidad de vida de la mujer en climaterio y menopausia.^(1,2) La sintomatología en el climaterio se manifiesta fundamentalmente en tres ámbitos: psicológico, somático y urogenital, además la paciente presentará cambios metabólicos con aumento del riesgo de enfermedades crónicas como osteoporosis y enfermedad cardiovascular (ECV), esta última se relacionan con la menopausia más que con la edad, tanto para accidentes vasculares cerebrales (ACV) como para infarto al miocardio (IAM).⁽³⁾ Además la ECV es la primera causa de muerte en mujeres mayores de 50 años, seguida por patología tumoral.⁽⁴⁾ Previo a la menopausia, el riesgo cardiovascular (RCV) es muy inferior al de los hombres, sin embargo, post menopausia el riesgo aumenta relacionado con la deficiencia estrogénica y la mayor prevalencia de factores de RCV.

Dado el aumento de la esperanza de vida de la mujer en los últimos 50 años y la tendencia hacia la inversión de la pirámide poblacional tanto en Chile como en el mundo, sumado a que nos enfrentamos a una población con múltiples factores de RCV, es que el manejo clínico de la postmenopausia, sus factores de riesgo (FR) y patologías agregadas, se convierten en un problema relevante de salud pública. Este cambio demográfico y epidemiológico es la base para que el MINSAL publicara el año 2014 la Guía de Orientaciones Técnicas para la Atención Integral de la

Mujer en Edad de Climaterio en el Nivel Primario de la Red de Salud que valora la sintomatología climatérica a través de la escala MRS (Menopause Rating Scale) en su versión chilena validada, y de acuerdo a su puntaje objetiva la indicación de THM y asegura su acceso y seguimiento.⁽⁵⁾

MÉTODO

Se realizó una revisión de la literatura disponible en base de datos PubMed, utilizando los términos Mesh “menopausal hormone therapy” y “cardiovascular disease”, con filtro de años entre 2000 y 2018, con los términos utilizados en el título o resumen. Por otro lado, se revisó base de datos en español Scielo con los términos “terapia hormonal”, “menopausia” y “cardiovascular”, utilizando como filtros artículos entre 2000 y 2018 y que pertenezcan a revistas médicas de obstetricia y ginecología, cardiología o universitarias. También se realizó búsqueda dirigida de estudios relevantes (PEPI, HERS, NHS, WHI, DOPS, KEEPS, ELITE) y revisiones acerca de ellos, además de la última revisión sistemática de base de datos Cochrane hasta la fecha de la búsqueda, se revisó la guía MINSAL sobre el tema del 2014 y las últimas publicaciones de sociedades científicas ACOG, IMS y NAMS. Finalmente para esta revisión se escogieron 9 ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo. Estos estudios fueron escogidos debido a la recurrente mención en diferentes revisiones sistemáticas y guías clínicas, y cuentan con nivel de evidencia 1 según NICE.⁽⁶⁾

ESTUDIOS RELEVANTES SOBRE LOS EFECTOS DE THM EN ECV

La THM ha sido objeto de mucha discusión y especulación desde los años sesenta. Con el conocimiento de que las mujeres postmenopáusicas aumentaban su RCV y reconociendo el posible efecto de los estrógenos, se realizaron una serie de estudios

observacionales entre ellos el estudio PEPI y el Nurse HealthStudy.

EI **Estudio** **PEPI**
(Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions) publicado en 1995, es una investigación multicéntrica que se desarrolló como estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, donde se siguió a 875 mujeres postmenopáusicas sanas de 45 a 64 años durante 3 años.⁽⁷⁾

Al finalizar el estudio se concluyó que los estrógenos conjugados equinos por vía oral, solos o asociados a progesterona micronizada o acetato de medroxiprogesterona en forma continua o secuencial, producen descensos en colesterol total y LDL, aumentos en HDL, y leves incrementos en triglicéridos. Esto estaría al nivel de los efectos de los fármacos hipolipemiantes en la prevención de la enfermedad cardiovascular, al tener efecto sobre la pared vascular y modificar la formación de la placa aterosclerótica.^(8,9,10)

Otro estudio prospectivo, de cohorte observacional, que apoyó el beneficio de la THM en la prevención primaria CV fue el **Nurses Health Study (NHS)** se siguieron 70553 enfermeras postmenopáusicas de EE.UU. por 20 años (1976-1996). El objetivo fue investigar la duración, dosis y tipo de terapia, y su asociación con prevención primaria de ECV. Se concluyó que quienes tomaron THM presentaron 39% menos eventos coronarios mayores.

La coherencia entre los estudios observacionales llevó a la formulación de la "hipótesis cardioprotectora del estrógeno" que funcionó sin pruebas hasta la década de 1990, cuando se realizaron una serie de ensayos controlados aleatorios. Los estudios WHI para prevención primaria y HERS para prevención secundaria, pusieron en duda la opinión aceptada hasta entonces, ya que los resultados no validaron los hallazgos descritos en estudios observacionales.

HERS I (Heart Estrogen/Progestin Replacement Study, 1998). Iniciado en 1996, es un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, cuyo objetivo fue determinar el efecto de la THM (E2 más progestina) en prevención secundaria de ECV. Incluyó 2.763 mujeres postmenopáusicas distribuidas al azar entre los dos grupos de estudio, edad entre 44 y 79 años, media 67 años. Las participantes fueron posmenopáusicas con útero y con ECV establecida.⁽⁶⁾ Las mujeres recibieron 0,625 mg de E2 conjugados más 2,5 mg de acetato de

medroxiprogesterona o un placebo y se realizó seguimiento a 4,1 años. Al analizar los datos se concluyó que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, por lo que no es posible utilizar la THM como prevención secundaria de ECV.⁽⁶⁾ Se realizó una segunda fase de estudio (**HERS II**), donde se siguió al mismo grupo de mujeres por 2,7 años adicionales en un estudio abierto, de vigilancia de acontecimientos. Al finalizar este periodo se confirmaron los resultados del primer estudio: mayor tiempo de tratamiento con THM no redujo el riesgo de acontecimientos coronarios en mujeres con EC establecida.^(8,9)

WHI: Los estudios de la Iniciativa de Salud de la Mujer WHI^(10,11) publicados entre 2002-2006 corresponden a un estudio aleatorizado doble ciego, multicéntrico, donde 27.347 mujeres posmenopáusicas con edades de 50 a 79 años fueron reclutadas de 1993 a 1998 en 40 centros clínicos en EE.UU., 16.608 mujeres con útero fueron aleatorizadas para recibir CEE orales diarias (0.625mg) más MPA 2.5 mg o placebo y 10.739 mujeres con histerectomía fueron asignadas aleatoriamente para recibir EEC orales diarias 0.625 mg solo o placebo. El ensayo fue diseñado para durar 8,5 años, pero el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) decidió suspenderlo a los 5,2 años debido a que los riesgos de cáncer de mama y otros aspectos de la salud aumentaron y los riesgos del tratamiento hormonal fueron mayores que los beneficios. Según los resultados, aumentó el riesgo de cáncer de mama invasivo, se observó incremento en eventos CV en relación con placebo (29%, 37 casos versus 30 por 10,000 mujeres/año), incremento en fenómenos embólicos (22%) y ACV (41%). La mayoría de los casos no fueron mortales, de tal manera que no se observaron diferencias en la mortalidad CV.

