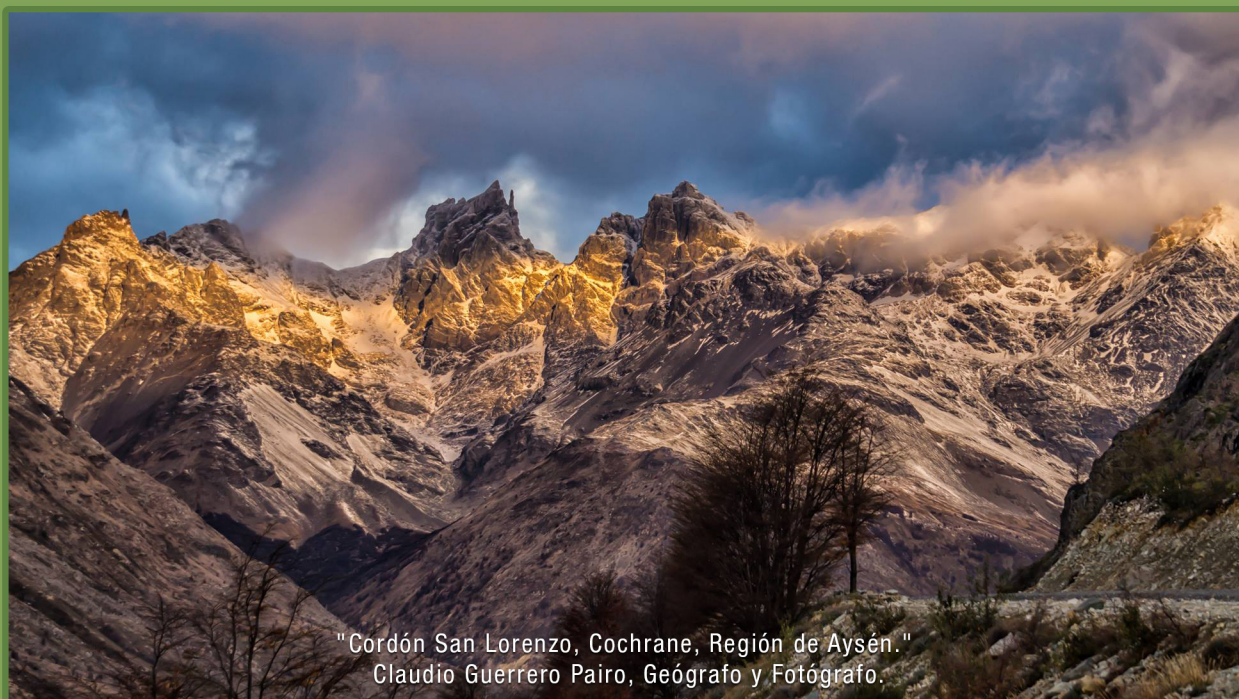


# Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología



"Cordón San Lorenzo, Cochrane, Región de Aysén."  
Claudio Guerrero Pairo, Geógrafo y Fotógrafo.

Editoriales

Artículos de revisión

Cartas al editor

Trabajos originales

Revista de revistas

Casos clínicos

## Editorial

### Acceso a la salud un derecho universal independiente del origen o el destino: Qué debe tener presente el ginecólogo obstetra cuando atiende a una mujer migrante.

---

Recientemente, la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras en su sitio web ha hecho un llamado de atención sobre la emergencia humanitaria y sanitaria que se ha producido con la diáspora de refugiados Sirios, un fenómeno considerado como el más grave desde lo acaecido en tiempos de la segunda guerra mundial. En efecto, desde el inicio del conflicto, aproximadamente 1,5 millones de refugiados sirios han escapado al Líbano creando más de 2000 asentamientos y espacios improvisados alrededor de todo el país. Como es de esperar para tal escenario terrible, los refugiados son mayoritariamente mujeres y niños desvalidos en necesidad de medios de subsistencia, cuidados de salud, educación y protección. Tales demandas han puesto en jaqueca no sólo al gobierno libanés, a los organismos y agencias internacionales, a las autoridades sanitarias sino también a los médicos que ejercen, incluyendo ginecólogos y obstetras, y habitan en las regiones donde los refugiados han logrado llegar en su escapada.

Tal cómo lo deja entrever el comunicado de FIGO, los ginecólogos obstetras han debido aprender el idioma, conocer de la cultura y costumbres sirias, de la problemática que los aqueja y de las necesidades sanitarias que presentan. Entre ellas, el proveer de cuidado antenatal, el atender partos en campamentos y hospitales de campaña, con elementos mínimos y tratando de mantener bajo control la mortalidad materna y perinatal, habitual elevada en situaciones de extrema pobreza o de guerra. Junto a ello lidiar con el comercio y explotación sexual por subsistencia, matrimonios adolescentes por conveniencia y tratar traumas psicológicos producto de violaciones, violencia, asaltos y muerte. Por último, hacer extensivas coberturas para programas de planificación familiar, tamizaje de patología cervical

preinvasora, vacunas, suplementación alimenticia, entre otras.

Probablemente, los refugiados sirios arribando a Chile sean pocos y no representen el drama ni demanda de recursos económicos que generan en los países limítrofes o cercanos. Independiente de su número ameritan toda nuestra empatía, dedicación, esfuerzo y profesionalismo médico, una característica que históricamente ha prestigiado al profesional médico chileno, en particular a los ginecólogos obstetras. No hay espacio para la discriminación o prejuicio injustificados sino para el involucramiento y aprendizaje sobre necesidades y enfermedades particulares que puedan ser más prevalentes en dicha población.

Tan trágica situación no puede más que permitir reconocer y recordar la importancia del buen trato, del aprender e involucrarse como especialistas en las demandas sanitarias que conllevan todos los migrantes que hoy llegan por razones diversas al país ya sea para radicarse o en transición hacia mejores destinos. Como especialistas debemos conocer de la cultura del pueblo haitiano, venezolano, dominicano, peruano, de las enfermedades prevalentes en dichas latitudes (algunas inexistentes en nuestro país u otras ya erradicadas gracias a la implementación de programas sanitarios de acceso universal) y de las peculiaridades clínicas que pueden presentar en población de origen afro americano. Más importante aún, el impacto que dichos casos tienen no sólo en indicadores sanitarios y económicos sino también en la necesidad de retomar programas abandonados o considerados no relevantes para la población chilena. Entre ellas, la prevalencia de infecciones de transmisión sexual (ej. Sífilis, VIH y SIDA) y su concurrencia con embarazo, el aumento de patología cervical invasora, casos de cólera, parasitosis enterales, escabiosis y pediculosis (condiciones más

---

prevalentes donde hay hacinamiento habitacional, condiciones inadecuadas de preservación de alimentos o su comercialización informal).

Como Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, el tema nos preocupa e importa, es por ello que hemos comenzado a considerar la inclusión en la temática de discusión, tanto de reuniones clínicas como de cursos y congresos, temas relacionados con migrantes y qué debe saber y hacer el especialista en dicho escenario. En relación al cuidado prenatal, enfatizar la importancia de la aplicación oportuna de herramientas tales como certificación ecográfica temprana de la edad gestacional, promover la importancia del control prenatal y el autocuidado durante el embarazo (respetando cultura y superando barreras idiomáticas), educar sobre los derechos de la mujer embarazada que trabaja, garantizar el tamizaje para VIH y Sífilis tanto antes, durante y después el embarazo, prescribir suplementos nutricionales y vacunas, facilitar el acceso a la toma de papanicolau, educar sobre beneficios y asesorías sociales y otorgar información y acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento de patologías incluidas en la canasta GES, entre otras. Junto a ello, como sociedad queremos estimular el registro de casos y patologías a fin de coordinar esfuerzos y adaptar políticas a escenarios regionales particulares.

Una tarea como ésta no implica más esfuerzo ni más trabajo sino simplemente el estimular el espíritu solidario y profesional que todos profesamos y buscamos enseñar a nuestros educandos.

**Dr. Mauricio Cuello Fredes**  
**Profesor Titular Obstetricia y Ginecología**  
**Editor en Jefe**  
**Revista SOCHOG**

## Trabajos Originales

# Cumplimiento del flujo de decisiones clínicas de los algoritmos de derivación y confirmación diagnóstica del primer PAP atípico H1 - Santiago Sur

Fanny López-Alegría, PhD<sup>1a</sup>, Orlando Quezada P. <sup>2b</sup>, Juan Carlos Oyanedel S., PhD <sup>3c</sup>.

<sup>1</sup> Escuela de Obstetricia y Puericultura, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile.

<sup>2</sup> Laboratorio de Citología del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Asistencial Barros Luco, Santiago, Chile.

<sup>3</sup> Facultad de Educación, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

<sup>a</sup> Matrona.

<sup>b</sup> Tecnólogo Médico.

<sup>c</sup> Sociólogo

### RESUMEN

**Antecedentes:** Un algoritmo puede definirse como un conjunto de operaciones y procedimientos que se deben seguir con el fin de resolver un problema. **Objetivo:** Conocer el cumplimiento del flujo de decisiones clínicas del protocolo preconizado en los algoritmos de derivación y de confirmación diagnóstica para la citología cervical atípica de significado indeterminado – H1, estipulados en el Programa Nacional de Búsqueda y Control del Cáncer Cervical de Chile. **Métodos:** Estudio epidemiológico de tipo descriptivo, observacional, cuantitativo y de seguimiento de una cohorte de mujeres portadoras de un primer informe de citología cervical atípica de significado indeterminado – H1, pertenecientes a los consultorios de Atención Primaria de Salud del área Metropolitana Sur de Santiago, Chile. El seguimiento fue a través de la aplicación de los “Algoritmo de derivación a especialista o U.P.C. del primer PAP atípico según la clasificación Bethesda 2001” y “Algoritmos para confirmación diagnóstica”. **Resultados:** Se seleccionaron 446 mujeres con un primer informe H1. El cumplimiento de conductas de acuerdo al algoritmo de derivación fue de 42.4% y las conductas alternativas fue de 5.8%. La adherencia de conducta en los algoritmos para confirmación diagnóstica fue cumplida en un 89.6%. **Conclusiones:** El cumplimiento de las conductas ajustadas a algoritmo de derivación del primer Pap atípico fue realizado por la mitad de las mujeres y el cumplimiento del algoritmo de confirmación diagnóstica fue realizado por la gran mayoría.

**PALABRAS CLAVE:** Papanicolaou test, algoritmo, frotis atípico, células escamosas atípicas, adherencia a guías clínicas.

### SUMMARY

**Background:** An algorithm can be defined as a set of operations and procedures that must be followed in order to solve a problem. **Objective:** Determine the compliance of the clinical decisions flow and procedures recommended by the ASCUS results derivation and diagnostic confirmation algorithms established in the National Program of Search and Control of Cervical Cancer of Chile. **Methods:** An epidemiological, descriptive, observational and quantitative study of a follow up investigation of a cohort of women with ASCUS cytological reports. These women belonging in the health care centers in the South Metropolitan area of Santiago de Chile.

The algorithms "The Specialist Derivation Algorithm or UPC for the first atypical Pap according to the Bethesda 2001 classification" and "Diagnosis Confirmation Algorithm" were used for the follow-up process of these patients. Results: Women with a first ASCUS report were selected (n = 446). The compliance of the clinical decisions flow to derivation algorithm was 42.4% and alternative behaviors were 5.8%. In the diagnosis confirmation algorithm was 89.6% the compliance the recommended procedures. Conclusion: Half ASCUS carrier women followed the procedures recommended by the derivation algorithm. In the algorithms of diagnostic confirmation it is met mostly.

**KEY WORDS:** Pap test, algorithm, atypical smear, atypical squamous cells, guideline adherence.

## INTRODUCCIÓN

Un algoritmo puede definirse como un conjunto de operaciones y procedimientos que se deben seguir con el fin de resolver un problema. Actualmente en el área de la salud existe una diversidad de innovaciones tecnológicas e información clínica, lo que hace difícil la uniformidad de criterios frente a una situación de salud, por lo tanto, la estructura de un algoritmo que esboza procedimientos a seguir, son útiles como marco de referencia para facilitar el manejo clínico, ya que contienen indicaciones precisas de conductas y terapias. Estos flujogramas están basados en la revisión sistemática de la literatura, en evidencias científicas, en consensos y en opiniones de expertos (1).

Los primeros algoritmos que se implementaron en la citología cervical atípica, se llevaron a cabo en los EE.UU. y fueron producto de la medicina basada en la evidencia, como fue el mayor ensayo clínico en citología cervical atípica, ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS), patrocinado por la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) en el período 1996-2000 (2-4). Los resultados derivados de esta investigación fueron diversos, lo que creó controversias sobre su manejo clínico, lo que reforzó la intención de generar un consenso en las conductas clínicas esquematizadas en algoritmos de diagnósticos y tratamientos. Así fue el caso de los informes de Papanicolaou con resultados de células escamosas atípicas de significado indeterminado (H1), en la cual no se llegó a un consenso de conducta única, recomendando adoptar una de las tres siguientes: i) realizar dos test de Papanicolaou a los seis y doce meses posteriores al primer informe de H1; ii) colposcopia inmediata; iii) pruebas de ADN para los tipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (VPH). En los casos de informes citológicos con células escamosas atípicas que no excluye una lesión intraepitelial de alto grado (H2) y las atipias glandulares (H3 y H4), se recomendó la colposcopia

inmediata como estrategia única y definida, debido a la mayor probabilidad de lesión de alto grado. Este algoritmo ha sido la clasificación clínica más importante realizada hasta hoy en relación con este tóxico (2-5).

En Chile, el Ministerio de Salud implementó la "Guía Clínica Cáncer Cervicouterino" en 2005 y se actualizó en los años 2010 (1ª actualización) y 2015 (2ª actualización) (6-8). Estas guías basadas en las primeras directrices de consenso clínico establecidas por Wright et al (2002) y que son derivadas del gran ensayo clínico ALTS, contienen el algoritmo de derivación del primer Papanicolaou atípico que incluye el manejo clínico de mujeres que presentan citológicas cervical atípicas. Además, se complementa con el algoritmo de confirmación diagnóstica, que indica los tipos de exámenes y procedimientos a realizar en las anomalías citológicas cervicales y lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino (3,6-9). Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio fue conocer el cumplimiento del flujo de decisiones clínicas del protocolo preconizado en los algoritmos de derivación y de confirmación diagnóstica de la citología cervical atípica estipulados en el Programa Nacional de Pesquisa y Control del Cáncer Cérvicouterino, aplicados a mujeres portadoras de un primer informe de Papanicolaou atípico H1 en los años 2009-2010, de los centros de atención primaria de salud de la Región Metropolitana Sur, Santiago, Chile.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Este estudio epidemiológico es de tipo descriptivo, observacional, cuantitativo y de seguimiento de una cohorte de mujeres portadoras de un primer informe de citología cervical atípica de significado indeterminado - H1, pertenecientes al Programa Nacional de Pesquisa y Control de Cáncer Cervicouterino de Chile.

Los datos se extrajeron del Archivo de Diagnósticos del Sistema Cito-Expert (base citohistológica) del Minsal de los años 2009-2010, en que fueron recolectados 92.001 frotis de citología exfoliativa cervical en los consultorios de Atención Primaria de Salud del área Metropolitana Sur de Santiago, Chile. De estos datos fueron seleccionadas las mujeres portadoras de un primer informe H1 y aplicados los criterios de selección: mujeres sin patología uterina previa, sin procedimientos cervicales anteriores y con resultado de Papanicolaou normal en los 3 años previos al inicio del estudio, formando nuestra cohorte de estudio de 446 mujeres.

Para el seguimiento de estas pacientes se utilizaron los datos de la base citológica, las fichas clínicas de los consultorios y de la Unidad de Patología Cervical del Hospital Barros Luco.

El seguimiento de las pacientes fue a través de los algoritmos, es decir, los datos recogidos se compararon con el protocolo de recomendaciones para el manejo de mujeres con anomalías cervicales sugerido en el: i) Algoritmo de derivación a especialista o U.P.C. del primer PAP atípico según la clasificación Bethesda 2001, y ii) Algoritmos para confirmación diagnóstica. (6-8) (Figura 1, 2). Estas conductas clínicas tienen un diseño por etapas y se expresan en la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, tales como, informes citológicos, histológicos y colposcópicos, reevaluaciones y el momento para la realización de estos procedimientos. Así, en el seguimiento de la mujer se identificó el tipo de procedimientos clínicos, sus resultados, su secuencia y el momento de realización de estos, por un período de seguimiento de 4 años o hasta la resolución del caso o hasta la pérdida del seguimiento.

Las variables del estudio se definieron como:

**Conducta de acuerdo a algoritmo:** es la identificación a la adhesión a las conductas clínicas propuestas por el diagrama de flujo del protocolo clínico sugerido en el " Algoritmo de derivación a especialista o U.P.C. del primer PAP atípico según la clasificación Bethesda 2001" (algoritmo de derivación) y en los "Algoritmos para confirmación diagnóstica" (algoritmo de confirmación).

**Conducta alternativa:** es la identificación de conductas clínicas que no concuerdan con el diagrama de flujo del protocolo clínico sugerido en los algoritmos de derivación y confirmación.

**Ausencia de aplicación de conducta:** es la falta de realización de exámenes clínicos y/o test citológicos, colposcópicos o histológicos en la etapas

preconizadas en los algoritmos de derivación y confirmación.

**Informe citológico:** para los resultados se utilizó la nomenclatura nacional que es equivalente a la de Bethesda 2001 (6-9).

**Informe colposcópico:** para los resultados de la variable colposcópica corresponden: normal, cuando los hallazgos colposcópicos no mostraron lesión; anormal, cuando los hallazgos colposcópicos mostraron lesión de gravedad; VPH, hallazgos con la presencia de lesiones en el canal uterino, probablemente causada por el virus del papiloma humano; no concluyente: es la incertidumbre en la definición diagnóstica.

**Informe histológico:** corresponden los grados de neoplasia intraepitelial cervical NIC, incluyendo los resultados normales y VPH (7).

**Tiempo de repetición del Papanicolaou:** tiempo transcurrido entre la realización del primer Papanicolaou atípico y el siguiente test, medido en días.

**Edad de la mujer:** edad de las pacientes en el momento de identificar el Papanicolaou con resultado H1 que dio origen a la selección de la paciente.

**Pérdida de seguimiento:** es la inasistencia a los controles de seguimiento de acuerdo a los tiempos de 6 meses o más, definidos en los algoritmos de derivación y confirmación o a los controles definidos por los profesionales tratantes.

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva realizándose un seguimiento comparativo etapa por etapa entre las conductas realizadas y las conductas propuestas en los algoritmos, que permitió identificar el número, tipo y resultado de los procedimientos realizados, además del intervalo de tiempo entre un examen y el siguiente. Esta información obtenida se representó en un árbol de decisiones clínicas, en la cual las conductas que se ajustaban a los algoritmos fueron representadas por línea continua y las conductas alternativas por línea discontinua. Los números indican la cantidad de pacientes y las nomenclaturas muestran los resultados de los exámenes o procedimientos clínicos o quirúrgicos. Se utilizó el color negro para graficar las conductas de acuerdo a algoritmos y en rojo para las conductas alternativas o resultados no previsto en algoritmos.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Andrés Bello y el Comité Científico-Ético del Servicio de Salud Metropolitana del Sur de Santiago de Chile.

## RESULTADOS

La edad promedio de la cohorte de 446 mujeres con informes de citología cervical atípica H1 fue de 37.5 años, con un mínimo de edad de 17 y un máximo de 81 años.

La 1ª etapa de conductas recomendada por el "Algoritmo de derivación a especialista o U.P.C. del primer Pap atípico según clasificación Bethesda 2001" fue repetir la citología en el consultorio de origen de la paciente a los seis meses. Esta conducta fue realizada por 345 mujeres, aunque el periodo de tiempo promedio fue de 215 días (7.1 meses). Las conductas alternativas al algoritmo (realización de exámenes diferentes al Pap) fueron realizadas por 18 mujeres, a ellas les fue realizada una colposcopia. Las restantes 83 mujeres no realizaron la repetición del Pap, ni otro examen dentro de un periodo de 4 años posterior a este primer informe citológico H1 según registros clínicos, lo cual fue definido como pérdida de seguimiento. (Tabla 1) (Figura 3).

Según algoritmo, los resultados de la repetición de este 1º Pap definen la próxima conducta, así las mujeres con resultados normales deben repetirse el Pap en un periodo de 6 meses, las que tienen resultados con A1 (HPV) deben realizar un control anual en su consultorio de origen y las mujeres con resultados atípicos deben ser derivadas a colposcopia. Sin embargo, se obtuvieron informes citológicos con muestras inadecuadas (G) y lesiones de tipo A, B, C y D1, los cuales no están contemplados en el esquema del algoritmo, es decir, no existe una conducta determinada a seguir dentro de este flujograma clínico.

En nuestra población de estudio, los resultados de la repetición de este 1º Pap atípico H1 (conducta de acuerdo a algoritmo) en su mayoría (80.9%) fueron normales (279/345). Las 2 mujeres con resultados con VHP fueron derivadas a un control anual. Las mujeres con resultados atípicos (n=17), lesiones (n=25) y muestras inadecuadas (n=22), fueron derivadas a colposcopia, ya que esta citología se acompañaba de sintomatología clínica, evento este último, que no está definido en el algoritmo (Tabla 2).

En la siguiente fase del algoritmo, que debe ser realizada en un periodo de 6 meses y que corresponde a la repetición de un Pap normal, este algoritmo define dos tipos de resultados para esta repetición, es decir, resultados citológicos normales y de igual o mayor severidad a las atipias inespecíficas. En esta fase, de las 279 mujeres con Pap normal, se sometieron a la repetición de esta citología 170

mujeres en un periodo promedio de 637 días (21 meses), siendo que el intervalo recomendado por el algoritmo como dicho anteriormente es de 6 meses. Las conductas alternativas al algoritmo (realización de exámenes diferentes al Pap) fueron realizadas por 8 mujeres (colposcopia). Las restantes 101 mujeres no realizaron la repetición del Pap, ni otro examen dentro de un periodo de 4 años posterior al primer examen de Pap H1, lo que fue definido como pérdida de seguimiento (Tabla 3).

Los resultados de estas conductas fue: de las 170 mujeres que repitieron el Pap normal, la mayoría volvió a tener resultados normales (157/170), a consecuencia de este resultado fueron derivadas a su consultorio de origen para reanudar el esquema de rutina (Pap cada 3 años) del Programa Nacional. Las 8 mujeres con resultados atípicos o de mayor severidad se derivaron a colposcopia. Sin embargo, hubo 5 mujeres con resultados de muestras inadecuadas (G), que no tuvieron conducta y que su gestión clínica no está contemplada en ningún nivel del algoritmo, ya que son informes citológicos que se plantean como falla en la toma de la muestra cervical, al no existir el componente citológico que de la posibilidad de captar una lesión cervical (Tabla 4).

Como resultado de la gestión de conductas clínicas del algoritmo de derivación, egresaron a la Unidad de Patología Cervical un total de 98 mujeres. De estas, 25 mujeres fueron por conducta de acuerdo a algoritmo, 26 por conducta alternativa y 47 por resultados citológicos no incluidos en el algoritmo. En esta Unidad de Patología Cervical se inicia la aplicación de los "Algoritmos de Confirmación de Diagnóstica", siendo el primer procedimiento del algoritmo la colposcopia, la cual fue realizada a la totalidad de las 77 mujeres que se presentaron, obteniéndose los siguientes resultados: normal (n=28), anormal (n=41), HPV (n=5) y no concluyentes (n=3). Sin embargo, los resultados contemplados en el esquema del algoritmo son solo dos: normal y anormal.

Para resultados colposcópicos normales (n = 28), la conducta contemplada es una reevaluación que - según el algoritmo - puede mostrar resultados positivos o negativos. Sin embargo, este resultado como tal nomenclatura, no está registrado en las fichas clínicas, por lo tanto se asume que los (-) = normales y los (+) = anormales. Así todas las mujeres de este grupo tuvieron una reevaluación, la conducta a seguir para las 19 mujeres con reevaluación (-) fue un seguimiento cito-colposcópico-histológico (lo que no está definido en el algoritmo) y a las restantes 9 se

les realizó biopsia, con los siguientes resultados (Tabla 5).

Para las 41 mujeres con resultados colposcópicos anormales, 5 con VPH y 3 con resultados no concluyentes se les realizó una biopsia dirigida. Estos resultados están mencionados en el algoritmo sólo en el primer caso (resultados anormales). Así, el VPH y los resultados no concluyentes no se consideran en el algoritmo como posibles resultados, por lo que no existe un comportamiento definido a seguir indicado en el esquema.

En relación al total de biopsias realizadas (n = 58) los resultados obtenidos fueron: HPV (n = 8), histología anormal (n = 42) e histología normal (n = 8), estos últimos fueron sometidos a reevaluación colposcópica, citológica e histológica resultando en 6 mujeres con resultados normales los que fueron derivadas a su consultorio de origen y las otras 2 se derivaron a evaluación con especialista. En la rama de las 42 mujeres con informe histológico anormal, los resultados histológicos correspondieron a lesiones invasivas (n = 2) y preinvasivas (n = 40), las cuales fueron evaluadas por especialista. Este especialista determinó el comportamiento terapéutico que debe seguirse sometiéndolas a pruebas de laboratorio y estudios de imagen, cumpliendo con lo que el algoritmo recomendó.

En resumen, la adherencia al flujo de decisiones clínicas del protocolo preconizado del "Algoritmo de derivación a especialista o U.P.C. del primer Pap atípico según clasificación Bethesda 2001" fue cumplida en un 42.41% (189/446) y para el "Algoritmos para confirmación diagnóstica" fue de 89.6% (69/77) (Figura 6).

## DISCUSIÓN

Históricamente, Chile ha tenido sólo un algoritmo para el manejo de las pacientes con citología atípica cervical, el cual está basado en las "Guías clínicas para el manejo de mujeres con anomalías citológicas cervicales, 2001" de Estados Unidos (3,4,7,8). Este algoritmo nacional, no hace diferencia sobre la edad de las pacientes y no incluye la realización de pruebas de ADN para la detección del VPH. Estos últimos factores están considerados en la mayoría de los países que actualmente utilizan algoritmos para el manejo clínico de esta citología cervical, los que están basados en las recomendaciones más actualizadas preconizadas por la ASCCP 2006 y 2012 (10,11). En definitiva, en Chile, el algoritmo utilizado solo considera a la citología exfoliativa, que incluye la

conducta de la realización de dos test de Papanicolaou a los 6 y 12 meses (6-9)

Con respecto a los resultados del seguimiento, la población afectada por esta atipia cervical tiene un amplio rango de edad (17 a 81 años), límites etarios que superan lo contemplado por el Programa Nacional (25 a 64 años) (9). Este aspecto demográfico es similar a los resultados de estudios realizados en Irak, Estados Unidos y Turquía, en que las edades de las mujeres portadoras de anomalías cervicales van desde la adolescencia hasta la 3ª edad (12-14).

A estas mujeres se les aplicó el algoritmo de derivación y la 1ª conducta recomendada fue llevada a cabo por el 77.4% de estas mujeres (345/446) en un periodo de 7.1 meses, lo que acerca al intervalo de tiempo recomendado por el algoritmo de 6 meses. Para la misma conducta y tiempo de repetición, el 62% de las mujeres portadoras de un 1º informe H1 en Francia obtuvieron un resultado similar, repitiendo el 1º frotis en un tiempo promedio de 6.3 meses (15). Además del estudio anterior, Siebers y col. realizó un trabajo en Holanda demostrando que el 93,1% de las mujeres siguieron la conducta clínica de repetición del examen de Papanicolaou (16). Por el contrario, un estudio publicado por Arnold concluyó que sólo el 21% de las mujeres con esta condición citológica se sometió a la repetición del Papanicolaou (17).

En relación a los resultados obtenidos de esta repetición del Papanicolaou, ellos tuvieron diversas lesiones de gravedad y frotis inadecuados para los que no se contempla una conducta en el algoritmo. Sin embargo, en estos casos, las mujeres con estas lesiones y Paps inadecuados fueron enviadas a colposcopia ya que estos últimos generalmente se acompañaban se sintomatología, estas conductas clínicas están de acuerdo a lo estipulado en la Guía Clínica Cáncer Cervicouterino 2015 (9).

Para las mujeres con resultados normales después de un atípico H1, el algoritmo recomienda una segunda repetición citológica en un período de seis meses. En nuestra investigación, esta conducta de acuerdo a algoritmo fue cumplida por el 60,9% de las mujeres a pesar de que el periodo de tiempo de su realización fue de 21 meses. Estos resultados fueron similares a los de la población francesa anteriormente descrita, en la cual el 73% de las mujeres cumplieron la repetición del Pap en 26 meses (15).

En el caso de las conductas alternativas, un 4% de las mujeres fueron sometidas a una colposcopia inmediata por sospecha clínica, conducta contemplada en las Guías Clínicas 2015 (8). Estos porcentajes fueron mucho menores a los obtenidos en



el estudio francés, en el cual el 34,1% de las mujeres fueron sometidas a una colposcopia inmediata (15).

Todas las lesiones y un segundo resultado atípico se derivaron a la Unidad de Patología Cervical del Hospital Barros Luco en el cual se activan los algoritmos de confirmación diagnóstica.

Un 78.6% (77/98) de las mujeres que egresaron del algoritmo anterior se presentaron en la Unidad de Patología Cervical de este hospital, sometiéndose todas a colposcopia que es el 1° procedimiento indicado en este algoritmo. Este alto porcentaje en el cumplimiento de las conductas clínicas de acuerdo a algoritmo, no coincide con otras experiencias internacionales que alcanzaron porcentajes menores. Un ejemplo es el Programa Nacional Italiano, en el que al 85,1% de las mujeres que llegó a las unidades especializadas se les realizó colposcopia (18).

En una visión global, las directrices del algoritmos de derivación del 1° Pap atípico fueron cumplidas por el 42.4%. Estos datos pueden compararse con un estudio realizado en Francia en 1991 y 2000. Este estudio demostró que sólo el 28,4% de las mujeres cumplían las recomendaciones de las guías clínicas (15). Una mayor adherencia a las conductas de los algoritmo fue observada por Cardin et al. , quienes hicieron un seguimiento constatando que el 61.5% de las mujeres cumplieron con las conductas sugeridas en el programa de salud en una población de Houston (19). También, Anderson y col, comparó 2 cohortes de mujeres con citología anormal, concluyendo que el 75% y 91%, cumplieron con las recomendaciones clínicas de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical 2006 en Alaska (20).

En relación a la realización de conductas alternativas del algoritmo de derivación tuvimos un 5.8%, estas se deben principalmente a sintomatología clínica o patologías no contemplados en este. Diferentes resultados arroja el estudio de Benard y cols. quienes concluyeron que más de la mitad de las mujeres estudiadas con H1 o lesiones atípicas cervicales de bajo grado del Programa Nacional de Detección Temprana de Cáncer de Mama y Cáncer Cervical en Alaska, no fueron seguidas de acuerdo con las directrices establecidas para el manejo de la citología cervical anormal (21).

Autores como Colgan TJ, explican que la baja adherencia a las conductas clínicas establecidas por los algoritmos es el resultado de la gran variedad de procedimientos preconizados en los diagramas de flujo. Estos que según el autor se han vuelto más complejos debido a la incorporación de test varios

tipos específicos de VPH y el seguimiento de vacunación contra el virus (22).

## CONCLUSIONES

La evidencia muestra que:

- La 1ª conducta del algoritmo de derivación del primer Pap atípico fue cumplida por el 77,4% (345/446) de las mujeres, es decir la repetición del primer Papanicolaou atípico.

- En la primera repetición del Papanicolaou atípico, el algoritmo no considera como resultados las lesiones ni las muestras inadecuadas.

- La 2ª conducta del algoritmo de derivación del primer Pap atípico fue cumplida por el 60,9%% (170/279) de las mujeres, es decir la repetición del Papanicolaou normal

- La segunda repetición de Papanicolaou el algoritmo no considera como resultados las muestras inadecuadas.

- La ausencia de aplicación de conductas es decir la pérdida de seguimiento en la 2ª etapa del algoritmo fue el doble (36.2%) (101/279) que en la 1ª etapa del algoritmo (18.6%) (83/446).

- El cumplimiento de las conductas del algoritmo de derivación del primer Pap atípico fue de 42.4% (189/446).

- El cumplimiento de las conductas de los algoritmos de confirmación diagnóstica fue de 89.6% (69/77)

- En los algoritmos de confirmación diagnóstica no se contempla en ninguna fase la sintomatología clínica, los resultados biopsicos "no concluyentes" y VPH.

- No se contempla la conducta a seguir para mujeres embarazadas ni la realización de las pruebas de captura híbrida de HPV.

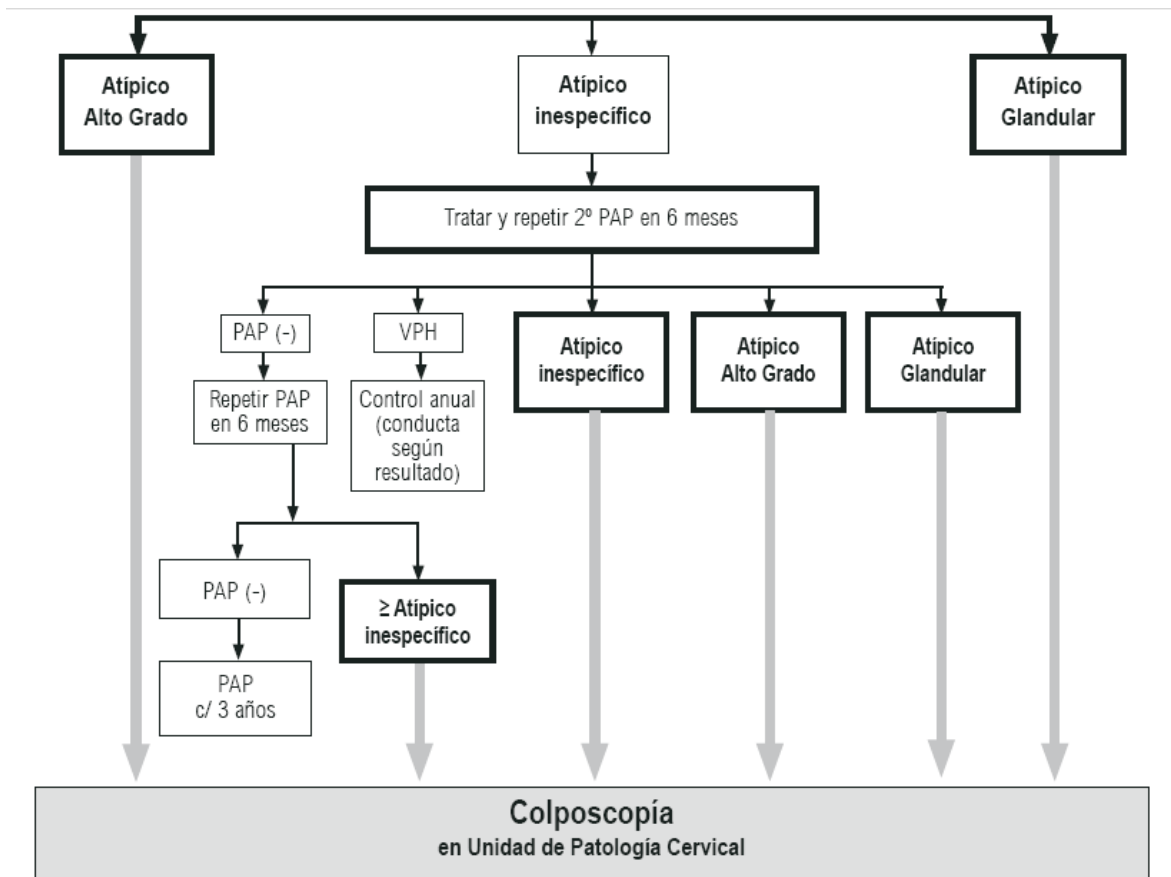
## REFERENCIAS

1. Yusta A, Mateos J, Rodríguez M. Algoritmos clínicos en medicina. Hospital Universitario de Guadalajara. Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá. 2009. 2a edición. Pág. 1861. Madrid.
2. Cox JT, Schiffman M, Solomon D, for the ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Prospective follow-up suggests similar risk of subsequent cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 among women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 or negative colposcopy and

- directed biopsy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(6):1406-12.
3. Wright TC, Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkin- son EJ, ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002;287(16):2120-9.
  4. López-Alegría Fanny, Arcos G Estela, González E Luis, Soares De Lorenzi Dino Roberto, Quezada P Orlando. Algoritmos de derivación y confirmación diagnóstica de citología cervical atípica: desafíos para la actualización. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2012; 77(4): 322-328.
  5. Solomon D, Schiffman M, Tarone R, For the ALTS Group. Comparison of Three Management Strategies for Patients With Atypical Squamous Cells of Undeter- mined Significance: Baseline Results From a Rando- mized Trial. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(4):293-9.
  6. Ministerio de Salud. Guía Clínica Cancer Cervicouterino 2. 1a ed. Santiago: Ministerio de Salud, 2005.
  7. Ministerio de Salud. Guía Clínica Cáncer Cervicouterino. 2a ed. Santiago: Ministerio de Salud, 2010.
  8. Ministerio de Salud. Guía Clínica Cáncer Cervicouterino (CaCu). Santiago: Minsal, 2015.
  9. Ministerio de Salud de Chile. Orientaciones para la pesquisa y control de Cáncer Cérvicouterino. Serie 04 Programas. Santiago de Chile. Editada por la Unidad del Cáncer, Chile, 1998.
  10. Wright TC Jr1, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(4):346-55.
  11. Massad LS1, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, Solomon D, Wentzensen N, Lawson HW; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol.* 2013;121(4):829-46.
  12. Pity IS, Shamdeen MY, Wais SA. Follow up of atypical squamous cell Pap smears in Iraqi women. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(7):3455-60.
  13. Bansal M, Li Z, Zhao C. Correlation of histopathologic/cytologic follow-up findings with vaginal ASC-US and ASC-H Papanicolaou test and HPV test results. *Am J ClinPathol.* 2012;137(3):437-43
  14. Türkmen IÇ, Başsüllü N, Korkmaz P, Günenç B, Baykal CM, Güdücü N, Işçi H, Dunder I, Doğusoy GB. Patients with epithelial cell abnormality in PAP smears: correlation of results with follow-up smears and cervical biopsies. *Turk Patoloji Derg.* 2013;29(3):179-84.
  15. Billette-de-Villemeur, F. Poncet, A. Garnier, J. Marron, F. Le Marc'hadour, A. Morens, V. Rouault-Plantaz, M. Ney, C. Exbraya. Évaluation de la prise en charge des femmes de 50 à 74 ans après frottis du col de l'utérus répondu Ascus dans un dépistage organisé en Isère 1991–2000: application de la conduite à tenir de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. [Women aged 50-70 years follow-up after cervical cytological ASCUS abnormalities in cáncer screening: Adherence to the clinical practice guideline in Isere, France; 1991-2000]. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité,* 2009; 37(10):787-95.
  16. Siebers AG, Arbyn M, Melchers WJ, van Kemenade FJ, Vedder JE, van der Linden H, van Ballegooijen M, Bekkers RL, Bulten J. Effectiveness of two strategies to follow-up ASC-US and LSIL screening results in The Netherlands using repeat cytology with or without additional hrHPV testing: a retrospective cohort study. *Cancer Causes Control.* 2014;25(9):1141-9.
  17. Arnold K. Guidelines for abnormal Pap tests: do physicians follow them?. *J Natl Cancer Inst.* 2002;19;94(12):880-1.
  18. Ronco G1, Giubilato P, Naldoni C, Zorzi M, Anghinoni E, Scalisi A, Dalla Palma P, Zanier L,

- Barca A, Angeloni C, Gaimo MD, Maglietta R, Mancini E, Pizzuti R, Iossa A, Segnan N, Zappa M. Extension of organised cervical cancer screening programmes in Italy and their process indicators: 2008 activity. *Epidemiol Prev.* 2010;34(5-6 Suppl 4):35-51.
19. Cardin VA1, Grimes RM, Jiang ZD, Pomeroy N, Harrell L, Cano P. Low-income minority women at risk for cervical cancer: a process to improve adherence to follow-up recommendations. *Public Health Rep.* 2001;116(6):608-16.
20. Anderson KJ1, Speranza PD. Procedural and temporal compliance to cervical cancer screening guidelines in a CDC-funded program in Alaska. *J Low Genit Tract Dis.* 2011;15(2):98-104.
21. Benard VB, Lawson HW, Ehemann CR, Anderson C, Hessel W. Adherence to guidelines for follow-up of low-grade cytologic abnormalities among medically underserved women. *Obstet Gynecol.* 2005;105(6):1323-8.
22. Colgan TJ. The 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests: challenges remain. *Cancer Cytopathol.* 2010 Oct 25;118(5):233-7.