El brazo de EEC orales solos publicado en 2004⁽¹¹⁾, en pacientes con histerectomía previa concluyó que el uso de E2 equinos conjugados aumentaba el riesgo de ACV, disminuía el riesgo de fractura de cadera, no afectaba la cardiopatía coronaria y podía reducir el riesgo de cáncer de mama. En el documento final sobre la EC se concluyó que podría haber un efecto protector en mujeres de 50 a 59 años, que no hubo aumento en cáncer de mama y que un aumento temprano de la trombosis venosa se asocia con el uso de E2 solo.⁽¹¹⁾

Debido al impacto de los resultados de este estudio se realizaron posteriormente varios análisis y críticas en

relación a las características de la población estudiada, el método y los análisis de datos. En 2006, Clark⁽¹²⁾ reevaluó el estudio analizando los gráficos de datos tabulados por WHI y llegó a resultados diferentes, concluyendo que el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con E2 y progestina no aumenta los riesgos de ECV, cáncer de mama invasivo, ACV o tromboembolismo venoso⁽¹²⁾ y que el estudio ni siquiera califica como aleatorizado controlado con placebo, debido que casi la mitad de las mujeres estaban conscientes de su tratamiento y el porcentaje de abandono de la terapia fue alto. Otra limitante del estudio es que probó solo 1 régimen farmacológico por lo que los resultados no se aplican a dosis más bajas, a otras formulaciones de E2 y progestágenos orales, ni a los E2 y progestágenos administrados por vía transdérmica.

Hodis H y cols.⁽¹³⁾ analizaron las diferencias en las poblaciones estudiadas y las duraciones del tratamiento entre los estudios observacionales y aleatorizados y observó que las mujeres que usaron THM en los estudios observacionales eran más jóvenes, más delgadas y se encontraban más cercanas a la transición terapéutica que las mujeres de los aleatorizados. Además, la duración media de la terapia en los aleatorizados también fue menor que la de las usuarias de THM en los observacionales, por lo que las características de las mujeres seleccionadas para los estudios aleatorizados fueron marcadamente diferentes de las mujeres estudiadas de la población general en los estudios observacionales, lo que explicaría esta discordancia.⁽¹⁴⁾

Bajo esta línea de pensamiento se centró la mirada en la prevención primaria de la ECV en mujeres recientemente menopáusicas y así apareció la hipótesis de la "ventana crítica de la terapia hormonal", que apoya que la THM podría ser efectiva si se inicia temprano. Con el objetivo de probar esta hipótesis, se realizaron estudios posteriores.

Estudio DOPS

Schierbeck L y cols.⁽¹⁵⁾ realizaron en 2012 un ensayo aleatorio de evaluación prospectiva, abierta, utilizando datos del Estudio Danés de Prevención de la Osteoporosis (DOPS) para evaluar si la THM puede reducir los puntos finales cardiovasculares (muerte, insuficiencia cardíaca e IAM) si se inicia poco después de la menopausia. Incluyó a 1.006 mujeres posmenopáusicas sanas, de 45 a 58 años de edad. Seis años posterior a la intervención se encontró un

riesgo significativamente menor del punto final compuesto de muerte, insuficiencia cardíaca o IAM cuando la terapia de reemplazo hormonal se inició temprano. El efecto beneficioso ocurrió en la fase de intervención de 10 años (52% menor) y se mantuvo durante seis años adicionales de seguimiento no aleatorizado (39% menor). Este hallazgo no se asoció con mayor riesgo de cáncer, ACV, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Por lo tanto, este estudio implica que la THM iniciada recientemente en mujeres menopáusicas y que continúa durante un tiempo prolongado reduce significativamente el riesgo de un punto final combinado de mortalidad, IAM o insuficiencia cardíaca.⁽¹⁵⁾

Seguimiento estudio WHI

Luego de que finalizaron las fases de intervención del estudio WHI, las fases de seguimiento continuaron a 8.2 años para el ensayo con progesterona y estrógenos y de 13.2 años para la terapia con estrógenos solos, publicándose los resultados en 2013 por la revista JAMA⁽¹⁶⁾, la mayoría de los riesgos y beneficios de la terapia de estrógenos con progesterona producidos durante la fase de intervención se disiparon después de esta, sin embargo, los eventos de enfermedades cardiovasculares permanecieron no significativamente elevados, surgió una reducción en el cáncer de endometrio, las fracturas de cadera se mantuvieron reducidas de manera acumulativa.⁽¹⁶⁾

En el grupo sometido a terapia de E2 solo, la mayoría de los resultados fueron neutrales, sólo destacó una disminución significativa en el cáncer de mama después de la intervención.

En el año 2017 se publica un seguimiento a 18 años del mismo estudio donde no se demostró aumento de mortalidad por todas las causas en las usuarias de THM y se vio un efecto benéfico cardiovascular en las usuarias en el rango etario de 50 a 59 años⁽¹⁷⁾. Además en la mortalidad por otras causas es destacable que las muertes por enfermedad de Alzheimer y otras demencias durante el seguimiento acumulado fue significativamente menor en ambas ramas de intervención de THM. Por lo tanto, los últimos descubrimientos del WHI, basados en intervención, postintervención y seguimiento acumulativo, si bien no respaldan el uso de CEE + MPA o CEE solo para prevención de enfermedades crónicas, si se observa un riesgo-beneficio más

favorable en mujeres jóvenes histerectomizadas con CEE solo.

Estudio KEEPS

KEEPS(TheKronosEarlyEstrogenPreventionStudy)⁽¹⁸⁾ publicado en 2014, es un ensayo doble ciego de prevención primaria, de 4 años, aleatorizado, controlado con placebo, cuyo objetivo fue evaluar el efecto de la terapia de reemplazo hormonal en la progresión de la aterosclerosis y en los FR de ECV en 727 mujeres sanas de 42 a 58 años recientemente menopáusicas. Fueron divididas en tres grupos: 1) 0,45 mg/día de E2 equino conjugado oral (dosis menor a la utilizada en WHI) más 200 mg de progesterona micronizada durante 12 días de cada mes. 2) 50 mg/día de estradiol transdérmico y 200 mg de progesterona micronizada y 3) placebo. Se observó a las mujeres por 4 años, se concluyó que la administración de THM temprana no afectó la progresión de aterosclerosis. Los estudios de ultrasonido carotídeo⁽¹⁸⁾ mostraron tasas similares de progresión del grosor de la pared arterial en los tres grupos. En términos de biomarcadores, los E2 orales se asociaron con varios efectos potencialmente favorables, incluyendo aumento de HDL y la disminución de LDL. Sin embargo, también aumentó los triglicéridos y los niveles de PCR (pero no de IL-6). Los E2 transdérmicos mejoraron los niveles de glucosa y la sensibilidad a la insulina y tuvieron efectos neutros sobre los otros biomarcadores. En relación a otros eventos relacionados con la THM, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de cáncer de mama, cáncer de endometrio, IAM, AIT, ictus o enfermedad tromboembólica venosa entre los tres grupos. Sin embargo, dado el tamaño relativamente pequeño del estudio y la población joven y sana, en general, el estudio no llegó a conclusiones definitivas.⁽¹⁸⁾

Estudio ELITE

ELITE (Early versus Late Intervention Trial withEstradiol)⁽¹⁹⁾ publicado en 2015, es un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, cuyo objetivo fue probar la "hipótesis de oportunidad" o "ventana de oportunidad cardiovascular" de la THM para explicar la diferencia en los resultados entre los ensayos clínicos aleatorizados y los estudios observacionales de EC. Para esto se estudió a 643 mujeres sanas posmenopáusicas sin ECV que fueron asignadas al azar a estradiol oral o placebo por hasta

6-7 años según el número de años desde la menopausia, <6 años o ≥10 años. La THM utilizada fue 1 mg/día de 17β-estradiol micronizado oral más gel de progesterona micronizada vaginal al 4% (45 mg) por día durante 10 días cada mes para las mujeres con útero, y 17β-estradiol micronizado oral 1 mg/día para las histerectomizadas. Para determinar los efectos de la THM en la aterosclerosis subclínica se realizó tomografía computarizada cardíaca y se midió el grosor de la íntima-media de la arteria carótida (CIMT).

Después de una media de cinco años de THM, las mujeres en el grupo de menopausia temprana que estaban tomando estradiol, con o sin progesterona, mostraron tasas significativamente más lentas de progresión de CIMT, lo que significa que desarrollaron una acumulación de placa dentro de las arterias a una velocidad más lenta, en comparación con las de placebo. Sin embargo, el grupo de posmenopáusicas en etapa avanzada mostró esencialmente las mismas tasas de progresión de CIMT entre las que recibieron estradiol y las que tomaron el placebo. Por lo tanto, el estudio ELITE comprobaría la existencia de la ventana de oportunidad cardiovascular.

Estudio Sanghvi cols.⁽²⁰⁾ publicado en 2018, en el cual se estudiaron 1.604 mujeres sanas posmenopáusicas en Reino Unido dentro de las cuales se incluyeron mujeres que nunca habían usado THM y mujeres que habían usado terapia por más de 3 años, estas últimas corresponden al 32%. En esta población se examinó el impacto de la terapia en la estructura y función del ventrículo izquierdo (VI) y de la aurícula izquierda (AI). El uso de THM no se asoció con cambios adversos, subclínicos en la estructura y función cardíaca. De hecho, se observaron volúmenes de cámara VI y AI significativamente más pequeños que se han relacionado con resultados cardiovasculares favorables.⁽²⁰⁾

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS QUE EXPLICARÍAN LOS RESULTADOS CLÍNICOS OBSERVADOS

El 17 beta-estradiol (E2), es producido y secretado a nivel gonadal y extragonadal. Los estrógenos extragonadales funcionan como un transmisor paracrino o autocrino, dando su efecto en receptores estrogénicos tradicionales (ERα y ERβ) y además en el receptor estrogénico acoplado a proteína G

(GPR30), a los cuales se une produciendo efectos tanto genómicos como no-genómicos.^(21,22, 23)

La expresión de los receptores de estrógenos (ER) vasculares varía según género y lecho vascular. ER α y ER β se expresan en la musculatura lisa vascular de las arterias coronarias, ilíacas, la aorta y venas safenas, y se ha visto que la expresión del ER β es mayor en mujeres⁽²¹⁾. La activación de ER α se ha asociado con la atenuación de la remodelación vascular inducida por injuria, donde se ha visto también que ER β podría cumplir un rol protector contra la inflamación inducida por injuria y la remodelación vascular adversa⁽²³⁾. En el corazón, se demostró que la activación de GPR30 redujo tanto el tamaño del IAM, como la lesión por isquemia/reperfusión y preservó mejor la función cardíaca post isquemia^(21,22), sugiriendo un papel cardioprotector. De esta forma, las acciones que los estrógenos tienen sobre la vasculatura están mediadas por sus receptores.

La base fisiopatológica de la ECV es la formación de la placa de ateroma, es un proceso progresivo ligado con los sistemas de respuesta a elementos extraños y a la mecánica inflamatoria. Se puede dividir este proceso en cuatro etapas: 1) injuria endotelial, 2) inicio de la formación de la placa, 3) inflamación y 4) ruptura de la placa y trombosis. El uso de estrógenos ha demostrado variados efectos, dependientes tanto de la vía de administración como del tiempo entre menopausia e inicio de terapia y de la etapa de la enfermedad aterosclerótica en que se inicia.^(24,25,26) En la etapa 1, es posible producir efectos positivos por estrógenos a través del aumento de la actividad enzimática de la óxido nítrico sintasa (NO-sintasa), lo que conlleva a una mejor respuesta de la vasodilatación mediada por flujo y compliance arterial. Además, se postularía efecto a través de la reducción de a dimetil arginina asimétrica, la cual tendría efecto inhibitorio de la NO-sintasa y reducción de Lipoproteína-a.⁽²⁷⁾ En la etapa 2, los efectos estarían relacionados con los niveles de LDL y HDL. En este punto los estrógenos reducen los niveles de colesterol total y LDL, con aumento de HDL en administración oral^(24,27) y solamente reducción del colesterol LDL en la vía transdérmica⁽²⁷⁾. Se ha demostrado que la progesterona sintética negaría los efectos beneficiosos que presenta el uso de estrógenos a nivel lipídico⁽²⁸⁾. En la etapa 3, los principales efectores son mediadores inflamatorios, como el Factor de Necrosis Tumoral (TNF-gamma), la

Proteína C Reactiva (PCR) y la Interleukina-6 (IL-6). Estos están relacionados con la predicción de un futuro evento CV y se encuentran aumentados en la menopausia⁽²⁷⁾. El uso de estrógeno no ha demostrado efectos a nivel de IL-6, mientras que ha demostrado aumentar nivel de PCR en administración oral, pero no vía transdérmica^(26, 27), por lo que se plantearía que esto puede ser un efecto del primer paso hepático en la administración oral. Otros efectos se darían a nivel del Inhibidor del Activador de Protrombina (PAI-1), el cual ha demostrado reducción con el uso de estrógenos orales, más no transdérmicos. Otro mecanismo sería la reducción de los niveles de E-selectina (estrógenos orales y transdérmicos), reduciendo así el reclutamiento de macrófagos y formación de células espumosas.⁽²⁷⁾ En la etapa 4, destaca el efecto de las metaloproteinasas, especialmente de MMP-9, que tiene efectos en la ruptura de la capa fibrosa. Los estrógenos por sí solos serían inductores de la producción de metaloproteinasas en las placas en riesgo, induciendo la ruptura.⁽²⁷⁾

Finalmente, a nivel de la remodelación posterior a un evento cardíaco, los estrógenos demostraron efectos protectores al regular la remodelación de miocardio y su función a través de los receptores presentes en el mismo y por la vía de MAP-quinasas, bloqueo de la señal pro-fibrótica dada por angiotensina-II y endotelina-1 y reducción de metaloproteinasas, estimulación de la angiogénesis, esto último especialmente a través del aumento de marcadores como VEGF por estímulo de los ER α .⁽²²⁾

Con estos antecedentes, una de las teorías más prevalentes es la teoría de la "ventana de oportunidad cardiovascular" de la THM. Esto se podría explicar por la reducción de receptores en mujeres asociado a la edad⁽²²⁾. Otros estudios postulan que el efecto es menor en mujeres menopáusicas de larga data debido a la presencia de aterosclerosis de base, con lesiones que aumentarían la sensibilidad a los efectos protrombóticos y proinflamatorios de los estrógenos; mientras que en mujeres de menopausia reciente, las placas de ateroma no estarían completamente formadas.^(29,30,31,32)

Es importante señalar que el efecto del E2 en el endotelio vascular es en gran parte dependiente del tiempo y del tejido, los estudios muestran que parte de la cardioprotección conferida por E2 puede ser resultado del aumento de la vasodilatación⁽³³⁾.

Se ha demostrado que las mitocondrias estarían en el centro de la protección contra la cardiopatía, además, los niveles bajos de especies reactivas de oxígeno (ROS) son importantes en la señalización celular, ya que los altos niveles de ROS pueden contribuir a la muerte celular. Los datos sugieren que las mitocondrias femeninas producen menos ROS que los hombres⁽³⁴⁾. También se ha mostrado diferencias entre hombres y mujeres en la fosforilación de α -KGDH, una de las principales fuente de ROS, y que la α -KGDH de las mitocondrias femeninas produce menos ROS⁽³⁵⁾.