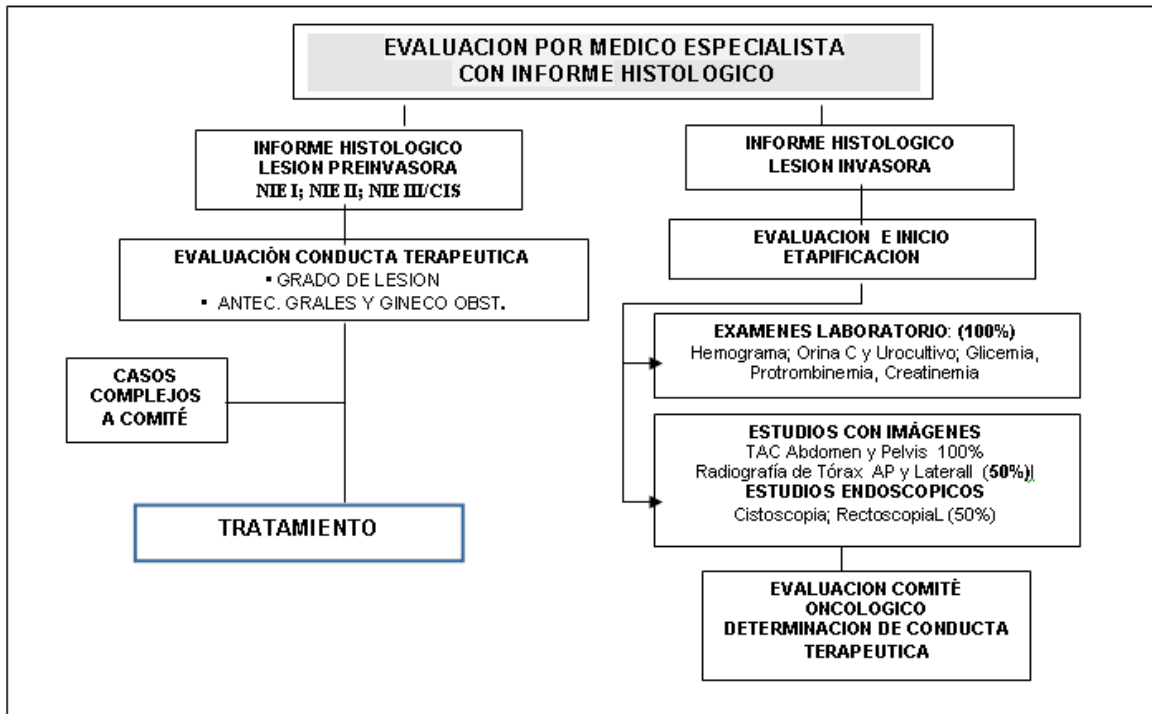
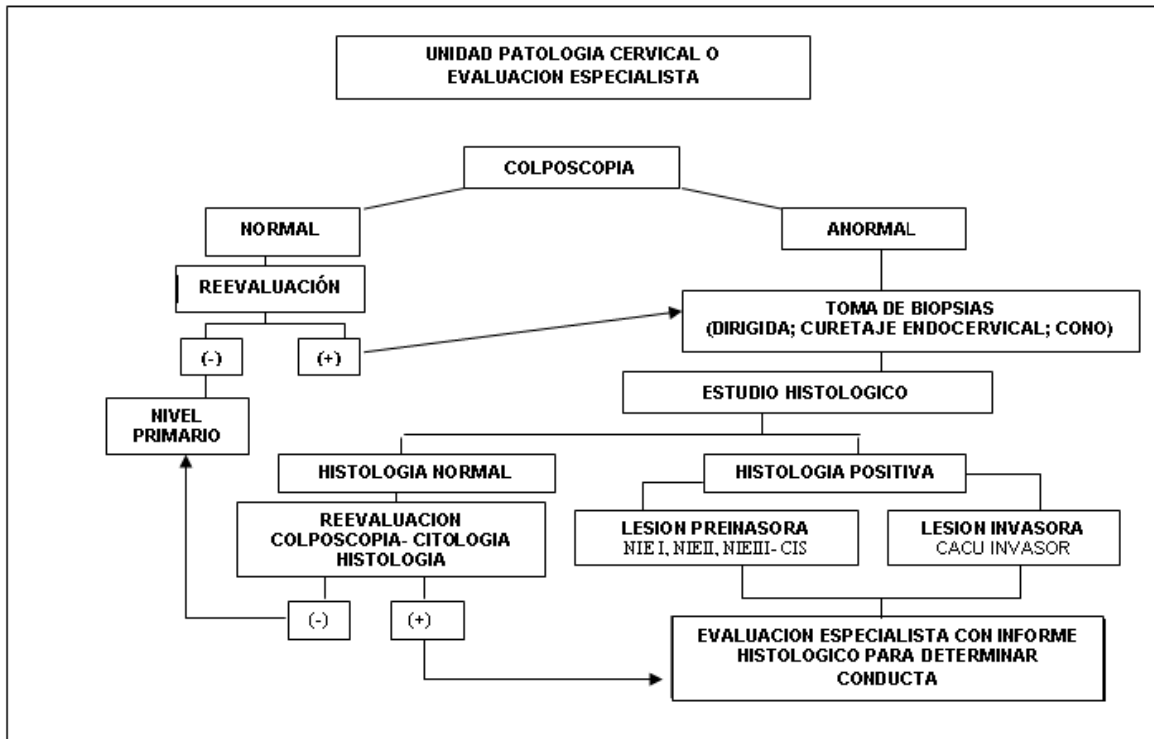
**Figura 1.** Algoritmo de derivación a especialista o U.P.C. del primer pap atípico según clasificación Bethesda 2001\*



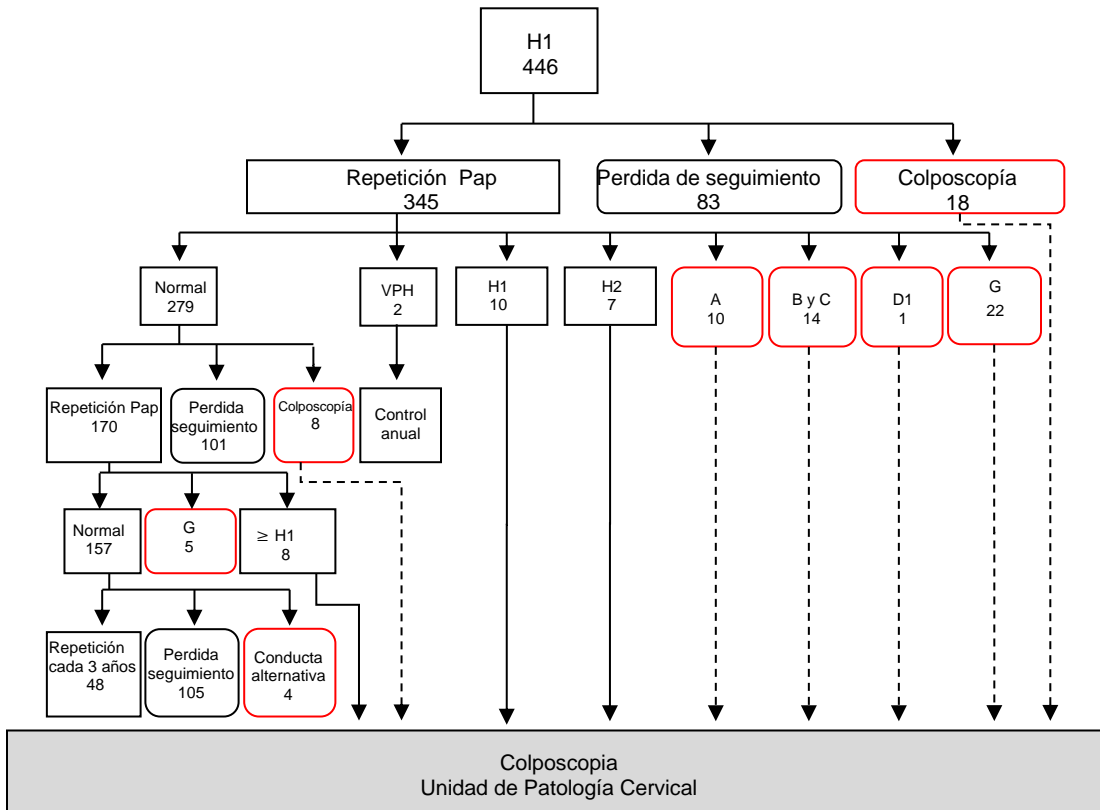
\* Adaptación basada en Wright TC et al "Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities" JAMA 2002;287(16)2120-9

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica CÁNCER CERVICOUTERINO. Santiago: Minsal, 2010

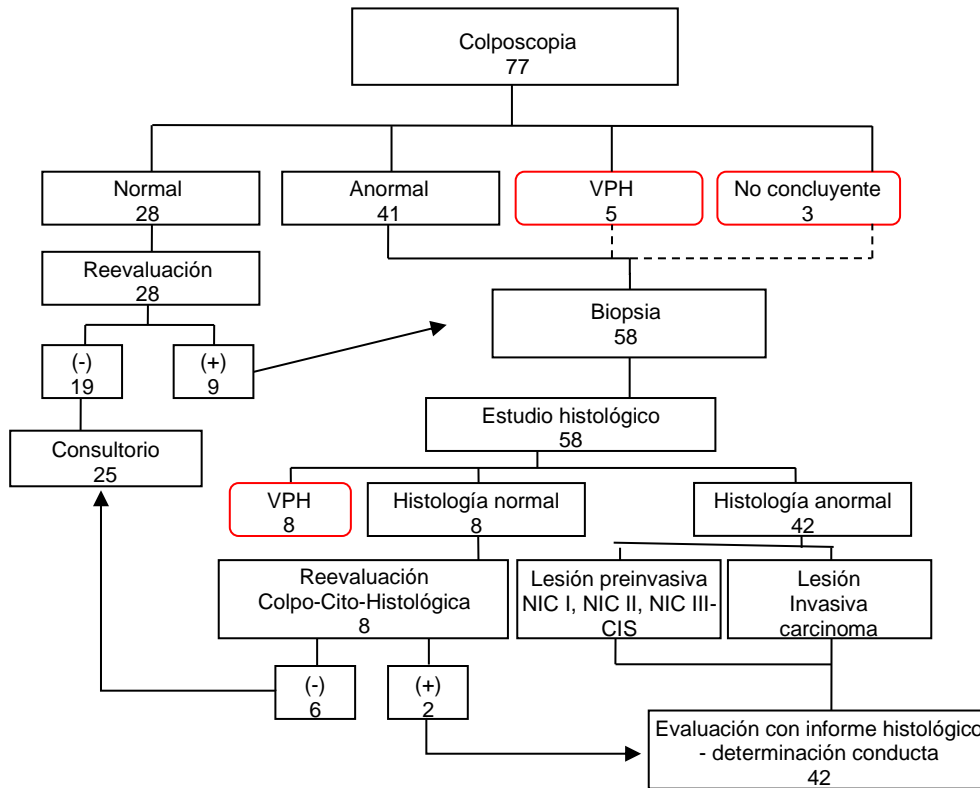
**Figura 2.** Algoritmos para confirmación diagnóstica (esquema general)



**Figura 3.** “Algoritmo de derivación a especialista o U.P.C. del primer Pap atípico según clasificación Bethesda”, Servicio Metropolitano Sur, Santiago, Chile, 2009-2010



**Figura 4.** “Algoritmos para confirmación diagnóstica” en la Unidad de Patología Cervical, Hospital Barros Luco, Santiago, Chile, 2009 – 2010



**Tabla 1.** Distribución de las conductas realizadas en la primera etapa del “Algoritmo de derivación a especialista o U.P.C. del primer Pap atípico según clasificación Bethesda 2001” por las mujeres con informes citológicos H1.

Conducta de la 1ª etapa del algoritmo	N	%
Conductas de acuerdo algoritmo (repetición Pap)	345	77.4
Conductas alternativas (no repetición Pap)	18	4.0
Ausencia de aplicación de conductas (perdidas de seguimiento)	83	18.6
Total	446	100.0

**Tabla 2.** Distribución de los resultados citológicos de la primera repetición del Papanicolaou atípico H1.

<b>Resultados de la citología cervical</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
I - Negativo para Células Neoplásicas	279	80.9
H1 - Células Escamosas Atípicas de significado Indeterminado	10	2.9
H2 - Células Escamosas Atípicas sugerente de LIE Alto Grado	7	2.0
A - Probable Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (NIE I)	10	2.9
A1 - Cambios Celulares asociados a infección por HPV	2	0.6
B - Probable Lesión Intraepitelial de Alto Grado (NIE II)	9	2.6
C - Probable Lesión Intraepitelial de Alto Grado (NIE III o Ca. In Situ)	5	1.4
D1 - Probable Adenocarcinoma de origen Endocervical	1	0.3
G - Muestra Inadecuada	22	6.4
Total	345	100.0

**Tabla 3.** Distribución de conductas posteriores a la obtención de un Papanicolaou normal

<b>Conductas posteriores a la obtención de un Papanicolaou normal</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Conductas de acuerdo algoritmo (repetición Pap)	170	60.9
Conductas alternativas (no repetición Pap)	8	2.9
Ausencia de aplicación de conductas (perdidas de seguimiento)	101	36.2
Total	279	100.0

**Tabla 4.** Distribución de los resultados de la segunda repetición del Papanicolaou

<b>Resultados de la citología cervical</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
I - Negativo para Células Neoplásicas	157	92.4
H1 - Células Escamosas Atípicas de significado Indeterminado	3	1.7
H2 - Células Escamosas Atípicas sugerente de LIE Alto Grado	2	1.2
A - Probable Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (NIE I)	2	1.2
B - Probable Lesión Intraepitelial de Alto Grado (NIE II)	1	0.6
G - Muestra Inadecuada	5	2.9
Total	170	100



**Tabla 5.** Distribución de los resultados de biopsias de las mujeres que tuvieron colposcopia normal

Resultados de biopsia	N	%
Normal	5	55.6
Normal + VPH	2	22.2
NIC I + VPH	2	22.2
Total	9	100.0

**Tabla 6.** Distribución de la adherencia al flujo de decisiones clínicas recomendadas en los “Algoritmo de derivación a especialista o U.P.C. del primer Pap atípico según clasificación Bethesda 2001” y los “Algoritmos para confirmación diagnóstica”.

	Algoritmo de derivación		Algoritmos de confirmación	
	N	%	N	%
Cumplimiento de algoritmo				
Conducta de acuerdo algoritmo	189	42.4	69	89.6
Conducta alternativa	26	5.8	0	0
Ausencia de aplicación de conductas (perdidas de seguimiento)	184	41.3	0	0
Resultados no contemplados en algoritmo	47	10.5	8	10.4
Total	446	100.0	77	100.0

## Trabajos Originales

Insuflación con aguja de Veress en punto de Palmer, hasta presión intraabdominal de 25 mmHg. Técnica para mejorar la seguridad del acceso laparoscópico ginecológico.

Manuel Pantoja Garrido<sup>1</sup>, María Montañó Serrano<sup>2</sup>, Zoraida Frías Sánchez<sup>1</sup>, Francisco Javier Pantoja Rosso<sup>3</sup>.

---

<sup>1</sup> Servicio de Ginecología del Hospital General Santa María del Puerto (Puerto de Santa María), Cádiz. España

<sup>2</sup> Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. España

<sup>3</sup> Jefe de Servicio de Ginecología del Hospital General Santa María del Puerto (Puerto de Santa María), Cádiz. España

### RESUMEN

**Objetivos:** El objetivo del estudio es observar los beneficios de la entrada laparoscópica con trocar para la óptica, tras la insuflación previa con aguja de Veress en punto de Palmer, hasta conseguir una presión intraabdominal de 25 mmHg.

**Material y método:** Estudio prospectivo de 115 cirugías laparoscópicas realizadas con la técnica anteriormente descrita, por el mismo equipo quirúrgico; de julio de 2014 a marzo de 2018, en el Departamento de Ginecología del Hospital General Santa María del Puerto.

**Resultados:** El tiempo medio de las maniobras de acceso fue de 175 segundos. En el 84.3 % de las ocasiones, el acceso a la cavidad abdominal se consiguió en el primer intento. Sólo en dos ocasiones (1.7%), fue necesario cambiar la técnica de acceso. No se objetivó ninguna complicación o efecto adverso en el 96.5% de las cirugías. En dos pacientes (1.7%) se produjo un enfisema subcutáneo, en una ocasión un enfisema epiploico (0.9%) y en una paciente (0.9%), se objetivó una ligera intolerancia anestésica durante la realización del neumoperitoneo. No se registró durante el estudio ninguna complicación mayor asociada a las maniobras de acceso.

**Conclusiones:** La entrada con presiones altas intraabdominales tras insuflación con aguja de Veress en punto de Palmer, es una técnica segura y reproducible para evitar complicaciones mayores, durante las maniobras de acceso a cavidad abdominal. Además, esta técnica no produce efectos adversos anestésicos relevantes secundarios a las altas presiones en pacientes sanas, debido al escaso tiempo durante el que se mantienen las mismas.

**PALABRAS CLAVE:** Laparoscopia, neumoperitoneo, alta presión, complicaciones entrada, entrada laparoscópica, lesiones vasculares, punto de Palmer.

### ABSTRACT

**Objectives:** The aim of the study is to observe the benefits of laparoscopic trocar entry for optics, after previous insufflation with Veress needle at Palmer's point, until an intra-abdominal pressure of 25 mmHg is achieved.

**Material and method:** Prospective study of 115 laparoscopic surgeries performed with the previously described technique, by the same surgical team; from July 2014 to March 2018, in the Department of Gynecology of the Hospital General Santa María del Puerto.

---

**Results:** The average time of access maneuvers was 175 seconds. In 84.3% of the cases, access to the abdominal cavity was achieved on the first attempt. Only on two occasions (1.7%), it was necessary to change the access technique. No complication or adverse effect was found in 96.5% of the surgeries. Subcutaneous emphysema (1.7%) occurred in two patients, epiploic emphysema (0.9%) and in one patient (0.9%), a slight anesthetic intolerance was observed during the pneumoperitoneum. No major complications associated with the access maneuvers were recorded during the study.

**Conclusions:** The entry with high intra-abdominal pressures after insufflation with Veress needle at Palmer's point, is a safe and reproducible technique to avoid major complications, during maneuvers of access to the abdominal cavity. In addition, this technique does not produce relevant adverse anesthetic effects secondary to high pressures in healthy patients, due to the short time during which they remain.

**KEY WORDS:** Laparoscopy, pneumoperitoneum, high pressure, entry complications, laparoscopic entry, vascular injury, Palmer's point.

## ANTECEDENTES

La vía de abordaje laparoscópica es la técnica de elección para el tratamiento quirúrgico de un gran porcentaje de patologías ginecológicas<sup>1-4</sup>. Existen numerosos estudios, entre los que destaca un metaanálisis de 27 estudios prospectivos randomizados referenciado por Fanning et al, en el que se observan diferencias estadísticamente significativas a favor de esta vía de abordaje<sup>3</sup>. La tasa total de complicaciones en cirugía laparoscópica es del 1% (0.01-10.3%), dependiendo de factores de riesgo como el índice de masa corporal (IMC) o la función cardiopulmonar de la paciente, antecedentes de laparotomías previas, número de intentos de acceso, tipo de cirugía o experiencia del cirujano<sup>5</sup>. Es necesario considerar y enfatizar que el 40-50% de dichas complicaciones se producen durante las maniobras de acceso a cavidad abdominal<sup>1-2,6</sup>.

Dentro de la técnica de insuflación con aguja de Veress, existen múltiples localizaciones para realizar la inserción de la misma. A la clásica localización umbilical, debemos añadir otras más infrecuentes como la transuterina o a través de fondo de saco de Douglas<sup>2,7-10</sup>. Sin embargo, nuestro equipo quirúrgico la realiza a nivel de hipocondrio izquierdo en el punto anatómico de Palmer. Esta localización presenta dos ventajas con respecto a la clásica inserción umbilical. La primera es que el área intracavitaria correspondiente al hipocondrio izquierdo, no suele presentar adherencias intestinales o herniaciones; y además porque esta región anatómica no se encuentra justo encima de los grandes vasos abdominales<sup>7-10</sup>. Por otro lado, con el fin de evitar también las lesiones mayores de estructuras cavitarias vitales, se ha propuesto el uso de presiones intraabdominales altas (20-30 mmHg), en un espacio

corto de tiempo (menor a 3-5 minutos), hasta la introducción del trócar principal. Así se permite un aumento de la distancia de seguridad entre el peritoneo parietal y las estructuras anatómicas (sobre todo vasculares), sin que se hayan objetivado efectos adversos cardiopulmonares relevantes durante dichas maniobras, en pacientes sanas<sup>9-11</sup>.

El objetivo del estudio es observar los beneficios de la entrada laparoscópica con trócar umbilical o supraumbilical para la óptica, tras la insuflación previa con aguja de Veress en punto de Palmer, hasta conseguir una presión intraabdominal de 25 mmHg. Para ello se han analizado los datos recogidos de forma prospectiva, en 115 cirugías laparoscópicas realizadas con la técnica anteriormente descrita, por el mismo equipo quirúrgico.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo observacional de intervención, efectuado de julio de 2014 a marzo de 2018, en el Departamento de Ginecología del Hospital General Santa María del Puerto (El Puerto de Santa María), Cádiz (España); por el mismo equipo quirúrgico conformado por 3 cirujanos ginecológicos. Ninguna cirugía fue realizada por médicos especialistas en formación, ya que el centro hospitalario no tiene adscrita actividad docente. Tanto los datos recogidos como los efectos adversos y complicaciones registradas (sin contar los referentes a trócares accesorios), se notificaron de forma prospectiva.

### Criterios de inclusión

Pacientes intervenidas vía laparoscópica de patología ginecológica por causa benigna u oncológica, tanto de forma programada como urgente;

en las que se haya realizado las maniobras de acceso a cavidad abdominal con trócar a nivel umbilical/supraumbilical, tras insuflación previa con aguja de Veress en punto de Palmer, hasta conseguir una presión intraabdominal de 25 mmHg.

#### **Criterios de exclusión**

Pacientes intervenidas utilizando la vía de abordaje laparotómica o vaginal, además, de aquellas en las que aunque la cirugía se realizase vía laparoscópica, se utilizara una técnica de acceso (laparoscopia abierta, localización umbilical de punción, presiones intraabdominales de entrada inferiores a 20mmHg, etc...), distinta a la descrita en los criterios de inclusión.

#### **Técnica quirúrgica de acceso realizada por nuestro equipo quirúrgico**

Tras una buena relajación anestésica de la paciente y la correcta aspiración de contenido gástrico con sonda nasogástrica, se realiza una incisión con bisturí menor de 0.5 cm, en el punto de Palmer (hipocondrio izquierdo, 2-3 cm caudal al borde subcostal siguiendo la línea mamaria ipsilateral). Se introduce la aguja de Veress hasta contactar con la fascia muscular en un ángulo de 90° respecto a la misma. Se tracciona hacia arriba de la pared abdominal caudal a la incisión. Se insertar suavemente la aguja en la cavidad abdominal con la misma angulación, hasta percibir los 3 «clicks» que indican el paso a través de la fascia, músculo y peritoneo, producidos por los cambios de presión. Tras completar el proceso de insuflación consiguiendo una presión intraabdominal de 25 mmHg, se realiza una incisión de 1-1.5cm con bisturí a nivel umbilical/supraumbilical. Posteriormente, se introduce el trócar óptico con una angulación de 45° respecto a la columna vertebral (90° cuando  $IMC \geq 30$ ), hasta percibir el «click» del sistema de seguridad, que nos indica la retracción de la cuchilla, secundaria al cambio de presión producida por la entrada en cavidad. Se comprueba con la óptica la correcta colocación del trócar, retirando la aguja de Veress bajo visión directa y cambiando la presión intraabdominal a 12-14mmHg, para introducir los trócares accesorios y realizar el procedimiento quirúrgico.

#### **Análisis estadístico**

Para el análisis se utilizaron medidas de tendencia central (media, desviación estándar y 95% del intervalo de confianza), frecuencia y de dispersión

(cálculo estadístico de contraste mediante Chi cuadrado y ANOVA, para variables cuantitativas y cualitativas). Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . Todos los cálculos estadísticos se efectuaron con el programa IBM SPSS® versión 19 para Microsoft Windows.

## **RESULTADOS**

Se registraron 115 procedimientos quirúrgicos entre julio de 2014 y marzo de 2018, que cumplían los criterios de inclusión y no presentaban las contraindicaciones indicadas anteriormente. La edad media de las pacientes de nuestro estudio fue de 46 años, con un IMC medio de 26.27. Las cirugías más frecuentemente realizadas fueron la histerectomía (40%) y la quistectomía ovárica unilateral (21.7%), seguidas de la aneختomía bilateral (20%) y la miomectomía (6.9%). La principal indicación quirúrgica fue la patología anexial benigna (37.39% de las cirugías), seguida de miomatosis uterina sintomática (31.3%) y la torsión/rotura de quiste anexial (6.1%). De las 115 mujeres intervenidas, 40 presentaban antecedente de laparotomía previa (34.8%). Con respecto al IMC de las pacientes estudiadas, observamos que un 70.4% de las mismas presentaban un rango de sobrepeso u obesidad ( $IMC \geq 25$ ).

Centrándonos en las características técnicas de las cirugías estudiadas, el tiempo medio de las maniobras de acceso fue de 175 segundos. Consiguiendo en el 84.3 % de las ocasiones (97 de las 115 cirugías), una entrada a la cavidad abdominal en el primer intento. Sólo en dos ocasiones (1.7%), fue necesario cambiar la técnica de acceso. En una paciente la insuflación se realizó con la aguja de Veress a nivel umbilical (tras 3 intentos fallidos en punto de Palmer), mientras que en la otra ocasión se optó por una entrada directa sin neumoperitoneo previo, a nivel también umbilical (tras 2 intentos fallidos en punto de Palmer). La elección del método de acceso alternativo se debió a criterios de preferencia del cirujano, en función de su experiencia personal en el manejo de los diferentes tipos de entrada y de las características de la paciente. No se objetivó ninguna complicación o efecto adverso en el 96.5% de las cirugías. Por otro lado, en dos pacientes se produjo un enfisema subcutáneo (1.7%), en una ocasión un enfisema epiloico (0.9%) y en una paciente (0.9%), con un antecedente reciente de cuadro catarral, se objetivó una ligera intolerancia anestésica durante la realización del neumoperitoneo,

que no requirió sin embargo, de cambios en el procedimiento habitual (Tabla 1). No se registró durante el estudio ninguna complicación mayor asociada a las maniobras de acceso.

Analizamos a continuación en la muestra estudiada, la influencia de los diferentes factores de riesgo de complicaciones. Dividiendo a las pacientes en función del número de intentos de entrada, en dos grupos (1 intento o  $\geq 2$  intentos), observamos que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en parámetros como el porcentaje de complicaciones ( $p=0.001$ ), la necesidad de cambio de técnica de acceso ( $p=0.004$ ) y el tiempo de las maniobras de insuflación/entrada ( $p=0.042$ ) (Tabla 2). Sin embargo, no se observaron estas diferencias agrupando a las pacientes en función de si presentaban o no, antecedentes de laparotomía previa. Respecto al IMC, se observaron resultados similares a los anteriores, pero en este grupo si se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes con un  $IMC < 25$  y las que presentaban un  $IMC \geq 25$ , en la variable de duración de las maniobras de acceso ( $p=0.044$ ) (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

Con el fin de evitar complicaciones durante las maniobras de acceso laparoscópico, se han desarrollado diferentes técnicas de insuflación/entrada a cavidad abdominal<sup>12-14</sup>. Sin embargo, las revisiones actuales de la Cochrane nos indican que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes técnicas quirúrgicas en la prevención de complicaciones durante las maniobras de acceso a cavidad, por lo que actualmente, no podemos aseverar que ninguna técnica sea superior a otra a este respecto<sup>13-14</sup>. Las complicaciones asociadas a la insuflación/entrada se pueden dividir en mayores y menores; el diagnóstico y tratamiento precoz de las mismas y sobre todo, la prevención mediante maniobras de seguridad (que justifican nuestro trabajo), ayudan a disminuir la morbimortalidad asociada a esta técnica quirúrgica<sup>9-10</sup>. Las complicaciones mayores engloban las lesiones intestinales y vasculares retroperitoneales, que pueden llegar a producir entre 3.3-4.4 (0-7) fallecimientos por cada 10000 laparoscopias. Las lesiones intestinales asociadas a métodos de entrada aparecen en el 0.06-0.5% de los procedimientos laparoscópicos, siendo la principal causa de mortalidad asociada a las maniobras de acceso a cavidad (2.5-5%). Las vasculares mayores ocurren

con una frecuencia del 0.04-0.1% y tienen una tasa de mortalidad del 9-17%<sup>7-10</sup>. Dentro de las complicaciones menores se encuentran el enfisema subcutáneo, complicaciones anestésicas y lesiones vasculares de la pared abdominal. Las dos primeras son secundarias a la introducción del  $CO_2$  en el organismo. En el enfisema subcutáneo el  $CO_2$  no llega a la cavidad abdominal, si no que se produce una insuflación en alguno de los compartimentos de la pared abdominal. Las complicaciones anestésicas se deben a la absorción del  $CO_2$  durante la cirugía e incluyen hipercapnia, neumotórax, neumomediastino ... Las lesiones de los vasos de la pared abdominal (principalmente epigástricos inferiores y superficiales) también son complicaciones del acceso laparoscópico frecuentes (0.2-2.5%), aunque sin una gran repercusión clínica<sup>7-10</sup>. En nuestro estudio no hubo ninguna complicación mayor asociada a la técnica de entrada tras insuflación en punto de Palmer, a presiones elevadas.

La inserción de la aguja de Veress, es el método más rápido y comúnmente usado para establecer el neumoperitoneo en cirugía laparoscópica ginecológica<sup>6</sup>. Además de en la región umbilical, la aguja de Veress se puede introducir a nivel del cuadrante superior izquierdo del abdomen, localización utilizada y descrita por primera vez por Raoul Palmer y conocida como punto de Palmer. Se sitúa en el hipocondrio izquierdo, 2-3 cm por debajo del borde subcostal a nivel de la línea medioclavicular ipsilateral<sup>8-9</sup>. Se considera un punto anatómico seguro, ya que raramente está afectado por cuadros adherenciales. Por otro lado, las estructuras vasculares mayores se encuentran a una distancia de cierta seguridad, en comparación con la inserción umbilical<sup>6</sup>. Esto es importante ya que las adherencias a nivel umbilical están descritas en aproximadamente un 10% del total de cirugías laparoscopias<sup>6</sup>. En un trabajo con 4532 intervenciones registradas vía laparoscópica describieron una incidencia de 0.2 por 1000<sup>6-7</sup>. En mujeres sin cirugía previa abdominal, las adherencias umbilicales se encontraron en un 0.68%, mientras que en aquellas que había tenido una laparoscopia previa, encontraron tasas del 0-15%. Además, en mujeres con antecedente de laparotomía, se describió una tasa del 20-28% de adherencias a nivel umbilical, si ésta había sido mediante una incisión suprapúbica transversa, mientras que si la incisión había sido longitudinal este porcentaje aumentaba hasta el 60%, en algunas series<sup>6-7</sup>. La insuflación mediante aguja de Veress en el punto de Palmer debe considerarse de elección por tanto, en

pacientes con sospecha de adherencias y hernias periumbilicales, anorexia, gestación de más de 16 semanas, presencia de grandes masas abdominales o ante  $\geq 3$  intentos fallidos de acceso umbilical<sup>1,6-9</sup>.

Por otro lado, está ampliamente demostrado que la presión elevada transitoria (20-30 mmHg), durante la realización del neumoperitoneo, no tiene efectos adversos a nivel de la función cardiorrespiratoria en mujeres sanas y proporciona una alta seguridad durante el acceso laparoscópico<sup>8-9</sup>. Los efectos de la presión elevada a nivel cardiopulmonar derivan del estiramiento/elongación peritoneal y del descenso del retorno venoso sistémico<sup>8,15</sup>. El primero se manifiesta como una bradicardia transitoria, pudiéndose manejar con maniobras de descompresión abdominal y fármacos que aumenten la frecuencia cardíaca, como la atropina. El segundo efecto deriva en un descenso del gasto cardíaco e hipotensión, que puede ser compensada por la propia paciente con una taquicardia transitoria. No obstante, los efectos adversos respiratorios de una presión intraperitoneal de 25-30 mmHg con la paciente en posición horizontal en un espacio corto de tiempo, no son mayores que los producidos por una presión de 15 mmHg mantenida con la paciente en posición de Trendelenburg, que es la utilizada habitualmente durante los procedimientos quirúrgicos laparoscópicos<sup>8,15</sup>. Además, el aumento de la presión intraabdominal en cirugía laparoscópica ha mostrado también efectos relacionados con la elevación de la presión intracraneal (ICP). En un estudio realizado por Kamine et al, se observó que las presiones intracraneales e intratorácicas estaban significativamente aumentadas durante la insuflación abdominal, aunque la presión de perfusión cerebral y la presión arterial media no se vieron afectadas. Concluyen que hay que tener especial cuidado en pacientes con ICP elevadas de base o que presenten traumatismos abdominales de gravedad<sup>16</sup>. Por otro lado, en un estudio realizado por Phillips et al, se evalúa el efecto protector de la presión intraperitoneal alta sobre las estructuras intraabdominales en el momento de la inserción a ciegas del primer trocar. Además, se correlaciona los niveles de presión y el volumen intraabdominal insuflado, con la distancia entre la pared abdominal anterior y las vísceras abdominales<sup>17</sup>. Los autores demuestran que con presiones elevadas, la distancia entre el ombligo y la bifurcación aórtica aumenta significativamente desde los 0.6 cm con presiones de 10 mmHg hasta 5.6 cm con presiones de 25 mmHg, cuando se aplica una presión umbilical de 3 kg al intentar introducir el

trocar<sup>17</sup>. Por otro lado, aumenta la tensión de la pared abdominal anterior, permitiendo introducir el trocar de una manera más sencilla y requiriendo una menor presión<sup>17</sup>. En este estudio no se reportaron lesiones vasculares mayores, ni se observaron complicaciones clínicas ni anestésicas derivadas de la elevación transitoria de la presión intraabdominal, resultados similares a los obtenidos en nuestro propio estudio.

No obstante, es sabido que niveles elevados de presión intraabdominal durante largos períodos de tiempo causan cambios fisiológicos y estructurales, directamente relacionados con los niveles de tensión derivados de dichas presiones<sup>18-21</sup>. La disminución del gasto cardíaco, el descenso del retorno venoso, el aumento de la presión arterial media y las resistencias vasculares, la alteración de la perfusión renal y de la tasa de filtración glomerular y las lesiones por isquemia/reperfusión de los órganos intraabdominales, son efectos secundarios característicos de las presiones elevadas mantenidas. Por ello, sólo se debe utilizar la presión de 20-30mmHg durante las maniobras de inserción del primer trocar y trocates accesorios, en pacientes sanas sin antecedentes de enfermedad cardiopulmonar, ya que aún no está claro que esta técnica sea segura en mujeres con enfermedad pulmonar obstructiva crónica moderada/severa<sup>18-21</sup>.

## CONCLUSIONES

La entrada con presiones altas intraabdominales tras insuflación con aguja de Veress en punto de Palmer, es una técnica segura y reproducible para evitar complicaciones mayores (sobre todo vasculares e intestinales), durante las maniobras de acceso a cavidad abdominal en cirugía laparoscópica ginecológica. Además, esta técnica no produce efectos adversos anestésicos relevantes secundarios a las altas presiones en pacientes sanas, debido al escaso tiempo durante el que se mantienen las mismas.

### Responsabilidades éticas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos cumplieron las normas éticas del comité de experimentación humana responsable, de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

#### **Derecho a la privacidad y consentimiento informado**

Los autores obtuvieron el consentimiento informado de las pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### **Conflictos de intereses**

Los autores científicos de este artículo declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

#### **REFERENCIAS**

1. Kumar S. Veress needle insertion through left lower intercostal space for creating pneumoperitoneum: Experience with 75 cases. *Journal of Minimal Access Surgery*. 2012; 8(3):85.
2. Krishnakumar S, Tambe P. Entry complications in laparoscopic surgery. *Journal of Gynecological Endoscopy and Surgery*. 2009; 1(1):4.
3. Fanning J, Shah M and Fenton B. Reduced-Force Closed Trocar Entry Technique: Analysis of Trocar Insertion Force Using a Mechanical Force Gauge. *JLS*. 2011 Jan-Mar; 15(1): 59–61.
4. Kundu S, Weiss C, Hertel H, Hillemanns P, Klapdor R, Soergel P. Association between intraabdominal pressure during gynaecologic laparoscopy and postoperative pain. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2017; 295(5):1191-1199.
5. Magrina JF. Complications of laparoscopic surgery. *Clin Obstet Gynecol*. 2002 Jun; 45(2):469-80.
6. Granata M, Tsimpanakos I, Moeity F, Magos A. Are we underutilizing Palmer's point entry in gynecologic laparoscopy? *Fertility and Sterility*. 2010; 94(7):2716-2719.
7. Kyle E, Maheux-Lacroix S, Boutin A, Laberge P, Lemyre M. Low vs Standard Pressures in Gynecologic Laparoscopy: a Systematic Review. *JLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2016; 20(1):e2015.00113.
8. Vilos G, Vilos A, Abu-Rafea B, Hollett-Caines J, Nikkhah-Abyaneh Z, Edris F. Three simple steps during closed laparoscopic entry may minimize major injuries. *Surgical Endoscopy*. 2008; 23(4):758-764.
9. Vilos GA, Ternamian A, Dempster J, Laberge. Laparoscopic entry: a review of techniques, technologies, and complications. *SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. J Obstet Gynaecol Can*. 2007 May; 29(5):433-447.
10. Thepsuwan J, Huang K, Wilamarta M, Adlan A, Manvelyan V, Lee C. Principles of safe abdominal entry in laparoscopic gynecologic surgery. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. 2013; 2(4):105-109.
11. Hypólito O, Azevedo J, de Lima Alvarenga Caldeira F, de Azevedo O, Miyahira S, Miguel G et al. Creation of pneumoperitoneum: noninvasive monitoring of clinical effects of elevated intraperitoneal pressure for the insertion of the first trocar. *Surgical Endoscopy*. 2009; 24(7):1663-1669.
12. Compeau Ch, McLeod NT, Ternamian A. Laparoscopic entry: A Review of Canadian General Surgical practice. *Canadian Journal Surgery*. 2011; 54; 5:315-320.
13. Ahmad G, Duffy JM, Phillips K, Watson A. Laparoscopic entry techniques. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (16):CD006583.
14. G. Ahmad, H. O'Flynn, J.M. Duffy, K. Phillips, A. Watson. Laparoscopic entry techniques. *Cochrane Database Syst Rev*, 15 (2) (2012 Feb), p: CD00658.
15. Sood J. Advancing frontiers in anaesthesiology with laparoscopy. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20(39):14308.
16. Kamine T, Elmadhun N, Kasper E, Papavassiliou E, Schneider B. Abdominal Insufflation for Laparoscopy Increases Intracranial and Intrathoracic Pressure in Human Subjects. *Gastroenterology*. 2015; 148(4):S-1148.

17. Phillips G, Garry R, Kumar C, Reich H. How much gas is required for initial insufflation at laparoscopy? *Gynaecol Endosc.* 1999; 8:369–74.
18. Hypolito O, Azevedo J, Gama F, Azevedo O, Miyahira S, Pires O et al. Effects of elevated artificial pneumoperitoneum pressure on invasive blood pressure and levels of blood gases. *Brazilian Journal of Anesthesiology.* 2014; 64(2):98-104.
19. Deffieux X, Ballester M, Collinet P, Fauconnier A, Pierre F. Risks associated with laparoscopic entry: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2011; 158(2):159-166.
20. Joshipura V, Haribhakti S, Patel N, Naik R, Soni H, Patel B et al. A Prospective Randomized, Controlled Study Comparing Low Pressure Versus High Pressure Pneumoperitoneum During Laparoscopic Cholecystectomy. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques.* 2009; 19(3):234-240.
21. Abu-Rafea B, Vilos G, Vilos A, Ahmad R, Hollett-Caines J, Al-Omran M. High-pressure laparoscopic entry does not adversely affect cardiopulmonary function in healthy women. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2005; 12(6):475-479.

**Tabla 1: Complicaciones y número de intentos de acceso laparoscópico**

Complicaciones	Ninguna	Enfisema subcutáneo	Enfisema epiplóico	Intolerancia anestésica
<b>N</b>	<b>111 (96.5%)</b>	<b>2 (1.7%)</b>	<b>1 (0.9%)</b>	<b>1 (0.9%)</b>
<b>Intentos de acceso</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>N</b>	<b>97 (84.3%)</b>	<b>13 (11.3%)</b>	<b>4 (3.5%)</b>	<b>1 (0.9%)</b>

**Tabla 2: Relación del número de intentos de entrada con el tiempo, complicaciones y cambios durante el acceso a cavidad abdominal**

Número de intentos de acceso	N	Tiempo medio de las maniobras de acceso	Complicaciones del acceso	Cambio de técnica de acceso
<b>1</b>	<b>97 (84.3%)</b>	<b>173.39 segundos</b>	<b>1 (1.03%)</b>	<b>0</b>
<b>≥2</b>	<b>18 (15.7%)</b>	<b>205.94 segundos</b>	<b>3 (16.6%)</b>	<b>2 (11.1%)</b>

**Tabla 3: Relación del IMC de las pacientes con el tiempo, complicaciones y cambios durante el acceso a cavidad abdominal**

IMC	N	Tiempo medio de las maniobras de acceso	Complicaciones del acceso	Cambio de técnica de acceso
<b>&lt;25</b>	<b>34 (29.6%)</b>	<b>172.22 segundos</b>	<b>2 (5.88%)</b>	<b>1 (2.94%)</b>
<b>≥25</b>	<b>81 (70.4%)</b>	<b>181.79 segundos</b>	<b>2 (2.46%)</b>	<b>1 (1.23%)</b>



## Trabajos Originales

# Aplicación del algoritmo inverso para diagnóstico de sífilis gestacional en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Perú. 2011-2017.

Ricardo Álvarez-Carrasco<sup>1</sup>, Marcos Espinola-Sánchez<sup>2</sup>, Fernando Angulo-Mendez<sup>a</sup>, Luís Cortez-Carbonell<sup>a</sup>, Marina Cabezudo-Reátegui<sup>a</sup>.

---

<sup>1</sup> Médico Patólogo Clínico del Área de Inmunología, Servicio de Patología Clínica, Departamento de Patología, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima.

<sup>2</sup> Médico cirujano, Magister en ciencias en Investigación Clínica, Unidad de Investigación, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima.

<sup>a</sup> Tecnólogo Médico del Área de Inmunología, Servicio de Patología Clínica, Departamento de Patología, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima.

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** El propósito es evaluar los resultados de la aplicación del algoritmo inverso para el diagnóstico de sífilis gestacional en el Servicio de Medicina Preventiva del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, entre 2011 al 2017. **Método:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Revisión de los resultados de los exámenes del Algoritmo inverso de sífilis gestacional. La Prueba Rápida de Sífilis (PRS) se utilizó como tamizaje, su positividad obligaba a efectuar la RPR, cuya reactividad definía la actividad de la enfermedad cuando era igual o mayor de 8 diluciones, títulos menores obligaban al seguimiento serológico. **Resultado:** Se tamizaron 46,880 embarazadas, la incidencia de sífilis activa fue de 1.02 por mil tamizadas, la frecuencia de títulos menores alcanzó el 29.33% de las positivas al PRS y la discordancia entre PRS y RPR el 57.87%, el seguimiento serológico fue insuficiente (7.27%), al igual que la evaluación de las parejas y/o contactos sexuales de las gestantes con sífilis activa (4.17%). **Conclusión:** El algoritmo permite un diagnóstico rápido y la instauración oportuna de la terapia antibiótica, pero su fiabilidad se optimizará con la sistematización de los controles de calidad internos y externos, seguimiento serológico sistemático, planificación de la estrategia que asegure la evaluación serológica y tratamiento de las parejas y/o contactos sexuales, y en los casos de discordancia, el algoritmo debe incluir otra prueba treponémica.

**PALABRAS CLAVE:** Sífilis, gestación, algoritmo inverso, prueba rápida de sífilis, incidencia.

## SUMMARY

**Introduction and objectives:** The purpose is to evaluate the results of the application of the inverse algorithm for the diagnosis of gestational syphilis in the Preventive Medicine Service of the National Maternal and Perinatal Institute of Lima, between 2011 and 2017. **Method:** Observational, descriptive and retrospective study. The results of the diagnostic tests applying the inverse algorithm gestational syphilis were reviewed. The Rapid Syphilis Test (PRS) was used as a screening, its positivity required to perform the RPR, whose reactivity defined the activity of the disease when it was equal to or greater than 8 dilutions, minor titers required serological follow-up. **Result:** The incidence of active syphilis was 1.02 per thousand screened, the frequency of minor titres reached 29.33% of those positive for PRS and the discordance between PRS and RPR was 57.87%, serological

---

follow-up was insufficient (7.27%), as well as the evaluation of sexual partners and / or contacts of pregnant women with active syphilis (4.17%). Conclusion: The algorithm allows a rapid diagnosis and the timely establishment of antibiotic therapy, but its reliability will be optimized with the systematization of internal and external quality controls, systematic serological monitoring, strategy planning to ensure the serological evaluation and treatment of couples and / or sexual contacts, and in cases of discordance, the algorithm must include another treponemal test.

**KEY WORDS:** Syphilis, gestation, inverse algorithm, rapid syphilis test, incidence.

## ANTECEDENTES

En el Perú, durante varios lustros, el algoritmo diagnóstico para la sífilis gestacional sólo contemplaba el tamizaje mediante una prueba no treponémica, usualmente la Reagina Plasmática Rápida (RPR), que en caso de resultar reactiva requería la confirmación con una prueba treponémica, comúnmente el Anticuerpo Treponémico Fluorescente Absorbido (FTA-Abs) o la Micro Hemaglutinación del *Treponema pallidum* (MHATP)<sup>(1)</sup>.

En 2010 se inició el proyecto *Cura Inmediata de la Sífilis Neonatal* (CISNE), una investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia<sup>(2)</sup>, que realizó en colaboración con el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), el cual introdujo un algoritmo inverso, que empleaba como prueba de tamizaje a la Prueba Rápida de Sífilis (PRS)<sup>(3)</sup> por el método de inmunocromatografía.

En diciembre de 2010, el INMP adoptó formalmente a la PRS como única prueba de tamizaje en gestantes<sup>(4)</sup>. En 2014, el Ministerio de Salud incorporó a la PRS y las pruebas duales para VIH y sífilis en dicho tamizaje, aunque mantuvo como alternativa el uso de la RPR<sup>(5)</sup>.

El objetivo del estudio es revisar y evaluar los resultados de la aplicación del algoritmo inverso para el diagnóstico de sífilis gestacional en el INMP, entre 2011 al 2017.

## MÉTODO

La investigación fue observacional, retrospectiva y descriptiva, se circunscribió a las embarazadas atendidas en el servicio de Medicina Preventiva del INMP, entre 2011 y 2017, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: a) No tener diagnóstico previo de sífilis; b) Habérsele aplicado íntegramente el algoritmo inverso. Los criterios de exclusión fueron tener diagnóstico previo de sífilis y/o no completar el algoritmo inverso. La información se obtuvo de los registros del área de Inmunología,

Servicio de Patología Clínica, Departamento de Patología, INMP.

El algoritmo inverso utilizó la PRS, por el método de inmunocromatografía, como ensayo de tamizaje, la cual sólo obtenía resultados cualitativos y como todas las pruebas treponémicas no discernía si la infección estaba activa, ya que los anticuerpos persisten por largo tiempo<sup>(6)</sup>, entre el 85 a 90% de los casos tratados previamente<sup>(7)</sup>, a este fenómeno se le denomina Cicatriz Inmunológica.

La gestante PRS Positiva, obligatoria e inmediatamente era sometida a la RPR para definir dicha actividad<sup>(8,9)</sup>, permitiendo la administración del tratamiento antibiótico el mismo día de la primera atención. El resultado de la RPR podía presentarnos tres escenarios:

- Si era No Reactiva se consideró que la gestante no era portadora de infección activa, tal discordancia podía explicarse fundamentalmente por la Cicatriz Inmunológica.
- Si era Reactiva con menos de 8 diluciones, más aún si existían antecedentes de diagnóstico y/o tratamiento, se debía efectuar consejería de soporte y el seguimiento serológico de la gestante<sup>(1)</sup>, si el título no se incrementaba era probable que se tratara de una Cicatriz Inmunológica, y con menos frecuencia de un error de laboratorio.
- Si era Reactiva igual o mayor a 8 diluciones, se definía como un caso de sífilis activa que debía recibir tratamiento y ser monitoreado con la RPR<sup>(1)</sup>, a partir del mes posterior a su administración, siendo repetida a los 3, 6, 12 y 24 meses<sup>(10,11)</sup>, la evolución de los títulos seguirá los tiempos definidos para cada estadio de la enfermedad<sup>(12,13)</sup>.

La seroreversión de la RPR luego del tratamiento es un proceso lento, en la sífilis primaria se hacen no reactivas entre los 6 a 12 meses después de la aplicación de dicha terapia, en la secundaria de 12 a 18 meses<sup>(12,13,14)</sup>, en la infección latente temprana se puede observar una reducción significativa de los títulos luego de los 12 meses<sup>(15)</sup>, y en la latente o sintomática tardía la terapia tiene poco efecto en los

títulos y no debería emplearse para estimar su eficacia<sup>(12,13)</sup>.

Se necesita un cambio de dos diluciones en el título para demostrar una diferencia clínicamente significativa entre dos pruebas consecutivas<sup>(16)</sup>; en los pacientes con historia de sífilis tardía tratada adecuadamente, el aumento de una dilución no tiene significación clínica, pero a partir de dos diluciones debe sospecharse de reinfección o reactivación.

El control de calidad interno de los resultados obtenidos en la PRS y RPR se efectuó en el área de Inmunología del INMP, en el primer caso bajo dos modalidades: el control diario contenido en el propio dispositivo y la evaluación trimestral efectuada por el personal Tecnólogo Médico a los ejecutantes de la prueba. En lo que respecta a la RPR se procesaron diariamente los controles positivos y negativos, proporcionados por el fabricante, paralelamente a las muestras de las gestantes.

El control de calidad externo se realizó mediante el Programa de Evaluación Externa de la Calidad para el diagnóstico serológico de sífilis, organizado por el Laboratorio de Referencia Nacional de Bacterias de Transmisión Sexual, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Lima-Perú. En los años que se evaluaron, la concordancia cualitativa y cuantitativa, según correspondiera a la PRS y RPR, fue del 100%.

En el análisis de datos se utilizó la estadística descriptiva para reportar los resultados obtenidos con las pruebas del algoritmo inverso para diagnosticar Sífilis gestacional, se midió la tendencia de la incidencia anual de sífilis activa. Se utilizó la estadística inferencial con un intervalo de confianza del 95% para estimar serodiscordancia y sífilis activa según resultados del algoritmo inverso. Se utilizó el programa SPSS versión 22. La investigación fue aprobada por el comité de ética del INMP.

## RESULTADOS

Entre 2011 y 2017 se tamizaron 46,880 embarazadas de las cuales 375 fueron Positivas a la PRS - incidencia 8.0 por mil tamizadas - (Tabla I).

Cuarenta y ocho cumplieron los criterios de sífilis activa, lo que significó una incidencia de 1.02 por mil tamizadas, variando de 0 en 2013 a 2.42 en 2016 (Tabla I). Únicamente dos de sus parejas y/o contactos sexuales fueron evaluadas serológicamente, que corresponde al 4.17% de las gestantes diagnosticadas con sífilis activa (Tabla II).

Ciento diez fueron PRS Positiva / RPR Reactiva menor de 8 diluciones, con una incidencia de 2.35 por cada mil tamizadas, de ellas ocho fueron seguidas serológicamente, es decir el 7.27% (Tabla II). Doscientas diecisiete fueron discordantes - PRS Positivo / RPR No Reactiva -, con una incidencia de 4.63 por cada mil tamizadas (Tabla I).

La incidencia anual de sífilis activa tendió al incremento, variando entre 0.31 (2011) a 2.42 (2017) por cada mil gestantes tamizadas (Figura 1). La discordancia presentó una tendencia a la disminución entre 2011-2015, variando entre 6.08 (2011) a 3.44 (2015) cada mil embarazadas tamizadas, a partir de 2016 se presentó un incremento, que en 2017 alcanzó la incidencia de 5.73 por cada mil tamizadas. La incidencia de PRS Positiva / RPR Reactivo menor de 8 diluciones se mantuvo estable (Figura 2).

Las gestantes discordantes representaron el 57.87% del total de Positivas al PRS, aquellas que presentaron PRS Positiva / RPR Reactiva menor de 8 diluciones fueron el 29.33%, y las que cumplieron los criterios de actividad alcanzaron el 12.80% (Tabla III).

## DISCUSIÓN

La incidencia de sífilis activa hallada en este estudio - 1.02 por mil gestantes tamizadas -, no se pudo comparar con la información oficial del país, el informe estadístico nacional de infecciones de transmisión sexual 2002-2011 no menciona la sífilis gestacional<sup>(17)</sup>. Dicha estadística y diversas fuentes sólo mencionan datos acerca de la sífilis congénita<sup>(18,19,20)</sup>, también existe información sobre la prevalencia de la sífilis gestacional<sup>(19,21,22,23)</sup>. Algo análogo sucede con investigaciones extranjeras<sup>(21,22,23,24,25)</sup>.

Es llamativa la frecuencia de la discordancia entre la PRS Positiva y RPR No Reactiva (57.87%), la causa más usual es la Cicatriz Inmunológica, fenómeno que no necesariamente implica un fracaso terapéutico<sup>(26)</sup>, ya que en algunos pacientes tratados adecuadamente en las etapas latentes o tardías, los anticuerpos no treponémicos pueden persistir a bajo título durante un largo período de tiempo, a veces de por vida<sup>(27-29)</sup>.

Sin embargo, esta discordancia inesperadamente alta puede tener otras explicaciones probables: a. El periodo de ventana de la RPR, que es el lapso que transcurre desde la infección hasta que las pruebas diagnósticas son capaces de detectar los anticuerpos, es más prolongado que en las pruebas treponémicas, aunque es difícil corroborarlo en todos los casos<sup>(30)</sup>,

ello teóricamente puede ocasionar una discordancia momentánea, que definirá el seguimiento serológico con el transcurrir de las semanas. b. La PRS, como todo ensayo treponémico, tiene limitantes<sup>(31)</sup>, su especificidad alcanza el 99%<sup>(3,32)</sup>, por lo que son posibles las reacciones inespecíficas. c. Un error de laboratorio, que es poco probable, aunque posible, debido al estricto sistema de control de calidad interno y externo que se implantó durante el período del estudio.

Se recomienda que en los casos de discordancia se utilice otra prueba treponémica (FTA-Abs o MHATP) para darle mayor fiabilidad al diagnóstico<sup>(33)</sup>, práctica que no se siguió en este algoritmo. Incluso cuando los antecedentes epidemiológicos de la gestante sugieren conductas de riesgo propias y/o de sus parejas y/o contactos sexuales, ello ameritaría un seguimiento serológico, aunque la RPR inicial sea No Reactiva<sup>(34)</sup>.

La PRS Positiva seguida de una RPR Reactiva menor a 8 diluciones fue la segunda en frecuencia (29.33%), en estos casos el algoritmo establecía la necesidad de efectuar el seguimiento serológico para definir si se trataba de sífilis activa u otra causa: a) Una Cicatriz Inmunológica. b) La etapa inicial de seroconversión, ya que la evolución natural de los anticuerpos permitiría hacer este discernimiento<sup>(12)</sup>. c) El fenómeno de prozona<sup>(16,35,36)</sup>, que puede ocurrir hasta en el 10% de la sífilis secundaria<sup>(37)</sup>, en que el exceso de anticuerpos bloquea la reacción antígeno-anticuerpo, reduciendo artificialmente los títulos, y en algunos casos incluso puede dar resultados falsamente negativos<sup>(26)</sup>; en el 100% de los casos la solicitud remitida por los clínicos no especificaba el estado de la enfermedad, lo que impidió que el laboratorio desarrollara una variante técnica para desbloquear dicho fenómeno<sup>(38)</sup>.

Tal información era particularmente trascendente si consideramos que la mayoría de las gestantes que padecen sífilis acude al INMP durante la etapa secundaria<sup>(39)</sup>, que se inicia al cabo de 2 a 12 semanas de la infección inicial<sup>(35)</sup>. En la práctica, el seguimiento serológico de estas gestantes fue muy deficiente (7.27%), haciendo probable que algunos casos de sífilis activa no se diagnosticaran oportunamente.

Otro aspecto relevante fue la insuficiente evaluación serológica de las parejas y/o contactos sexuales de las gestantes con diagnóstico de sífilis activa (4.17%), ya que la sífilis no genera inmunidad duradera, de tal manera que se puede producir la infección tantas veces como contactos sexuales se

tenga con enfermos activos<sup>(40)</sup>, aunque persistan ciertos anticuerpos<sup>(30)</sup>.

La frecuencia de los resultados no concluyentes de la RPR, respecto a la actividad de la sífilis, provocó la modificación informal del algoritmo, ya que se instauró la política de iniciar el tratamiento antibiótico en todas las gestantes que tenían una PRS Positiva. Ello incrementó el número de terapias innecesarias, aunque ello no se cuantificó.

De haberse seguido estrictamente el algoritmo, es probable que la incidencia de sífilis activa hubiera sido mayor, aunque no es posible cuantificarlo, no obstante, a partir de 2014 se observó que estos casos presentaron una tendencia sostenidamente creciente.

## CONCLUSIONES

El algoritmo inverso es una metodología sencilla que permite resultados inmediatos e instaurar oportunamente la terapia, disminuyendo la posibilidad que una infectada quede sin diagnóstico y terapia, sin embargo, para ser más fiable se requiere: a. Controles de calidad internos y externos. b. Seguimiento serológico sistemático. c. Planificar la estrategia para asegurar la evaluación serológica y tratamiento de las parejas y/o contactos sexuales de las gestantes PRS Positivas, con lo cual se reducirá la sífilis neonatal, que puede ocasionar muerte perinatal, parto prematuro, peso bajo al nacer, anomalías congénitas y sífilis activa en el neonato<sup>(10,41)</sup>. d. En los casos de discordancia, el algoritmo debe incluir otra prueba treponémica, para conferirle mayor confiabilidad al diagnóstico. e. Complementariamente, si no es posible contar con la colaboración de los clínicos, se dispondrá que ante toda reactividad cualitativa de la RPR, la muestra será diluida hasta títulos 1/8, desbloqueando el fenómeno de prozona, ya que el tiempo adicional de esta actividad y el costo agregado es marginal por el bajo precio de cada determinación de la RPR.

## REFERENCIAS

1. Norma Técnica N° 064-MINSA/DGSP-V.01. Norma técnica de salud para la profilaxis de la transmisión madre-niño del VIH y la sífilis congénita. Aprobada por Resolución Ministerial N° 336-2008/MINSA. Lima, 20 de mayo de 2008:9,12,13,14,23.

2. Instituto Nacional Materno Perinatal, 2011. MINSA incorpora pruebas rápidas para detectar sífilis a nivel nacional. Hallado en: <http://www.inmp.gob.pe/noticia/minsa-incorpora-pruebas-rapidas-para-detectar-sifilis-a-nivel-nacional>. Acceso el 21 de mayo de 2018.
3. Calderón-Anyosa R, Ponce O, Tapia-Tapia C, García P. Aplicación de pruebas rápidas para el diagnóstico de sífilis en zonas rurales. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2012; 29(1):160,161.
4. Guía de práctica clínica y procedimientos en obstetricia y perinatología. Adenda: Guía de práctica clínica: atención de la gestante con sífilis. Lima: Instituto Nacional Materno Perinatal, 2010; 4-6,9,10.
5. Norma Técnica N° 108-MINSA/DGSP-V.01. Norma técnica de salud para la prevención de la transmisión madre-niño del VIH y la sífilis. Aprobada por Resolución Ministerial N° 619-2014/MINSA. Lima, 18 de agosto de 2014:18,20-23,40,41.
6. Organización Mundial de la Salud. El uso de las pruebas rápidas para sífilis. Programa especial de investigación y enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales. Hallado en: [whqlibdoc.who.int/hq/2007/TDR\\_SDI\\_06.1\\_spa.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/TDR_SDI_06.1_spa.pdf?ua=1). Acceso el 08 de abril de 2018.
7. Procedimiento técnico para el diagnóstico serológico de sífilis. Santiago de Chile: Instituto de Salud Pública, 2015; 4,5,11,13.
8. The Global Elimination of Congenital Syphilis: rational and strategy for action. Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2007; 7-9,27.
9. Workowski K, Berman S. Sexually Transmitted Diseases Guidelines, 2010. *Morbidity and Mortality Weekly report* 2010;(59)RR12:26-40.
10. Samalvides-Cuba F, Banda-Flores C. Sífilis en la gestación. *Rev Per Ginecol Obstet* 2010; 56(3): 202-208.
11. Ratnam S. The laboratory diagnosis of syphilis. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005; 16(1):45-51.
12. Sanguinetti-Díaz A, Rodríguez J. Actualización en el diagnóstico de la sífilis. *Dermatol Perú* 2004; 14(3):192-199.
13. Corrales H. Sífilis, algunos aspectos de interés. *Eev. Med. Hondue* 1975; 43:49-70.
14. Fröhlich D, Graf N, Lauten S, Weber R, Bosshard P. Serological response to treatment of syphilis according to disease stage and HIV status. *Clin Infect Dis* 2012; 55(12):1615-1622.
15. Casas R, Rodríguez M, Rivas J. Sífilis y embarazo: ¿Cómo diagnosticar y tratar oportunamente? *Rev Colom Obstet Ginecol* 2009; 60(1):49-56.
16. Who guidelines treatment terponema pallidum (syphilis). Ginebra: Servicio de producción documentaria de la Organización Mundial de la Salud, 2016; 10,12,13.
17. Boletín estadístico sobre infecciones de transmisión sexual. Perú 2002-2011. Lima: Ministerio de Salud, 2012.
18. Escudero A. Situación Epidemiológica de la sífilis congénita (a la SE 53). Perú, 2014. *Boletín Epidemiológico (Lima)* 2015; 24(3):68-71.
19. Plan Nacional de prevención y control de la transmisión madre-niño del VIH y sífilis. Lima: Ministerio de Salud, 2007; 11,12,15,16.
20. Boletín epidemiológico. Instituto Nacional Materno Perinatal 2017; (4):8,9.
21. Galban E, Benzaken A. Situación de la sífilis en 20 países de Latinoamérica y el Caribe: año 2006. *J bras Doenças Sex Transm* 2007; 19(3-4):166-172.
22. Valderrama J, Zacarías F, Mazin R. Sífilis materna y sífilis congénita en América Latina: un problema grave de solución sencilla. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2004; 16(3):211-217.
23. Casas R, Rodríguez M, Rivas J. Sífilis y embarazo: ¿Cómo diagnosticar y tratar oportunamente? *Rev Colom Obstet Ginecol* 2009; 60(1):49-56.
24. Galeano-Cardina C, García-Gutiérrez W, Congote-Arango L, Vélez-García M, Martínez-

- Buitrago D. Prevalencia de sífilis gestacional e incidencia de sífilis congénita, Cali, Colombia, 2010. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2012; 63(4):321-326.
25. Prevalence of syphilis and HIV infection during pregnancy in incarcerated women and the incidence of congenital syphilis in births in prison in Brazil. *Cad. Saúde Pública* 2017; 33(11):1-15.
26. Larsen S, Steiner B, Rudolph A. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clinical Microbiology Reviews* 1995; 8(1):1-21.
27. Hook E, Marra C. Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med* 1992; 326(16):1060-1069.
28. Fiumara N. Serologic responses to treatment of 128 patients with late latent syphilis. *Sex Transm Dis* 1979; 6(4):243-246.
29. Clement M, Okeke N, Hicks C. Treatment of Syphilis: a Systematic Review. *JAMA*. 2014; 312(18): 1905-1917.
30. Farhi D, Dupin N. Diagnostic sérologique de la syphilis. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135(5):418-425.
31. Satomi N. Syphilis - Recognition, Description and Diagnosis. Sao Paulo, Brasil: INTECH, 2011; 95,100,101,117.
32. Roehl K. Diagnostic Performance of a Rapid Syphilis Test Among Pregnant Women in Lima, Perú. [Tesis de maestría]. Durham, Estados Unidos de América: Department of Global Health in the Graduate School, Duke University, 2011; IV
33. Binnicker M, Jespersen D, Rollins L. Treponema-Specific Tests for Serodiagnosis of Syphilis: Comparative Evaluation of Seven Assays. *J Clin Microbiol* 2011; 49(4):1313-1317.
34. Pestoni C, Lado F, Cabarcos A, Sánchez D. Sífilis: perspectivas terapéuticas actuales. *An Med Interna Madrid* 2002; 19(2):89-95.
35. Contreras E, Zuluaga S, Ocampo V. Sífilis: la gran simuladora. *Infectio* 2008; 12(2):340-347.
36. Mera B, Batthar S, Saxena S, Rawat D, Bhalla P. Evaluation of SD BIOLINE Syphilis 3.0 for Rapid Diagnosis of Syphilis: Report from a Regional Sexually Transmitted Infection Reference Laboratory in North India. *J Lab Physicians* 2016; 8(1):36-40.
37. Chernieski T. An update and and review of the diagnosis and management of syphilis. New York, Estados Unidos de América: Department of health and mental higiene – New York City; 2006, 14,16,31,32.
38. Gatti J, Cardama J. Manual de Dermatología. Octava edición. Buenos Aires Argentina: Librería editorial El Ateneo, 1980; 169-172,190.
39. Ahumada C, Hanna M, Villadiego M. Sífilis gestacional: enfermedad de interés en salud pública, Córdoba - Colombia, 2015. *Rev Cuid* 2017; 8(1):1449-58.
40. Recommandations en santé publique: évaluation a priori du dépistage de la syphilis en France. Synthèse et perspectives. *Spectra Biologie* 2007; 163:34-47.
41. Emerson C. Syphilis: A Review of the Diagnosis and Treatment. *The Open Infectious Diseases Journal* 2009; 3:143-147.

**Tabla I:** Perfil de incidencia de sífilis, según resultados de la aplicación del algoritmo inverso, 2011-2017.

Año	Total Tamizadas	PRS +	Incidencia x 1000 tamizadas	Sífilis Activa	Incidencia x 1000 tamizadas	PRS +/RPR < 8 dils	Incidencia x 1000 tamizadas	PRS + RPR NR	Incidencia x 1000 tamizadas
2011	6412	62	9.67	2	0.31	21	3.28	39	6.08
2012	7814	56	7.17	4	0.51	14	1.79	38	4.86
2013	7477	52	6.95	0	0	17	2.27	35	4.68
2014	4832	38	7.86	0	0	15	3.10	23	4.76
2015	7569	52	6.87	12	1.59	14	1.85	26	3.44
2016	8237	67	8.13	19	2.31	18	2.19	30	3.64
2017	4539	48	10.58	11	2.42	11	2.42	26	5.73
Total	46880	375	8.00	48	1.02	110	2.35	217	4.63

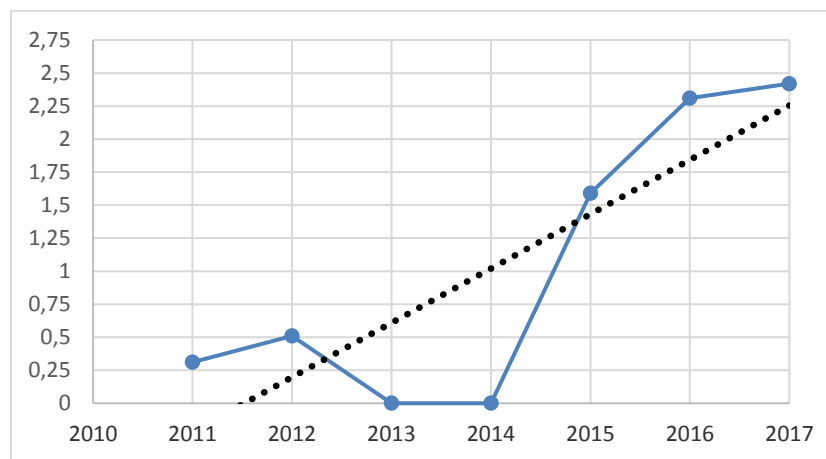
**Tabla II:** Evaluación de parejas y/o contactos sexuales de gestantes con sífilis activa y seguimiento serológico de gestantes con PRS+/RPR <8 diluciones, 2011-2017.

Año	Gestantes con Sífilis Activa	Evaluación de Parejas y/o Contactos	%	Gestantes PRS + RPR < 8 diluciones	Seguimiento serológico	%
2011	2	0	0	21	0	0
2012	4	1	25.00	14	1	7.14
2013	0	0	0	17	2	11.76
2014	0	0	0	15	1	6.67
2015	12	0	0	14	0	0
2016	19	1	5.26	18	3	16.67
2017	11	0	0	11	1	9.10
Total	48	2	4.17	110	8	7.27

**Tabla III:** Distribución de gestantes, según evaluación de resultados de la aplicación del algoritmo inverso, 2011-2017.

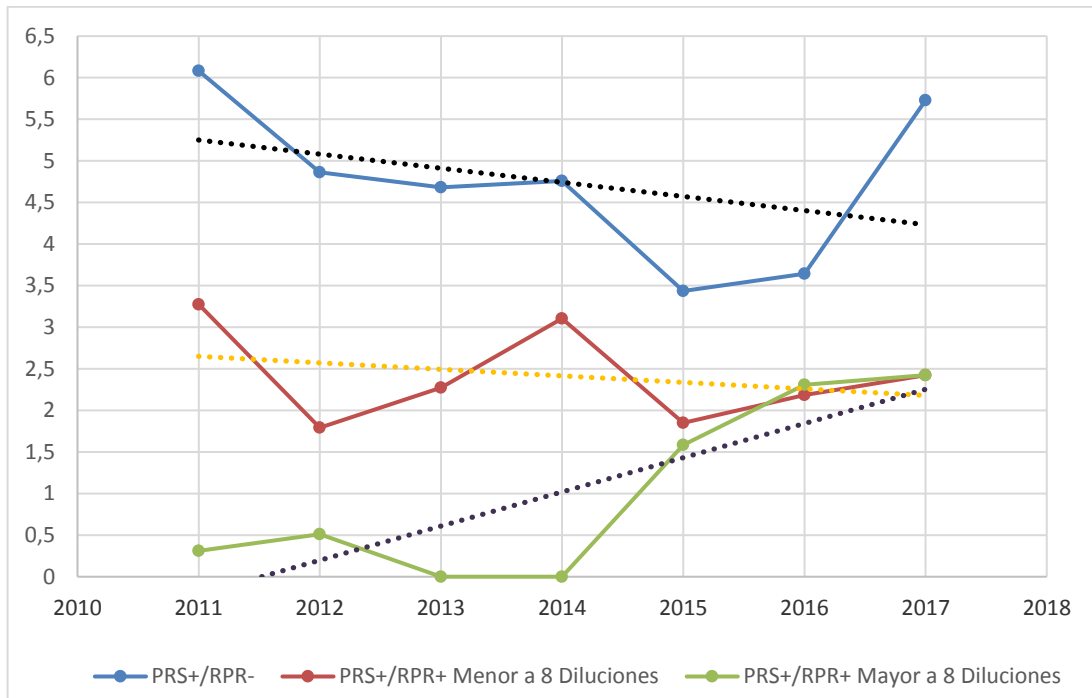
Resultados de PRS/RPR	n	%	IC 95%
PRS+/RPR-	217	57.87	52.74-62.99
PRS+/RPR+ menor a 8 diluciones	110	29.33	24.59-34.08
PRS+/RPR+ mayor a 8 diluciones	48	12.80	9.28-16.32
Total	375	100.00	

**Figura 1:** Tendencia anual de la incidencia de sífilis activa por cada mil embarazadas tamizadas, 2011-2017.





**Figura 2.** Comparación de tendencias, según resultados de PRS y RPR por cada mil embarazadas tamizadas, 2011-2017.



## Artículo de Investigación

# Relaciones Románticas Tempranas y su asociación con Comportamientos de Riesgo en Salud Durante la Adolescencia.

Electra González A.<sup>1,a</sup>, Temistocles Molina G<sup>1,b</sup>

---

<sup>1</sup> Centro de Medicina Reproductiva y Desarrollo Integral del Adolescente (CEMERA), Facultad de Medicina, Universidad de Chile

<sup>a</sup>Asistente Social, Master in Population Research

<sup>b</sup>Estadístico, Magister en Bioestadística

### RESUMEN

**Antecedentes:** La evidencia científica sugiere que el inicio de las relaciones románticas en la adolescencia temprana expone a los adolescentes a otros comportamientos no normativos, como inicio sexual más temprano, mayor número de parejas sexuales, inicio del consumo de alcohol y drogas, entre otros, lo que resultara en una desventaja persistente para su vida futura. **Objetivo:** Analizar la asociación entre relaciones románticas tempranas y comportamientos de riesgo en salud en adolescentes chilenas. **Método:** Estudio transversal y analítico en una población de 4.398 adolescentes mujeres quienes contestaron una encuesta al ingreso de su primera consulta. Se compararon adolescentes que iniciaron relaciones románticas en la adolescencia temprana (13 y menos años), adolescencia media (14 y 16 años) y adolescencia tardía (17 y 19 años). Se analizó la asociación entre edad inicio relaciones románticas y variables personales, familiares, y de comportamiento. **Resultados:** El 50,1% inició relaciones románticas en la adolescencia temprana; el 48,3% en la adolescencia media y el 1,7% en la adolescencia tardía. El 84,17% del total de la muestra había iniciado actividad sexual y un 26,6% de ellas lo hizo antes de los 15 años. Se observó que las adolescentes que habían iniciado relaciones románticas en la adolescencia temprana con mayor frecuencia habían iniciado actividad sexual a edad más temprana, tenían más parejas cuando se comparan con los otros grupos. La menor edad de inicio de relaciones románticas también se asoció al consumo de marihuana. **Conclusión:** El inicio de las relaciones románticas en la adolescencia temprana se asoció a inicio sexual más temprano, tener más parejas sexuales, consumo de marihuana en adolescentes mujeres.

**PALABRAS CLAVE:** Relaciones románticas, adolescencia temprana, inicio sexual, consumo de drogas.

### SUMMARY

**Background:** Scientific evidence suggests that starting romantic relationships in early adolescence exposes people to other non-normative behaviors such as earlier sexual initiation, a larger number of sexual partners, and the start of alcohol and drug use, among others, leading to persistent disadvantages later in life. **Objective:** To analyze the association between early romantic relationships and health-risk behaviors in female Chilean adolescents. **Method:** Cross-sectional and analytic study in a population of 4.398 female adolescents who answered a survey during first medical appointment. The study compared adolescents who started romantic relationships in early adolescence (13 years and under), middle adolescence (14 and 16 years), and late adolescence (17 and 19 years). The association between the starting age of romantic relationships and personal, family and behavioral variables was analyzed. **Results:** 50.1% of the participants engaged in romantic

---

relationships in early adolescence; 48.3% in middle adolescence, and 1.7% in late adolescence. 84.17% of sample had initiated sexual activity and 26.6% had done so before the age of 15. It was observed that adolescents who had had their first romantic relationships in early adolescence were more at risk of starting sexual activity at an earlier age, and having more sexual partners compared to the other groups. An earlier starting age of romantic relationships was also associated with marijuana use. Conclusion: The start of romantic relationships in early adolescence was associated with earlier sexual initiation, more sexual partners, and marijuana use in female adolescents.

**KEYWORDS:** Romantic relationships, early adolescence, sexual initiation, drug use.

## INTRODUCCIÓN

La literatura indica que durante la adolescencia media la mayoría de los adolescentes inician las relaciones románticas y éstas van aumentando progresivamente con la edad. En este período, los y las jóvenes pasan más tiempo libre con sus parejas románticas pero en grupo de amigos y luego, en la medida que maduran, solo en pareja. Pero este involucramiento romántico sería más temprano en las niñas que en los varones <sup>1-4</sup>.

Por otro lado, si bien las experiencias románticas son un importante componente del desarrollo y maduración social de los adolescentes hay autores que argumentan que junto a las funciones positivas del desarrollo de estos eventos, las experiencias románticas pueden provocar emociones intensas <sup>1-6</sup> y en caso de quiebre o ruptura de estas relaciones, puede conducir a importantes niveles de síntomas depresivos <sup>2, 4</sup>.

Hay autores que postulan que el desarrollo romántico normativo empieza en la adolescencia temprana, es decir entre los 11 y 13 años, y progresa a través de etapas abarcando varias actividades de tipo románticas pero generalmente en encuentros grupales inicialmente <sup>6-9</sup>. Estas actividades preceden a la aparición de encuentros casuales, esporádicos, poco intensos y de corta duración y comprende una progresión del desarrollo a través de la adolescencia, culminando en una relación de pareja romántica ya en la adultez <sup>6,9,10</sup>. Mientras que otros autores sostienen que los y las adolescentes que inician las relaciones románticas en la adolescencia temprana estarían fuera de tiempo en relación a sus pares, por lo tanto serían no normativas, y podrían ser dirigidos a cumplir otros roles que son más apropiados a otras edades. Todo esto podría tener como consecuencia una desventaja que puede persistir durante su vida. A pesar que vivimos en una sociedad en constante cambio, esta teoría de las etapas del desarrollo romántico es aun ampliamente aceptada <sup>11,12</sup>.

Los adolescentes que se comprometen en actividad romántica fuera de tiempo o no normativa, pueden estar en mayor desventaja o desajuste porque no están preparados para las demandas de relaciones más avanzadas y pueden carecer del apoyo provisto por los pares que estén comprometidos en similares relaciones románticas. Además, estos adolescentes pueden comprometerse en relaciones sexuales a más temprana edad que la mayoría de sus pares, los que tienden a ser etiquetados como iniciadores tempranos <sup>5,11-18</sup>.

Los iniciadores tempranos estarían en mayor riesgo de comportamientos disruptivos tanto *externos* como pobre desempeño académico <sup>18</sup>, no cumplimiento de normas <sup>19</sup>, pobres metas futuras <sup>20-21</sup>, agresión, bullying, consumo de alcohol <sup>22</sup>, consumo de drogas, delincuencia <sup>23</sup>, inicio de actividad sexual más temprana <sup>16-19,28-30</sup>, como *internos*: trastornos emocionales, síntomas depresivos, en especial, en las niñas <sup>2,12,20,27,28</sup>. Hay autores que plantean que el inicio temprano de las relaciones románticas puede estar asociada a disfunción familiar <sup>19,27,28</sup>, disfunción con el grupo de pares, escasa red de apoyo social lo cual puede ser parcialmente responsable de los riesgos vinculados al inicio temprano de las relaciones románticas <sup>2,3,4,12</sup>. Finalmente se plantea que adolescentes pertenecientes a sectores socioeconómicos más bajos tienden a iniciar relaciones románticas más tempranas y pasan más tiempo con sus parejas románticas que las adolescentes de niveles socioeconómicos medio y alto <sup>29-33</sup>. La mayoría de estos estudios han sido realizados en población anglosajona, en nuestro país no se han encontrado estudios que aborden esta temática y para quienes toman decisiones en políticas públicas en salud adolescente puede ser muy relevante tener información de que las adolescentes que inician relaciones románticas en la adolescencia temprana están más expuestas a consumo temprano de sustancias ilícitas, inicio temprano de la actividad

sexual, más parejas sexuales con los consiguientes riesgos para la salud que ello conlleva.