RECOMENDACIONES DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS

La ACOG en su boletín "Terapia hormonal y enfermedad cardíaca" de 2013 respalda la ventana de oportunidad cardiovascular. ACOG recomienda no suspender THM a los 65 años, ya que mujeres mayores pueden continuar con síntomas vasomotores. El uso de THM se debe individualizar según la relación riesgo-beneficio de cada mujer.⁽³⁶⁾

La Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) publicó recomendaciones el 2016 sobre THM concluyendo que en mujeres <60 años, quienes tienen menopausia reciente sin evidencia de ECV se demostró que el uso de Estrógenos solos tiene una reducción de la mortalidad total y por enfermedad CV. La evidencia es menos fuerte en demostrar efecto cardioprotector cuando se combina Estrógenos con progestágenos y que no es recomendable el inicio de la THM más allá de los 60 años solamente para prevención primaria de enfermedad cardiovascular.⁽³⁷⁾

En la actualización 2017 de la "Declaración de posición de la terapia hormonal" de la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) se afirma que para mujeres que inician THM más de 10 o 20 años a partir de inicio de la menopausia o son mayores de 60 años, existe mayor riesgo absoluto de enfermedad coronaria, ACV, tromboembolismo venoso. Para mujeres sanas y recientemente menopáusicas, los beneficios de la THM (estrógeno solo ó con un progestágeno) superan sus riesgos, con menos eventos de ECV en mujeres jóvenes.⁽³⁸⁾

Cochrane Data base of Systematic Reviews 2015 luego de revisar 19 ensayos controlados aleatorios sobre el tema (con 40.410 mujeres) comparando terapia hormonal oral (estrógenos, con o sin

progestágeno) con placebo, con una media de edad en la mayoría de los estudios de 60 años con un tiempo de tratamiento entre siete meses a 10,1 años para prevención primaria concluyó que el efecto beneficioso observado en la supervivencia y la cardiopatía coronaria se produce en el grupo que comenzó el tratamiento antes de los diez años después de la menopausia.⁽³⁹⁾

CONCLUSIONES

, los niveles lipídicos y el metabolismo glucídico, también se ha demostrado que la THM reduce la incidencia de diabetes mellitus de nueva aparición. Varios estudios experimentales han explicado la fisiopatología de los beneficios postulando que el E2 actuando en receptores en vasculatura y otros tejidos, es protector contra el estrés oxidativo, produce vasodilatación, y actúa en la prevención y reducción de la placa de ateroma, la reducción del tamaño del IAM y mejor función post isquemia.

Los beneficios de la THM en prevención primaria y secundaria de ECV tienen su respaldo en estudios observacionales y discrepan de los resultados obtenidos en estudios aleatorizados. Estas discrepancias pueden explicarse por las diferencias existentes en el tiempo de intervención y de seguimiento, en las dosis usadas, la forma de administración y en las características de la población estudiada. Se confirma que la THM no está indicada para cardioprotección secundaria. **(recomendación grado A).**

Se respalda la "ventana de oportunidad cardiovascular": mujeres que inician THM siendo mayores de 60 años y/o con más de 10 años desde el inicio de la menopausia, tienen un riesgo absoluto más alto de ECV, trombosis venosa y ACV que al iniciar en menopausia temprana. No se recomienda iniciar la THM más allá de los 60 años únicamente para la prevención primaria de ECV **(recomendación grado A).**

Para las mujeres sintomáticas sanas menores de 60 años de edad y dentro de la ventana de oportunidad, se debe considerar el favorable efecto de la THM sobre la ECV **(recomendación grado A)**, frente al posible aumento, poco frecuente, en el riesgo de cáncer de mama, trombosis venosa y accidente cerebrovascular. Al momento de iniciar la THM se debe considerar el riesgo CV personal y familiar, y se debe individualizar según la relación riesgo-beneficio

de cada mujer para identificar el tipo de THM, dosis y formulación, con una reevaluación periódica.

Los regímenes de terapia combinada parecen ser cardioprotectores en mujeres en menopausia temprana y en caso de persistir los síntomas climatéricos, se recomienda no suspender THM a los 65 años. **(recomendación grado A).**

No olvidar que la THM debe ser parte de una estrategia mayor que considere estilos de vida saludable, sobre todo al momento de prevenir enfermedad cardiovascular.

REFERENCIAS

1. Víctor Manuel Vargas-Hernández. Terapia hormonal de reemplazo durante la menopausia. Del riesgo al beneficio, 80 ed. México: RevHosp Jua Mex; 2013.
2. Torres A, Torres J. Climaterio y Menopausia, Universidad Nacional Autónoma de México ed. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM: 2018.
3. Monsalve C, Reyes V, Parra J, Chea R. Manejo terapéutico de la sintomatología climática. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2018; 64(1):43-50.
4. INE. mortalidad en Chile: 2003 y 2013. Santiago de Chile; 2015.
5. MINSAL. Orientaciones técnicas para la atención integral de la mujer en edad de climaterio en el nivel primario de la red de salud (APS). Santiago de Chile ; 2014.
6. Manterola C, Zavando D. Cómo interpretar los "Niveles de Evidencia" en los diferentes escenarios clínicos. Rev. Chilena de Cirugía. Vol 61 - N° 6, Diciembre 2009; pág. 582-595.
7. Abrams FR. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial. JAMA. 1995;274(21):1675. doi:https://doi.org/10.1001/jama.1995.0353021029021
8. Grady D., Applegate, W., Bush, T., Furberg, C., Riggs, B., & Hulley, S. B. (1998). Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS). Controlled Clinical Trials, 19(4), 314–335. doi:10.1016/s0197-2456(98)00010-5
9. Grady D, Herrington D, Bittner V, et al. Cardiovascular Disease Outcomes During 6.8 Years of Hormone Therapy: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Follow-up (HERS II). JAMA. 2002;288(1):49–57. doi:https://doi.org/10.1001/jama.288.1.49
10. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA. 2002;288(3):321–333. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/195120
11. The Women's Health Initiative Steering Committee*. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA. 2004;291(14):1701–1712. doi:https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1701
12. Clark JH. A critique of Women's Health Initiative Studies (2002-2006). NuclRecept Signal. 2006;4:e023. Published 2006 Oct 30. doi:10.1621/nrs.04023
13. Hodis HN, Mack WJ. Postmenopausal hormone therapy and cardiovascular disease in perspective. Clin Obstet Gynecol. 2008;51(3):564–580. doi:10.1097/GRF.0b013e318181de86.
14. Naftolin, Frederick et al. The Women's Health Initiative could not have detected cardioprotective effects of starting hormone therapy during the menopausal transition. Fertility and Sterility, Volume 81, Issue 6, 1498 - 1501
15. Schierbeck Louise Lind, Rejnmark Lars, Tofteng Charlotte Landbo, Stilgren Lis, Eiken Pia, Mosekilde Leif et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial BMJ 2012; 345 :e6409
16. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. JAMA. 2013;310(13):1353–1368. doi:10.1001/jama.2013.278040
17. JoAnn E. Manson, MD, DrPH; Aaron K. Aragaki, MS; Jacques E. Rossouw, MD; Garnet L. Anderson. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality The Women's Health Initiative