El objetivo de este estudio fue examinar la asociación entre relaciones románticas tempranas y comportamientos de riesgo en salud en adolescentes chilenas.

## PACIENTES Y MÉTODO

**Diseño:** Estudio transversal y analítico. Se analizó la asociación entre relaciones románticas temprana, media y tardía y comportamientos de riesgo en salud y comportamiento sexual de riesgo en adolescentes mujeres. Para este estudio se definió relaciones románticas las que establecen adolescentes en contexto de pololeo, independiente de la duración de estas relaciones. La población del estudio estuvo constituida por 5.231 adolescentes que consultaron en un Centro de Salud Sexual y Reproductiva, CEMERA, durante el período 2000-2012, por diferentes motivos de salud sexual y reproductiva. A todos los adolescentes se les aplicó una encuesta al ingreso al centro. La información se traspasó a una base de datos creada para fines de investigación por la investigadora principal. De esta población inicial se excluyó a los varones (441), a los que declararon orientación no heterosexual (149) y a quienes no completaron información en la variable de exposición (243), quedando una muestra analítica final de 4.398. A todas las adolescentes se les solicitó permiso explícito para utilizar los antecedentes asegurando el resguardo de la confidencialidad y anonimato de los datos. Lo anterior fue formalizado mediante firma del consentimiento diseñado para estos efectos.

### Variables de estudio

#### Variables socio demográficas:

Personales: Edad a la entrevista en años cumplidos, escolaridad, promedio de notas, repitencia escolar, aspiraciones académicas.

Familiares: Edad del padre, edad de la madre, escolaridad del padre, escolaridad de la madre, ocupación del padre, ocupación de la madre, relaciones familiares, red de apoyo social (medido con test abreviado de Sarason<sup>34</sup>), disfunción familiar (se aplicó APGAR Familiar<sup>35</sup>), nivel socio-económico: (Usando la escala modificada de Graffar adaptada a Chile<sup>36</sup>).

Las variables de respuesta correspondientes a "*comportamientos de riesgo en salud*" fueron: *consumo de tabaco* (no/si); *consumo de alcohol* (no/si); *consumo de cannabis sativa (marihuana)* (no/si).

Las variables de respuesta correspondientes a "*comportamiento sexual de riesgo*" fueron: inicio actividad sexual coital (no/si); edad inicio actividad sexual; número de parejas románticas (una pareja/dos y más); número de parejas sexuales (una pareja/ dos y más).

La variable de exposición fue "edad de inicio de relaciones románticas": adolescencia temprana: 13 años y menos; adolescencia media: 14 y 16 años; adolescencia tardía: 17 y 19 años. Para esta variable se crearon dos variables dicotómicas.

Las variables de control fueron edad en años cumplidos, promedio de notas (escala 1 a 7), calidad de las relaciones familiares (buen, regular, mala), edad del padre, edad de la madre.

### Análisis estadístico:

Se midió la asociación entre las variables personales y familiares y edad de inicio de relaciones románticas, utilizando las pruebas estadísticas: Chi<sup>2</sup>, y Kruskal Wallis. Se evaluó la asociación entre edad de inicio de relaciones románticas y variables de comportamientos de riesgo en salud y comportamientos sexual de riesgo a través del cálculo de OR ajustado por edad, promedio de notas, calidad de las relaciones familiares, edad del padre y edad de la madre mediante el ajuste de una serie de modelos de regresión logística múltiple<sup>37</sup>.

Los datos del estudio fueron analizados utilizando el software estadístico STATA v 12 (StataCorp LP, Texas, USA).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

## RESULTADOS

Los resultados corresponden a 4.398 adolescentes quienes reportaron haber iniciado relaciones románticas. El 50,1% (2.202) de las adolescentes había iniciado sus relaciones románticas en la adolescencia temprana (a los 13 años o menos), el 48,3% (2.122) en la adolescencia media (14-16 años) y el 1,7% (74) en la adolescencia tardía (17-19 años).

El 84,17% del total había iniciado actividad sexual coital al momento de la entrevista, de éstas el 26,6% inicio actividad sexual antes de los 15 años.

### Asociación entre variables personales y relaciones románticas

El promedio de edad de las adolescentes que iniciaron relaciones románticas en la adolescencia temprana fue de 15,5 años mientras que el promedio de escolaridad alcanzada en este grupo fue de 10 años cursados.

Con respecto a la escolaridad se pudo observar que las adolescentes que iniciaron relaciones románticas en la adolescencia temprana presentaron en mayor porcentaje escolaridad básica, cuando se compara con las iniciaron en la adolescencia media y tardía ( $p=0,001$ ).

En relación al promedio de notas, las adolescentes que iniciaron relaciones románticas en la adolescencia temprana, presentaron menor promedio de notas, en comparación con las iniciaron en la adolescencia media ( $p<0,05$ ).

En relación a planes académicos futuros, las adolescentes que iniciaron las relaciones románticas en la adolescencia temprana en menor porcentaje tienen planes futuros de alcanzar estudios superiores, cuando se comparan con las que iniciaron en la adolescencia media y tardía ( $p=0,001$ ). No mostró diferencias entre grupos el antecedente de repitencia escolar. **Tabla I.**

#### **Asociación entre variables familiares y relaciones románticas**

Se observó mayor porcentaje de relación familiar mala en aquellas adolescentes que iniciaron las relaciones románticas en la adolescencia temprana, al comparar con aquellas que lo hicieron en la adolescencia media y tardía ( $p=0,047$ ).

Los padres de adolescentes que iniciaron relaciones románticas en la adolescencia temprana, presentaron menor promedio de edad, que aquellos cuyas hijas iniciaron relaciones románticas en la adolescencia media ( $p<0,05$ ). Las madres de las adolescentes que iniciaron relaciones románticas en la adolescencia temprana, presentaron menor promedio de edad, que aquellas cuyas hijas iniciaron relaciones románticas en la adolescencia media ( $p<0,05$ ).

No mostraron diferencias estadísticamente significativas las siguientes variables: red de apoyo social, satisfacción con el apoyo social, escolaridad del padre, escolaridad de la madre, ocupación del padre, ocupación de la madre, APGAR familiar y nivel socioeconómico. **Tabla II.**

#### **Asociación entre comportamientos sexuales de riesgo y relaciones románticas**

En las adolescentes que presentan una edad de inicio de relaciones románticas en 13 años y menos, se incrementa en 3,74 veces el riesgo de iniciar actividad sexual (OR:4,74;IC95%:2,73 -8,23), 11,74 veces tener dos o más parejas sexuales (OR: 12,74; IC95%: 3,05 – 53,16) y 43,96 veces tener dos o más parejas románticas (OR: 44,96; IC95%: 23,94 – 84,45), 2,10 veces iniciar actividad sexual antes de los 15 años (OR: 3,10; IC95%: 2,50 – 3,85), respecto de aquellas que presentan edad de inicio de relaciones románticas en la adolescencia tardía.

En las adolescentes que presentan una edad de inicio de relaciones románticas en la adolescencia media, se incrementa en 2,76 veces el riesgo de iniciar actividad sexual (OR: 3,76; IC95%: 2,21 – 6,42), 7,75 veces tener dos o más parejas sexuales (OR: 8,75; IC95%: 2,10 – 36,37) y 11,44 veces tener dos o más parejas románticas (OR: 12,44; IC95%: 6,78 – 20,84), respecto de aquellas que presentan edad de inicio de relaciones románticas en la adolescencia tardía. **Tabla III.**

#### **Asociación entre consumo de tabaco, alcohol y cannabis sativa (marihuana) y relaciones románticas**

En las adolescentes que presentan una edad de inicio de relaciones románticas en la adolescencia temprana, se incrementó en 1,93 veces el riesgo de consumir marihuana (OR: 2,93; IC95%: 1,06 – 8,10), respecto de aquellas que presentan edad de inicio de relaciones románticas en la adolescencia tardía.

En las adolescentes que presentan una edad de inicio de relaciones románticas en la adolescencia media, no presenta diferencias estadísticamente significativas en el consumo de tabaco, alcohol y cannabis sativa (marihuana), respecto de aquellas que presentan edad de inicio de relaciones románticas tardía. **Tabla IV.**

## **DISCUSION**

Coincidente con lo reportado en estudios previos<sup>12,15</sup>, nuestro estudio mostró que la edad de inicio de las relaciones románticas en la adolescencia temprana, se asocia a un menor rendimiento escolar, y menos aspiraciones de alcanzar estudios superiores. La literatura muestra que la disfunción familiar se asocia a inicio temprano de las relaciones románticas<sup>25,31,32</sup>, lo cual es coincidente con este estudio, que muestra mayor frecuencia de relación familiar mala en las adolescentes con inicio temprano de las relaciones románticas. Sin embargo, al aplicar

el apgar familiar, este instrumento no logró mostrar diferencias entre los grupos. La menor edad de inicio de las relaciones románticas en las adolescentes se asoció a menor edad del padre y de la madre, lo que si bien parece poco relevante y no aparece mencionado en estudios previos, amerita indagar más en este aspecto porque podría estar relacionado con inicio más temprano de las relaciones románticas e inicio sexual también en los padres. Este estudio muestra, a diferencia de lo que muestra la literatura<sup>2,3,4,12,29-33</sup>, que ni la escasa red de apoyo social, ni el nivel socioeconómico bajo fueron asociados al inicio temprano de relaciones románticas. Esto podría explicarse porque la población estudiada puede ser bastante homogénea y no aparece representado el nivel socioeconómico alto.

A diferencia de lo que reporta la literatura, que el inicio romántico en la adolescencia temprana se asocia a inicio más temprano de consumo de tabaco, alcohol y marihuana<sup>26,27</sup>, este estudio solo mostró asociación con consumo de marihuana.

Coincidente con lo que reportado estudios previos este estudio mostró asociación entre inicio temprano de las relaciones románticas e inicio temprano de la actividad sexual y mayor número de parejas sexuales. Hay suficiente evidencia científica que muestra que el inicio de la actividad sexual a más temprana edad expone a las adolescentes a tener comportamientos sexuales de riesgo, entre ellos, múltiples parejas sexuales (que pueden ser secuenciales, a lo largo de la vida, o que éstas sean concurrentes o simultáneas), o a ser inconsistentes en sus prácticas sexuales más seguras (uso correcto y consistente de anticonceptivos). La combinación de estos factores las ponen en riesgo de una variedad de problemas de salud que incluyen los embarazos no planeados y la adquisición de infecciones de transmisión sexual.

Finalmente es importante destacar que la mitad de la muestra había iniciado relaciones románticas en la adolescencia temprana lo cual implica un desafío importante para la salud pública debido a que el inicio cada vez más temprano de las relaciones románticas se asocia a inicio sexual más temprano, más parejas sexuales.

**Limitaciones del estudio:** a) Este estudio solo se focalizó en las relaciones románticas en las adolescentes. El desarrollo y naturaleza de las relaciones románticas como las conductas de riesgo y conductas sexuales en general, pueden ser diferentes para varones y mujeres. b) Solo se focalizó en el involucramiento de las niñas en relaciones románticas heterosexuales, no abordando las relaciones

románticas de adolescentes con parejas de su mismo género u otro. c) Siendo un estudio de tipo transversal no permitió la captura y la naturaleza de la dinámica de las relaciones románticas y examinar los procesos de causalidad.

En conclusión nuestro estudio mostró que el inicio de las relaciones románticas en la adolescencia temprana se asoció a menor porcentaje de quienes aspiran alcanzar estudios superiores, mayor porcentaje de relaciones familiares calificadas de mala, mayor riesgo de tener más parejas románticas, inicio sexual más temprano, tener más parejas sexuales y consumo de marihuana cuando se comparan con las adolescentes que presentan un inicio de las relaciones románticas en la adolescencia media o tardía. Futura líneas de investigación podrían examinar diferencias de género, explorar las características de las relaciones románticas en las y los adolescentes de nivel socioeconómico más alto y otra línea podría ser, examinar las características de las relaciones románticas en la población adolescente de la diversidad sexual.

## REFERENCIAS

1. Furman W, Shomaker L, Patterns of interaction in adolescent romantic relationships: Distinct features and links to other close relationships. *J of Adolescence*, 2008; 31:771-788
2. Zimmer-Gembeck M, The development of romantic relationships and adaptations in the system of peer relationships, *J Adolescent Health*, 2002; 31:216-225
3. Collins WA, More than myth: The developmental significance of romantic relationships during adolescence. *J of Research on Adolescence*, 2003;13(1)b:1-24
4. Kuttler A, La Greca A, Linkages among adolescent girls romantic relationships, best friendships and peer networks, *J Adolescence*, 2004; 27:395-414
5. Connolly J, Johnson A, Adolescent romantic relationships and the structure and quality of their close interpersonal ties, *Personal Relationships*, 1996; 3(2):185-195
6. Brown BB, You're going out with who? Peer group influences on adolescent romantic relationships.

- In: W. Furman, BB Brown & C Feiring (Eds). The Development of romantic relationships in adolescence (291-329), 1999, New York: Cambridge University Press.
7. Tolman D, McClelland S, Normative Sexuality Development in Adolescence: A Decade in Review, 2000-2009, J of Research on Adolescence, 2011, 21(1):242-255
  8. Connolly J, Craig W, Goldber A, Pepler D, Mixed-Gender Groups, Dating, and Romantic Relationships in Early Adolescence, J of Research on Adolescence, 2004, 14(2):185-207
  9. Seiffge-Krenke I, Testing theories of romantic development from adolescence to young adulthood: Evidence of a developmental sequence. International Journal of Behavioral Development, 2003, 27 (6):519-531
  10. Furman W, Shaffer L, The Role of Romantic Relationships, 2003, Lawrence Erlbaum Associate Publishers
  11. Elder G, The Life Course as Developmental Theory, Child Development, 1998, 69(1):1-12
  12. De Graaf H, Vanwesenbeeck I, Meijer S, Woertman L, Meeus W, Sexual Trajectories during Adolescence: Relation to Demographic Characteristics and Sexual Risk, Arch Sex Behav, 2009; 38:276-282
  13. Sandfort T, Orr M, Hirsch J, Santelli J, Long-term Health correlates of timing of sexual debut: Results from National US Study, American J Public Health, 2008, 98(1):155-161
  14. Li Hong Z, Connolly J, Jiang D, Pepler D, Craig W, Adolescent romantic relationships in China and Canada: A cross-national comparison, International J of Behavioral Development, 2010, 34(2):113-120
  15. Davila J, Steinberg S, Miller M, Stroud C, Starr L, Yoneda A, Assessing romantic competence in adolescence: The Romantic Competence Interview, J of Adolescence, 2009, 32:55-75
  16. Pellegrini A, Long J, An Observational Study of Early Heterosexual Interaction at Middle School Dances, J off Research on Adolescence, 2007, 17(4):613-638
  17. Orpinas P, Horne A, Song X, Reeves P, Hsieh H-Lin, Dating Trajectories From Middle to High School: Association with Academic Performance and Drug Use, J of Research on Adolescence, 20013, 23(4):772-784
  18. Boisvert S, Poulin F, Romantic Relationship Patterns from Adolescence to Emerging Adulthood: Association with Family and Peer Experiences in Early Adolescence, J Youth Adolescence, 2016, 45:945-958
  19. Crocket L, Bingham C, Chopak J, Vicary J, Timing of First Sexual Intercourse: The Role of Social Control, Social Learning, and Problem Behavior, J of Youth and Adolescence, 1996, 25(1):89-111
  20. Connolly J, Nguyen H, Pepler D, Craig W, Jiang D, Developmental trajectories of romantic stages and association with problem behaviours during adolescence, J Adolescence, 2013; 36:1013-1024
  21. Elder G, Time, Human Agency, and Social Changes: Perspectives on the Life Course, Social Psychology Quarterly, 1994; 57(1):4-15
  22. Zimmer-Gembeck M, Collins A, Gender, Mature Appearance, Alcohol Use, and Dating as Correlates of Sexual Partner accumulation from Ages 16-26 Years, J of Adolescent Health, 2008, 42:564-572
  23. Armour S, Haynie D, Adolescent Sexual Debut and Later Delinquency, J Youth Adolescence, 2007, 36:141-152
  24. Shulman S, Connolly J, The challenge of Romantic Relationships in Emerging Adulthood: Reconceptualization of the Field, Emerging Adulthood, 2013, 1(1):27-39
  25. Rauer A, Pettit G, Lansford J, Bates J, Dodge K, Romantic Relationship Patterns in Young and Their Developmental Antecedents, Dev Psychol, 2013, 49(11):1-24
  26. Welsh D, Haugen P, Widman L, Darling N, Grello C, Kissing is good: A Developmental Investigation of Sexuality in Adolescent Romantic Couples,

- Sexuality Research & Social Policy, 2005, 2(4):32-41
27. Natsuaki M, Bielh M, Ge X, Trajectories of Depressed Mood From Early Adolescence to Young Adulthood: The Effects of Pubertal Timing and Adolescent Dating, J of Research on Adolescence, 2009, 19(1):47-74
28. Smith SM, Impulsivity and the Dissolution of Romantic Relationships, University of Tennessee Honors Thesis Projects [http://trace.tennessee.edu/utk\\_chanhonoproj](http://trace.tennessee.edu/utk_chanhonoproj)
29. Friendlander L, Connolly J, Pepler D, Craig W. Biological, Familial, and Peer Influences on Dating in Early Adolescence, Arch Sex Behav, 2007, 36:821-830
30. Davila J, Stroud C, Starr L, Ramsay Miller M, Yoneda A, Hershenberg R, Romantic and sexual activities, parent-adolescent stress, and depressive symptoms among early adolescent girls, J of Adolescence, 2009, 32:909-924
31. Barrientos J, Silva J, Sexual Initiation of Young People in Chile: A Qualitative Study, International J of Sexual Health, 26(3):172-185
32. Bailey J, Fleming C, Henson J, Catalano R, Haggerty K, Sexual Risk Behavior 6 Months Post-High School: Associations with College Attendance, Living with a Parent and Prior Risk Behavior, J of Adolescent Health, 2008, 42:573-579
33. Jensen Arnett J, Emerging Adulthood. A Theory of Development From the Late Teens Through the Twenties, American Psychologist, 2000, 469-480
34. Sarason IG, Sarason BR, Shearin Pierce. Assessing social support: practical and theoretical implications. J Soc Personal relations, 1987;4:497-510
35. Smilkstein G. The Family APGAR: A proposal for family function test and its use by physicians. J Fam Pract 1978; 6 (6): 1231-9.
36. Álvarez M, Muzzo S, Ivanovic D. Escala para medición del nivel socioeconómico en el área de salud. Rev Med Chile, 1985; 113:243-249
37. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression, 2nd Edition; New York: John Wiley & Sons. INC, 2000

**Tabla I. DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES PERSONALES POR EDAD DE INICIO DE RELACIONES ROMANTICAS**

Variables personales		Edad inicio relaciones románticas			Valor p
		Adolescencia Temprana (1) N=2.202 n(%)	Adolescencia Media (2) N=2.122 n(%)	Adolescencia Tardía (3) N=74 n(%)	
Edad en años	Promedio DE	15,54 1,37	16,47 0,92	17,41 0,55	1-2*; 1-3*; 2-3*
Escolaridad	Básica	344 (15,6)	72 (3,4)	0	0,001
	Media	1850 (84,0)	2026 (95,6)	67 (91,8)	
	Superior	8 (0,4)	21 (1,0)	6 (8,2)	
Promedio de notas	Promedio DE	5,47 0,53	5,52 0,50	5,59 0,41	1-2*
Repitencia	Si	611 (29,4)	606 (30,0)	19 (25,7)	0,687
	No	1467 (70,6)	1413 (70,0)	55 (74,3)	
Planes académicos futuros	Superior	1367 (62,7)	1439 (68,1)	51 (69,9)	0,001
	Solo EM	638 (29,3)	502 (23,8)	17 (23,3)	
	Técnico	175 (8,0)	171 (8,1)	5 (6,8)	

\*: p < 0, 05



**Tabla II. DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES FAMILIARES Y APOYO SOCIAL POR EDAD DE INICIO DE LAS RELACIONES ROMANTICAS**

Variables familiares		Edad inicio relaciones románticas			Valor p
		Adolescencia Temprana(1) N=2.202 n(%)	Adolescencia Media(2) N=2.122 n(%)	Adolescencia Tardía(3) N=74 n(%)	
Calidad de las Relaciones familiares	Buena	1018 (46,3)	1017 (48,0)	37 (50,7)	0,047
	Regular	917 (41,7)	907 (42,8)	31 (42,5)	
	Mala	263 (12,0)	196 (9,2)	5 (6,8)	
Red de apoyo social	Escasa	113 (10,8)	97 (10,4)	3 (11,5)	0,861
	Media	768 (73,7)	694 (74,4)	21 (80,8)	
	Elevada	161 (15,5)	142 (15,2)	2 (7,7)	
Satisfacción con el apoyo social	Poco satisfactoria	60 (5,9)	55 (6,1)	2 (8,0)	0,524
	Bastante satisfactoria	564 (55,3)	465 (52,0)	11 (44,0)	
	Muy satisfactoria	395 (38,8)	375 (41,9)	12 (48,0)	
Edad padre	Promedio DE	43,78 7,42	44,77 6,94	44,39 7,26	1-2*
Edad madre	Promedio DE	40,95 6,55	42,38 6,22	42,39 6,12	1-2*
Escolaridad padre	Básica	474 (24,7)	446 (24,4)	18 (27,3)	0,892
	Media	1259 (65,7)	1211 (66,3)	44 (66,7)	
	Superior	183 (9,6)	171 (9,3)	4 (6,0)	
Escolaridad madre	Básica	535 (25,5)	543 (26,8)	21 (28,8)	0,753
	Media	1400 (66,9)	1320 (65,0)	46 (63,0)	
	Superior	159 (7,6)	167 (8,2)	6 (8,2)	
Ocupación padre	Trabajador no calificado	394 (20,8)	421 (23,2)	13 (20,3)	0,227
	Trabajador calificado	1350 (71,3)	1279 (70,4)	46 (71,9)	
	PPProfesional/empresario	150 (7,9)	116 (6,4)	5 (7,8)	
Ocupación madre	Trabajadora	1282 (61,1)	1177 (57,6)	47 (63,5)	0,054
	Dueña de casa	815 (38,9)	866 (42,4)	27 (36,5)	
APGAR Familiar	Funcional	816 (59,8)	819 (59,7)	26 (55,3)	0,827
	Disfuncional	549 (40,2)	552 (40,3)	21 (44,7)	
Nivel socioeconómico	Bajo	419 (40,1)	356 (38,2)	6 (23,1)	0,274
	Medio	576 (55,2)	540 (58,0)	19 (73,1)	
	Alto	49 (4,7)	35 (3,8)	1 (3,8)	

\*: p &lt; 0, 05

**Tabla III. REGRESION LOGISTICA MULTIPLE ENTRE EDAD DE INICIO DE RELACIONES ROMANTICAS Y COMPORTAMIENTOS SEXUALES DE RIESGO**

Edad de inicio de relaciones románticas	Comportamientos sexuales de riesgo			
	Inicio de actividad sexual OR <sup>a</sup> IC95%	Número de parejas sexuales OR <sup>a</sup> IC95%	Edad inicio actividad sexual OR <sup>a</sup> IC95%	Número de parejas románticas OR <sup>a</sup> IC95%
Adolescencia Temprana	4,74 (2,73 – 8,23)***	12,74 (3,05 – 53,16)***	3,10 (2,50 – 3,85)***	44,96 (23,94 – 84,45)***
Adolescencia Media	3,76 (2,21 – 6,42)***	8,75 (2,10 – 36,37)***	1	12,44 (6,78 – 22,84)***
Adolescencia Tardía	1	1	---	1

OR<sup>a</sup>, Odds ratio ajustado por edad, promedio de notas, calidad de las relaciones familiares, edad del padre y edad de la madre; IC: Intervalo de confianza. Edad de inicio de relaciones románticas (Adolescencia temprana: 13 años y menos, Adolescencia media: 14 a 16 años, Adolescencia tardía: 17 a 19 años). Inicio de actividad sexual (0 = Sin inicio, 1 = Con inicio). Número de parejas sexuales (0 = Una, 1 = Dos y más). Edad inicio actividad sexual (0 = Mayor o igual a 15, 1 = Menor o igual a 14). Número de parejas románticas (0 = Una, 1 = Dos y más).

\*p<0,05, \*\*p<0,01 y \*\*\*p<0,001

**Tabla IV. REGRESION LOGISTICA MULTIPLE ENTRE EDAD DE INICIO DE RELACIONES ROMANTICAS Y CONSUMO DE TABACO, ALCOHOL Y MARIHUANA**

Edad de inicio de relaciones románticas	Consumo de tabaco, alcohol y marihuana		
	Tabaco OR <sup>a</sup> IC95%	Alcohol OR <sup>a</sup> IC95%	Marihuana OR <sup>a</sup> IC95%
Adolescencia Temprana	1,60 (0,69 – 3,69)	0,61 (0,21 – 1,83)	2,93 (1,06 – 8,10)*
Adolescencia Media	1,15 (0,51 – 2,62)	0,49 (0,17 – 1,45)	2,26 (0,83 – 6,21)
Adolescencia Tardía	1	1	1

OR<sup>a</sup>, Odds ratio ajustado por edad, promedio de notas, calidad de las relaciones familiares, edad del padre y edad de la madre; IC: Intervalo de confianza. Edad de inicio de relaciones románticas (Adolescencia temprana: 13 años y menos, Adolescencia media: 14 a 16 años, Adolescencia tardía: 17 a 19 años). Consumo de tabaco (0 = No, 1 = Si). Consumo de alcohol (0 = No, 1 = Si). Consumo de marihuana (0 = No, 1 = Si).

\*p<0,05, \*\*p<0,01 y \*\*\*p<0,001

## Artículo de Investigación

# Características y Prevalencia de Partos Domiciliarios en un distrito Rural de la Sierra del Perú, 2015-2016.

Giuston Mendoza-Chuctaya<sup>1, a</sup>; Reneé Montesinos-Segura<sup>1, b</sup>; Mario Agramonte-Vilca<sup>1, a</sup>; Lillyan Aguirre-Tenorio<sup>1, a</sup>.

<sup>1</sup> Escuela de Medicina, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Cusco, Perú.

<sup>a</sup> Médico Cirujano.

<sup>b</sup> Estudiante de Medicina

### RESUMEN

**Introducción y objetivos:** En el Perú, un país en vías de desarrollo, las cifras de partos domiciliarios en zonas rurales incrementan las tasas de mortalidad materna y neonatal, por tal razón el objetivo del trabajo fue: Determinar la prevalencia y características de los partos domiciliarios en la provincia de Ocongate, zona rural del departamento de Cusco en la sierra del Perú, 2015-2016.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, de diseño de casos y controles, donde se incluyó 46 casos, de mujeres con parto domiciliario y 100 controles con partos institucionales registrados en los años 2015 y 2016, se exploraron resultados descriptivos de características sociodemográficas y Gineco-Obstétricas. Realizando análisis bivariado con la prueba estadística del chi cuadrado, calculando los Odds Ratio e intervalos de confianza al 95% (IC95%) con Regresión Logística Múltiple.

**Resultados:** De 558 partos registrados 49 (8,7%) fueron partos domiciliarios, donde la edad promedio fue de  $25,3 \pm 6,4$  años; en el análisis multivariado encontró que: no tener ningún control prenatal [OR=12,2; IC95% 4,6-64,9]; tener antecedente de parto domiciliario [OR=4,5; IC95% 1,01-20,5]; vivir a una distancia > de 90 minutos [OR=3,2; IC95% 1,08-10,2]; y tener una captación tardía de la gestante, ser factores de riesgo para tener un parto domiciliario.

**Conclusiones:** En la mayoría de mujeres que tuvieron partos domiciliarios influyó negativamente la captación tardía de la gestante, un mayor tiempo de viaje al centro de salud, antecedente de parto domiciliario, y no tener ningún control prenatal, siendo necesario diseñar estrategias para disminuir los partos domiciliarios en zonas rurales del Perú.

**PALABRAS CLAVE:** Mortalidad Materna, Salud Rural, Accesibilidad a los Servicios de Salud.

### ABSTRACT

**Introduction and objectives:** In Perú, Maternal and neonatal mortality rates are increased by the non-institutional births in rural areas. This is why the study's objective was to determine the prevalence and characteristics of non-institutional births in the province of Ocongate, a rural area located in Cusco, in the highland of Peru, 2015-2016

**Methods and materials:** An observational case-control study was conducted, which included 46 cases of non-institutional births and 100 controls of institutional births between 2015 and 2016. Gynecological, Obstetric and sociodemographic characteristics are described and analyzed by a bivariate analysis, which was performed with chi square statistical test calculating the Odds Ratio and 95% confidence intervals (95% CI) with Multiple Logistic Regression.

Results: Forty-nine (8.7%) of the total registered deliveries were non-institutional births. The average age was  $25.3 \pm 6.4$  years. In the multivariate analysis, it was found that: not having any prenatal control [OR = 12.2; 95% CI 4.6-64.9]; having a history of home birth [OR = 4.5; 95% CI 1.01-20.5]; living at a distance of > 90 minutes [OR = 3.2; 95% CI 1.08-10.2]; and having a late uptake of a pregnant woman, are all risk factors for having a non-institutional birth.

Conclusions: The majority of women who had non-institutional births was negatively affected by the late pregnancy uptake, a longer travel time to the nearest health center, a previous non-institutional birth and no prenatal control. It is necessary to design strategies to reduce non-institutional births in rural areas of Perú.

**KEYWORDS:** Maternal death, Rural Health, Accessibility to Health Services.

## INTRODUCCIÓN

La mayoría de las complicaciones obstétricas y muertes maternas ocurren alrededor del período de parto, por lo cual, el incremento de la asistencia especializada y la reducción de partos domiciliarios, han sido consideradas por la Organización Mundial de la Salud como medidas importantes para disminuir la mortalidad materna<sup>1,2</sup>.

El Perú, el año 2000, firmó su compromiso con los ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM); el quinto ODM fue mejorar la salud materna para el año 2015, a través de la reducción de la mortalidad en tres cuartas partes. La mortalidad materna se redujo en un 72,9% entre los años 1990-2015, pasando de 265 a 68 muertes maternas por cada 100 000 nacidos vivos, pero a pesar de esta significativa reducción no se logró la tasa esperada que era de 66,3 muertes maternas por cada 100 000 nacidos vivos y tampoco se logró brindar atención institucional del parto, teniendo un déficit de hasta 2,3% en zonas urbanas y del 25,0% en zonas rurales<sup>3</sup>.

La Encuesta Demográfica y de Salud Familiar publicada el año 2012, muestra que en el Perú los partos domiciliarios constituyeron el 12,5% del total de partos, donde el 39,3% de estos fueron en familias pobres, siendo 7,2 veces más en el ámbito rural que el urbano, y mayormente en la sierra del Perú<sup>4</sup>. El 16% de los recién nacidos fallecidos en el Perú, eran procedentes de partos domiciliarios ocurridos en su mayoría en zonas rurales pobres de la sierra del país<sup>5</sup>. Estos datos revelan que, en cuanto a la atención del parto hay enormes diferencias con detrimento de los habitantes pobres de zonas rurales, por lo cual se realizó un estudio para evaluar la prevalencia y características de partos domiciliarios e institucionales en la provincia de Ocongate, zona rural del departamento de Cusco en la Sierra del Perú.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de diseño casos y controles, donde la población en estudio contó con 46 casos, definidos como mujeres cuyo último parto fue domiciliario, y 100 controles seleccionados aleatoriamente, definidos como mujeres en la misma área geográfica de los casos, que tuvieron parto institucional; todos estos de un total de 558 partos registrados a través de las inscripciones de los recién nacidos en el centro de salud de la provincia de Ocongate, zona rural del departamento de Cusco en la Sierra del Perú en los años 2015-2016, **figura 1**.

Se incluyó el 100% de historias clínicas de mujeres cuyo último parto fue domiciliario, verificándose 49 en las fechas de estudio, de las cuales tres fueron excluidas por no contar con un adecuado registro de información en las historias clínicas, quedando finalmente 46; los registros de partos domiciliarios fueron obtenidos del centro de salud en el que se realizó el estudio, identificados a través de las inscripciones de los recién nacidos de partos domiciliarios, pues esta información es la misma que se maneja en el registro civil, ya que un requisito para poder inscribir a un niño y ser beneficiario de los programas de ayuda del gobierno peruano es el CNV (certificado de nacido vivo) que es expedido por el centro de salud.

Se consideraron variables sociodemográficas como: edad, estado civil (soltera, casada y conviviente), grado de instrucción académica (primaria, secundaria, analfabeta), y variables Gineco-Obstétricas como: cantidad de controles de la gestante (en controles incompletos, completos y ningún control), considerando como punto de corte 6 controles tal como lo sugiere la norma técnica del Ministerio de Salud del Perú<sup>6</sup>; trimestre en el que la gestante tuvo su primer control prenatal; número de gestación, primigesta (primera gestación), multigesta

(2 a 5 gestaciones), gran multigesta (6 a más gestaciones); y tiempo de viaje a centro de salud. Para la realización del estudio se obtuvo el permiso del centro de salud de la provincia de Ocongate, la recolección de datos fue realizada por los investigadores donde se preservó el anonimato y confidencialidad de cada una de las participantes.

Los datos obtenidos fueron incluidos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel (para Windows 2013); tras un proceso de filtrado y control de calidad de datos, la información se exportó al programa SPSS versión 22. Posteriormente se procesó los resultados descriptivos con medidas de tendencia central y de dispersión, se utilizó frecuencias absolutas, relativas, y para el cruce de variables la prueba estadística de chi cuadrado (se consideró valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos), también se calculó los Odds Ratio (OR) y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%) tras el análisis multivariado mediante Regresión Logística Múltiple con los factores del análisis bivariado con  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

En el periodo de recolección de datos hubo un total de 558 partos, de los cuales 49 fueron partos domiciliarios registrados en el centro de salud correspondiendo a un 8,7% del total; siendo la edad promedio de la población en estudio de  $25,3 \pm 6,4$  años.

Con respecto a las características sociodemográficas: 28 (60,8%) de las madres con partos domiciliarios, y 57 (57%) de los partos institucionales tenían entre 20 y 29 años de edad; 26 (56,5%) del grupo de casos y 50 (50%) de los controles tenían grado de instrucción primaria, como se observa en la **Tabla I**.

En cuanto a las características Gineco-Obstétricas: 22 (58,6%) de los casos tenían controles prenatales incompletos y 85 (85%) de los partos institucionales tenían controles completos; 35 (76,1%) de los casos tuvieron su primer control en el segundo y tercer trimestre de gestación y 84 (84%) de los partos institucionales tuvieron su primer control en el primer trimestre; 14 (23,9%) de los casos y 3 (3%) de los controles tuvieron un antecedente de parto domiciliario anterior; y 19 (41,3%) de las madres con parto domiciliario vivían a más de 90 minutos del centro de salud, datos que se encuentran detallados en la **Tabla II**.

En el análisis multivariado se encontró: que los participantes con ningún control prenatal a

comparación del grupo con controles completos [OR=12,2; IC95% 4,6-64,9]; los que tenían su primer control prenatal en el segundo y tercer trimestre a comparación de las que tenían su primer control en el primer trimestre [OR=12,0; IC95% 3,3-43,8] y [OR=29,7; IC95% 3,4-258,2] respectivamente; las mujeres con antecedente de parto domiciliario [OR=4,5; IC95% 1,01-20,5]; y vivir a una distancia > a 90 minutos [OR=3,2; IC95% 1,08-10,2], ser factores de riesgo para tener parto domiciliario, datos que se encuentran en la **Tabla III**.

## DISCUSIÓN

En la población estudiada la prevalencia de partos domiciliarios se encuentra por debajo de la prevalencia nacional y muy por debajo de otros países en vías de desarrollo como Etiopía, que expone una prevalencia de 79,4% en el sur<sup>7</sup>, 25,3% en una zona urbana del noroeste<sup>8</sup>, y en Kaya parte Occidental África el 12% fueron partos domiciliarios<sup>9</sup>.

Se estimó que casi la mitad de las madres con partos domiciliarios tenían controles prenatales incompletos, y las que tuvieron un parto institucional en su mayoría tenían los controles completos, hecho que se afirma con el análisis multivariado, donde el no tener ningún control prenatal fue identificado como un factor de riesgo para tener un parto domiciliario, estos resultados son comparables con estudios que demuestran que un mal control prenatal tiene relación con el riesgo de tener un parto domiciliario<sup>8,9</sup>, además de estar relacionado con una mayor probabilidad de mortalidad materno-perinatal<sup>10</sup>.

En nuestro estudio las mujeres con parto institucional casi todas tuvieron su primer control en el primer trimestre del embarazo, además, tener el primer control en el segundo y tercer trimestre demostró ser un factor de riesgo para tener un parto domiciliario. A pesar que cada vez las mujeres toman conciencia de tener un adecuado control prenatal, aún se puede ver esta situación en las zonas rurales del Perú, donde existe resistencia por parte de la población a acudir al centro de salud, este hecho podría deberse a que la mayoría de las mujeres con parto domiciliario en nuestro estudio tenían educación básica incompleta o eran analfabetas -a pesar que dicha variable no fue significativa en nuestro estudio-, característica que se encontró en otros estudios donde demuestran la influencia del bajo nivel educativo en la decisión de tener controles prenatales<sup>11</sup>, y posteriormente optar por un parto domiciliario<sup>12,13</sup>, ya que las madres más educadas

velan por la salud de sus hijos y de ellas mismas, además de exigir servicios de salud de mayor calidad, ya que tienen en cuenta las complicaciones durante el embarazo y el parto.

Casi la mitad de las mujeres que tuvieron partos domiciliarios vivían a más de 90 minutos del centro de salud y más de la mitad con partos institucionales vivían a menos de 30 minutos; siendo el mayor tiempo de viaje al centro de salud un factor de riesgo para tener un parto domiciliario, además, el hecho de ser una zona rural donde hay una difícil accesibilidad geográfica y el principal medio de transporte es la motocicleta, estos podrían ser un obstáculo para la atención oportuna<sup>14</sup>, pudiendo ser determinante para los partos domiciliarios como se describe en otros estudios en zonas rurales<sup>15-17</sup>. También se reportaron partos domiciliarios en mujeres que vivían a menos de 90 minutos del centro de salud, esto podría sugerir que la población no confía en los servicios de salud, ya que, algunos estudios describen posibles causas como las experiencias negativas previas y el maltrato por parte del personal de salud<sup>17,18</sup>, existiendo también barreras culturales en relación con el parto y la atención institucional<sup>16,17,19</sup>, pues algunas mujeres en zonas rurales sostienen que el parto normal puede darse en casa mientras que deben ir a un centro de salud sólo si hay complicaciones<sup>15,17</sup>.

El antecedente de tener un parto domiciliario incrementa cuatro veces más el riesgo de tener un nuevo parto domiciliario, como también lo demuestran otros estudios<sup>20</sup>, además de ser considerado como un factor de riesgo que incrementa la mortalidad perinatal<sup>21</sup>. Los partos domiciliarios reportados fueron atendidos en su mayoría por familiares, explicado quizá por la predisposición de la familia más cercana y la confianza de la gestante hacia un familiar<sup>17,22</sup>, se ha reportado también que las mujeres que deciden tener partos domiciliarios confían más en una partera que en el personal de salud<sup>17</sup> y que no dudan de su capacidad y experiencia atendiendo partos<sup>16</sup>.

En el Perú, un país en vías de desarrollo, las cifras de partos domiciliarios son determinantes para las altas tasas de mortalidad materna y neonatal, siendo de mayor prevalencia en las poblaciones rurales, las mismas que presentan las condiciones anteriormente descritas. En países desarrollados se toma en cuenta la preferencia de la gestante a la hora del parto, estando los partos domiciliarios en aumento en gestantes que no tengan riesgo obstétrico y cumplan las circunstancias adecuadas<sup>23,24</sup>.