- Randomized Trials. *JAMA* September 12, 2017 Volume 318, Number 10
18. Harman SM, Black DM, Naftolin F, et al. Arterial imaging outcomes and cardiovascular risk factors in recently menopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2014; Jul 29.
 19. Hodis HN, Mack WJ, Shoupe D, et al. Methods and baseline cardiovascular data from the Early versus Late Intervention Trial with Estradiol testing the menopausal hormone timing hypothesis. *Menopause*. 2015;22(4):391–401. doi:10.1097/GME.0000000000000343
 20. Sanghvi MM, Aung N, Cooper JA, et al. The impact of menopausal hormone therapy (MHT) on cardiac structure and function: Insights from the UK Biobank imaging enhancement study. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194015. Published 2018 Mar 8. doi:10.1371/journal.pone.0194015
 21. Khalil, R. A. Estrogen, vascular estrogen receptor and hormone therapy in postmenopausal vascular disease. *Biochemical Pharmacology*: 2013.
 22. Iorga A et al. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biology of Sex Differences*: 2017.
 23. Xing D, Nozell S, Chen YF, Hage F, Oparil S. Estrogen and mechanisms of vascular protection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29(3):289–295. doi:10.1161/ATVBAHA.108.182279
 24. Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1995.
 25. Rosano GM, Vitale C, Fini M. Hormone replacement therapy and cardioprotection: what is good and what is bad for the cardiovascular system? *Ann N Y Acad Sci* 2006.
 26. Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, Takahashi T, Kumakura H, Takayama Y, et al. Different effects of oral conjugated estrogen and transdermal estradiol on arterial stiffness and vascular inflammatory markers in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2006.
 27. Harman, S. Mitchell, M.D., Ph.D.. Menopausal hormone treatment cardiovascular disease: another look at an unresolved conundrum. *Fertility and Sterility*. April 2014.
 28. Martin, Kathryn, MD, Rosenson, Robert, MD. Menopausal hormone therapy and cardiovascular risk. *Uptodate*. August 2017
 29. Chambliss K et al. Estrogen Receptor α and Endothelial Nitric Oxide Synthase Are Organized Into a Functional Signaling Module in Caveolae: 2000
 30. Chakrabarti S. Mechanisms of Estrogen Effects on the Endothelium: An Overview. *Canadian Journal of Cardiology*: 2013
 31. Yang XP, Reckelhoff JF. Estrogen, hormonal replacement therapy and cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20(2):133–138. doi:10.1097/MNH.0b013e3283431921
 32. Scott P et al. Vasorelaxant action of 17-estradiol in rat uterine arteries: role of nitric oxide synthases and estrogen receptors. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*: 2007
 33. Usselman C. et al. The molecular actions of oestrogen in the regulation of vascular health. *Exp Physiol* 101.3: 2016
 34. Laghana j, Deschamps a, Aponte a. Sex differences in the phosphorylation of mitochondrial proteins result in reduced production of reactive oxygen species and cardioprotection in females. 2010.
 35. Zhang qg, raz I, Wang r, et al. Estrogen attenuates ischemic oxidative damage via an estrogen receptor α -mediated inhibition of nadph oxidase activation: 2009
 36. ACOG Committee Opinion No. 565: Hormone therapy and heart disease. *Obstet Gynecol*. 2013 Jun;121(6):1407-10. doi: 10.1097/01.AOG.0000431053.33593.2d
 37. R. J. Baber, N. Panay & A. Fenton the IMS Writing Group (2016): 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy, *Climacteric*, DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166
 38. The North American Menopause Society. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. 2017. Vol. 25, No. 11, pp. 1362–1387 DOI: 10.1097/GME.0000000000000921.
 39. Boardman H, Hartley L, Eisinga A, et al. Terapia hormonal para la prevención de las enfermedades cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2015
Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD002229

TABLAS

Tabla 1. Resumen de artículos analizados, diseños metodológicos y principales resultados a modo comparativo.

Estudio	Año	Diseño	Muestra	Intervención	Resultados y conclusiones principales
NHS (Nurses Health Study)	1991	Prospectivo, observacional a largo plazo, y ensayos controlados aleatorios. N: 79.553 Seguimiento: 10 años	Enfermeras, posmenopáusicas, 30 a 63 años al inicio de THM.	Estrógenos conjugados orales sin oposición.	El riesgo ajustado por edad de enfermedad coronaria mayor era la mitad entre las usuarias de THM. (RR: 0,51; IC: 95%, 0,37 a 0,70; P <0,0001) El RR de mortalidad CV con THM (ajustado por FR), fue de 0,72 (IC:95%, 0,55 a 0,95). Los beneficios del uso de THM superan los riesgos.
PEPI (Postmenopausal Estrogen/ Progestin Interventions)	1995	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo N: 875. Seguimiento: 3 años	Posmenopáusicas, sanas, de 45 a 64 años.	Estrógenos conjugados equinos orales.	Descenso colesterol total y LDL, aumento de HDL y triglicéridos. Comparables a hipolipemiantes en prevención de ECV.
HERS I (Heart and Estrogen/ Progestin Replacement Study)	1998	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. N:2.763 Seguimiento: 4.1 años	Posmenopáusicas, 44 a 79 años, con útero, con ECV establecida.	Estrógenos conjugados equinos 0,625 mg + Acetato de medroxi-progesterona 2,5 mg.	Durante el 1° año hubo aumento de eventos CV en el grupo de THM (p>0.05), y entre el 2° y 5° año hubo un descenso estadísticamente significativo (P=0.009). No es posible utilizar THM como prevención secundaria de ECV.
HERS 2 (continuación de HERS I)	2002	Prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo. N:2.510 Seguimiento: 2.7 años	Posmenopáusicas, 44 a 79 años, con útero, con ECV establecida.	Estrógenos conjugados equinos 0,625 mg + Acetato de medroxi-progesterona 2,5 mg.	Mayor tiempo de tratamiento con THM no redujo el riesgo de acontecimientos coronarios en mujeres con ECV establecida. RR no ajustado, de eventos CV fue de 1.00 (IC:95%, 0.77-1.29).
WHI (Women's Health Initiative)	2002-2006	Ensayo aleatorizado controlado de prevención primaria. N:16.608 Seguimiento: 5.2 años	Rama con útero, Posmenopáusicas, 50 a 79 años.	Estrógenos conjugados equinos 0,625 mg + Acetato de medroxi-progesterona 2,5 mg.	Los riesgos del uso de THM excedieron los beneficios. THM no debe iniciarse o continuarse para prevención primaria de ECV. No se observaron diferencias en la mortalidad CV. Las razones de riesgo (HR) para ECV estimada (fue: 1.29 (IC: 95%. 1.02-1.63) y 1.22 (IC 95%, 1.09-1.36) para ECV total.