Este trabajo está sujeto al sesgo de información, puesto que no se consideraron los datos de morbi-

mortalidad materna y perinatal, ya que, cuando hay alguna complicación del niño o la madre que haya tenido o no parto domiciliario, el centro de salud está en la obligación de referir al paciente a una institución de mayor complejidad donde se pueda intervenir de una mejor manera, siendo este un problema para el adecuado seguimiento de las pacientes. Por lo que se recomienda un trabajo articulado entre las instituciones rectoras de salud, los agentes comunitarios, los familiares y las gestantes para poder potenciar, informar y realizar intervenciones multidisciplinarias promoviendo la captación oportuna, seguimiento con controles prenatales completos de la gestante y énfasis a las mujeres con antecedentes de partos domiciliarios. A la vez, alentar a la realización de mayores investigaciones e intervenciones para concientizar sobre las consecuencias de un parto domiciliario en zonas rurales.

## CONCLUSIONES

Los partos domiciliarios siguen siendo un problema en el Perú, principalmente en zonas rurales donde hay un difícil acceso geográfico y la población aún vive en situaciones de pobreza, siendo: la captación tardía de la gestante, un mayor tiempo de viaje al centro de salud, antecedente de parto domiciliario, y no tener ningún control prenatal, factores de riesgo para tener un parto domiciliario en zonas rurales.

## AGRADECIMIENTOS

La presente investigación agradece al centro salud de Ocongate, a la obstetra Yony Gamarra Salas quien participó activamente en la recolección de datos, y a Jorge Enrique Ruiz Esquivel por la traducción de resumen.

## REFERENCIAS

1. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths : When ? Where ? Why ? *Lancet*. 2005;9-18.
2. OMS. Reduction of Maternal Mortality [Internet]. Vol. 200. 1999. p. 1101-4. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42191/1/9241561955\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42191/1/9241561955_eng.pdf).

3. Perú, Instituto Nacional de Estadística e Informática. Indicadores: Objetivos del desarrollo del Milenio. Encuesta demográfica y de salud familiar-Perú. 2015;395–409.
4. Perú, Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2012. Lima: INEI; 2012. Available from: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1211/pdf/Libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1211/pdf/Libro.pdf)
5. Ávila J, Tavera M, Carrasco M. Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú, 2011-2012. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(3):423–30.
6. Ministerio de Salud. Guías Nacionales de Atención Integral de la Salud Sexual y Reproductiva. Lima, Perú: MINSA. 2011; Available from: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/download/esn/ssr/GuiasAtencionIntegraYSSR.pdf>
7. Ayele G. Prevalence and Associated Factors of Home Delivery in Arbaminch Zuria District, Southern Ethiopia: Community Based Cross Sectional Study. *Sci J Public Heal*. 2015;3(1):6.
8. Kasaye HK, Endale ZM, Gudayu TW, Desta MS. Home delivery among antenatal care booked women in their last pregnancy and associated factors: Community-based cross sectional study in Debremarkos town, North West Ethiopia, January 2016. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):1–12.
9. Kouanda S, Bado A, Meda IB, Yameogo GS, Coulibaly A, Haddad S. Home births in the context of free health care: The case of Kaya health district in Burkina Faso. *Int J Gynecol Obstet*. 2016;135(November):S39–44.
10. García-Balaguera C. Barreras de acceso y calidad en el control prenatal. *305 Rev Fac Med*. 2017;65(2):305–10.
11. Ikeako LC, Onah HE, Iloabachie GC. Influence of formal maternal education on the use of maternity services in Enugu, Nigeria. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2006;26(1):30–4.
12. Chimankar DA, Sahoo H. Factors influencing the utilization of maternal health care services in Uttarakhand. *Stud Ethno-Medicine*. 2011;5(3):209–16.
13. Dahal RK. Factors Influencing the Choice of Place of Delivery among Women in Eastern Rural Nepal. *Int J Matern Child Heal [Internet]*. 2013;1(2):30. Available from: <http://www.sciknow.org/article/detail/id/563>
14. Keya KT, Rob U, Rahman M, Bajracharya A, Bellows B. Distance, transportation cost, and mode of transport in the utilization of facility-based maternity services: evidence from rural Bangladesh. *Int Q Community Health Educ*. 2014;35(1):37–51.
15. Anastasi E, Borchert M, Campbell OMR, Sondorp E, Kaducu F, Hill O, et al. Losing women along the path to safe motherhood: why is there such a gap between women's use of antenatal care and skilled birth attendance? A mixed methods study in northern Uganda. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(1):287.
16. Khatri RB, Dangi TP, Gautam R, Shrestha N, Homer CSE. Barriers to utilization of childbirth services of a rural birthing center in Nepal: A qualitative study. *PLoS One*. 2017;1–20.
17. Sialubanje C, Massar K, Hamer DH, Ruiter RA, Lassi Z, Haider B, et al. Reasons for home delivery and use of traditional birth attendants in rural Zambia: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(1):216.
18. Montesinos-Segura R, Urrunaga-Pastor D, Mendoza-Chuctaya G, Taype-Rondan A, Helguero-Santin LM, Martínez-Ninanqui FW, et al. Disrespect and abuse during childbirth in fourteen hospitals in nine cities of Peru. *Int J Gynecol Obstet*. 2018;140(2):184–90.
19. Ahmed S, Creanga AA, Gillespie DG, Tsui AO. Economic status, education and empowerment: Implications for maternal health service utilization in developing countries. *PLoS One*. 2010;5(6).
20. Tarqui C, Barreda A. Factores asociados con la elección del parto domiciliario en una zona de

atención primaria. callao, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2005;22(2):109–16.

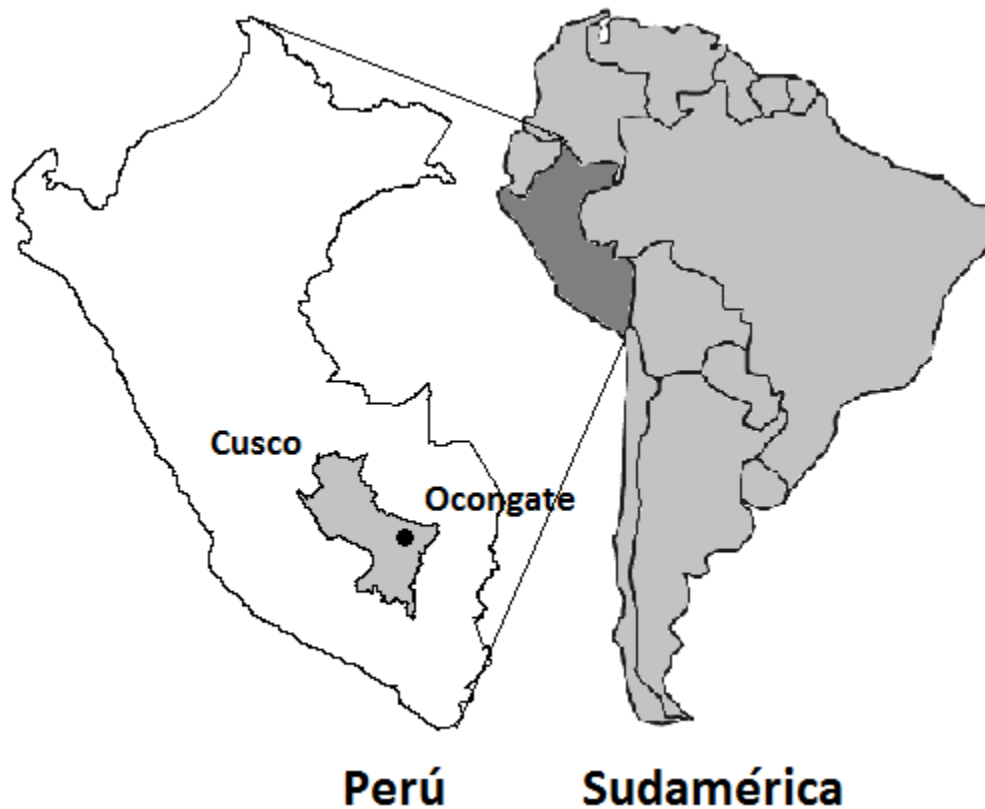
21. Ticona M, Huanco. Factores de riesgo de la mortalidad perinatal en el Perú. Ginecol Obstet (Perú). 2003;49(4):227-36.

22. Shah R, Rehfuss EA, Maskey MK, Fischer R, Bhandari PB, Delius M. Factors affecting institutional delivery in rural Chitwan district of Nepal: a community-based cross-sectional study. BMC Pregnancy Childbirth. 2015;15:27.

23. Sperlich M, Gabriel C, Seng J. Where Do You Feel Safest? Demographic Factors and Place of Birth. J Midwifery Womens Health. 2016;1–5.

24. Walker JJ. Planned home birth. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2017;43:76–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.06.001>

**Figura 1.** Localización geográfica de Ocongate, una zona rural de la sierra del Perú.





**Tabla I.** Características sociodemográficas de la población en estudio.

Variable	Control, n=46 (31,5%)	Casos, n=100 (68,5%)	Total, n=146 (100%)	Valor p
<b>Edad*</b>	25,3 ± 6,2	25,4 ± 6,6	25,3 ± 6,4	
<b>Edad en terciles</b>				
< 20 años	8 (17,3)	20 (20,0)	28 (19,2)	0,898
20 a 29 años	28 (60,8)	57 (57,0)	85 (58,2)	
> 30 años	10 (21,7)	23 (23,0)	33 (22,6)	
<b>Estado Civil</b>				
Soltera	8 (17,3)	5 (5,0)	13 (8,9)	0,043
Casada	15 (32,6)	43 (43,0)	58 (39,7)	
Conviviente	23 (50,0)	52 (52,0)	75 (51,4)	
<b>Grado de instrucción</b>				
Primaria	26 (56,5)	50 (50,0)	76 (52,1)	0,539
Secundaria	11 (23,9)	33 (33,0)	44 (30,1)	
Analfabeta	9 (19,5)	17 (17,0)	26 (17,8)	

\* Media ± Desviación estándar. Los valores p fueron obtenidos con la prueba del chi cuadrado.

**Tabla II.** Características Gineco-Obstétricas de la población en estudio.

Variable	Control, n=46 (31,5%)	Casos, n=100 (68,5%)	Total, n=146 (100%)	Valor p
<b>Controles de la Gestante</b>				
Controles Incompletos (de 1 a 5 controles)	22 (47,8)	15 (15,0)	37 (25,5)	<0,001
Controles Completos (6 a más controles)	19 (41,3)	85 (85,0)	104 (71,2)	
Ningún Control	5 (10,8)	0 (0,0)	5 (3,4)	
<b>Primer control prenatal de la Gestante</b>				
Primer Trimestre	11 (23,9)	84 (84,0)	95 (65,1)	<0,001
Segundo Trimestre	22 (47,8)	14 (14,0)	36 (24,6)	
Tercer Trimestre	13 (28,2)	2 (2,0)	15 (10,3)	
<b>Antecedente de parto domiciliario</b>				
Si	14 (23,9)	3 (3,0)	17 (11,6)	<0,001
No	32 (69,5)	97 (97,0)	129 (88,4)	
<b>Numero de Gestaciones</b>				
Primigesta	9 (19,5)	34 (34,0)	43 (29,5)	0,147
Multigesta	32 (69,5)	53 (53,0)	85 (58,2)	
Gran Multigesta	5 (10,8)	13 (13,0)	18 (12,3)	
<b>Tiempo de viaje al Centro de Salud</b>				
<30 minutos	11 (23,9)	55 (55,0)	66 (45,2)	<0,001
31 a 90 minutos	16 (34,7)	29 (29,0)	45 (30,8)	
> de 90 minutos	19 (41,3)	16 (16,0)	35 (24,0)	
<b>Atención del Parto</b>				
Familiares	27 (58,6)	0 (0,0)	27 (18,5)	<0,001
Partera	12 (26,0)	0 (0,0)	12 (8,2)	
Sola	4 (8,6)	0 (0,0)	4 (2,8)	
Obstetra	3 (6,5)	100 (100,0)	103 (70,5)	

\* Los valores p fueron obtenidos con la prueba del chi cuadrado.

**Tabla III.** Análisis multivariado, mediante Regresión Logística Múltiple.

Variable	OR	IC (95%)	Valor p
<b>Controles de la Gestante (Grupo de referencia: Controles Completos, 6 a más controles)</b>			
Controles Incompletos (de 1 a 5 controles)	0,5	0,1-2,2	0,400
Ningún Control	12,2	4,6-64,9	<0,001
<b>Primer control prenatal de la Gestante (Grupo de referencia: Primer Trimestre)</b>			
Segundo Trimestre	12,0	3,3-43,8	<0,001
Tercer Trimestre	29,7	3,4-258,2	0,002
<b>Antecedente de parto domiciliario (Grupo de referencia: No)</b>			
Si	4,5	1,01-20,5	0,048
<b>Tiempo de viaje al Centro de Salud (Grupo de referencia: &lt;30 minutos)</b>			
31 a 90 minutos	2,6	0,8-7,8	0,081
> de 90 minutos	3,2	1,08-10,2	0,045

## Casos Clínicos

### Pitiriasis rosada en el embarazo: Reporte de caso

Jorge Gutiérrez Pinto<sup>1,2</sup>, Marcela Concha Rogazy<sup>3</sup>, Astrid von Oetinger Giacomani<sup>4,5</sup>, Luz María Trujillo Gittermann<sup>6,7</sup>.

<sup>1</sup> Unidad de Medicina Materno Fetal, Hospital San José, Santiago, Chile.

<sup>2</sup> Unidad de Medicina Materno Fetal, Clínica Indisa, Santiago, Chile.

<sup>3</sup> Profesor asociado adjunto del Departamento de Dermatología, Escuela de Medicina, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile

<sup>4</sup> Escuela de kinesiología, Facultad ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián

<sup>5</sup> Dirección de postgrado, Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Chile.

<sup>6</sup> Escuela de Kinesiología, Facultad de Odontología y Salud, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.

<sup>7</sup> Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Américas, Santiago, Chile.

#### RESUMEN

A pesar de que la Pitiriasis Rosada se considera una condición cutánea benigna, en el marco del embarazo, hay estudios que relacionan la aparición de esta patología con complicaciones asociadas en el feto. Metodología: Se realiza un reporte de caso, prospectivo, a una mujer de 36 años chilena que presentó esta patología durante la semana 12 de gestación. El objetivo fue describir, la evolución y control y contrastar su evolución con la evidencia científica actual sobre esta temática. Resultados: Paciente presenta placas eritematodescamativas concordantes con diagnóstico de pitiriasis rosada (superficie afectada menos al 50% de su cuerpo), sin presentar enanema, ni síntomas sistémicos. Tuvo un recién nacido sano a las 38 semanas de gestación, sin presentar ningún efecto adverso de los que relaciona la literatura analizada. Conclusiones: Distintos estudios han estudiado los posibles efectos adversos en el feto en madres que han presentado Pitiriasis Rosada en el embarazo, sin embargo, en este reporte de caso no se presentaron complicaciones asociadas. Faltan estudios realizados en mayor cantidad de pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** Pitiriasis Rosada, Embarazo, complicaciones de la Pitiriasis Rosada.

#### ABSTRACT

Although Pityriasis Rosea is considered a benign cutaneous condition, in the context of pregnancy, there are studies that relate the appearance of this pathology with associated complications in the fetus. Methodology: A prospective case report was made to a 36-year-old Chilean woman who presented this pathology during the twelve weeks of pregnancy. The objective was to describe, the evolution and control and to contrast its evolution with the current scientific evidence on this subject. Results: Patient presents concordant erythematous-desquamative plaques with diagnosis of Pityriasis Rosea (surface affected less than 50% of his body), without presenting enanthem, nor systemic symptoms. Had a healthy newborn at 38 weeks of gestation, without presenting any adverse effect related to the analyzed literature. Conclusions: Different studies have studied the possible adverse effects on the fetus in mothers who have presented pityriasis rosea in pregnancy, however in this case report there were no associated complications. Missing studies in a greater number of patients.

**KEYWORDS:** Pityriasis Rosea, Pregnancy, complications of Pityriasis Rosea.

## INTRODUCCIÓN

La Pitiriasis Rosada fue descrita en 1860, a pesar del tiempo transcurrido, sigue siendo una entidad de etiología poco clara. Respecto a las teorías actuales, estas la asocian a una enfermedad de tipo infeccioso (1,2). Su incidencia es de 170 cada 100.000 personas (3). En cuanto a su epidemiología, el 75% de los casos se observa entre los 10 y los 35 años, afectando a ambos géneros, con un predominio en embarazadas. (4, 5,6).

Esta patología debuta como una dermatosis común inflamatoria, aguda y autolimitada, que etimológicamente se asocia a un origen infeccioso, como la reactivación endógena sistémica del herpes virus humano HHV6 y/o 7 (3). Se caracteriza clínicamente por la aparición de una placa inicial o placa heráldica, seguida por la aparición de placas diseminadas similares pero menores una o dos semanas más tarde (1, 4,7). Algunos pacientes presentan también síntomas sistémicos como náuseas, anorexia, malestar general, cefalea, fiebre, y dolores articulares, que pueden presentarse algunas semanas antes de la aparición de la primera placa o durante el desarrollo de esta patología. (4,8). Las lesiones cutáneas suelen seguir las líneas de Blaschko o líneas invisibles cutáneas, creando una forma de árbol de navidad en el pecho y espalda del paciente y su resolución es espontánea posterior a 4 u 8 semanas desde la aparición de la placa heráldica. (9,10).

El diagnóstico de la Pitiriasis Rosada es clínico y debe ser realizado por un profesional dermatólogo de acuerdo con los criterios morfológicos presentada por Chuh y col. (10). En mujeres embarazadas, para el diagnóstico se recomienda evaluar PCR VHH 6/7 anterior o durante las primeras 15 semanas de gestación, dado que posterior a las 15 semanas los anticuerpos anti-HHV6/7 IgM específicos sólo se detectan en un porcentaje bajo de mujeres embarazadas (11, 12, 13,14). Además, como diagnóstico diferencial se recomienda descartar Sífilis. (7,10).

La Pitiriasis Rosada se clasifica en cinco formas diferentes: 1) clásica y 2) recidivante HHV 6/7, 3) persistente, viremia de HHV 6/7, 4) pediátrica y 5) gestacional (posible transmisión intrauterina) (15). Respecto a esta última la Pitiriasis Rosada ocurre con mayor frecuencia en mujeres embarazadas (18%) que en la población general (6%), (16). La hipótesis es que el deterioro en la respuesta inmune que ocurre durante el periodo de embarazo es lo que favorece la

reactivación viral y posiblemente también la transmisión intrauterina de HHV 6/7 (15).

A pesar de que la Pitiriasis Rosada se considera una condición cutánea benigna (3,16-18), en el marco del embarazo, hay estudios que relacionan la aparición de esta patología con complicaciones asociadas. (14,19).

Drago y col el año 2014, estudió a 61 mujeres embarazadas que presentaron durante la gestación Pitiriasis Rosada sin ningún otro factor de riesgo, encontrando que el 36% de ellas tuvieron algún resultado desfavorable (hipotonía fetal, bajo peso de nacimiento, parto prematuro, entre otros) , mientras que otras 8 abortaron (13%); todas las mujeres que abortaron cursaron con un curso agresivo de erupción generalizada, mostrando severos síntomas sistémicos y presentando ADN de HHV 6 en el plasma, placenta, lesiones cutáneas y tejidos fetales, mientras que el ADN del HHV 7 fue detectado en el plasma y lesiones en la piel en 3 de 8 (37,5%) pacientes que abortaron (12). No obstante, la tasa total de abortos en mujeres que desarrollaron Pitiriasis Rosada durante el embarazo (13%) no difiere de la observada en la población general (12,19).

La literatura científica evidencia un mayor número de complicaciones asociadas a esta patología, cuando las mujeres embarazadas inician su sintomatología durante las primeras 15 semanas de gestación (57%) (14,19).

Es muy escasa la literatura mundial sobre este tema y en nuestro país no existen publicaciones que relacionen la Pitiriasis Rosada y el embarazo.

El objetivo de este reporte de caso es describir la evolución y control en una paciente chilena que desarrolló Pitiriasis Rosada durante su segundo trimestre de embarazo y contrastar su evolución con la evidencia científica actual sobre esta temática.

## MATERIAL Y MÉTODO

Este estudio es de tipo reporte de caso, prospectivo. Los datos fueron recopilados por el profesional ginecólogo y dermatólogo tratantes de la paciente, atendida en Santiago de Chile en un centro de salud privado.

### PACIENTE: Reporte de caso

Mujer sana de 36 años, presentó a la semana 12 de gestación una erupción cutánea, mostrando una placa eritematodescamativa cutánea inicial en la espalda. Poco después comenzó a desarrollar placas en el abdomen (imagen 1 y 2), zona axilar, espalda y

antebrazos (Imagen 3). A los 10 días posteriores presentó placas en sus extremidades superiores zona proximal y distal, el área total corporal de superficie comprometida fue menor al 50% del cuerpo, sin compromiso de mucosas en cavidades bucal y/o vaginales (Enantema). La paciente no presentó ningún síntoma sistémico asociado. Se estableció un diagnóstico de Pitiriasis Rosada, por parte de un médico dermatólogo a la semana 15 de embarazo, posterior a 2 diagnósticos incorrectos sobre la patología presentada; para confirmar los hallazgos clínicos se realizó una biopsia cutánea en una de las placas ubicadas en su omoplato derecho, se biopsió un fragmento cilíndrico de piel de 3 mm en formalina, cuyo resultado fue: Dermatitis perivascular superficial espongiótica con tinción de PAS negativa para hongos; resultado concordante con lesión cutánea por Pitiriasis Rosada (20). Se realizó también un VDRL, para el diagnóstico diferencial de Sífilis, (20,21) el que fue negativo. No se realizó PCR VHH 6/7, ya que la evidencia recomienda este examen anterior a las 15 semanas de embarazo (11, 12, 13,14). Acorde al algoritmo clínico propuesto por Drago y col el año 2018 y adaptado en este manuscrito para favorecer el entendimiento y aplicación en la población chilena (Fig. 1), la paciente fue catalogada con "Alto riesgo" y el abordaje médico se basó en las recomendaciones para esta clasificación (22).

Las lesiones se resolvieron de manera espontánea entre las semanas 16 y 18 de embarazo, sin ningún tratamiento farmacológico, debido al bajo nivel de evidencia que respalde uso de antivirales para resolución de esta patología en embarazadas (23, 24).

#### **MANEJO GINECOLÓGICO:**

Por parte de su médico obstetra se siguió de cerca el embarazo, con constante monitorización, realizando ecografías cada 4 semanas desde la semana 18 de gestación, a fin de estimar si el crecimiento fetal era el adecuado a la edad gestacional, sin presentarse alteraciones.

Parto: A las 38 semanas de embarazo se realizó cesárea debido a causas obstétricas. Al nacimiento la recién nacida tuvo Apgar en uno y cinco minutos fue de 9/9, peso 3065 kg. y midió 49 cm. Al nacimiento el neonatólogo descubrió una fosita en la zona del coxis a lo que se determinó realizar una ecografía para descartar compromiso medular, los resultados fueron favorables mostrando desarrollo neuroanatómico normal.

#### **DATOS RECOPIADOS Y MANEJO DE LA INFORMACIÓN**

La paciente autorizó a la publicación de los datos obtenidos con resguardo de su identidad, firmando consentimiento informado, estudio aprobado por el comité de bioética de la universidad Diego Portales, Santiago de Chile.

#### **DISCUSIÓN**

La Pitiriasis Rosada se conoce como una patología benigna, sin embargo, cuando se presenta en el embarazo existe mayor probabilidad de presentar complicaciones (12, 14,22, 25). Lo anterior se apoya en varios estudios retrospectivos que han observado eventos adversos que afectan al recién nacido en mujeres que desarrollan Pitiriasis Rosada durante el embarazo (14, 12,25). Se realizó una revisión de la literatura existente incluyendo a 68 casos de mujeres que desarrollaron esta patología, los casos fueron obtenidos de 8 artículos más el de la paciente de este reporte de caso (8, 11, 12, 14, 25-28). Acorde a los casos analizados el desarrollo de la Pitiriasis Rosada gestacional fluctuó entre la semana 8 y 32 de embarazo, donde se presentó la patología con la siguiente distribución; Primer trimestre: 13 mujeres lo que representa el 19%, Segundo Trimestre: 49 Mujeres lo que representa el grupo mayoritario con 72%, Tercer Trimestre: 6 Mujeres representando al 9% de los casos.

Los principales hallazgos encontrados se resumen en la Tabla 1.

De los 68 casos analizados 55 corresponden a recién nacidos vivos (80,8%), y 13 se consideran no nacidos (19%). Llama la atención que, en la totalidad de los casos de niños no nacidos, las madres presentaros síntomas generales asociados a la Pitiriasis Rosada, como lo son, compromiso del estado general, cefaleas, insomnio y síntomas gastrointestinales. En 9 de los 13 casos (70%), los síntomas comenzaron en el primer trimestre de embarazo lo que se relaciona con lo encontrado por Drago y col. el año 2008 que concluye que es peor el pronóstico cuando el inicio de la Pitiriasis Rosada es en el primer trimestre (14), sin embargo, otro estudio publicado el año 2016 (8) plantea que se han encontrado mayores efectos adversos en las mujeres que presentaron la patología en el segundo trimestre de gestación. (8).

Drago y col (2018) en un estudio recientemente publicado, asocia tras análisis de regresión logística,

las condicionantes entre la sintomatología presentada durante el curso de la pitiriasis rosada y el riesgo de presentar efectos adversos en el recién nacido; concluyendo que los riesgos mayores son; presentar la Pitiriasis Rosada anterior a la semana 15 de gestación y presentar enanema. Y los riesgos menores; presentar síntomas sistémicos y que el área de superficie del cuerpo afectada sea mayor al 50% (22).

## CONCLUSIÓN

Los hallazgos referidos en la escasa literatura encontrada no son concluyentes, y no reflejan la incidencia de esta patología, esto debido a; su resolución espontánea, que las embarazadas suelen tener distintas afecciones a la piel y como la mayoría de los casos no tienen síntomas asociados, a que muchas veces no se diagnostica y si el recién nacido nace con alguna afección suele asociarse a otras causas.

Es importante evidenciar estudios de esta patología y enfatizar el rol del obstetra y matrona en la pesquisa precoz de las lesiones cutáneas, conociendo los riesgos asociados y derivando al dermatólogo para su diagnóstico correcto. Así, una vez diagnosticada se puede llevar un control riguroso del embarazo acorde al algoritmo propuesto.

Esperamos esta publicación sea la antesala a futuros estudios en pacientes chilenas para conocer en mayor detalle la incidencia en nuestro país y cómo afecta a los recién nacidos de madres que presentaron esta patología durante la gestación.

## BIBLIOGRAFÍA

- Arenas R. Dermatología; altas, diagnóstico y tratamiento. Mc Graw Hill, Segunda Edición. Cap. 116: 407-410.
- Chuang TY, Lstrup DM, Perry HO, Kurland LT. Pityriasis rosea in Rochester, Minnesota 1969-78. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7:80-89.
- Wollenberg A, Eames T. Skin diseases following a Christmas tree pattern. *Clin Dermatol* 2011; 39:189-94.
- Urbina F, Das A, Sudy E. Clinical variants of pityriasis rosea. *World J Clin Cases* 2017; 5(6):203-211.
- López I, Duán C, Sáez M, Orozco L, palacios C, Ruíz R. Pitiriasis rosada: un exantema que debe ser reconocido por el médico de primer contacto. Estudio de 30 casos. *Acta Pediatr Mex* 2014; 35:189-294.
- González LM, Allen R, Janniger CK, Schwartz RA. Pityriasis rosea: An important papuloscamous disorder. *Int J of Dermatol* 2005; 44: 757-64.
- Jiménez M, González S. Pitiriasis Rosada: aspectos generales, bases para el diagnóstico y tratamiento. *Hipoc Rev Med* 2011; 3:12-14.
- Loh T, Chohen P. Pityriasis rosea in pregnancy: report of spousal occurrence and craniosyntosis in the healthy newborn. *Dermatol Pract Concept* 2016;6(3)(8):39-46.
- Trager JD. What's your diagnosis? Scaly pubic plaques in a 2-year-old girl—or an "inverse" rash. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20:109-11. PMID: 17418397.
- Chuh A, Zawar V, Lee A. Atypical presentations of pityriasis rosea: case presentations. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2005; 19:120-6. PMID: 15649208.
- Chuh AA, Lee A, Chan PK. Pityriasis rosea in pregnancy—specific diagnostic implications and management considerations. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45:252-3. PMID: 15904457.
- Drago F, Broccolo F, Javor S, Drago F, Rebora A, Parodi A. Evidence of human herpesvirus-6 and -7 reactivations in miscarrying women with pityriasis rosea. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71:1989. PMID: 24927696.
- Dahl H, Fjaertoft G, Norsted T, Wang FZ, Mousavi-Jazi M, Linde A. Reactivation of human herpesvirus 6 during pregnancy. *J Infect Dis* 1999; 180:2035-8.
- Drago F, Broccol F, Zaccaria E, Malnati M, Cocuzza C, Lusso P, Rebora A. Pregnancy outcome in patients with pityriasis rosea. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: S78-83.

15. Drago F, Ciccarese G, Rebora A, Broccolo F, Parodi A. Pityriasis rosea: A comprehensive classification. *Dermatology*. 2016; 232:431–7.
  16. Sharma L, Srivastava K. Clinicoepidemiological study of pityriasis rosea. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74:647-9.
  17. Neoh CY, Tan AW, Mohamed K, Sun YJ, Tan SH. Characterization of the inflammatory cell infiltrate in herald patches and fully developed eruptions of pityriasis rosea. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35:300-4.
  18. González LM, Allen R, Janniger CK, Schwartz RA. Pityriasis rosea: an important papulosquamous disorder. *Int J Dermatol* 2005; 44:757-64.
  19. Bianca S, Ingegnosi C, Ciancio B, Gullotta G, Randazzo L, Ettore G. Pityriasis rosea in pregnancy. *Reprod Toxicol* 2007; 24:277-8.
  20. Mahajan K, Relhan V, Relhan AK, Garg VK. Pityriasis Rosea: An Update on Etiopathogenesis and Management of Difficult Aspects. *Indian J Dermatol*. 2016; 61(4):375-84.
  21. Drago F, Ciccarese G. Pityriasis Rosea: An Update on Etiopathogenesis and Management of Difficult Aspects - A Reply. *Indian J Dermatol*. 2017; 62(1):95.
  22. Drago F, Ciccarese G, Herzum A, Rebora A, Parodi A. Pityriasis Rosea during Pregnancy: Major and Minor Alarming Signs. *Dermatology* 2018; 234:31–36.
  23. Chuh V, Zawar G, Sciallis W, Kempf W. A position statement on the management of patients with pityriasis rosea A. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(10):1670-1681.
  24. Drago F, Ciccarese G, Rebora A, Parodi A. The efficacy of macrolides and acyclovir in pityriasis rosea. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015; 81:56.
  25. Overton RW. Pityriasis rosea in pregnancy: a case report. *J Iowa Med Soc* 1969; 58:1239-40.
  26. Cruz MJ, Baudrier T, Azevedo F. Atypical pityriasis rosea in a pregnant woman: first report associating local herpes simplex virus 2 reactivation. *J Dermatol* 2012; 39:490-2.
  27. Salin RW, Curtis AC, Wheeler A. The treatment of pityriasis rosea with convalescent plasma, gamma globulin, and pooled plasma. *AMA Arch Dermatol* 1957; 76:659-62.
  28. Zeligman I. Cortisone therapy for pruritic pityriasis rosea. *Bull School of Medicine, University of Maryland*. 1955; 40:76-7.
-



**Imagen 1**

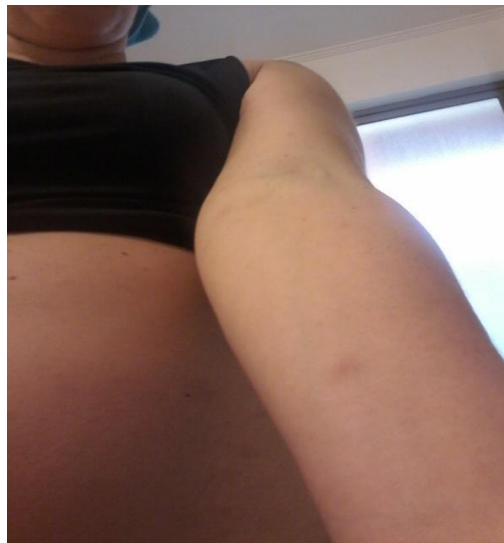


**Imagen 2**



Placas eritematodescamativa cutánea en abdomen, paciente con Pitiriasis Rosada en el embarazo.

**Imagen 3**



Placa eritematodescamativa cutánea en antebrazo, paciente con Pitiriasis Rosada en el embarazo.

**Figura 1. Algoritmo de laboratorio y clínico, Pitiriasis Rosada en el embarazo.**

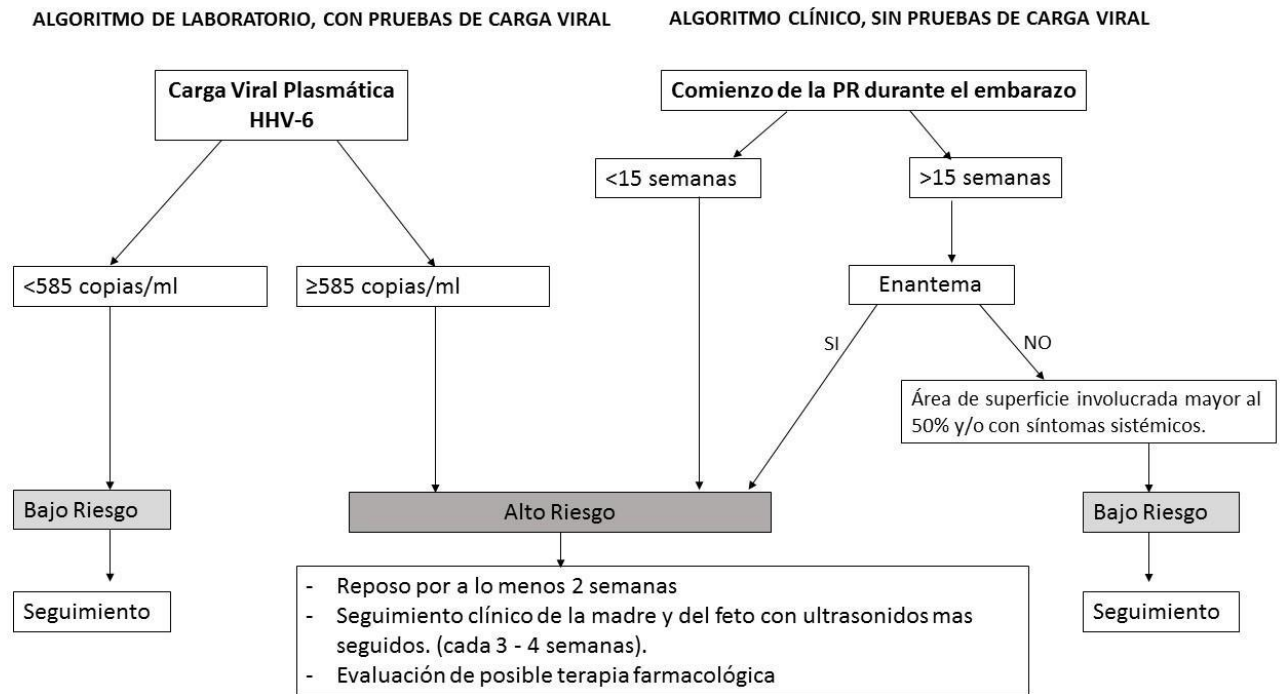


Figura 1. Pitiriasis Rosada (PR). Carga viral evaluada con PCR VHH 6/7. Considérese Bajo o Alto riesgo de presentar efectos adversos en el recién nacido. Algoritmo adaptado de Drago y col. 2018 (22).

**Tabla 1. Artículos incluidos, Pitiriasis Rosada en el embarazo.**

AUTOR	DISEÑO DEL ESTUDIO	NUMERO DE CASOS	NIÑOS NACIDOS SANOS	NONATOS	NIÑOS NACIDOS CON EFECTOS ADVERSOS	EFFECTOS ADVERSOS ENCONTRADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO
Drago F y col. 2008 (14)	SC	38	18	5	15	Nacimiento prematuro (9 casos) Hipotonía (6 casos)	La PR puede producir parto prematuro con hipotonía neonatal e incluso la muerte fetal, especialmente si se desarrolla antes de las 15 semanas de gestación.
Chuh AA y col 2005 (11)	RC	2	2	-	-	-	No se presentaron efectos adversos en el recién nacido.
Cruz MJ y col 2012 (26)	RC	1	1	-	-	-	No concluyente.
Loh T y col 2016 (8)	RC	1	1	-	-	-	Paciente con recién nacido sano, presentó craneosinostosis sagital, lo que no se puede relacionar con la PR, sino como 2 eventos coincidentes.
Drago F y col 2014 (12)	SC	22	1	8	13	Hipotonía (5 casos), Debilidad motora (3), Hidramnios (3), Foramen oval (2).	La gravedad en los síntomas de la PR está asociada a la semana de comienzo, carga viral VHH 6/7 y si la madre presenta síntomas sistémicos.
Salin RW. 1957 (27)	RC	1	1	-	-	-	No Concluyente
Zeligman I. 1955 (28)	RC	1	1	-	-	-	No Concluyente
Overton RW 1969 (25)	RC	1	-	-	1	Nacimiento prematuro	No concluyente
RC 2018	RC	1	1	-	-	-	No se presentaron efectos adversos en el recién nacido.

PR: Pitiriasis Rosada, Nacimiento Prematuro <37 semanas, SC: Serie de casos, RC: Reporte de caso. (-) Ausencias de casos.

## Casos Clínicos

# Adenocarcinoma sincrónico de alto grado de endometrio y ovario; a propósito de un caso clínico

Zoraida Frías Sánchez<sup>1</sup>, Manuel Pantoja Garrido<sup>2</sup>, Sara Rojo Novo<sup>2</sup>, Julián Jiménez Gallardo<sup>2</sup>, Francisco Márquez Maraver<sup>2</sup>, Alfredo Polo Velasco<sup>2</sup>, Álvaro Gutiérrez Domingo<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Ginecología del Hospital general Santa María del Puerto (Cádiz), España

<sup>2</sup> Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España

<sup>3</sup> Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica del Hospital Virgen Macarena de Sevilla, España

## RESUMEN

El cáncer sincrónico endometrial y ovárico (SEOC) representa alrededor de un 5-10% de las neoplasias de endometrio y ovario. Cuando no existe extensión locoregional y presentan un patrón histológico de bajo grado, actúan como si fueran dos tumores primarios independientes, en lugar de comportarse como un cáncer en estadio avanzado. Los mecanismos para diferenciar si su origen es metastásico o por el contrario, son tumores primarios independientes conlleva una gran dificultad y ha generado una importante controversia dentro del estudio de este tipo de neoplasias. En este artículo, exponemos el caso clínico de una paciente de 46 años que presenta un tumor sincrónico de endometrio y ovario en estadio IA, desconocido hasta el estudio histológico de la pieza quirúrgica.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer ovario, Cáncer endometrio, Cánceres sincrónicos, Seroso papilar, Células claras.

## ABSTRACT

Endometrial and ovarian synchronous cancer (SEOC) accounts for about 5-10% of endometrial and ovarian neoplasms. When there is no local extension and they present a low-grade histological pattern, they act as if they were two independent primary tumours, instead of behaving as an advanced stage cancer. Therefore, the differentiation of its origin (metastatic or independent primary tumours) is fraught with difficulty and has generated a significant controversy in the study of this type of neoplasms. In this article, we present the clinical case of a 46-year-old patient presenting a synchronous tumor of the endometrium and ovary in IA stage, unknown until the histological study of the surgical sample.