DOPS (Danish Osteoporosis Prevention Study)	2012	Ensayo prospectivo multicéntrico. N:1.006 Seguimiento: 16 años	Posmenopáusicas recientes (3-14 meses desde última menstruación) o con síntomas perimenopáusicos, sanas, de 45 a 58 años.	Histerectomizadas: 17- β -estradiol. Con útero: 17- β -estradiol + acetato de noretisterona).	Usuarías de THM tuvieron un riesgo significativamente menor de mortalidad, insuficiencia cardíaca e IAM, (HR: 0,61, IC:95% 0.39 a 0.94) Sin aumento aparente de tromboembolismo venoso o ACV.
KEEPS (TheKronosEarly Estrogen Prevention Study)	2014	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. N:727 Seguimiento: 4 años	Posmenopáusicas recientes (6-36 meses desde última menstruación), sanas, 42 a 58 años.	Tres grupos: 1) E2 equino conjugado oral 0,45 mg/día + progesterona micronizada 200 mg (12 días /mes) 2) Estradiol transdérmico 50 mg/día + progesterona micronizada 200mg 3) placebo + Medición seriada de grosor carotídeo de íntima media (CIMT).	THM temprana no afectó la progresión de la aterosclerosis a pesar de mejorar algunos marcadores de riesgo de ECV: E2 orales se asociaron con aumento de HDL, disminución de LDL y aumento de triglicéridos y PCR, E2 transdérmicos mejoraron glicemia y sensibilidad a la insulina. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en, IAM, AIT, ictus o enfermedad tromboembólica venosa. El estudio no llegó a conclusiones definitivas (muestra pequeña).
ELITE (Early versus Late Intervention Trial with Estradiol)	2015	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con diseño factorial 2x2. N: 643 Seguimiento: 6 o 7 años, según años desde la menopausia (<6 o \geq 10)	Posmenopáusicas, sanas, promedio de edad 55.4 años en grupo posmenopáutico temprano y 65.4 años en grupo posmenopáutico tardío.	Histerectomizadas: 17 β -estradiol micronizado oral 1 mg/día. Con útero: 17 β -estradiol micronizado oral 1 mg/día + gel de progesterona micronizada vaginal al 4% (45 mg) por día, 10 días/mes. + Medición de CIMT y TC cardíaca.	Posmenopáutico temprano: asociación significativa entre CIMT y nivel de colesterol, LDL, HDL, globulina fijadora de hormonas sexuales y el estradiol total. Se comprueba la "hipótesis de oportunidad" en relación a progresión de aterosclerosis y enfermedad coronaria. THM reduce la incidencia de ECV y mortalidad total en posmenopáusicas (<60 años) que inician THM <10 años desde la menopausia.
Sanghvi y cols. (The impact of menopausal hormone therapy (MHT) on cardiac structure and function).	2018	Transversal N:1.604	Posmenopáusicas, sanas, 32% de ellas usuarias de THM >3 años.	THM y medición de parámetros de resonancia magnética cardíaca.	THM no se asoció con cambios adversos y subclínicos en la estructura y función cardíaca. Se observaron volúmenes de V.I y A.I significativamente más pequeños, relacionado con resultados CV favorables

Trabajos Originales

Revisión de la utilidad del uso de progesterona en aborto recurrente de causa no precisada

Díaz P.¹, von Bischoffshausen S.¹, Bustos B.², Jensen R.², Arraztoa JA.², Donoso M.².

¹Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes

²PROCEF. Programa de Cuidados y Estudio de la Fertilidad. Universidad de los Andes.

Autor de Correspondencia: Manuel Donoso, Monseñor Alvaro del Portillo 12.455, Las Condes, Santiago, Chile

RESUMEN

Introducción: El AR de causa no precisada es un problema de salud reproductiva que impacta importantemente a las parejas. En casi el 50% de los casos de AR no se encuentra una etiología clara, por lo que es necesario lograr encontrar estrategias de tratamiento que puedan ayudar a mejorar las probabilidades de lograr un embarazo de término. **Objetivo:** analizar la bibliografía existente en cuanto a la utilidad de la progesterona para reducir tasa de aborto en las parejas con AR de causa no precisada en ciclos naturales. **Métodos:** Revisión sistemática cualitativa respecto al uso de progesterona en casos de aborto recurrente de causa no precisada. **Resultados:** Se encontraron 3 artículos. Todos usaron progesterona vaginal, 2 desde el inicio de la fase lútea con disminución de los abortos, uno no demostró este efecto con inicio más tardío de la intervención. **Conclusiones:** Los estudios encontrados orientan a que el uso de progesterona vaginal podría ser de utilidad para disminuir abortos en pacientes con AR iniciando la suplementación al comienzo de la fase lútea.

INTRODUCCIÓN

El aborto espontáneo (AES) se da en un 8.9-9.3% de las pacientes que se embarazan. Se estima que el riesgo de aborto luego de un AES es de 12.4%, luego de 2 es de 22.7% y con 3 abortos sube a 44.6%⁽¹⁾. El aborto recurrente (AR) se define actualmente como dos o más abortos consecutivos, no provocados, de menos de 20 semanas de edad gestacional. Esta definición fue adoptada el año 2001, luego de que se probara que no había diferencia porcentual de parejas a quienes se les detectaba una causa conocida cuando se comparaban mujeres sometidas a estudio etiológico, con dos o tres abortos consecutivos⁽²⁾. Ésta es una patología que afecta al 1% de las parejas en edad fértil si se consideran 3 abortos consecutivos y 5% si se consideran dos. En cerca del 40% de los

casos, no se logra precisar una causa responsable de los abortos a repetición⁽³⁾.

Dentro de las etiologías más comunes y en aquellos casos en los que se ha logrado demostrar una causa específica de AR, se encuentran las causas genéticas, endocrinas, hematológicas (ej: síndrome antifosfolípidos), anatómicas (congénitas o adquiridas), inmunológicas, factores ambientales, y con menor relevancia incompetencia cervical.

Numerosos intentos se han realizado para identificar intervenciones de forma empírica, que pudieran ayudar a prevenir abortos recurrentes de causa no especificada, dentro de las cuales la más utilizada es la progesterona. Esta hormona es secretada por el cuerpo lúteo en la fase post ovulatoria o secretora del ciclo menstrual.

La progesterona funciona como un modulador del ciclo celular a nivel endometrial al estimular a los linfocitos activados en células endometriales llevándolos a producir Factor Inhibidor Inducido por Progesterona (PIBF, progesterone induced blocking factor). El PIBF actúa en tres niveles; en primer lugar, lleva los linfocitos hacia una expresión Th2, es decir hacia una respuesta humoral (antiinflamatoria), en segundo término, disminuye la actividad de los natural killer a nivel endometrial y, por último, aumenta los anticuerpos IgG que son los que enmascaran los antígenos fetales⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾. Estas tres acciones serían las responsables de una buena implantación y mantención del embarazo a nivel inmunológico en caso de haber fecundación. Si el embarazo no se produce, la secreción de progesterona se mantiene hasta la desaparición del cuerpo lúteo. Cuando los niveles de progesterona bajan, ocurre la menstruación y se inicia un nuevo ciclo.

El uso de progesterona ha mostrado beneficio al ser usada desde el inicio de la fase lútea en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida, sin embargo, sólo recientemente se ha comenzado a investigar su posible utilidad en pacientes con AR de causa no precisada.

La siguiente revisión tiene por objetivo analizar la bibliografía existente en cuanto a la utilidad de la progesterona en las parejas con pérdida reproductiva recurrente de causa no precisada, para reducir la tasa de aborto.

Materiales y Métodos

El outcome primario del estudio fue establecer la utilidad de la suplementación con progesterona desde el inicio de la fase lútea en AR de causa no precisada para reducir tasa de aborto. Como outcomes secundarios secundarios se plantea la dosis requerida y la vía de administración.

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Cochrane database, Epistemonikos y TripDataBase. Los términos de búsqueda utilizados fueron "recurrent miscarriage", "recurrent pregnancy loss", "progesterone", "luteal phase", "luteal phase stimulation", "luteal phase supplementation" y "pregnancy outcome". Dentro de los criterios de

inclusión, se consideraron artículos en inglés o español, realizados en humanos, artículos completos y aquellos publicados entre enero del 2000 y mayo 2017. Se excluyeron reportes de casos y estudios en relación con reproducción asistida. Al realizar la búsqueda, y evaluando criterios de inclusión y exclusión mencionados previamente, se obtuvieron 4 estudios que satisfacían las condiciones antes mencionadas. De estos cuatro estudios, tres trabajos correspondían a ensayos clínicos que reportaban el uso de progesterona, un metaanálisis de la base de datos Cochrane que pese a no responder exactamente la pregunta tenía un sub-análisis al respecto.

Además, en aquellos estudios en que se podía calcular el número necesario a tratar (NNT) se realizó el cálculo a través de la formula $1/\text{reducción absoluta de riesgo}$.

Resultados

3 artículos cumplían con los criterios indicados anteriormente. Se excluyó un metaanálisis de la Base Cochrane ya que el inicio de la administración de progesterona no era desde la fase lútea, existía mucha heterogeneidad en los criterios de inclusión de los estudios y además la pérdida de pacientes fue importante.

El primer estudio a mencionar es el estudio PROMISE⁽⁶⁾, un estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, realizado en 36 hospitales del Reino Unido y Holanda entre los años 2010 y 2013. En este estudio se incluyeron 836 pacientes entre 18 y 39 años, con diagnóstico de 3 o más abortos consecutivos durante el primer trimestre del embarazo de causa no explicada y que se encontrasen tratando de concebir un embarazo de forma natural. La intervención de este estudio fue con 400 mg de progesterona cada 12 horas intravaginal, desde el diagnóstico de embarazo con test de orina, con un embarazo de menos de 6 semanas por longitud céfalo nalgas y hasta las 12 semanas de edad gestacional. El objetivo primario de este estudio fue identificar el porcentaje de recién nacidos vivos (RNV) de 24 semanas o más. El grupo que recibió progesterona tuvo un 65.5% de embarazos con RNV de 24 semanas o más, mientras que el grupo placebo 63.3% de RNV sobre esa edad gestacional, sin existir

diferencias significativas en ambos entre ambos grupos. Uno de los resultados secundarios del estudio fue la frecuencia de abortos en ambos grupos luego de la intervención. El grupo que recibió progesterona tuvo un 32.2% de abortos y el grupo que recibió placebo presentó un 33.4%, diferencia que tampoco fue estadísticamente significativa. El NNT para este estudio fue 50.

El segundo artículo⁽⁷⁾ de Stephenson et al es un estudio de cohorte prospectivo realizado en el Hospital de la Universidad de Chicago entre los años 2004 y 2012, con 116 pacientes incluidas. Las 116 pacientes participantes fueron seleccionadas a partir de una base de datos creada por uno de los autores. Los criterios de inclusión de este estudio fueron mujeres entre 25 y 43 años con antecedente de 2 o más abortos de menos de 10 semanas de gestación. Este estudio incluyó la realización de biopsia endometrial entre los 9 a 11 días posterior al inicio de la fase lútea. Se realizó biopsia endometrial buscando un factor endometrial denominado ciclina nuclear E (nCE) que está sobre expresada en pacientes que abortan recurrentemente. Se excluyeron aquellas pacientes en las que se encontró de forma concomitante, a través de la biopsia, endometritis y/o alteraciones en la maduración estroma-glandular. La intervención en este estudio fue la administración de 100 a 200 mg de progesterona micronizada vía vaginal cada 12 horas a partir del tercer día del inicio de la fase lútea, ésta última fue definida como el día 13 del ciclo menstrual. Paciente con valores de nCE normales, no recibieron progesterona. En esta investigación, 51% de la muestra tenía la expresión alterada de la molécula nCE, la que se normalizaba con el uso de progesterona en el 81% de los casos, lo cual fue determinado con una nueva biopsia endometrial. En aquellas pacientes que no lograban normalizar el parámetro, se aumentaba la dosis de progesterona. En las pacientes con alteración de la nCE se observó un aumento de la tasa de embarazo de 6% a 69% con el uso de progesterona. El grupo con nCE normal también mostró una mejoría de 11% a 67% en su probabilidad de embarazo. Las tasas de AR pre y post tratamiento disminuyeron significativamente en ambos grupos, de un 86% a un 29% en el grupo con nCE alterado y de un 84% a un 32% en la población con nCE normal.

El artículo de Ismaili et al⁽⁸⁾ fue un estudio randomizado, controlado, doble ciego que se realizó entre los años 2012 y 2015 en Egipto. Éste tenía como objetivo evaluar el uso de progesterona desde el inicio de la fase lútea previo a la confirmación del embarazo para prevenir aborto en pacientes con historia de AR, y en caso de lograrse embarazo, se mantenía hasta las 28 semanas de gestación. En este estudio se incluyeron 700 pacientes que cumplían los siguientes criterios: mujeres entre 20 y 39 años con historia de AR quienes tenían relaciones sexuales regularmente, con la misma pareja. Se excluyeron pacientes que no cumplían los criterios de inclusión, además de aquellas con historia de tromboembolismo o trastornos de la coagulación, malformaciones uterinas, incompetencia cervical, diabetes mellitus no controlada, alteraciones cromosómicas en uno de los miembros de la pareja, anticuerpos antifosfolípidos positivos y logro de embarazo mediante técnicas de reproducción asistida. La intervención fue el uso de un pesario de 400 mg de progesterona cada 12 horas, mientras que el grupo placebo recibió un pesario sin esta hormona. El inicio de la fase lútea fue definido como el momento de la ovulación determinado mediante el uso de ecografía transvaginal. Este estudio mostró una tasa de aborto de 12.4% en el grupo que utilizó progesterona comparado con un 23.3% en el grupo que recibió placebo, siendo este resultado estadísticamente significativo. Un 87.6% de las pacientes del grupo que recibió progesterona continuó con su embarazo más allá de las 20 semanas en comparación a un 76.7% en el grupo placebo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. El NNT para este estudio fue 6.7.

Discusión

El AR de causa no precisada es un problema de salud reproductiva que impacta importantemente a las parejas. En casi el 50% de los casos de AR no se encuentra una etiología clara, por lo que es necesario lograr encontrar estrategias de tratamiento que puedan ayudar, de alguna manera, a mejorar las probabilidades de lograr un embarazo a término. Antes del año 2015 no existían mayores avances en la investigación de este tema, sin embargo, luego de la aparición del estudio PROMISE cambió la perspectiva. Este estudio muestra básicamente que, en pacientes con AR, la suplementación con progesterona durante el primer trimestre de embarazo

no disminuiría la tasa de abortos, cosa que hasta ese entonces era una práctica empírica bastante habitual. Este estudio llevó a varios autores a plantear inquietudes respecto a este tema⁽⁹⁾ básicamente por dos interrogantes; en primer lugar, que ya había sido demostrado en la literatura que la suplementación con progesterona desde la fase lútea era útil en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida y en pacientes con insuficiencia lútea⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ y en segundo lugar porque se excluyeron pacientes sub-fértiles. Otro factor a considerar es que, si bien el inicio de la suplementación con progesterona es antes de la semana 6, los autores no hacen un sub-análisis con las pacientes que partieron al comienzo de la fase lútea, lo que podría influir en el éxito del tratamiento.

El estudio de Stephenson et al tiene a su favor que identifica un factor endometrial como posible causa de los abortos recurrentes, factor que se normaliza con el uso de progesterona, subiendo la probabilidad de embarazo a un número muy por sobre el 50% y reduciendo la probabilidad de un nuevo aborto en un 57% en el mejor de los casos. Pese a que parece prometedor, la aplicabilidad clínica de este estudio está dificultada por la necesidad de evaluar el peak sanguíneo de LH y la realización de biopsias endometriales para medir la nCE.

El estudio realizado en Egipto que incluyó 700 pacientes considera que la progesterona tendría un efecto inmunomodulador, lo que confirmaron mediante la medición en cada trimestre de interleuquina 2 (IL-2), interleuquina 10 (IL-10) e interferón gamma (INF γ). Cabe destacar que este estudio fue el primero en utilizar progesterona vaginal durante el período periconcepcional, el cual fue identificado mediante la realización de ecografías transvaginales.

Los estudios mencionados anteriormente, orientan a que el uso de progesterona sería de utilidad para disminuir abortos en casos de pacientes con antecedente de AR si el uso se inicia al comienzo de la fase lútea. El estudio PROMISE no inicia la suplementación en esa fase, lo que podría explicar sus resultados sin diferencia significativa. Al calcular los NNT al suplementar progesterona en fase lútea, se evidencia que tiene un efecto importante, ya que, para que sea efectivo el tratamiento se necesitan tratar pocas pacientes. Es importante recalcar que, pese a

que el estudio de Coomarasmy no muestra una diferencia estadísticamente significativa, el grupo de tratamiento tiene menor porcentaje global de AR.