**KEYWORDS:** Ovarian cancer, Endometrial cancer, Synchronous cancers, Papillary serous, Clear-cell.

## INTRODUCCIÓN

Durante el año 2017, el cáncer de endometrio se ha mantenido como el tumor maligno ginecológico más frecuente en EEUU, estimándose una incidencia de 61000 casos nuevos anuales<sup>1</sup>. La presencia

simultánea de una neoplasia de endometrio y de ovario se define como cáncer sincrónico de endometrio y ovario (SEOC), y se observa en un 3-5% aproximadamente, de todos los cánceres endometriales diagnosticados<sup>1,2</sup>. Por lo tanto, es una patología controvertida desde el punto de vista clínico,

diagnóstico, terapéutico y, sobre todo, pronóstico<sup>2</sup>. Uno de los obstáculos fundamentales está relacionado con su clasificación histológica ya que, en numerosas ocasiones, presentan el mismo subtipo histopatológico, dificultando su diferenciación de la enfermedad metastásica<sup>1,2</sup>. La clínica y el diagnóstico no difieren de las neoplasias únicas, sin embargo, el pronóstico puede verse alterado en comparación con tumores malignos aislados. Así pues, el efecto pronóstico ha sido y es, objeto de debate en la literatura científica, por lo que es imprescindible continuar reportando todos los casos que existan de esta rara patología, ya que nos aportan una visión cada vez más nítida sobre el manejo de dicha entidad clínica. A continuación, exponemos el caso de una mujer diagnosticada de dos tumores malignos ginecológicos independientes y sincrónicos, de endometrio y ovario de alto grado.

### CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 46 años de edad, que acudió a consultas externas de ginecología del Hospital Virgen Macarena de Sevilla, tras haber sido estudiada en un centro privado, por metrorragias abundantes de 6 meses de evolución. Como único antecedente oncológico familiar, su hermano había padecido años atrás un cáncer vesical; no tenía otra historia familiar de cáncer ginecológico ni de mama. Entre sus antecedentes personales, no presentaba alergias medicamentosas y no padecía ningún tipo de enfermedad ni intervención quirúrgica reseñable. Su índice de masa corporal era de 29,36 y, utilizaba como método anticonceptivo el preservativo. Desde el punto de vista gineco-obstétrico, presentaba como antecedente dos embarazos que finalizaron mediante parto vaginal. La paciente refería una historia de metrorragias abundantes, invalidantes para su actividad laboral, de más de 6 meses de evolución, que no remitieron con el tratamiento médico domiciliario. El tratamiento que estaba realizando desde hacía 8 meses, había sido norestisterona 10 mgr durante 20 días al mes, asociado a una pauta de ácido tranexámico 3 veces al día, utilizado ocasionalmente. Pese a que se planteó la inserción de un dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel, la paciente lo rechazó por motivos personales, por los que se usaba sólo tratamiento oral alternando la norestisterona y la progesterona en comprimidos.

Había sido estudiada en el ámbito médico privado, donde se le realizó un legrado uterino fraccionado para obtener una biopsia endometrial que analizar

histológicamente. El informe anatomopatológico del mismo informaba de una muestra compatible con adenocarcinoma de endometrio seroso papilar de alto grado. Así pues, una vez valorada la paciente en la consulta de Ginecología Oncológica, se complementó la biopsia con una exploración genital, en la que no se observaron hallazgos dignos de mención, y una ecografía transvaginal, en la que no parecía existir invasión tumoral miometrial, con una medida endometrial de 0,5 cm. En el área anexial derecha se observó una formación multifolicular, de predominio quístico que, en su conjunto, medía unos 4,5 cm, sin evidenciarse focos sólidos internos ni papilas, alrededor del cual se visualizó una escasa cantidad de líquido libre en pelvis. El anexo izquierdo no presentaba alteraciones visibles. La sospecha ecográfica de dicho quiste impresionaba de benignidad, no obstante, se solicitó una resonancia magnética como prueba complementaria. En dicha prueba se informaba de: *“lesión neoplásica de 8-10 mm que afecta a la pared anterior derecha del endometrio y se extiende en profundidad al miometrio interno (porcentaje inferior al 50%), sin alcanzar el miometrio externo. No se afecta cérvix uterino ni se observan adenopatías pélvicas. Existe además un discreto aumento del tamaño de ovario derecho (4,7 cm) que contiene múltiples quistes con tamaño entre 10-25 mm, compatibles con folículos, asociado a una mínima cantidad de líquido peritoneal pélvico, dentro de los límites fisiológicos” (Figura 1).*

Con el diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio seroso papilar de alto grado, el equipo de Ginecología Oncológica consideró como tratamiento la cirugía de estadiaje (realizada a los 23 días del estudio de imagen), que consistió en una exploración minuciosa de la cavidad abdominopélvica con lavado peritoneal e histerectomía total con doble anexectomía, omentectomía, linfadenectomía pélvica y aortocava, vía laparoscópica. La linfadenectomía pélvica bilateral se realizó desde los vasos ilíacos comunes hasta la fosa obturatriz, arteria umbilical obliterada y vasos ilíacos externos, mientras que la linfadenectomía aortocava se extendió desde los vasos ilíacos comunes hasta la vena renal izquierda, obteniendo un total de 8 ganglios pélvicos y 8 ganglios aortocavos, todos ellos negativos. Se tomó, además, citología del lavado peritoneal, cuyo estudio descartó la presencia de células neoplásicas. La biopsia de las diferentes piezas quirúrgicas se envió de forma diferida, ya que el quiste anexial derecho no presentaba características macroscópicas de

malinidad, por lo que no se optó por realizar biopsia intraoperatoria.

La intervención se realizó sin complicaciones, destacando como hallazgo intraoperatorio, la presencia de un quiste único anexial derecho de 5 cm, sin signos macroscópicos de malignidad, visualizado previamente tanto en ecografía transvaginal como en la resonancia magnética como una formación multifolicular. La evolución postoperatoria fue muy favorable, recibiendo el alta hospitalaria a los 3 días de la intervención, con un estado general excelente. El análisis histológico de la pieza quirúrgica evidenció la presencia de un adenocarcinoma de alto grado seroso papilar de endometrio, con invasión superficial del miometrio (menor del 50%), sin afectación parametrial; mientras que el estudio del anexo derecho objetivó la existencia de un adenocarcinoma de alto grado mixto de células claras y seroso de ovario (con predominio de este último), que no alcanzaba la cápsula ovárica (**Figura 2**). El resto de piezas quirúrgicas, se encontraban libres de enfermedad neoplásica. No existían alteraciones histológicas en el epiplon ni en las trompas de Falopio (ni focos de displasia ni de carcinoma intraepitelial seroso tubárico (STIC)). Posteriormente, se reunió el comité multidisciplinar de tumores ginecológicos para estudiar el caso, confirmando el Servicio de Anatomía Patológica que se trataba de dos tumores independientes, sincrónicos, de endometrio y ovario estadio IA según la clasificación de la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO). Se decidió, pues, realizar tratamiento adyuvante con quimioterapia sistémica, siguiendo un plan terapéutico de cuatro ciclos de Paclitaxel y Carboplatino, más radioterapia pélvica posterior. La decisión del tratamiento quimioterápico fue multidisciplinar, basándose en el tipo histológico de alto grado de ambos tumores sincrónicos, y en la edad de la paciente, siguiendo la oncoguía actualizada por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) No se realizó ningún estudio molecular ni genético pese a su edad, dado que la paciente no presentaba antecedentes de cáncer hereditario ginecológico.

Tras el mismo, la paciente presentó una respuesta positiva al tratamiento, con un seguimiento posterior normal. Actualmente, lleva 5 años en un periodo libre de enfermedad, en revisión por el equipo multidisciplinar, sin sospechas ni evidencias de recidivas.

## DISCUSIÓN

Las neoplasias sincrónicas aglutinan un conjunto de tumores que se presentan de forma simultánea en la misma región anatómica, con diferencias histopatológicas que permiten definirlos como dos tumores malignos independientes<sup>2</sup>. El desarrollo de neoplasias sincrónicas en el tracto genital femenino supone alrededor del 2% de los cánceres ginecológicos, de los cuales en torno a un 50-70% son de endometrio y ovario<sup>2,3</sup>. La edad media de aparición es inferior a los 50 años, siendo más frecuente en la franja de 41 a 52<sup>3</sup>, como en el caso de nuestra paciente, que fue diagnosticada con 46 años de edad. La coexistencia de dos o más tumores simultáneos en un mismo tracto, en este caso, genital femenino, obliga a realizar una clara diferenciación entre varias opciones: 1) si se trata de un cáncer endometrial con metástasis ováricas, 2) si se trata de un cáncer de ovario con metástasis endometriales, o 3) si se tratan de dos tumores independientes y sincrónicos, de endometrio y ovario<sup>1,2,3</sup>. Para eso, *Ulbricht y Roth*, en el año 1985 establecen unos criterios histopatológicos que son, posteriormente completados por *Scully et al.* en el año 1998<sup>2,3,4,5,6</sup>. En estos estudios, se describen las características histopatológicas que se deben objetivar, para diferenciar al carcinoma endometrioide de ovario del carcinoma endometrioide de endometrio, considerando que el tipo histológico endometrioide representa más del 70% de los casos de tumores sincrónicos<sup>7</sup>. Estas diferencias son, para el cáncer endometrial: ausencia de invasión o afectación superficial del miometrio, ausencia de invasión vascular linfática, ausencia de extensión parametrial y presencia de hiperplasia atípica; mientras que para el cáncer de ovario, deben darse las siguientes premisas: unilateralidad, afectación contralateral de la superficie ovárica, localización hiliar, ausencia de extensión capsular o extracapsular, y presencia de endometriosis<sup>2,3,4,5,6</sup>.

Los últimos datos publicados sobre la prevalencia de esta infrecuente patología, se resumen en el estudio de *Williams et al.* que identificó 1709 casos de SEOC en una cohorte de 56986 pacientes, lo que supone una prevalencia del 3% (ya mencionada anteriormente)<sup>8</sup>. Mientras que el cáncer de endometrio es el más frecuente de los tumores ginecológicos malignos, el cáncer de ovario es el más letal, ya que el diagnóstico se obtiene, en la mayoría de los casos (más del 75% de casos), en estadios avanzados<sup>1,9</sup>. Los tumores sincrónicos pueden comportarse como dos neoplasias independientes, si

no presentan extensión locorregional y son de bajo grado histológico, aunque son difícilmente diferenciables de las llamadas "pseudometástasis". Este término se ha utilizado para definir aquella diseminación restringida y de buen pronóstico, que presentan los tumores sincrónicos de endometrio y ovario<sup>10</sup>. Se ha postulado que las células tumorales implicadas pueden diseminarse (probablemente por vía transtubárica), hasta las áreas anexiales, pero no tienen la capacidad de hacerlo más allá del propio ovario, ya que para la colonización tumoral, requieren del microsistema que éste le proporciona. De esta hipótesis se traduce que el riesgo de que la paciente padezca un síndrome de Lynch en el caso de presentar un tumor sincrónico, no es mayor del que presentaría si fuera un carcinoma endometrial único (alrededor de un 7%)<sup>10</sup>. Otro de los escenarios posibles es la coexistencia de carcinomas serosos de alto grado (como en nuestro caso), que afectan tanto al endometrio como al ovario y que se comportan como neoplasias clonales, siendo difícil determinar el origen primario del tumor. En un estudio realizado por *Euscher et al.* se compara el inmunofenotipo de los carcinomas serosos endometriales con los de localización extrauterina, tanto combinados como de forma independientemente. Se objetivó que la expresión del WT1 (gen supresor tumoral responsable del tumor de Wilms), en carcinomas serosos de alto grado con afectación endometrial y extrauterina, era indistinguible de la del cáncer de endometrio aislado. Sin embargo, este difería de la del carcinoma seroso de alto grado que involucraba sólo localizaciones extrauterinas, mostrando esta última, una positividad para el gen WT1 más fuerte, aunque difusa. Este hecho puede respaldar la teoría de que el tumor endometrial es realmente la neoplasia primaria y la afectación ovárica es simplemente enfermedad metastásica<sup>10,11,12</sup>. Este fenómeno, conocido como "pseudometástasis", se ha descrito en múltiples trabajos, reiterando el hecho de que las propias células tumorales carecen de la posibilidad de apoptosis, recolonizando microambientes exclusivos sin capacidad para metastatizar a distancia. Existen ejemplos similares en lesiones de bajo grado histológico, como los carcinomas uroteliales cervicales y vulvares asociados al VPH (Virus del Papiloma Humano)<sup>12</sup>. En estos casos, la diseminación tumoral más allá de la localización primaria no se asocia con metástasis a distancia en la mayoría de las pacientes y, lo más importante, continúa relacionada con la posibilidad de reseccabilidad quirúrgica y de pronóstico favorable a largo plazo. Este escenario de

diseminación clínicamente indolente es lo suficientemente común como para justificar una valoración cautelosa, ya que es importante no sobretratar a las pacientes cuando la extirpación quirúrgica de focos específicos metastásicos o pseudometastásicos, puede conducir a la curación<sup>12</sup>. Así pues, se ha visto que la evidencia científica disponible no explica con claridad la fisiopatología de los tumores sincrónicos, por lo que existe la hipótesis de que en la mayoría de los casos están relacionados con metástasis o pseudometástasis<sup>10,11,13</sup>. Si se encuentran confinados a la pelvis y los valoramos como tumores independientes, los SEOC podrían corresponder según la FIGO a un estadio III endometrial y II ovárico, variando el pronóstico en función del grado histológico y de si están limitados o no, al útero y al ovario<sup>13</sup>.

Cuando una paciente es diagnosticada de neoplasias múltiples (simultáneos o no), o bien se trata de una mujer joven, hay que pensar en la posibilidad de que sea portadora de un síndrome hereditario<sup>9,10</sup>. Los dos síndromes de cáncer familiar más comunes, que incluyen enfermedades malignas ginecológicas son el síndrome de Lynch y el síndrome hereditario de cáncer de ovario y mama. El síndrome de Lynch, aunque lleva el nombre de Henry Lynch por su trabajo pionero en patologías de alta susceptibilidad al cáncer hereditario, fue descrito por primera vez por Alfred Scott Warthin, de la Universidad de Michigan, mientras que el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario fue descrito curiosamente, por primera vez por el propio Lynch. Ambos síndromes son el resultado de mutaciones en la línea germinal en genes implicados en la reparación del ADN; las enzimas de reparación del desajuste del ADN en el síndrome de Lynch, y los genes BRCA1 y BRCA2 en el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (CMOH). Afectan a 1 de cada 400 personas en Estados Unidos y Canadá, y se asocian con un mayor riesgo de desarrollo de cáncer del tracto genital femenino. Así pues, alrededor del 4% de los carcinomas endometriales están asociados con el síndrome de Lynch, mientras que el 15-20% de los carcinomas serosos de alto grado de ovario o trompa de Falopio están vinculados con el CMOH<sup>10</sup>.

Volviendo a los tumores sincrónicos, la clínica y el diagnóstico no difieren de la que presentan los tumores únicos, siendo en la mayoría de las ocasiones predominante la sintomatología derivada de uno de ellos, diagnosticando posteriormente la neoplasia sincrónica de forma accidental, en el estudio histológico postoperatorio<sup>13</sup>. En el caso que

exponemos, la sintomatología predominante fue la del carcinoma endometrial, cursando con metrorragias incontrolables y presentando una biopsia prequirúrgica que confirmaba el diagnóstico; mientras que el hallazgo del carcinoma de ovario fue un hecho casual, dentro del estudio histológico posterior. En cuanto al tratamiento, existe una evidente controversia en este tema ya que el punto clave consiste en diferenciar si se trata de tumores independientes o "pseudometástasis". Algunos autores consideran que la cirugía es suficiente para el subtipo endometriode grado I, añadiendo terapias adyuvantes en otros subtipos histológicos o en casos de tumores de alto grado<sup>3</sup>. El tratamiento quirúrgico se considera ampliamente aceptado como pilar principal del manejo terapéutico de este tipo de neoplasias, siendo las terapias adyuvantes (quimioterapia y/o radioterapia), opciones más controvertidas en este campo. Existen estudios que no demuestran diferencias significativas en términos de supervivencia entre la población con cirugía exclusiva y la población con cirugía-adyuvancia<sup>14</sup>. Se han propuesto algunas teorías que defienden la idea de que el tratamiento coadyuvante podría darse a pacientes mayores, postmenopáusicas, con tumores de alto grado histológico, metástasis en el omento o tumor residual postquirúrgico<sup>14</sup>. Uno de los factores principales a tener en cuenta para la administración de tratamiento postoperatorio adyuvante, es el riesgo de recidiva de cada tumor y el componente de afectación miometrial/parametrial en el cáncer endometrial avanzando. En caso de requerir quimioterapia, la pauta más utilizada es la combinación de carboplatino y paclitaxel<sup>14</sup>. En el caso de nuestra paciente, recibió tanto pauta de quimioterapia con carboplatino y paclitaxel, como radioterapia, ya que presentaba ambos carcinomas de alto grado.

Actualmente se están analizando nuevos campos de estudio molecular que puedan ayudar al diagnóstico y ajuste terapéutico, haciéndolo más personalizado en función de las relaciones clonales de los tumores. Esta hipótesis se sustenta en el cambio de paradigma reciente sobre la relación entre ambas neoplasias, ya que hasta no hace mucho se creían no relacionadas clonalmente. Esta creencia común ha sido desafiada por dos estudios independientes que investigaron la asociación clonal entre carcinomas de ovario y endometrio diagnosticados sincrónicamente con secuenciación masiva paralela, encontrando que la mayoría de los SEOC estudiados (95%), correspondían a tumores primarios únicos con metástasis en otra localización anatómica<sup>13,14</sup>. Así

pues, existen metodologías que se están utilizando para concretar el origen genético de los tumores sincrónicos y, así, poder mejorar su tratamiento. El pronóstico generalmente es bueno en caso de tumores sincrónicos, de tipo endometriode y de bajo grado. Algunos factores pronósticos importantes son la edad, el estadio de la enfermedad, la histología, el grado tumoral y la presencia de enfermedad residual tras la cirugía<sup>14,15</sup>. La paciente de nuestro caso clínico ha tenido una evolución excelente y, actualmente, se encuentra en remisión completa y sin signos de recidiva en los controles multidisciplinares posteriores, sin haber podido definir ningún síndrome genético asociado, ni mutación objetivable en su caso.

## CONCLUSIONES

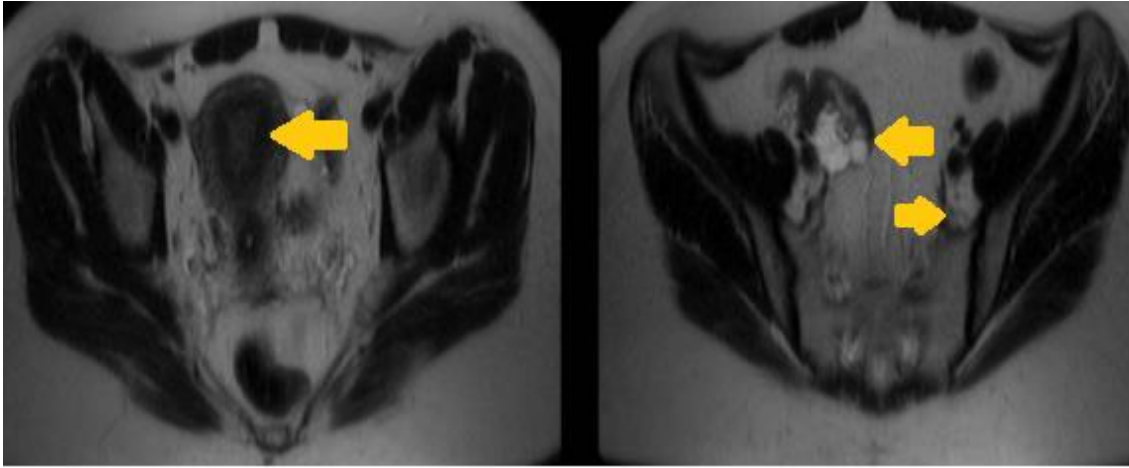
Cuando se objetiva la existencia de dos o más tumores en pacientes jóvenes, hay que diferenciar con cautela el origen de los mismos (metástasis o tumores primarios), ya que puede afectar de forma directa al tratamiento y al pronóstico de la paciente. La evidencia científica no aclara la fisiopatología de dichos tumores, por lo que la posibilidad de que su origen real sea una metástasis o "pseudometástasis", es un tema controvertido actualmente. No obstante, debemos valorar la existencia de esta infrecuente patología en pacientes jóvenes, y estudiar la posibilidad de que presenten o sean portadoras de algún síndrome genético hereditario.

## BIBLIOGRAFÍA

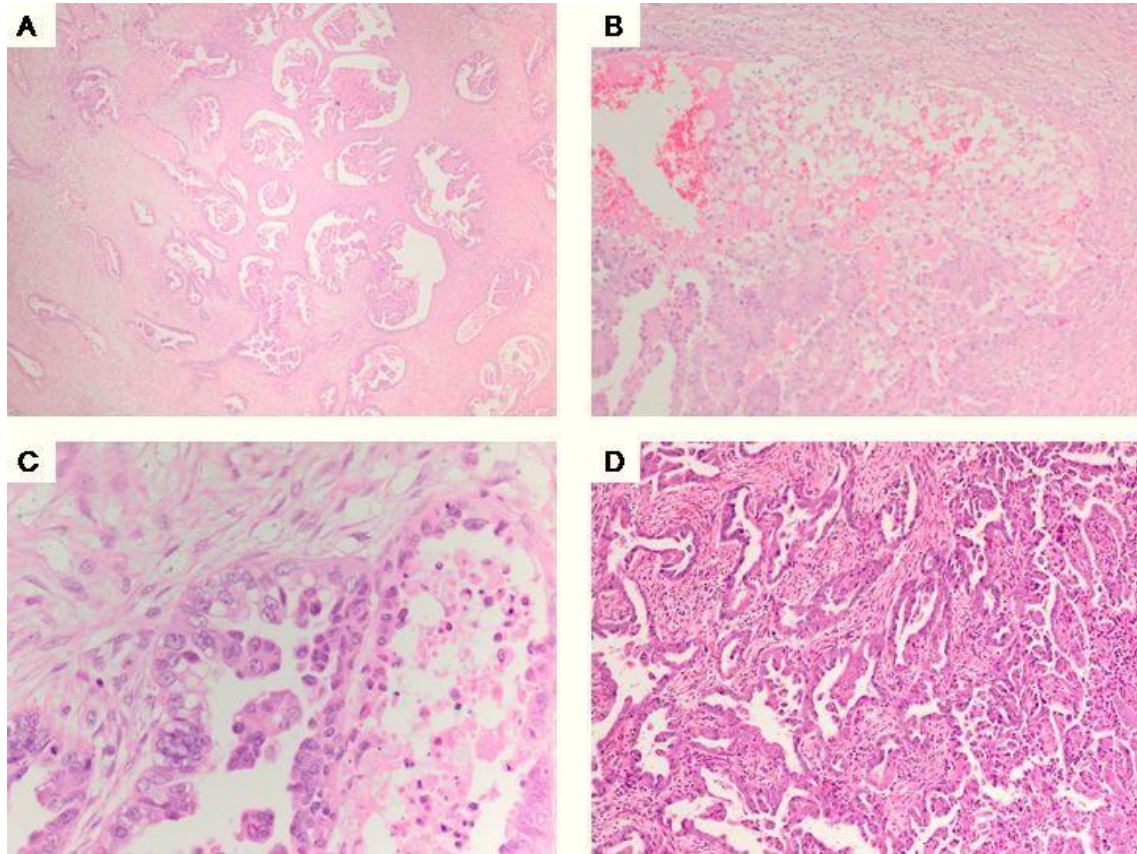
1. Matsuo K, Machida H, Frimer M, Marcus JZ, Pejovic T, Roman LD, Wright JD. Prognosis of women with stage I endometrioid endometrial cancer and synchronous stage I endometrioid ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2017;147(3):558-564.
2. Sandoval Martínez D, García Ayala E, Mayorga Anaya H. Neoplasia primaria sincrónica de endometrio y ovario: a propósito de un caso. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2011;76(2):113-117.
3. León Romero H, Borges A, Ramírez M. Carcinoma de endometrio y carcinoma de ovario endometriode sincrónico. A propósito de un caso. *Rev Venez Oncol* 2014;26(3):232-234.
4. Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, mal developed gonads, fallopian tube,



- and broad ligament. Atlas of tumor pathology. Bethesda, MD: Armed Forces Institute of Pathology; 1998
5. Singh N. Synchronous tumors of the female genital tract. *Histopathology*. 2010; 56:277-85.
  6. Ulbright TM, Roth LM. Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases. *Hum Pathol*. 1985; 16:28-34.
  7. Dogan A, Schultheis B, Rezniczek GA, Hilal Z, Cetin C, Häusler G, Tempfer CB. Synchronous Endometrial and Ovarian Cancer in Young Women: Case Report and Review of the Literature. *Anticancer Res*. 2017;37(3):969-978.
  8. Williams MG, Bandera EV, Demissie K and Rodríguez-Rodríguez L. Synchronous primary ovarian and endometrial cancers: a population-based assessment of survival. *Obstet Gynecol*. 2009;113(4):783-789.
  9. Narin MA, Karalok A, Basaran D, Ureyen I, Turkmen O, Turan T, Tulunay G. Does synchronous endometrioid endometrial cancer have any prognostic effect on Stage I endometrioid ovarian cancer? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;200:113–116.
  10. Gilks CB, Kommos F. Synchronous tumours of the female reproductive tract. *Pathology*. 2018;50(2):214-221.
  11. Euscher ED, Malpica A, Deavers MT, Silva EG. Differential expression of WT-1 in serous carcinomas in the peritoneum with or without associated serous carcinoma in endometrial polyps. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:1074–8.
  12. Anglesio MS, Wang YK, Maassen M, Horlings HM, Bashashati A, Senz J et al. Synchronous Endometrial and Ovarian Carcinomas: Evidence of Clonality. *J Natl Cancer Inst*. 2016 Feb 1;108(6):djv428.
  13. Chao A, Wu RC, Jung SM, Lee YS, Chen SJ, Lu YL et al. Implication of genomic characterization in synchronous endometrial and ovarian cancers of endometrioid histology. *Gynecol Oncol*. 2016;143(1):60-67.
  14. Bese T, Sal V, Kahramanoglu I, Tokgozoglu N, Demirkiran F, Turan H, Ilvan S, Arvas M. Synchronous Primary Cancers of the Endometrium and Ovary With the Same Histopathologic Type Versus Endometrial Cancer With Ovarian Metastasis. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(2):394-406.
  15. Valtcheva N, Lang FM, Noske A, Samartzis EP, Schmidt AM, Bellini E, Fink D, Moch H, Rechsteiner M, Dedes KJ, Wild PJ. Tracking the origin of simultaneous endometrial and ovarian cancer by next generation sequencing—a case report. *BMC Cancer*. 2017;17(1):66.
-



**Figura 1:** Resonancia magnética: La imagen de la izquierda corresponde con una lesión neoplásica de 8-10 mm que afecta a la pared anterior derecha del endometrio y se extiende en profundidad al miometrio interno (porcentaje inferior al 50%), sin alcanzar el miometrio externo. La imagen derecha representa un aumento de tamaño del ovario derecho (4,7 cm) que contiene múltiples quistes con tamaño de 10-25 mm, compatibles con formaciones foliculares simples, con área anexial izquierda dentro de la normalidad.



**Figura 2: Hematoxilina- Eosina (HE):** Adenocarcinoma sincrónico de ovario y endometrio. A) Adenocarcinoma invasivo de alto grado. Se observan glándulas irregulares invadiendo el parénquima ovárico (Ovario, HE, 4x). B) A mayor aumento, llama la atención una población tumoral compuesta por células claras con focos de hemorragia (Ovario, HE, 10x). C) A mayor aumento, se observa el componente mixto de la neoplasia, compuesto por glándulas neoplásicas con células con características citológicas de alto grado (células medianas a grandes, escaso citoplasma, pleomorfismo y nucléolo evidente) junto con otras células neoplásicas de tipo "célula clara". Se aprecian mitosis, amoldamiento nuclear y focos de necrosis. (Ovario, HE, 40x). D) Adenocarcinoma papilar de alto grado. Se observan glándulas irregulares, con numerosas formaciones papilares. (Endometrio, HE, 10x).

## Casos Clínicos

### Pioderma gangrenoso vulvar: revisión de la literatura a propósito de un caso causado por rituximab

M<sup>a</sup> del Mar Bueno González<sup>1</sup>, Rosario Lara Peñaranda.<sup>2</sup>, José Pardo Sánchez<sup>3</sup>, Almudena Martínez Martínez<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Isabel Urbano Reyes<sup>1</sup>, Sebastián Ortiz Reina<sup>4</sup>, Juan Pedro Martínez Cendán.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Médico Interno Residente del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

<sup>2</sup> Facultativo Especialista Adjunto del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

<sup>3</sup> Facultativo Especialista Adjunto del Servicio de Dermatología del Hospital Santa María del Rosell. Cartagena.

<sup>4</sup> Facultativo Especialista Adjunto del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Santa María del Rosell. Cartagena.

<sup>5</sup> Jefe de Sección de Ginecología. Facultativo Especialista Adjunto del Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

#### RESUMEN

El Pioderma Gangrenoso (PG) es una enfermedad inflamatoria necrotizante crónica, que pertenece al espectro de las dermatosis neutrofílicas. Histológicamente se caracteriza por mostrar un infiltrado inflamatorio denso de neutrófilos de origen no infeccioso. El PG suele asociarse a enfermedades sistémicas como la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide o diversas enfermedades hematológicas. Presenta fenómeno de patergia y suele responder satisfactoriamente a tratamientos inmunosupresores. Su etiología no está bien definida.

En la literatura se han publicado 15 casos de pioderma gangrenoso vulvar asociado al uso de rituximab. Nosotros presentamos un nuevo caso, que tuvo lugar en una mujer de 37 años en tratamiento de mantenimiento con rituximab por un linfoma no Hodgkin folicular.

El rituximab (MabThera®) es un anticuerpo que reconoce la molécula CD20, que es una proteína no glucosilada que se expresa en la superficie de los linfocitos B. Este fármaco se ha utilizado para el tratamiento de diferentes enfermedades reumatológicas en los últimos años.

**PALABRAS CLAVE:** enfermedades de la piel, pioderma gangrenoso, rituximab, efectos adversos.

#### ABSTRACT

Pyoderma Gangrenosum is a chronic necrotizing inflammatory disease that belongs to the spectrum of Neutrophilic Dermatoses. Histologically, it is characterized by a dense inflammatory infiltrate of non-infectious neutrophils. Etiology is not yet well defined. It is usually associated with systemic diseases such as inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis or hematological diseases. It presents pathergy phenomenon and usually respond satisfactorily to immunosuppressive treatments.

There have been published only 15 cases of vulvar pyoderma gangrenosum associated with the use of rituximab. We present a new case, which occurred in a 37-year-old woman on maintenance treatment with rituximab for a follicular non-Hodgkin's lymphoma.

Rituximab (MabThera®) is an antibody that recognizes the CD20 molecule, which is a non-glycosylated protein that is expressed on the surface of B lymphocytes. This drug has been used for the treatment of different rheumatic diseases in recent years.

**KEYWORDS:** skin diseases, pyoderma gangrenosum, rituximab, adverse effects.

## INTRODUCCIÓN

El PG es una enfermedad inflamatoria necrotizante crónica, que pertenece al espectro de las dermatosis neutrofilicas (1).

El PG suele asociarse a enfermedades sistémicas como la enfermedad inflamatoria intestinal (20-30%), la artritis reumatoide (20%) o diversas enfermedades hematológicas (15-25%). Presenta fenómeno de patergia y suele responder a tratamientos inmunosupresores (2).

Su etiología sigue siendo desconocida, aunque numerosos estudios postulan una alteración en el sistema inmunológico, tanto humoral como celular.

La lesión cutánea característica es una úlcera con bordes necróticos, violáceos y sobreelevados, con una base socavada y purulenta, dolorosa y de rápida progresión. Tiene distribución universal. Es más frecuente en mujeres de entre 20 y 50 años (3).

Davis y sus colaboradores (4) propusieron los siguientes criterios para el diagnóstico de PG:

### Criterios mayores:

- Úlceras cutáneas dolorosas, necróticas con borde violáceo irregular, que pueden crecer 1 a 2 cm al día o aumentar su tamaño hasta un 50% en un mes.
- Exclusión de otras causas de ulceración cutánea.

### Criterios menores:

- Fenómeno de patergia o cicatrices cribiformes.
- Enfermedades sistémicas asociadas con PG.
- Hallazgos histopatológicos (neutrofilia, inflamación mixta, vasculitis linfocítica).
- Respuesta rápida al tratamiento con Glucocorticoides sistémicos (disminución del tamaño de las lesiones en un 50% en un mes).

La localización más habitual es en extremidades inferiores en el 75 % de los casos, preferentemente el área pretibial, aunque puede ocurrir en cualquier

región, incluidas las mucosas y los territorios periorificiales. Localizaciones poco frecuentes son abdomen, genitales, tronco, cabeza y cuello (5-7).

Se han descrito cuatro variantes clínicas de PG: ulcerativo (clásico), pustular, bulloso y vegetativo (superficial). En la mayoría de los casos solo se ve una forma, pero puede observarse más de un subtipo simultáneamente en el mismo paciente (3).

El diagnóstico diferencial es difícil, ya que debe diferenciarse de cualquier enfermedad que curse con úlceras en la piel: vasculitis (poliarteritis nodosa, crioglobulinemia, granulomatosis de Wegener), enfermedades trombofílicas, tumores malignos (carcinoma epidermoide, linfoma cutáneo, leucemia cutánea, carcinoma metastásico), enfermedades inflamatorias (enfermedad de Crohn), infecciones (celulitis, úlceras herpéticas, infecciones por micobacterias atípicas, tuberculosis cutánea, leishmaniasis, esporotricosis y otras micosis profundas y ectima gangrenoso). También se han descrito en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En el caso específico de artritis reumatoide debe diferenciarse de la vasculitis reumatoide (8).

Presentamos un caso de una paciente que estaba siendo tratada con una pauta de mantenimiento con rituximab bimensual por un linfoma no Hodgkin folicular y que desarrolló un PG de localización vulvar de tipo ulcerativo.

## CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 37 años, que consultó por fiebre de tres meses de evolución asociada a múltiples infecciones (otitis, amigdalitis, infecciones genitales y urinarias) y que ingresó a cargo de Medicina Interna. Al ingreso además de fiebre, presentaba síntomas urinarios, odinofagia y lesiones vulvares (ulceraciones vulvares dolorosas) (Fig 1A).

Hace dos años fue diagnosticada de un linfoma no Hodgkin folicular grado 2 estadio IV-A, tratado durante 6 meses con inmunoterapia según esquema R-

CHOP y posteriormente con tratamiento de mantenimiento con rituximab bimensual.

Durante su ingreso presentó mejoría del síndrome miccional con antibioterapia, pero empeoramiento del cuadro de odinofagia y de las lesiones vulvares. El cuadro de odinofagia apareció de forma coincidente con sus lesiones genitales.

Presentaba parámetros analíticos dentro de la normalidad: urocultivo, exudado faríngeo, ótico y de TBC negativos; serologías a herpes simple, virus de la hepatitis C y B, VIH, citomegalovirus, virus de Epstein Barr y sífilis negativos. Respecto al análisis de autoinmunidad, las ANA, anti DNA, C3 eran negativos.

Durante su ingreso, la paciente fue valorada por los servicios de otorrinolaringología, dermatología y ginecología dada la distribución de sus lesiones en diferentes territorios.

Se realizó un PET/CT, que informó de aumento del índice metabólico con hipertrofia de las amígdalas palatinas y faríngeas, que se extiende hasta las celdillas mastoideas, engrosamiento mucoso de fosa nasal derecha y celdillas etmoidales, sugestivo de proceso infeccioso/inflamatorio. Se observaba así mismo un notable aumento del metabolismo de carácter difuso en vulva en probable relación con infección vulvovaginal (Fig 2)

Las lesiones vulvares fueron diagnosticadas en un principio de micosis y fueron tratadas con antifúngicos. Al aparecer ulceraciones vulvares dolorosas se consideró el herpes genital como posible diagnóstico, y se trató a la paciente con famciclovir. Al ver que las lesiones persistían a pesar de tratamiento, se decidió tomar biopsia vulvar (Fig3).

En ella se apreciaba una piel con acantosis, elongación de la red de crestas, ulceración de la epidermis y sustitución por tejidos de granulación.

En la dermis papilar y reticular se observaba una intensa respuesta inflamatoria mixta, constituida por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y leucocitos polimorfonucleares que se disponían alrededor de los folículos pilosos.

Se observaban áreas necrosadas, abscesificadas y de tejidos de granulación.

Se encontraban estructuras vasculares de pequeño calibre y marcados endotelios con degeneración focal fibrinoide de su pared, en la que se podían observar leucocitos polimorfonucleares neutrófilos.

La inmunofluorescencia para IgG IgA, IgM y C3 fueron negativas. El diagnóstico anatomopatológico fue de pioderma gangrenoso granulomatoso.

Ante el diagnóstico de PG granulomatoso vulvar se decidió iniciar tratamiento con corticoides sistémicos (9-11), presentando la paciente una desaparición de las lesiones y gran mejoría clínica tras 48 horas (Fig1B).

## DISCUSIÓN

El PG es una afección sistémica primariamente inmunológica y principalmente localizada en la piel que representa un desafío tanto por su presentación clínica e histopatológica como por su abordaje terapéutico (12). Su etiopatogenia aún no está esclarecida completamente.

Ante el diagnóstico de PG se recomienda la identificación de enfermedades sistémicas asociadas, dada la alta frecuencia con las que se presentan (10).

Se ha presentado un caso de una paciente que estaba siendo tratada con una pauta de mantenimiento con rituximab bimensual por un linfoma no Hodgkin folicular, y que desarrolló un PG de localización vulvar. Tras retirar dicho fármaco y tratar con corticoides intravenosos presentó una franca mejoría clínica, con remisión casi total de las lesiones en el plazo de 48 horas.

Respecto al tratamiento, realizamos una búsqueda sobre las posibles opciones de tratamiento con evidencia disponible (tratamiento con corticoides o tacrólimus tópico, tratamiento sistémico con corticoides, inmunoglobulinas, ciclosporina, sulfasalazina...) y nos decantamos por el uso de los corticoides sistémicos, y hemos constatado su eficacia en la fase aguda de la enfermedad, al igual que lo observado en otras publicaciones (9, 13-20).

Hemos realizado una búsqueda bibliográfica detallada y sólo hemos encontrado 15 casos publicados en los últimos 20 años de PG vulvovaginal asociados al uso de rituximab (21-24).

Parece ser que este es un efecto adverso raro pero grave del rituximab y, por ello, debemos pensar en el pioderma gangrenoso genital cuando valoremos a una paciente con una enfermedad sistémica (Artritis reumatoide, linfoma no Hodgkin, enfermedad inflamatoria intestinal...) con lesiones ulcerativas genitales dolorosas.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Toledo BEC, Franco RT, Juárez Navarrete L. Pioderma gangrenoso. Revisión de la bibliografía. Med Interna México 2011;27:609-15.