Actualmente, el problema radica en el inicio de suplementación con progesterona, en cuanto a si se realiza antes o después del diagnóstico de embarazo. Dado que la mayor producción y secreción de progesterona en mujeres con ciclos menstruales sin alteraciones se produce durante la fase lútea, se ha descrito que el mejor momento para iniciar su uso en mujeres con AR sería en esta fase, es decir, posterior a la ovulación. Esta conducta estaría apoyada por los hallazgos de nuestra revisión. Para esto, es necesario conocer cuándo ocurre la ovulación en la mujer. Existen diferentes métodos para poder identificar la ovulación. El estándar ideal es el seguimiento folicular ecográfico, pero también existen otros como el peak de LH o la relación entre estradiol y pregnandiol⁽¹²⁾ sin embargo estos métodos son engorrosos y costosos por lo que no siempre se encuentran disponibles y no son de fácil acceso para la población general. En este escenario creemos que el Registro Clínico de la Fertilidad o método de la ovulación, es un método de fácil aplicación⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾. Se basa en los cambios en la percepción del moco cervical asociados a los niveles de estrógeno y progesterona del ciclo ovárico. Durante la foliculo génesis, por el incremento de estradiol, cambia la cantidad y calidad del moco cervical, lo que es detectable por la mujer con un simple entrenamiento⁽¹⁵⁾. Esta capacitación, permite que la mujer reconozca su ventana de fertilidad y se aproxime a determinar el día de ovulación. En un estudio realizado por nuestro grupo⁽¹³⁾ que comparó la ovulación ecográfica con el método de la ovulación demostró que en un 34% de los casos el día de la probable ovulación determinado por el registro de fertilidad fue el mismo día de la ovulación ecográfica y que un 76% de las mujeres tiene una diferencia de ± 1 sólo día entre la ovulación ecográfica y clínica. La diferencia entre la ovulación ecográfica y la determinada clínicamente tiene sólo hasta 3 días de desfase en el 100% de las pacientes de este estudio. De esta manera, se pueden detectar mujeres con fase lútea de corta duración, optimizar el tiempo de consecución de un embarazo y suplementar con progesterona a las mujeres con AR de causa no precisada de manera fácil, sin costo y en el período post ovulatorio inmediato.

Como muestra la revisión, el uso de progesterona en AR tendría un efecto si se suplementa desde el inicio de la fase lútea. Todos los estudios encontrados utilizaron progesterona vaginal, ya sea en pesario o vaginal micronizada, por lo que esta sería la única vía con evidencia en casos de AR sin tratamientos de fertilidad. Pese a lo anteriormente establecido la heterogeneidad de dosis utilizadas hace difícil un consenso respecto a cuál usar, siendo 400 mg cada 12 hrs la dosis más repetida (Coomarasmy y Ismail). Dosis menores con constatación de nCE parecen funcionar sin embargo el nCE no es un examen ampliamente disponible para guiar la toma de decisiones en clínica.

Conclusiones

Existen pocos estudios que respondan a la pregunta planteada y la heterogeneidad encontrada en cuanto a dosis y posología hacen difícil plantear una conducta a seguir. Sin embargo, el uso de progesterona vaginal iniciada al comienzo de la fase lútea en dosis de 400 mg cada 12 hrs parece tener un efecto positivo en la tasa de AR para embarazos subsecuentes.

Estudios respecto a adecuación de dosis o bien con el uso de fármacos como la dihidroprogesterona podrían ser de utilidad, para determinar cual es la mejor intervención. A su vez, la factibilidad de medir nCE o algún derivado de este de manera menos engorrosa podría ayudar a acotar el grupo de pacientes que si se beneficiaran de dicha intervención.

REFERENCIAS

1. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ*. 24 de junio de 2000;320(7251):1708–12.
2. ACOG PRACTICE BULLETIN: NO 24, FEB 2001, MANAGEMENT OF RECURRENT EARLY PREGNANCY LOSS - 2002 - International Journal of Gynecology & Obstetrics - Wiley Online Library [Internet]. [citado 30 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://obgyn-onlinelibrary-wiley-com.pucdechile.idm.oclc.org/doi/10.1016/S0020-7292%2802%2900197-2>
3. An Epidemiology Study to Determine the Prevalence and Risk Factors Associated with Recurrent Spontaneous Miscarriage in India [Internet]. [citado 30 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4958068/>.
4. Szekeres-Bartho J, Faust Z, Varga P. The expression of a progesterone-induced immunomodulatory protein in pregnancy lymphocytes. *Am J Reprod Immunol N Y N* 1989. diciembre de 1995;34(6):342–8.
5. Druckmann R, Druckmann M-A. Progesterone and the immunology of pregnancy. *J Steroid Biochem Mol Biol*. diciembre de 2005;97(5):389–96.
6. Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, Seed PT, Small R, Quenby S, et al. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages. *N Engl J Med*. 26 de noviembre de 2015;373(22):2141–8.
7. Stephenson MD, McQueen D, Winter M, Kliman HJ. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. marzo de 2017;107(3):684-690.e2.
8. Ismail AM, Abbas AM, Ali MK, Amin AF. Peri-conceptional progesterone treatment in women with unexplained recurrent miscarriage: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. febrero de 2018;31(3):388–94.
9. Carpentier PA, Stanford JB, Boyle PC. Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages. *N Engl J Med*. 03 de 2016;374(9):894.
10. Mesen TB, Young SL. Progesterone and the luteal phase: a requisite to reproduction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. marzo de 2015;42(1):135–51.

11. Schliep KC, Mumford SL, Hammoud AO, Stanford JB, Kissell KA, Sjaarda LA, et al. Luteal phase deficiency in regularly menstruating women: prevalence and overlap in identification based on clinical and biochemical diagnostic criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* junio de 2014;99(6):E1007-1014.
12. Amanvermez R, Tosun M. An Update on Ovarian Aging and Ovarian Reserve Tests. *Int J Fertil Steril.* 2016;9(4):411-5.
13. Arraztoa J, Donoso M, Danilla S, Mallea X, Leiva M, Larrain M, et al. Efectividad Clínica del Método Mucotérmico para Regular la Fertilidad: Resultados de un Programa Aplicado en la Comuna de San Bernardo. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2006;71(3):189-95.
14. A prospective multicentre study to develop universal immunochemical tests for predicting the fertile period in women. World Health Organisation Task Force on Methods for the Determination of the Fertile Period, Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Int J Fertil.* 1985;30(3):18-30.
15. Arraztoa J, Donoso M, Allende M, Mallea X, Gana M. Métodos Naturales de Regulación de la Fertilidad: una aproximación holística a la fertilidad y sexualidad

Tabla 1. Resumen de artículos analizados

Estudio	Coomarasmy	Stephenson	Ismali
n	836	116	700
Edad	18-39 años	25-43 años	20-39 años
Intervención	Progesterona micronizada 400 mg cada 12 hrs	Progesterona micronizada 100-200 mg cada 12 hrs	Pesario de Progesterona 400 mg cada 12 hrs
Duración	Test pack + o 6 semanas EG a 12 semanas EG	3 días después del peak de LH a 10 semanas EG	Desde ovulación ecográfica hasta 28 sem EG
Vía	Vaginal	Vaginal	Vaginal
NNT	50	-	6.7
Abortos tto	32.3%	29%	12.4%
Abortos s/tto	33.4%	32%	23.3%
Calidad Metodológica (CEBM-Oxford)	Buena	Buena	Regular