- 2 Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and Management of Pyoderma Gangrenosum. *Am J Clin Dermatol* 2012;13:191–211.
- 3 Rosmaninho A, Carvalho S, Teixeira V. Pyoderma Gangrenosum: A Mini-Review. *EMJ Dermatol* 2015;3:79–86.
- 4 Callen JP, Jackson JM. Pyoderma Gangrenosum: An Update. *Rheum Dis Clin* 2007;33:787–802.
- 5 Selva-Nayagam P, Fischer G, Hamann I, Sobel J, James C. Rituximab Causing Deep Ulcerative Suppurative Vaginitis/Pyoderma Gangrenosum. *Curr Infect Dis Rep* 2015;17:23.
- 6 Langeland T, Rokkones E. Pyoderma gangrenosum as a cause of spontaneous vulvovaginal ulceration. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:1220–1.
- 7 Donmez S, Pamuk ON, Gedik M, Ak R, Bulut G. A case of granulomatosis with polyangiitis and pyoderma gangrenosum successfully treated with infliximab and rituximab. *Int J Rheum Dis* 2014;17:471–5.
- 8 Bahillo C, Pérez C, López-Barrantes O, Cervigón I, García-Almagro D. Lesiones ulcerosas de repetición. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2006;97:412–4.
- 9 Quist SR, Kraas L. Treatment options for pyoderma gangrenosum. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15:34–40.
- 10 Velasco-Tamariz V, Carreño-Tarragona G, Tous-Romero F, Gil-de la Cruz E, Martín-Clavero E, Rivera-Díaz R. Dramatic resolution of disseminated pyoderma gangrenosum associated with monoclonal gammopathy after therapy with bortezomib and dexamethasone. *Int Wound J* 2017.
- 11 Wu B c., Patel E d., Ortega-Loayza A g. Drug-induced pyoderma gangrenosum: a model to understand the pathogenesis of pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 2017;177:72–83.
- 12 Barchino-Ortiz L, Suárez-Fernández R, Lázaro-Ochaíta P. Dermatitis inflamatorias vulvares. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2012;103:260–75.
- 13 Al Ghazal P, Dissemmond J. Therapy of pyoderma gangrenosum in Germany: results of a survey among wound experts. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13:317–24.
- 14 Chen J-R, Chen S-S, Chan Y-J. Rapid recovery of vulvar pyoderma gangrenosum in response to aggressive surgery and steroid treatment. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2014;53:97–100.
- 15 Valmadre S, Gee A, Dalrymple C. Pyoderma gangrenosum of the vulva. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002;42:548–9.
- 16 Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma Gangrenosum: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol* 2017;18:355–72.
- 17 Underlying Systemic Diseases in Pyoderma Gangrenosum: A Systematic Review and Meta-Analysis. Kridin K, Cohen AD, Amber KT. *Am J Clin Dermatol*. 2018 May 2.
- 18 Pyoderma gangrenosum demographics, treatments, and outcomes: an analysis of 2,273 cases. Sasor SE, Soleimani T, Chu MW, Cook JA, Nicksic PJ, Tholpady SS. *J Wound Care*. 2018 Jan 1;27(Sup1):S4-S8.
- 19 Extensive Pyoderma Gangrenosum: A Challenging Diagnosis and Literature Review of Management. Yasin F, Assad S, Zahid M, Malik SA. *Cureus*. 2017 Jul 18;9(7):e1486.
- 20 Life-threatening rituximab-induced pyoderma gangrenosum successfully treated with intravenous immunoglobulin. Vikse J, Rygh A, Kaisen K, Omdal R. *Scand J Rheumatol*. 2017 Sep;46(5):413-414
- 21 Walsh M, Leonard N, Bell H. Superficial Granulomatous Pyoderma of the Vulva in a Patient Receiving Maintenance Rituximab (mabthera) for Lymphoma. *J Low Genit Tract Dis* 2011;15:158–60.
- 22 Sau M, Hill NCW. Pyoderma gangrenosum of the vulva. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:1197–8.
- 23 Satoh M, Yamamoto T. Genital pyoderma gangrenosum: Report of two cases and published work review of Japanese cases. *J Dermatol* 2013;40:840–3.



24 Dixit S, Selva-Nayagam P, Hamann I, Fischer G. Vulvovaginal Pyoderma Gangrenosum Secondary to Rituximab Therapy. J Low Genit Tract Dis 2014;19.

Figura 1

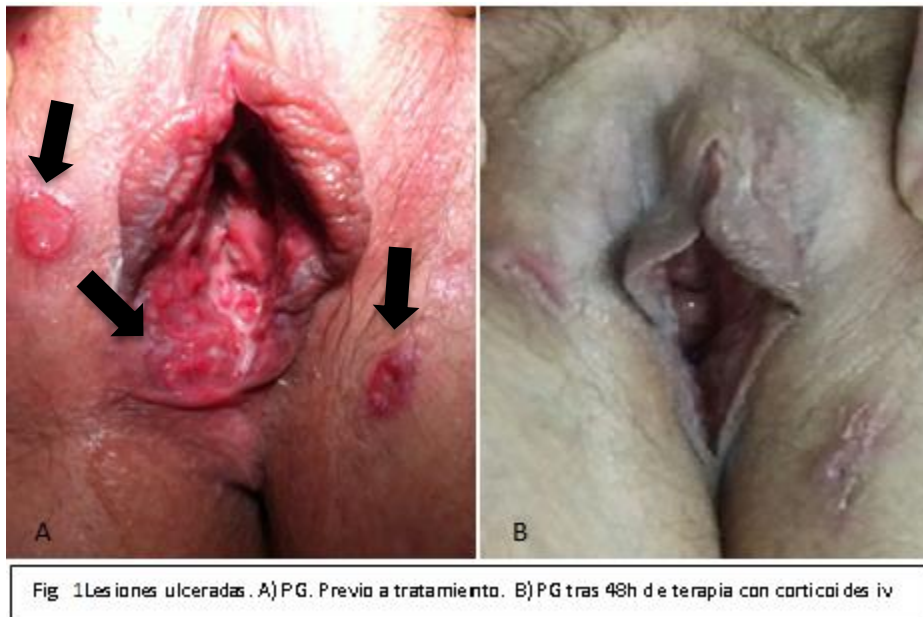


Figura 2 PET/CT

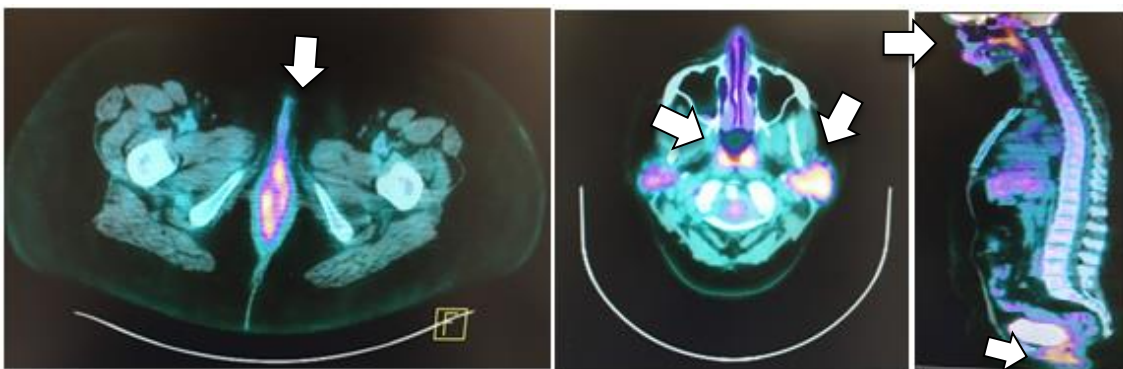
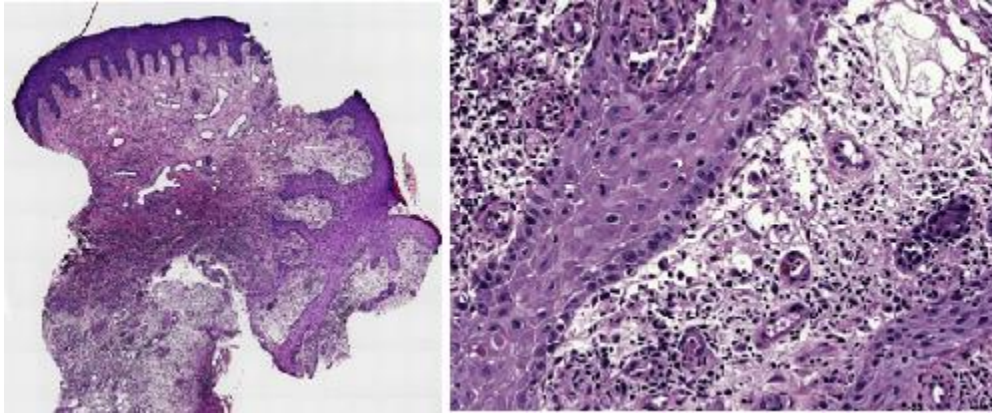


Fig 2 PET/CT: Se observan áreas con aumento del índice metabólico en zona vulvar, amígdalas palatinas y faríngeas, celdillas mastoideas, engrosamiento mucoso de fosa nasal derecha y celdillas etmoidales.



**Figura 3**

3A. Intenso proceso inflamatorio con extensión folicular y formación de abscesos intradérmicos. (HE 100X)

3B. Numerosas estructuras vasculares bajo el epitelio de marcados endotelios y paredes engrosadas con polimorfonucleares. (HE 400X)

## Casos Clínicos

# Quistes subamnióticos en el contexto de restricción de crecimiento fetal

María Elia García Verdevio<sup>1</sup>, Marta Ferrer Piquer<sup>1</sup>, María Tarrazó Millet<sup>1</sup>, María Pilar Soriano Sarrió<sup>2</sup>, Reyes Balanzá Chancosa<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Obstetrics and Gynecology Department, University Hospital Peset, Valencia, Spain.

<sup>2</sup> Pathology Department, University Hospital Peset, Valencia, Spain.

### RESUMEN

La restricción de crecimiento fetal (RCF) es el término con el que se define a aquellos fetos que no alcanzan el potencial de crecimiento intraútero esperado debido a factores genéticos o ambientales. Dentro de las causas de RCF asociadas a la placenta encontramos mosaicismo confinado a la misma, enfermedad isquémica placentaria y anomalías estructurales a este nivel. Se presenta el caso de una paciente de 32 años con diagnóstico de RCF que asocia múltiples quistes econegativos subamnióticos en la cara fetal de la placenta. Se finaliza la gestación en semana 34 mediante cesárea electiva por ausencia de diástole en el estudio Doppler de la arteria umbilical, evidenciando cinco quistes subamnióticos de 4 a 6 cm que alteran la superficie del amnios.

**PALABRAS CLAVE:** gestación, restricción del crecimiento fetal, placenta, ecografía, hematoma, corioangioma.

### ABSTRACT

Fetal growth restriction (FGR) is the term used to define those fetuses that do not reach the expected intrauterine growth potential due to genetic or environmental conditions. The causes of FGR associated with the placenta are confined placental mosaicism, placental ischemic disease and placental structural abnormalities. We report a case of a 32-year-old patient with a diagnosis of FGR associated with multiple subamniotic econegative cysts overlaying the fetal plate of the placenta. The gestation is ended in week 34 by elective cesarean section due to absence of diastolic flow in the umbilical artery, showing five subamniotic cysts from 4 to 6 cm that disrupt the surface of the amnion.

**KEYWORDS:** pregnancy, fetal growth retardation, placenta, ultrasound, hematoma, chorioangioma.

### INTRODUCCIÓN

El estudio de la placenta permite conocer el ambiente intrauterino en el que estaba el feto, de hecho, en casos con resultados neonatales adversos, proporciona información sobre la patogénesis y ayuda en el diagnóstico y tratamiento de los afectados. El estudio anatomopatológico placentario permite comprobar la existencia de lesiones agudas o crónicas. En base a este análisis, podemos encontrar

una amplia variedad de hallazgos placentarios relacionados con la restricción de crecimiento fetal (RCF) que incluyen: villitis linfocítica crónica, endovasculitis hemorrágica, trombosis, infartos no marginales, depósito excesivo de fibrina a nivel perivilloso, extensa fibrosis estromal y desarrollo vascular fetoplacentario anómalo. Aunque, ocasionalmente, no se encuentra ninguno de los anteriormente descritos.

En cuanto a la RCF, clásicamente se ha definido como aquellos fetos con un peso fetal estimado (PFE) por debajo del percentil 10. La estimación del percentil de peso ajustado a edad gestacional continúa siendo motivo de controversia debido a la necesidad de personalizar los estándares de crecimiento fetal (1,2). En los fetos con RCF, que asocian alteración hemodinámica Doppler, está comprometida la suplementación nutricional. Éstos, en un intento por mejorar su supervivencia, responden reduciendo su tamaño total y preservando el crecimiento cerebral, acelerando la maduración pulmonar y aumentando la producción de glóbulos rojos. Redistribuyen el flujo sanguíneo de los órganos menos vitales al cerebro, corazón, suprarrenales y placenta. La insuficiencia placentaria causante se debe a una invasión anómala del trofoblasto en las arterias espirales maternas o bien, de forma secundaria, a una noxa que afecta al intercambio sanguíneo feto-materno (1). La morbimortalidad en estos casos está aumentada por tratarse de fetos con crecimiento comprometido y unas reservas energéticas reducidas que incrementan su vulnerabilidad durante el estresante paso de la vida intrauterina a la extrauterina. En nuestra población se estima que la incidencia de RCF grave es del 3% de los embarazos y se asocia al 30% del total de la mortalidad perinatal y morbilidad severa. La identificación de estos fetos, es uno de los principales objetivos de la atención prenatal, ya que, con un adecuado diagnóstico y manejo, se reduce la mortalidad y morbilidad perinatal. Se ha demostrado que la utilización del Doppler en gestaciones de alto riesgo redujo en un 29% el número de muertes perinatales y disminuyó de forma significativa las inducciones de la gestación (3,4).

### CASO CLÍNICO

Gestante de 32 años sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Multípara de uno, con gestación y parto previo normales. Curso gestacional hasta semana 29 sin incidencias, con diagnóstico prenatal de primer trimestre de bajo riesgo para cromosomopatías. Ecografía morfológica fetal de segundo trimestre con diagnóstico de normalidad. En la ecografía de evaluación de crecimiento de semana 28-29 se evidencia un percentil de 1 ajustado por edad gestacional, PFE, sexo del feto y número de fetos (2,5-7). En esta exploración, destaca la visualización ecográfica en la placenta de múltiples imágenes econegativas compatibles con vesículas que afectan toda la cara fetal (Figura 1 y Figura 2) habiendo sido

las exploraciones anteriores normales. En el estudio Doppler se evidencia ausencia de diástole en más del 50% de los ciclos en la arteria umbilical (AU) y el resto de parámetros estudiados que incluyen la arteria cerebral media, las arterias uterinas, el índice cerebroplacentario, el ductus venoso y el istmo aórtico, normales. Clasificándose como una RCF tipo II al comprobar en dos ocasiones separadas más de 12 horas la ausencia de flujo diastólico en AU siguiendo la clasificación de estadios de RCF publicada por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de 2014. De acuerdo con nuestras guías clínicas, en caso de diagnóstico de RCF en semana  $\leq 32$  está indicado realizar un estudio ampliado con las siguientes exploraciones complementarias: serologías maternas (toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes simple, parvovirus y sífilis), proteinuria de 24 horas y amniocentesis en la que se obtiene el nivel de alfafetoproteína en líquido amniótico, el cariotipo fetal y un cultivo de microorganismos aerobios y anaerobios de la muestra. Los resultados de las exploraciones complementarias en esta paciente fueron todos negativos descartándose como causas de RCF las infecciones más frecuentes, la invasión anómala del trofoblasto en las arterias espirales maternas por Doppler de arterias uterinas o alteraciones genéticas fetales. En los controles de semana 30, persiste la afectación Doppler a nivel umbilical y se altera el índice cerebroplacentario. La evolución del peso fetal en las ecografías realizadas se representa en la (Figura 3). La alteración Doppler se mantiene sin empeoramiento hasta semana 34, por lo que se decide maduración pulmonar fetal con dos dosis de betametasona 12mg intramuscular separadas 24 horas y finalización de la gestación mediante cesárea electiva. A las 34+2 semanas de gestación tiene lugar la cesárea electiva con extracción de recién nacido vivo mujer de 1.580 g, pH 7.38 y Apgar: 8/9/10. Se remite placenta para anatomía patológica y microbiología tras evidenciar en quirófano la existencia de quistes en la cara fetal placentaria (Figura 4). El cultivo microbiológico resulta negativo. El informe anatomopatológico describe una placenta que pesa 550 g y mide 16 x 15 x 5 cm, discoide, con un cordón de inserción central de 17 cm con tres luces vasculares. Se identifican por la cara fetal cinco quistes subamnióticos de 4 a 6 cm que deforman la superficie del amnios. Por la cara materna, presentes todos los cotiledones. Siendo el diagnóstico anatomopatológico de quistes subamnióticos y cordón de inserción central con tres luces vasculares (Figura

5). Ausencia de cambios inflamatorios específicos ni corioamnionitis aguda. La paciente fue dada de alta a las 72 horas de la cesárea sin incidencias. La hija fue dada de alta al alcanzar los 2.035 g de peso sin alteraciones ni patología asociada.

## DISCUSIÓN

El caso clínico que presentamos plantea como novedad los quistes subamnióticos como único hallazgo asociado a un feto con RCF. Existe una relación estrecha entre el tamaño y el peso de la placenta con el tamaño y peso fetal. Se estima que el tamaño normal de la placenta oscila entre 15-20 cm de diámetro, un espesor de 2-6 cm, y un peso de 490 g  $\pm$  150 g. Se produce un aumento del peso y tamaño placentarios en patologías como la diabetes mellitus, eritroblastosis fetal, anemia fetal crónica, hidrops fetal, insuficiencia cardíaca congestiva fetal grave, sífilis, isoimmunización Rh o síndrome de transfusión entre gemelos. Por contra, se encuentra disminuido en: RCF, infecciones intramnióticas, hipertensión materna, muerte fetal intraútero o anomalías cromosómicas. En el caso planteado, la placenta tenía un peso y dimensiones acordes con la normalidad.

La terminología usada para describir este tipo de lesiones placentarias es confusa. Encontramos numerosos términos para describir las lesiones que afectan a la cara fetal de la placenta lo que se traduce en una cantidad remarcable de posibles diagnósticos diferenciales cuando evidenciamos ecográficamente una lesión quística en la placenta. Entre ellos destacan por su frecuencia, las lagunas placentarias o espacios no vellositarios, se trata de áreas poco ecogénicas que le pueden dar a la placenta una apariencia multiquística. Estas imágenes se pueden encontrar hasta en el 67% de las placentas, localizadas en el espesor de la misma pudiendo contener flujo turbulento visible ecográficamente (8). Las hemorragias o hematomas subcoriónicos son frecuentemente asintomáticos, aunque se asocian a RCF y muerte fetal. La imagen ecográfica reciente de estos hematomas es similar a una tumoración sólida. Las hemorragias crónicas adquieren una apariencia predominantemente quística con una zona más ecogénica adherida a la cara fetal que corresponde al coágulo de sangre y/o al depósito de fibrina (9). Los corioangiomas, son los tumores placentarios más frecuentes con una prevalencia 1/3500-9000 partos. Aquellos de tamaño  $\geq$  5 cm, están asociados a polihidramnios, parto prematuro, anemia fetal, hidrops

no inmune y fallo cardíaco congestivo. Está descrita la dificultad de diagnóstico diferencial a nivel ecográfico entre el corioangioma y los hematomas placentarios, ya que el 50% de los primeros cursan con hematomas intraplacentarios. También, entre el diagnóstico diferencial, se hallan los quistes placentarios o quistes citotrofoblásticos, distribuidos en el espesor placentario o por debajo de la cara fetal pero que contienen un material gelatinoso y no están asociados a peor pronóstico fetal. En ocasiones, se encuentran próximos a la inserción del cordón debiendo hacer el diagnóstico diferencial con los quistes de cordón umbilical. Estos últimos, se encuentran en la proximidad del cordón o dentro del mismo y tienen una prevalencia de un 3% en el primer trimestre y hasta en un 20%, se han asociado a defectos cromosómicos o estructurales (10). Por último, se debe descartar que la imagen ecográfica corresponda a una placenta succenturiata, este tipo de placenta debe ser considerada cuando se evidencian lesiones sonoluscentes coriónicas cercanas al margen del disco placentario. Ecográficamente pueden visualizarse múltiples lesiones econegativas durante toda la gestación a distancia del eje placentario. Estas diferentes patologías son de difícil diferenciación durante la gestación a nivel ecográfico y es, en el análisis anatomopatológico, donde obtenemos un diagnóstico definitivo (8).

Dentro de la patología del amnios encontramos: la tinción por meconio, el amnios nodoso, las bridas amnióticas, el despegamiento amniótico o hematoma retroamniótico, tumores amnióticos, siendo los más frecuentes los teratomas, y los quistes del amnios, clásicamente descritos como acúmulo de líquido amniótico con fusión de los pliegues amnióticos (11). Otra patología del amnios también reportada en la literatura son los hematomas subamnióticos. Son resultado de la rotura de los vasos coriónicos cercanos a la inserción del cordón, suelen ser diagnosticados tras el nacimiento y se deben a la excesiva tracción del cordón en el parto (12). Por tanto, en este caso, los quistes subamnióticos se plantean como explicación de la RCF debido a la alteración de la superficie placentaria con múltiples quistes de gran tamaño, algunos de ellos muy próximos a la inserción de cordón.

## CONCLUSIONES

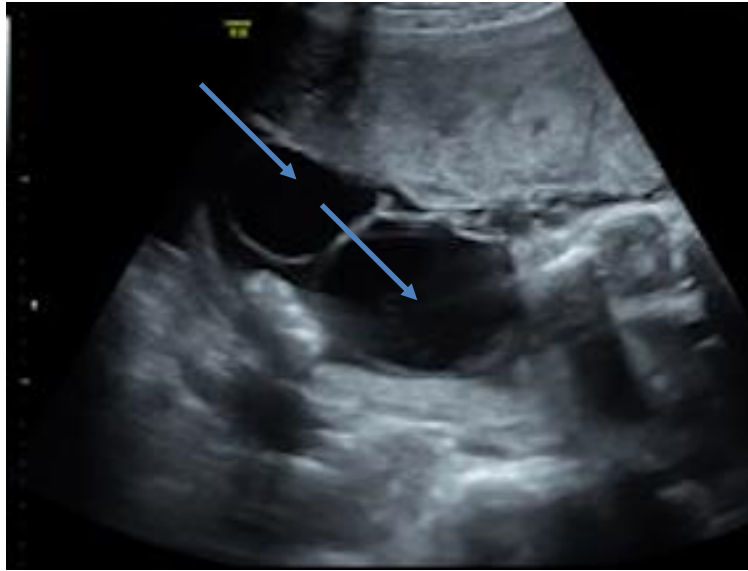
Los fetos que no alcanzan su potencial completo de crecimiento intraútero tienen un riesgo aumentado de morbimortalidad en comparación con los fetos de

crecimiento normal. A pesar de que los quistes subamnióticos se encuentran entre el corion y el amnios pueden asociarse como hemos visto a RCF. Es posible el diagnóstico prenatal de este tipo de quistes siempre teniendo en cuenta en el diagnóstico diferencial el corioangioma, el trombohematoma subcoriónico y el hematoma subamniótico. El resultado gestacional de este tipo de afectaciones placentarias dependerá del grado de afectación fetal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mandy GT. Infants with fetal (intrauterine) growth restriction. Hallado en URL: <https://www.uptodate.com>.
2. Figueras F, Meler E, Iraola A, Eixarch E, Coll O, Figueras J, et al. Customized birthweight standards for a Spanish population. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2008. 136(1):20–4.
3. Kuh D. Birth Weight, Childhood Size, and Muscle Strength in Adult Life: Evidence from a Birth Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*. 2002. 156(7):627–33.
4. Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005. 25(3):258–64.
5. Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. 2014. 36(2):86–98.
6. Nicolaides KH, Wright D, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018. 1;52(1):44–51.
7. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology*. 1991. 181(1):129–33.
8. Deans A, Jauniaux E. Prenatal diagnosis and outcome of subamniotic hematomas. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1998.11(5):319–23.
9. Tozzi C. Subamniotic cyst. Hallado en URL: <https://www.sonoworld.com>.
10. Sepulveda W, Aviles G, Carstens E, Corral E, Perez N. Prenatal diagnosis of solid placental masses: the value of color flow imaging. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2000. 16(6):554–8.
11. Arenas JMB. Fundamentos de ginecología. Ed. Médica Panamericana; 2009.
12. Waltham, E. The placental pathology report. Hallado en URL: <https://www.uptodate.com>.

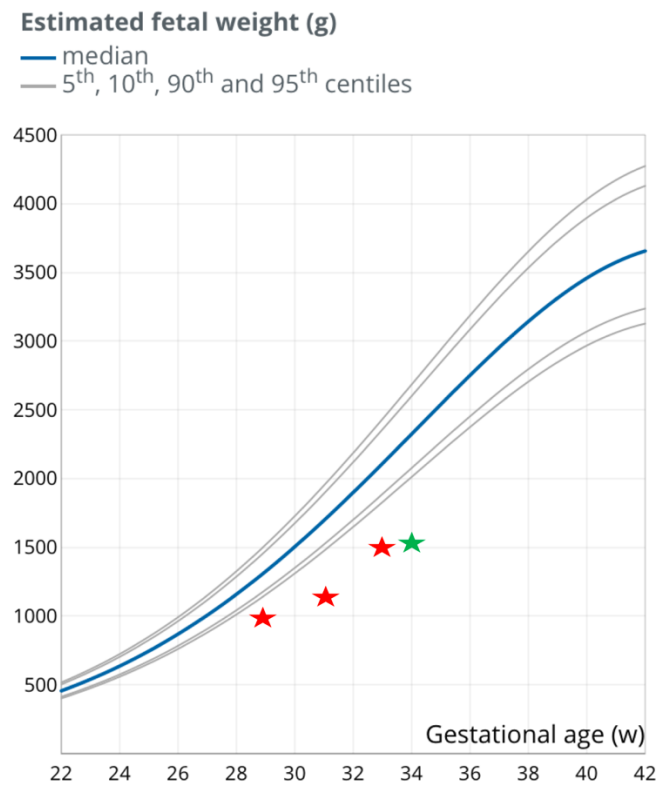
**Figura 1.** Imagen ecográfica de quistes subamnióticos. Flechas señalan quistes.



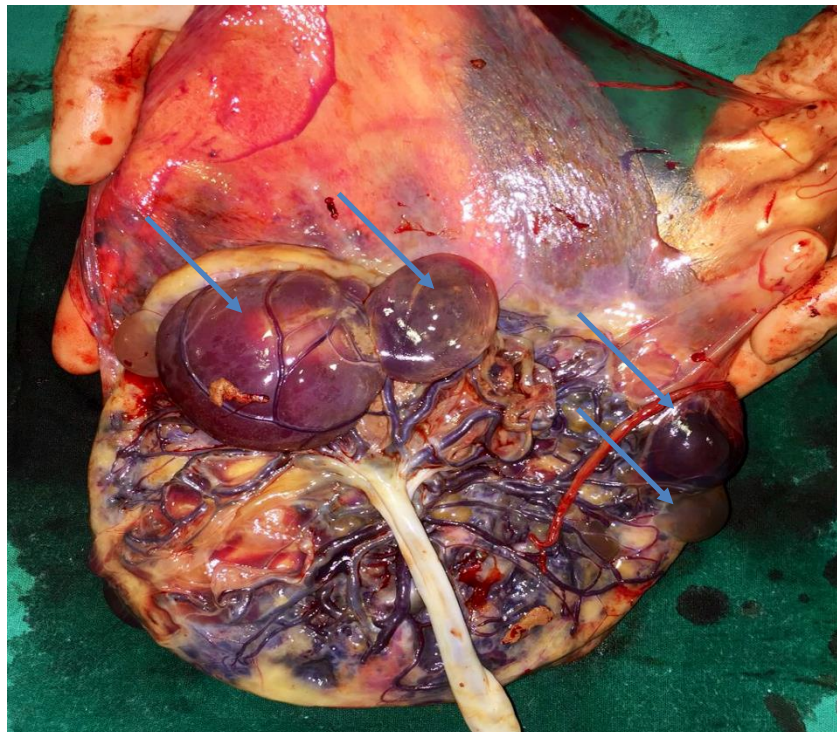
**Figura 2.** Imagen ecográfica de quistes subamnióticos. Flechas señalan los quistes.



**Figura 3.** Evolución de crecimiento fetal. Las estrellas rojas representan el crecimiento intraútero en semana 29, 31 y 33. La estrella verde representa el peso al nacer. Adaptado de (6).

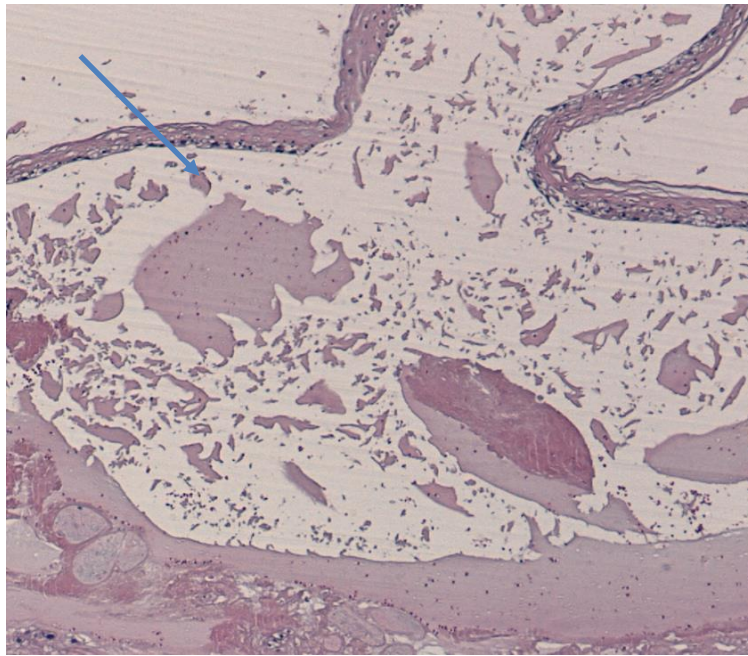


**Figura 4.** Cara fetal de placenta con quistes macroscópicos tras la cesárea. Flechas señalan los quistes subamnióticos.





**Figura 5.** Tinción de hematoxilina-eosina a 10 aumentos. La flecha muestra la lesión quística subamniótica.





## Artículo de Revisión

# Tasa de cesáreas según la clasificación de Robson: Análisis comparativo entre dos hospitales universitarios.

Bárbara Carreño<sup>1</sup>, Valentina Castillo<sup>1</sup>, Daniela Aichele<sup>2</sup>, Macarena Marshall<sup>3</sup>, Dante Caceres<sup>4</sup>, Gonzalo Vesperinas<sup>5</sup>, Hugo Salinas<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Interno de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>2</sup>Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología

<sup>3</sup>Médico Becado Universidad Austral de Chile

<sup>4</sup>Departamento de Estadísticas, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>5</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Base San José de Osorno

<sup>6</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico Universidad de Chile.

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La ejecución de cesáreas para la interrupción del embarazo y su tasa óptima de utilización ha sido un tema controversial desde sus inicios. En esta línea Robsons y Cols proponen una clasificación para evaluar y comparar de manera eficaz las prácticas realizadas en las distintas instituciones de salud. El objetivo de este trabajo fue comparar la tasa de cesáreas realizadas durante el año 2017 tanto en el Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH) como en el Hospital base San José de Osorno (HBSJO), y de esta forma, describir sus diferencias estadísticas.

**Métodos:** Los resultados se obtuvieron mediante la recopilación de datos del libro de pabellones disponible en ambos departamentos.

**Resultados:** Se observó una diferencia significativa en la interrupción del embarazo vía alta, la que alcanzó un 55,7% en el HCUCH, en contraste con un 35,7% en el HBSJO. En el HCUCH, el 87,8% de la totalidad de los partos correspondieron a mujeres con embarazos de bajo riesgo, realizándose cesárea en el 52,9% de ellas. En el HBSJO en cambio, las cifras fueron de un 74,6% y 32,2% respectivamente. En las únicas categorías en las cuales no existió una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la tasa de cesáreas realizadas fueron las distocias de presentación y los embarazos gemelares, alcanzando un a tasa de 100% en embarazos gemelares en el HBSJO. Las hipótesis que explican estas diferencias radican principalmente en la organización administrativa y a la población atendida en cada hospital.

**Conclusiones:** Los distintos centros asistenciales de nuestro país se rigen por distintas formas de funcionamiento. Esto explica entre otras cosas, la diferencia estadísticamente significativa que se produce al comparar la tasa de cesárea del HCUCH con el HBSJO. Hacemos un llamado en este trabajo a utilizar el método de clasificación de Robson para facilitar la supervisión y la comparación crítica de estos índices en los hospitales.

**PALABRAS CLAVE:** Partos, Cesáreas, Robson.

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** The caesarean section execution for the interruption of pregnancy and its optimal rate of use, has been a controversial issue since its inception. In this line Robsons and Cols propose a classification to standardize and effectively compare the practices carried out in the different health institutions.

The aim of this study was to compare the rate of cesareans performed during 2017 both at the "University Clinical Hospital of Chile" (HCUCH) and at the "San José de Osorno Hospital" (HBSJO), and in this way, describe their statistical differences.

Methods: The results were obtained by collecting data from the pavilion book available in both departments.

Results: There was a significant difference in the cesarean rate between both hospitals. This difference reached 55.7% in the HCUCH, in contrast to 35.7% in the HBSJO. In the HCUCH, 87.8% of all the deliveries corresponded to women with low risk pregnancies, with cesarean sections performed in 52.9% of them. On the other hand, in the HBSJO the values were 74.6% and 32.2% respectively. The only categories in which there was no statistically significant difference in the rate of cesarean sections performed, were pregnancies with dystocia presentation and twin pregnancies, reaching a 100% of surgical intervention in this last group. The hypotheses that explain these differences lie mainly in the administrative organization and the population served in each hospital.

Conclusions: The different healthcare centers in our country are governed by different ways of functioning. This explains, among other things, the statistically significant difference that occurs when comparing the cesarean rate of the HCUCH and the HBSJO. We encourage in this study to use Robson's classification method to facilitate the supervision and critical comparison of these indices in hospitals.

**KEYWORDS:** Births, Caesareans, Robson.

Original	Abreviatura	Original	Abbreviation
Hospital Clínico Universidad de Chile	HCUCH	University Clinical Hospital of Chile	HCUCH
Hospital Base San José de Osorno	HBSJO	San José de Osorno Hospital	HBSJO

## INTRODUCCIÓN

La cesárea es considerada un procedimiento quirúrgico mayor y, como tal, la elección de éste debe ser cuidadosa y sustentada en las pautas clínicas que validen su indicación. Es sabido que cuando la cesárea es bien indicada permite reducir la morbimortalidad fetal y materna [1]. En 1985 un panel de expertos en salud reproductiva en una reunión organizada por la OMS, entregó su recomendación sobre la tasa ideal de cesárea indicando que ésta debería oscilar entre 10-15%, ya que cifras mayores no se asocian con una reducción de la mortalidad de los pacientes. Pese a esto, la tasa de cesáreas ha ido en aumento, alcanzando en Latinoamérica y el Caribe un 29,2% [2]. En Chile el aumento ha sido sostenido en las últimas décadas, desde un 30% en hospitales estatales y un 60% en el extra sistema a un 40,5% y un 76% respectivamente entre los años 2000 y 2015 [3, 4].

A pesar de numerosas propuestas e intervenciones para reducir la tasa de cesáreas, el panorama parece no cambiar. Es por esto que en la declaración realizada por la OMS el 2015 surge la idea

que, en lugar de intentar alcanzar una tasa de cesáreas determinada, éstas deberían ser practicadas en aquellas pacientes que lo requieran [1]. Bajo esta misma línea de pensamiento, se propone unos años antes en 1996 desde el Reino Unido, la clasificación de Robson y cols como un estándar global para evaluar, monitorear y comparar las tasas de cesáreas dentro de las instalaciones de salud a lo largo del tiempo y entre distintos centros [5]. El sistema permite clasificar a las mujeres a partir de 5 características obstétricas: paridad, comienzo del trabajo de parto (espontáneo o inducido), edad gestacional, presentación y cantidad de fetos. De esta forma, cada paciente es clasificada en una de las seis categorías excluyentes entre sí. Resulta un estudio simple, reproducible, sólido, clínicamente adecuado y prospectivo, que ya para el 2014 había sido incorporado en más de 232 estudios [7].

En vista de la utilidad de este método, la OMS recoge esta iniciativa con el fin de lograr una mayor difusión, pero realiza sobre ésta algunas modificaciones con respecto a los grupos utilizados para un análisis más profundo. Surge de esta forma la clasificación de "Robson modificada" que consta de 10

grupos (Anexo 1). La principal diferencia entre ambas propuestas radica en algunas subcategorías planteadas por la OMS no definidas en la clasificación inicial (por ejemplo, se incorporan subcategorías como aquella que considera la situación fetal).

A pesar de lo anteriormente explicado, en este trabajo se prefirió ocupar la clasificación originalmente descrita. En efecto, se buscó obtener una continuidad en el análisis y publicaciones en relación con la tasa de cesáreas en el HCUCH considerando su previa utilización en este servicio [6]. Los detalles de las categorías utilizadas se describen en la sección de resultados.

El objetivo final de este trabajo fue comparar la tasa de cesáreas de la Unidad de Medicina Materno-Fetal del HCUCH y el HBSJO durante el año 2017, con base en las variables propuestas por Robson y cols. Se pretende entonces establecer si existen diferencias significativas entre ambos complejos hospitalarios docentes e identificar cuáles son los principales grupos de pacientes que contribuyen a aumentar la tasa de cesáreas de estos centros.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se trata de un estudio comparativo realizado mediante una revisión y recolección de datos de las fichas clínicas y del libro de registro de pabellón del Departamento de Ginecología y Obstetricia de ambos hospitales. Los datos recolectados corresponden a la totalidad de partos atendidos en estos centros durante el año 2017, con la finalidad de obtener la tasa de cesáreas en este periodo. Las pacientes fueron categorizadas en 6 grupos mutuamente excluyentes, según la publicación original realizada por Robson en 1996 [5,7].

Para efectos de este trabajo y a modo de simplificar el análisis, las pacientes fueron categorizadas según los criterios establecidos que se muestra en la tabla I, con el objeto de identificar los grupos que más contribuyen a los niveles de cesáreas reportados.

Para la comparación de las proporciones obtenidas en ambos hospitales para cada variable, se efectuó la prueba de chi cuadrado considerando como diferencia significativa un  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Durante el año 2017 se atendieron 1375 partos en el HCUCH y 1818 partos en el HBSJO. En ambos complejos hospitalarios más de la mitad de las pacientes corresponden a multíparas. Se observa una diferencia significativa en la interrupción del embarazo vía alta, la que alcanzó un 55,7% en el HCUCH, en contraste con un 35,7% en el HBSJO. El porcentaje de pacientes nulíparas a las que se les indicó cesárea es significativamente mayor en el HCUCH (Tabla II).

Un 87,8% de la totalidad de los partos atendidos en el HCUCH correspondió a embarazos simples, de término, en presentación cefálica. De éstos, la interrupción por vía alta ocurrió en un 52,9%, lo cual es significativamente mayor a lo ocurrido en el HBSJO. En este último, esta categoría alcanzó el 74,6% de los partos totales, indicándose en ellas la intervención quirúrgica sólo en el 32,2% (Tabla III). Las categorías restantes corresponden en suma a un 12,2% (HCUCH) y 25,4% (HBSJO) de la tasa global de partos atendidos durante el periodo 2017. La tasa de cesárea en las categorías distocias de presentación, embarazos pre términos y gemelares corresponden respectivamente a un 98,1%, 66,7% y 81,3% en el hospital de Santiago y a un 100%, 40,5% y 75% en el hospital de Osorno. Es importante destacar que en las únicas categorías en las cuales no existió una diferencia estadísticamente significativa entre ambos centros fueron las distocias de presentación y los embarazos gemelares.

En la tabla V, se describen sólo a las pacientes nulíparas y se las sub clasifica según categoría, curso y edad gestacional. A modo general, se genera una diferencia significativa entre ambos centros, con un 48,8% versus un 33,5% de cesáreas realizadas en este grupo de pacientes. En aquellas pacientes nulíparas, cuyo parto se llevó a cabo en alguna situación desfavorable (considerándose como desfavorables los embarazos de pre término, embarazos múltiples, distocias de presentación o la interrupción sin haber iniciado trabajo de parto de forma espontánea), la tasa de cesárea fue de un 72,1% en el HCUCH, comparado con un 40,8% en el HBSJO. Sin embargo, en las pacientes que iniciaron trabajo de parto de manera espontánea y sin complicaciones, la tasa de cesárea alcanzó valores similares en ambos lugares (32,3% y 29%).

En la tabla VI, se realiza un análisis similar, pero con pacientes multíparas, y se las sub clasifica según categoría, curso y edad gestacional. En todas las

variables se presentan resultados estadísticamente significativos. En el HCUCH, en el 58,1% de los embarazos simples, en cefálica, de término, se realizó interrupción por vía alta, mientras que en el Hospital de Osorno ocurrió en un 34,5%. Es importante destacar que en el HCUCH aquellas pacientes que tenían antecedente de cicatriz de cesárea, la tasa de cesárea alcanzó un 94,3%, mientras que, en el Hospital de Osorno, se registró un 71,9%. Finalmente, en el grupo de pacientes con embarazos múltiples, de pre término o en presentación podálica, se realizó cesárea en el 81,5% (HCUCH), comparado con un 44,8% en Osorno.

## DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo fue comparar la tasa de cesáreas en dos complejos asistenciales docentes, el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y el Hospital Base San José de Osorno durante el año 2017. Ya desde el 2004 se contaba con un trabajo realizado en el HCUCH que expone los altos índices de cesáreas que se realizaban en dicho complejo [6]. En este contexto, se recopilaron datos actualizados del HCUCH y HBSJO, ambos hospitales asistenciales con función docente y formadora de profesionales. A continuación, se presenta cuáles son los principales grupos de pacientes que contribuyen a aumentar la tasa de cesáreas y las posibles causas de estos hallazgos.

Durante el año 2017, la tasa global de cesárea en el HCUCH correspondió a un 55,7% y en el HBSJO a un 35,7%. Si bien existe una diferencia significativa entre la cantidad de cesáreas que se están llevando a cabo en ambos centros, estos porcentajes están muy por sobre lo esperado. Hace más de 30 años la OMS realizó una declaración en donde no recomendaba tasas de cesáreas mayores a un 15%. Posteriormente, surgió la concesión de que "lo más importante es que todas las mujeres que necesiten cesáreas las reciban", en lugar de esforzarse por lograr un valor específico. [1]

No obstante, y pese a que el concepto de alcanzar cifras estrictas o "metas" en relación con la tasa de cesáreas ha cambiado, se debe reconocer que la tasa de cesáreas en nuestro país (y en el mundo) va en aumento [8]. A nivel nacional el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) objetiva un aumento de un 13% en el porcentaje realizado entre los años 2007 y 2012 (de 34,7% de los partos

en el 2007 a un 39,4% en el año 2012, con un máximo alcanzado en el año 2010 de un 73,2%). Se agrega a lo anterior una diferencia significativa entre el sector público y privado (tasas de 40 y 72% respectivamente) [9]. Es por esto, que todas aquellas Unidades de Maternidad y Organismos Gubernamentales encargados de la vigilancia en salud, debería plantearse como un objetivo común la estabilización e incluso la reducción en la tasa de cesáreas.

En ambos hospitales, los grupos que contribuyeron de mayor forma a aumentar el índice de total de cesáreas guardan relación con los estudios disponibles en la literatura [5, 10, 11]. En primer lugar, el mayor contribuyente a la cantidad de estas intervenciones quirúrgicas fue el grupo de mujeres multíparas, con embarazo simple, en cefálica, de término, con antecedente de cesárea previa. En segundo lugar, se encuentran las pacientes (ya sea nulíparas o multíparas), que hubiesen presentado embarazo de pre término, múltiple o alguna distocia de presentación. A pesar del comportamiento similar entre estos centros en los grupos recién expuestos, las cifras fueron significativamente mayores en el HCUCH llegando incluso a doblar las cifras reportadas en estudios realizados en Latinoamérica, Estados Unidos y Europa.

Las hipótesis abundan. Con respecto a la elevada tasa de cesáreas durante el año 2017 en ambos centros, es importante recalcar que el HCUCH es un centro que otorga manejo de pacientes de alta complejidad y por ende corresponde a un centro importante de derivación. En este contexto, un gran número de pacientes que poseen patologías que por su gravedad no pueden ser manejadas en unidades hospitalarias básicas, son derivadas a este servicio y finalmente, por indicación médica, terminan la interrupción de su embarazo por vía alta. Por otro lado, el HBSJO abarca casi la totalidad de los partos correspondiente al Servicio de Salud Osorno. De esta forma, se explica el mayor número de partos atendidos durante el 2017, y entre los cuales se entendería una proporción importante de partos complejos que podrían no lograr derivarse a tiempo.

Ya hace algunos años se ha enfatizado en varias recomendaciones y en bibliografía disponible la importancia de no indicar con liviandad la primera cesárea, con mayor énfasis en caso de practicarla en grupos de bajo riesgo (embarazos simples, sin distocias de posición y/o de término) [12,14]. Este

fenómeno conlleva de manera sucesiva al aumento en la tasa de cesárea en las pacientes multíparas al aumentar el factor de cesárea previa. En efecto, un estudio irlandés realizado hace más de 30 años demostró la asociación entre el aumento de la tasa de cesárea en aquellos grupos de bajo riesgo (nulíparas, embarazo simple, en cefálica de término, espontáneo o inducido o cesárea sin trabajo de parto) y el aumento de la tasa total de cesáreas [12].

Dado que la tendencia en la tasa total de esta intervención es proporcional a la tasa de primeras cesáreas, se han publicado recomendaciones de diversos organismos para reducir las indicaciones de cesárea en nulíparas. Así, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos publicó en el año 2014 una recomendación acerca de la prevención segura de la primera cesárea. En ésta, se invita a revisar entre otras variables, la progresión del trabajo de parto [13]. Se describe en concreto, que el intervalo de tiempo propuesto sería sustancialmente más lento de lo que siempre se ha pensado y que, por lo tanto, sobrepasar estos plazos no debería representar una indicación estricta de interrupción por vía alta como se practica actualmente. Un metaanálisis publicado el 2007 mostró que la auditoría y la retroalimentación, la mejor calidad de atención y las estrategias multifactoriales fueron efectivas en cambiar la práctica clínica y reducir las tasas de cesáreas [14]. Dentro las estrategias de auditoría y retroalimentación se implementaron: política de segunda opinión obligatoria y sistemática (por otro obstetra) antes de realizar la cesárea, una evaluación externa por otro equipo con posterior exposición de hallazgos y recomendaciones en la literatura y reuniones clínicas de presentación de casos de cesárea con su justificación y auditorías médicas mensuales. Dentro de las estrategias de calidad se implementaron: atención de enfermería individualizada, criterios estandarizados para el diagnóstico del trabajo de parto y manejo del parto según la guía clínica del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos que fomenta la amniotomía tardía, el examen cervical cada 2 horas, el monitoreo fetal electrónico de manera rutinaria y el diagnóstico precoz del fracaso del manejo oxitócico. Además, se fomenta fuertemente el parto vaginal después de una primera cesárea. Finalmente, las estrategias multifactoriales propuestas incluyen educación médica y pública sobre los beneficios maternos y fetales del parto vaginal junto con estadísticas de resumen mensuales analizadas e informadas al personal médico y de

enfermería a través de un informe confidencial entregado cada 6 meses.

En otro ámbito, se observa en el HCUCH y el HBSJO una diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de cesáreas realizadas entre los mismos grupos de pacientes, a excepción de las distocias de presentación y a los embarazos gemelares (que en nuestra realidad nacional presentan en su mayoría indicación de interrupción vía alta).

Para entender esta disparidad, se hace necesario contextualizar ambos centros. El HCUCH como bien lo dice su nombre, es un hospital clínico con fines docentes. Existe por ende una gran diversidad en cuanto a las pacientes que ahí se atienden. Por un lado, tenemos las pacientes que, a través de las ISAPRES, o de forma particular, inician controles con un médico ginecólogo de cabecera que en muchos casos son los que atienden los partos en el momento dado. También están las pacientes financiadas mediante FONASA, que pueden optar a beneficiarse mediante, el PAD (Pago Asociado a Diagnóstico). Este último consiste en pagar una cantidad fija de dinero que sirve para la atención del parto por el médico residente del turno (ya sea vía vaginal o quirúrgica), siempre y cuando no existan complicaciones durante el mismo proceso o durante la gestación, que impliquen necesidad de un arsenal más complejo o de hospitalizaciones prolongadas tanto para la madre como para el recién nacido por la restricción en el límite fijo de tiempo para el cual se ve cubierta la hospitalización. Sumado a todo lo anterior, en el HCUCH se les proporciona a las pacientes la opción de la esterilización quirúrgica sin costo agregado a todas aquellas que se sometan a la realización de cesárea, sin importar el medio de pago. Bajo estas circunstancias, la interrupción quirúrgica del embarazo es una opción que facilita el proceso, optimiza el tiempo de éste y permite la esterilización en pacientes que así lo deseen.

Ahora bien, el HBSJO es un hospital público en su totalidad. En relación con esto, las pacientes por lo general no adquieren un médico de cabecera. Además, para optimizar los recursos humanos, los partos eutócicos son atendidos por matronas, quienes se rigen por protocolos clínicos bien establecidos sin consideraciones económicas ni temporales, reservándose la atención por parte de médicos ginecólogos para aquellos partos de mayor

complejidad (por ejemplo; distocias, embarazos múltiples, comorbilidad asociada importante). Asimismo, destacan en este complejo asistencial tiempos más prolongados de espera cuando se practican las inducciones de trabajo de parto, dando una ventana mayor para conseguir partos vaginales. Además, que una paciente tenga el antecedente de una cesárea no es sinónimo de indicación de una nueva cesárea y se da la posibilidad de alcanzar un parto por vía vaginal de no mediar contraindicación absoluta. Por último, se ha logrado apreciar cierta concientización con respecto a los elevados porcentajes de cesáreas. Lo anterior está dado gracias al objetivo propuesto de implementar medidas al respecto, tales como auditorías para decidir de forma justificada la realización de cesáreas en pacientes primíparas. Pese a lo anterior, en el HBSJO existe un solo ginecólogo de turno, con un interno y sin becados la mayoría de las veces. Cuando se produce un cambio de residente y comienza sus funciones un especialista con menos experiencia, se observa un aumento en la tasa de cesáreas, produciéndose diferencias de hasta un 10% en las tasas de cesáreas entre los residentes más experimentados y los más noveles.

## CONCLUSION

En conclusión, al saber que los distintos centros de salud tienen funcionamientos y tasas en la atención muy variados, nuestro estudio pretende hacer un llamado a reforzar el uso de la clasificación de Robson para facilitar la supervisión del índice de cesárea e identificar los grupos que generan mayor impacto en el aumento de éstas. Esto se basa en la facilitación en el análisis de resultados que esta estrategia aporta. Como se mencionó en esta discusión, existen variados estudios y metaanálisis metodológicamente correctos que han demostrado estrategias efectivas en la reducción de la tasa de cesárea, por lo que su implementación e impacto serían desde luego útiles en todos los hospitales a lo largo de Chile. Para finalizar, nos parece prudente recalcar que la indicación de cesárea debe sustentarse en parámetros clínicos válidos, e indicarla cada vez que una paciente lo requiera, en lugar de esforzarse por lograr un valor numérico porcentual específico.

**ANEXO 1:** Clasificación de Robson modificada por la OMS.

- Grupo 1: Nulíparas con embarazo único en presentación cefálica, 37 semanas o más de gestación, trabajo de parto espontáneo.
- Grupo 2: Nulíparas con embarazo único en presentación cefálica, 37 semanas o más de gestación, trabajo de parto inducido o parto por cesárea antes del comienzo del trabajo de parto.
- Grupo 3: Multíparas sin cicatriz uterina previa, con embarazo único en presentación cefálica, 37 semanas o más de gestación, trabajo de parto espontáneo.
- Grupo 4: Multíparas sin cicatriz uterina previa, con embarazo único en presentación cefálica, 37 semanas o más de gestación, trabajo de parto inducido o con parto por cesárea antes del comienzo del trabajo de parto.
- Grupo 5: Multíparas con, al menos una cicatriz uterina previa, embarazo único en presentación cefálica, 37 semanas o más de gestación.
- Grupo 6: Nulípara con embarazo único en presentación podálica.
- Grupo 7: Multíparas con embarazo único en presentación podálica, incluidas las mujeres con cicatrices uterinas previas.
- Grupo 8: Mujeres con embarazos múltiples, incluidas las mujeres con cicatrices uterinas previas.
- Grupo 9: Mujeres con embarazo único en situación transversa u oblicua, incluidas las mujeres con cicatrices uterinas previas.
- Grupo 10: Mujeres con embarazo único en presentación cefálica, menos de 37 semanas de gestación, incluidas las mujeres con cicatrices uterinas previas.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 WHO, HRP. WHO statement on caesarean section rates. April 2015, WHO/RHR/15.02
- 2 BETRÁN A, MERIALDI M, LAUER J, BING-SHUN W, THOMAS J, VAN LOOK P, Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2007; 21-98- 113.

- 3 CABRERA J. Realidad y expectativa en torno a la atención del parto en Chile: Renacer del parto natural. *Rev. chil. obstet. ginecol.* v.68 n.1 2003
- 4 ARAVENA A, GONZÁLEZ R, GÓMEZ R, GUZMÁN E, INSUNZA A, MUÑOZ H. Guía Perinatal 2015. Minsal. 1ª edición y publicación 2015. Ministerio de Salud
- 5 ROBSON M, SCUDAMORE I, WALSH S: Using the medical audit cycle to reduce cesarean section rates. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(1): 199-205
- 6 SALINAS H, CARMONA S, ALBORNOZ J, VELOZ P, TERRA R, MARCHANT R et al. Se puede reducir el índice de cesárea? Experiencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev. chil. obstet. ginecol.* Internet. 2004 citado 2018 Mayo 08 ; 69( 1 ): 8-13
- 7 BETRAN A, VINDEVOGHEL N, SOUZA J, GULMEZOGLU A, TORLONI M. A Systematic Review of the Robson Classification for Caesarean Section: What Works, Doesn't Work and How to Improve it. *PLoS One.* 2014;9(6):e97769.
- 8 BELIZÁN J, ALTHABE F, BARROS F, ALEXANDER S. Rates and implications of caesarean sections in Latin America: ecological study. *BMJ.* 1999; 319(7222): 1397-1402.
- 9 DEIS (Departamento de Estadísticas e Información de Salud). Resumen de actividades realizadas según Servicio de Salud, SNSS. 2007 - 2012
- 10 PYYKÖNEN A, GISSLER M, LØKKEGAARD E, BERGHOLT T, RASMUSSEN S, SMÁRASON A, Cesarean section trends in the Nordic Countries, a comparative analysis with the Robson classification, 24 March 2017, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. Trabajo aceptado, próximo a ser publicado.
- 11 BETRÁN A, GULMEZOGLU A, ROBSON M, MERIALDI M, SOUZA J, WOJDYLA D. WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health in Latin America: classifying caesarean sections. 2009;6: 18. Published online 2009
- 12 BRENNAN D, MURPHY M, ROBSON MS, O'HERLIHY C. The singleton, cephalic, nulliparous woman after 36 weeks of gestation: contribution to overall cesarean delivery rates. *Obstet Gynecol* 2011;117:273-9.
- 13 Caughey A.B., Cahill A.G., Guise J.-M., Rouse D.J. Safe prevention of the primary cesarean delivery. *Obstetrical and Gynecological Survey* (2014), 69 (7) , pp. 381-383.
- 14 CHAILLET N, DUMONT A. Evidence-Based Strategies for Reducing Cesarean Section Rates: A Meta-Analysis. *Birth.* 2007 (1):53-64.

**Tabla I:** Análisis por paridad, categoría, curso y gestación

<p><b>Nulíparas</b> Embarazos simples, en cefálica, de término:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trabajo de parto espontáneo.</li> <li>- Trabajo de parto inducido o cesárea antes del parto.</li> </ul> <p>Resto: Presentación podálica, embarazo múltiple, presentación distócica y parto prematuro.</p>
<p><b>Múltiparas</b> Embarazos simples, en cefálica, de término:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Con cicatriz de cesárea previa.</li> <li>- Sin cicatriz de cesárea previa.</li> </ul> <p>Resto: Presentación podálica, embarazo múltiple, presentación distócica y parto prematuro con o sin cicatriz de cesárea previa.</p>

**Tabla II:** Tasa de cesáreas enero - diciembre 2017 todas las mujeres

Grupo de mujeres	HCUCH			HBSJO			<i>p</i> *
	Cesáreas	Total	%	Cesáreas	Total	%	
Todas	766	1375	55,7%	649	1818	35,7%	<0,001
Nulíparas	287	588	48,8%	266	794	33,5%	<0,001
Múltiparas	479	787	60,9%	383	1024	37,4%	<0,001



**Tabla III:** Tasa de cesáreas enero - diciembre 2017 por categoría

Grupo de mujeres	HCUCH			HBSJO			p
	Cesáreas	Total	%	Cesáreas	Total	%	
Todas las mujeres	766	1375	55,7%	649	1818	35,7%	<0,001
Embarazos simples, en cefálica de término	638	1207	52,9%	437	1357	32,2%	<0,001
Distocias de presentación	51	52	98,1%	60	60	100,0%	0,281
Prematuros, embarazos simples, en cefálica	74	111	66,7%	173	427	40,5%	<0,001
Embarazos múltiples	13	16	81,3%	12	16	75,0%	0,669
Nulíparas, embarazo simple, en cefálica de término, espontáneo	111	344	32,3%	142	490	29,0%	<0,001
Nulíparas, embarazo simple, en cefálica de término, inducido o cesárea sin trabajo de parto	123	168	73,2%	41	131	31,3%	<0,001
Nulíparas de pretérmino, distocias de presentación y embarazos múltiples (Todo incluido)	53	76	69,7%	83	173	48,0%	0,001
Múltiparas, embarazo simple, en cefálica, de término sin cesárea previa	125	399	31,3%	139	576	24,1%	0,013
Múltiparas, embarazo simple, en cefálica de término con cesárea previa	279	296	94,3%	115	160	71,9%	<0,001
Múltiparas, embarazo múltiple, distocia de presentación, de pretérmino con o sin cesárea previa (todas incluidas)	75	92	81,5%	129	288	44,8%	<0,001

**Tabla IV:** Tasa de cesáreas enero - diciembre 2017 por categoría y edad gestacional. Nulíparas y Multiparas combinadas

Grupo de mujeres	HCUCH			HBSJO			p
	Cesáreas	Total	%	Cesáreas	Total	%	
Todas	766	1375	55,7%	649	1818	35,7%	<0,001
Embarazo simple, cefálica, de término	638	1207	52,9%	437	1357	32,2%	<0,001
Distocias de presentación	51	52	98,1%	60	60	100,0%	0,281
Embarazo simple en cefálica de pretérmino	74	111	66,7%	173	427	40,5%	<0,001
Embarazos múltiples	13	16	81,3%	12	16	75,0%	0,669
Todas menos embarazos simples en cefálica de término	128	168	76,2%	212	461	46,0%	<0,001

**Tabla V:** Tasa de cesáreas enero - diciembre 2017 por paridad, categoría, curso y edad gestacional. Solo nulíparas

Grupo de mujeres	HCUCH			HBSJO			p
	Cesáreas	Total	%	Cesáreas	Total	%	
Todas las Nulíparas	287	588	48,8%	266	794	33,5%	<0,001
Nulíparas, embarazo simple, en cefálica de término	234	512	45,7%	183	621	29,5%	<0,001
Nulíparas, embarazo simple, en cefálica de término, espontáneo	111	344	32,3%	142	490	29,0%	0,309
Nulíparas, embarazo simple, en cefálica, de término, inducido o cesárea sin trabajo de parto	123	168	73,2%	41	131	31,3%	<0,001
Nulíparas, de pretérmino, Distocias de presentación y embarazos múltiples (todo incluido)	53	76	69,7%	83	173	48,0%	0,001
Todas nulíparas, excepto embarazos simples, en cefálica, de término, en trabajo de parto espontáneo	176	244	72,1%	124	304	40,8%	<0,001

**Tabla VI:** Tasa de cesáreas enero - diciembre 2017 por paridad, categoría, curso y edad gestacional solo multíparas

Grupo de mujeres	HCUCH			HBSJO			p
	Cesáreas	Total	%	Cesáreas	Total	%	
Todas las Multíparas,	479	787	60,9%	383	1024	37,4%	<0,001
Multíparas, embarazo simple, en cefálica, de término	404	695	58,1%	254	736	34,5%	<0,001
Multíparas, embarazo simple, en cefálica, de término, sin cesárea previa	125	399	31,3%	139	576	24,1%	0,013
Multíparas, embarazo simple, en cefálica de término con cesárea previa	279	296	94,3%	115	160	71,9%	<0,001
Multíparas, embarazo múltiple, Distocias de presentación, de pretérmino con o sin cesárea previa (Todas incluidas)	75	92	81,5%	129	288	44,8%	<0,001

## Artículo de Revisión

# Terapia hormonal en persona transgénero según world professional association for transgender health (WPATH) (1) y guías clínicas de la endocrine society. (2)

Arlette Adaury<sup>1</sup>, Jorge Sandoval<sup>2</sup>, Rafael Ríos<sup>3</sup>, Alejandra Cartes<sup>4</sup>, Hugo Salinas<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Departamento Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad Andrés Bello.

<sup>2</sup> CEMERA, Departamento Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

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

<sup>4</sup> Departamento de Endocrinología, Servicio de Medicina Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

<sup>5</sup> Departamento Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

## RESUMEN

La identidad de género es la percepción intrínseca de una persona de ser hombre, mujer o alguna alternativa de género. Las personas transgénero perciben estar en un cuerpo equivocado, ya que se sienten del sexo opuesto al biológico. Cuando esta incongruencia entre identidad de género y el fenotipo físico del sexo asignado, genera gran angustia, ansiedad y malestar persistente, se denomina disforia de género. Se estima que el 0,4%-1.3% de la población mundial experimentan distintos grados de Disforia de Género. (3), no todas las personas con disforia de género tienen las mismas necesidades, por lo que la evaluación del objetivo personal para lograr bienestar es muy importante. Todas las intervenciones médicas conllevan riesgos, por lo que, la comprensión de éstos últimos, la adherencia y el manejo por profesionales capacitados los minimiza.

En Revista de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia, recientemente hemos publicado dos artículos de revisión sobre la introducción a la Hormonoterapia en personas transgénero, objetivos de la terapia, transición en la adolescencia, y la transición masculino a femenino, por lo que éste escrito se concentrará sólo en los Riesgos de la Terapia Hormonal en la transición. (4,5)

**PALABRAS CLAVE:** Riesgos Hormonoterapia en transgénero, transgénero masculino, transgénero femenino, transición femenino a masculino, contraindicaciones hormonoterapia en transgénero, disforia de género.

## SUMMARY

Gender identity is the intrinsic perception of a person to be a man, woman or some gender alternative. Transgender people feel that they are in the wrong body, since they feel the opposite sex to the assigned. When this incongruence between gender identity and the physical phenotype generates great anguish, anxiety and persistent discomfort, it is called gender dysphoria. It is estimated that 0.4% -1.3% of the world population experience different degrees of Gender Dysphoria. (3), and not all people with gender dysphoria have the same needs, so the evaluation of the personal goal to achieve well-being is very important. All medical interventions involve risks, so the understanding of the latter, adherence and management by trained professionals minimizes them. In the Journal of the Chilean Society of Obstetrics and Child and Adolescent Gynecology, we have recently published two review articles on the introduction to Hormonotherapy in transgender people, objectives of therapy, transition in adolescence, and the male to female transition, so this writing will focus only on the Risks of Hormonal Therapy in the transition. (4,5)

**KEYWORDS:** Risks Hormonotherapy in transgender, transgender male, female transgender, female to male transition, contraindications hormonotherapy in transgender, gender dysphoria.

## INTRODUCCIÓN

Una persona transgénero es la que se identifica con el sexo opuesto al sexo otorgado al nacer, percibe que nació en un “cuerpo equivocado”, en ocasiones genera gran angustia, altera el funcionamiento y bienestar de forma persistente y se denomina disforia de género.

La evidencia demuestra que las comorbilidades en la esfera de la salud mental en jóvenes con disforia de género significativamente disminuyen o se resuelven por completo, cuando están sujetos a un modelo de atención de afirmación de género, entregado en un ambiente clínico multidisciplinario óptimo, empático, que conoce adecuadamente la terminología, realiza un diagnóstico preciso y efectúa tratamientos acordes con las necesidades específicas de cada persona. (Tabla 1)

El objetivo principal de la hormonoterapia es disminuir la disforia de género al lograr la transición física hacia el género deseado, es decir, la confirmación o afirmación de género. La Endocrine Society (2) recomienda que el diagnóstico de disforia de género se lleve a cabo por equipo especializado utilizando los sistemas de Clasificación como el Manual de Diagnóstico Estadístico de los trastornos Mentales (DSM-IV) o la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10: Desorden de identidad de género. (tabla 2,3,4)

Debemos siempre incentivar el apoyo familiar y del equipo de salud mental, ya que, incide en la mejoría de la disforia de género y el buen funcionamiento psicosocial. (4,6,7)

“El ser una persona trans o con variabilidad de género es cuestión de diversidad y no de patología” WPATH, 2011. Por lo que debemos educarnos y no considerar patológicos a las personas transgénero, pero si estar conscientes que es una población de alto riesgo psicosocial, principalmente por la discriminación, rechazo de sus padres, familiares, y la comunidad. Desencadenando violencia, marginación social, “bullying” o acoso, los jóvenes transgéneros tienen altas tasas de acoso sexual, y un 15% abandona el colegio por esta causa. (6) Un 40% de los jóvenes sin hogar se identifican como lesbianas, gay, bisexual, transgénero. La Q puede referirse tanto

a “queer” como a “questioning” ambas palabras en inglés.” Queer” significa no caer en categorías binarias y que restringen las posibilidades de ser, expresar y sentir. “Questioning” se utiliza para designar a quienes se están cuestionando su orientación sexual, identidad y/o expresión de género o simplemente quienes cuestionan la orientación sexual como heterosexual, homosexual o bisexual, y la identidad y/o expresión de género femenino y masculino, identificándose -o no- en medio, más allá o en una combinación de éstas. (LGBTQ). Estos jóvenes, en relación con personas no -LGBTQ, tienen más probabilidades de experimentar depresión, ansiedad, mayor mortalidad, en especial por suicidios y conductas de riesgo como consumo de drogas, infecciones de transmisión sexual, y el intercambio de sexo por dinero. (6)

### Manejo Hormonal disforia de género

El manejo hormonal es un pilar fundamental y difiere según edad y etapa del desarrollo de la persona. En niños se recomienda detener farmacológicamente la pubertad con análogos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en Estadios de Tanner iniciales, Tanner 2 (botón mamario en niñas y testículos con volumen 4-6 ml en niños). La observación clínica de que la disforia de género empeora con la aparición de los caracteres sexuales secundarios del sexo no deseado, representa una sólida evidencia que respalda en diagnóstico de persona transgénero. (7,8) El inicio de la terapia hormonal cruzada, debiera ser después de los 16 años y de forma escalonada, postergando hasta después de los 18 años los tratamientos definitivos e irreversibles. En el adulto, se puede iniciar terapia hormonal con diagnóstico confirmado y consentimiento informado. La WPATH establece criterios de elegibilidad para el tratamiento hormonal en adultos. (Tabla 5)

En la terapia hormonal los pacientes deben participar activamente en la toma de decisiones, con consentimiento informado sobre riesgos, beneficios de la terapia, expectativas y tiempos de espera para cambios corporales, además de tener claro que todas las intervenciones médicas conllevan riesgos. La comprensión de éstos últimos, la adherencia, el apoyo

familiar y el manejo por profesionales capacitados, minimiza los riesgos asociados a la terapia hormonal. También debe haber un manejo adecuado, estabilización de comorbilidades psiquiátricas si estuvieran presentes. La probabilidad de un evento adverso grave depende de la automedicación, dosis, vías de administración y características clínicas individuales, como la edad, comorbilidad, antecedentes familiares, hábitos etc. Los ginecólogos tenemos un rol fundamental en el cuidado de personas transgénero por lo que debemos estar familiarizados con el manejo clínico, realizar una atención multidisciplinaria, promoviendo la conformación de equipos capacitados y si lo anterior no es posible, derivarlos de forma oportuna para que reciban tratamiento por el equipo médico adecuado. (6).

Riesgos Médicos asociados con la terapia hormonal de feminización.

Con base en el nivel de evidencia, los riesgos del uso de la Hormonoterapia en la reasignación de género se clasifican: en muy alto riesgo de resultados adversos y riesgo moderado de resultados adversos, para ambas transiciones. (Tabla 6)

La terapia hormonal feminizante utilizada en la transición masculino a femenino (MTF) o en transgénero femenino o régimen de feminización, se basa en la supresión de la secreción y acción de los andrógenos y la feminización de esa persona. (Tabla 7) El tratamiento sólo con dosis fisiológicas de estrógeno es insuficiente para suprimir los niveles de testosterona en un rango normal femenino, es necesario conseguir este objetivo con terapia asociada, como Inhibidores de gonadotropinas, análogos de GnRH y antiandrógenos. Estos últimos, pueden inhibir la producción de testosterona o bloquear el receptor de andrógenos, y así lograr disminuir las concentraciones de testosterona a rangos normales femeninos y lograr la feminización, induciendo formación de mama, cambiando la distribución de la grasa corporal y el patrón de crecimiento masculino del vello. (2,9)

Para una mujer no transgénero o cisgénero, existe amplia información sobre efectos de la terapia de remplazo hormonal, y los resultados son los que se extrapolan a la población transgénero, pero no existen estudios prospectivos para determinar el riesgo de trombosis venosa en personas genéticamente hombres que utilizan estrógenos orales o transdérmicos. Tampoco existen estudios que hayan examinado la eficacia de las distintas formulaciones

recomendadas de estrógenos específicamente para el manejo hormonal en mujeres transgénero. (12)

Existen numerosos estudios retrospectivos que han evaluado el riesgo de trombosis en mujeres transgénero, los datos son variables dependiendo de las características de la población y el tipo de estrógeno utilizado, en general los resultados sugieren que las mujeres transgénero tienen un mayor riesgo de trombosis venosa con ciertos estrógenos.

El uso de etinil estradiol (EE) oral como estrógeno tiene un efecto negativo en los inhibidores de la coagulación, con efecto protrombótico, aumentando el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (VTE), razón por la cual, no se recomienda su uso en personas transgénero y se recomiendan otras formulaciones con estradiol y estradiol valerato y cipionato. (1-18) El riesgo protrombótico no se ha documentado con la terapia actual con Estradiol, más bien, el riesgo se reduce con la administración transdérmica del estradiol, evidenciado en revisiones sistemáticas y metaanálisis. (9-18). La prevalencia e incidencia de tasas de VTE en terapia estrogénica en MTF ha disminuido considerablemente en los últimos 40 años, pero permanece alta comparada con población general. Los eventos tromboticos, ocurren principalmente el primer año de la administración de estrógenos y el riesgo protrombótico aumenta con otras condiciones como la edad (mayores de 40 años), tabaco, sedentarismo, obesidad, trastornos trombofílicos y con el uso concomitante de progestágenos de tercera generación. (20)

En general, los profesionales de la salud capacitados no indican hormonoterapia con EE, el problema está en el grupo de personas que toman hormonas sin supervisión médica y se automedican con anticonceptivos combinados con EE, muchas veces en sobredosis y sin la posibilidad de monitorizar los niveles hormonales y las reacciones adversas. (2,9) (Tabla 8 y 9)

La prevalencia del uso de terapia hormonal no supervisada llega al 58% de transgénero femeninas, según la encuesta: The Washington Transgender Needs Assessment Survey, realizada en EE. UU. (19)

En relación con la mortalidad, según Asschermann y cols, de un total de 1331 transexuales (966 MTF y 365 FTM), con seguimiento de 18,5 años, no se reporta aumento del riesgo de mortalidad de causa cardiovascular, pero hubo un aumento de la tasa de mortalidad en transexuales femeninos al comparar con población masculina general. Sin embargo, este aumento de mortalidad entre los 25-39 años fue

debida a causas no hormonales, suicidios, drogas ilícitas, SIDA y causas desconocidas. Rectificó que el uso de EE a largo plazo fue asociado de forma independiente con aumento del riesgo de muerte de origen cardiovascular en tres veces, por cambios hemostáticos trombogénicos. Esta condición no se presentó en personas que utilizaron otra formulación distinta al EE, y/o utilizaron dosis más bajas de estradiol. (21)

Las enfermedades metabólicas deben tenerse presentes en mujeres transgéneras que se someten a hormonoterapia y considerar que después de los 40 años, se recomienda utilizar las formulaciones de estrógeno transdérmico para evitar el primer paso hepático y tener mejores perfiles metabólicos. (12)

No existen recomendaciones unánimes para el uso de antiandrógenos, pero existen distintas opciones, siendo la espironolactona una de las más utilizadas. El riesgo principal asociado a la espironolactona es el riesgo de hiperkalemia, que se debe monitorizar activamente. (12) La supresión androgénica asociada a la sustitución estrogénica puede aumentar la grasa visceral, niveles de triglicéridos, la insulinoresistencia, disfunción hepática y aumento de cifras de presión arterial. (22) Estos cambios metabólicos pueden aumentar la morbilidad en estas pacientes, pero no el riesgo de mortalidad debido a causa cardiovascular (23). Según la vía de administración de la estrogenoterapia, los efectos metabólicos impactan de forma distinta el perfil lipídico, el uso oral puede aumentar significativamente los triglicéridos, con aumento del riesgo de pancreatitis y eventos cardiovasculares, por eso la importancia de su evaluación y el privilegiar la vía transdérmica, especialmente en dislipidemias preexistentes. (22)

En la revisión sistemática y metaanálisis de Maraka et al (23), concluyó que existe evidencia de baja calidad, que sugiere que la terapia con esteroides sexuales en personas transgénero masculino, puede aumentar el colesterol LDL y los niveles de triglicéridos, y disminuir los niveles de colesterol HDL y en persona transgénero femenino, puede aumentar los niveles de triglicéridos.

El uso de estrógeno puede aumentar las cifras de presión arterial, pero el efecto sobre la incidencia de la hipertensión es desconocido.

El uso de estrogenoterapia en un 20% de mujeres transgéneras puede estimular la secreción de prolactina al actuar directamente en el crecimiento de células lactotropas adenohipofisarias. Existen reportes de prolactinomas que ocurren después de

terapia de larga data, asociada a altas dosis de estrogenoterapia. (2) El riesgo de hiperprolactinemia en personas MTF en el primer año de tratamiento hormonal aumenta, luego este riesgo tiene baja probabilidad, y al suspender los estrógenos, la prolactina regresa a niveles normales. (2,24)

La relación entre la exposición prolongada a estrógenos y el riesgo de neoplasia de mama es poco conocida en personas transgénero recibiendo terapia hormonal feminizante, la evidencia actual es insuficiente para definir el riesgo y la conducta clínica. (25) Un Estudio holandés que siguió 1800 mujeres transgénero por 15 años, sólo se encontró un caso de cáncer de mama, por lo que parece ser que la administración de hormonoterapia cruzada, tanto en transgénero masculino como femenino, no aumentaría el riesgo de desarrollar cáncer de mama y la incidencia del Carcinoma de Mama en ambos grupos es comparable al cáncer masculino de mama. (26).

Sin embargo, las mujeres transgéneras, en terapia hormonal deben realizar los tamizajes preventivos según las guías recomendadas para mujeres cisgénero, por ejemplo, con mamografía de rutina. (9,2,27,28) Se necesitan estudios de largo plazo para determinar el riesgo actual, factores de riesgo y el rol de la mamografía de tamizaje en esta población.

El cáncer de próstata es raro, especialmente con terapia de privación androgénica, antes de los 40 años. (29,30) La castración en la infancia o puberal resulta en regresión de la próstata, la castración adulta, reversa la hipertrofia prostática benigna. Los reportes de cáncer prostático están limitados a pocos casos. En una revisión de Gooren et al, (31) de más de 2000 mujeres transgénero, se verificó un solo caso de cáncer prostático. En base a una baja prevalencia de cáncer prostático en esta población, se sugiere tamizaje de éste después de los 50 años. (9)

Las personas MTF pueden sentirse incómodos con la examinación prostática regular, pero es razonable para ellos, especialmente si transitaron después de los 20 años, tener un tamizaje anual con examen digital rectal después de los 50 años y PSA (Antígeno prostático específico) consistente con la recomendación de la US Preventive Services Task Force Guidelines. Contrario a lo anterior, algunas mujeres transgéneras se sienten bien al ir al ginecólogo, ya que se afirman en la identidad de género deseada. (22)

En la esfera de la función sexual, la terapia hormonal puede disminuir la libido a un nivel similar a mujeres genéticas, pero experimentan preocupación

en relación con el deseo sexual, dispareunia y problemas de lubricación. (32) Existe disminución de las erecciones nocturnas, con un impacto variable sobre las erecciones estimuladas sexualmente. Se necesitan futuros estudios para establecer la seguridad y eficacia de agregar bajas dosis de testosterona para estimular el deseo sexual. (32)

En la Revisión sistemática y metaanálisis de Singh-Ospina et al (33), se concluyó que la hormonoterapia en mujer transgénero se asoció a un aumento de la densidad mineral ósea en la columna lumbar a los 12-24 meses posterior al inicio de la terapia, sin embargo, el impacto de estos cambios de densidad mineral ósea reflejados en el riesgo de fractura, sigue siendo incierto.

En cuanto al riesgo de osteoporosis, las personas transgénero femeninas que permanecen con estrogénoterapia, no tienen aumento del riesgo de osteoporosis. (34) El estrógeno preserva la densidad mineral ósea con la adecuada suplementación hormonal, sin embargo, el riesgo de fracturas a largo plazo no se ha estudiado. (32) Está demostrado que después de una media de 8 años, las mujeres transgéneras, tienen tamaños óseos más pequeños comparada con hombres controles, por lo que el hueso de mujeres transgéneras se asimila a los de mujeres biológicas. Esto podría ser directamente por la privación androgénica ó indirectamente por la reducción de la masa muscular. Por lo anterior, para mantener la densidad mineral ósea, es esencial la continuidad del tratamiento estrogénico para evitar el riesgo de pérdida ósea post gonadectomía. (22,35) Se recomienda la ingesta de calcio y vitamina D, alimentación saludable y ejercicios de carga articular. Un valor sanguíneo de LH dentro de rangos normales es un marcador confiable de que la dosis es la adecuada. (36)

En casos de cirugía e inmovilización prolongada, factores de riesgos conocidos para eventos tromboembólicos, se recomienda interrumpir el estrógeno oral al menos un mes antes y posterior a cualquier procedimiento quirúrgico. (37,38) Los estrógenos transdérmicos pueden discontinuarse una semana previo a la cirugía y deben ser restablecidos posterior a la completa movilización. En transgénero masculinos, no es necesario interrumpir la testosterona previa a la cirugía. (37)

Contraindicaciones absolutas para el uso de terapia hormonal feminizante son condiciones con altísimo riesgo de resultados adversos serios al utilizar la hormonoterapia. Las contraindicaciones relativas se refieren a condiciones en el cual existe un riesgo

moderado a alto de resultados adversos serios. (Tabla 10) El haber tenido un evento trombótico previo (como accidentes vasculares, infarto al miocardio, trombosis venosa profunda), el tener una neoplasia estrógeno sensible y enfermedad hepática terminal son las contraindicaciones absolutas más frecuentes para descartar el uso de estrógenos. (39).

Riesgos de la terapia hormonal masculinizante

En general el uso de terapia con testosterona en hombres transgénero, FTM es seguro. (21)

El uso de hormonas masculinizantes tiene riesgo aumentado de policitemia, hematocrito mayor a 50%. (2,3) Los altos niveles de andrógenos estimulan la eritropoyesis, la producción de glóbulos rojos en la médula ósea. El incremento de los glóbulos rojos en sangre aumenta el riesgo de tromboembolismo. La administración transdérmica y el ajuste de la dosis puede reducir este riesgo.

En cuanto a la modificación del perfil lipídico, existe evidencia de baja calidad por limitaciones metodológicas, imprecisión y heterogeneidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis de Maraka et al, (23) que la terapia con esteroides sexuales puede aumentar los niveles del colesterol LDL y los triglicéridos y disminuir los niveles del colesterol HDL.

Los niveles séricos suprafisiológicos de testosterona, pueden empeorar los perfiles de lípidos, mientras que la administración transdérmica parece ser más neutra.

La metiltestosterona oral puede ocasionar elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas (hasta tres veces), también, se ha observado disfunción hepática y tumores malignos con ésta, por lo que ya no está disponible en la mayoría de los países y no debe ser utilizada.

Existen datos contrapuestos sobre el riesgo cardiovascular, existen estudios que muestran que personas con deficiencia de testosterona parecen tener mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, ya que la testosterona mejora el perfil lipídico y la resistencia a la insulina, pero también aumenta el tiempo hasta depresión de ST durante el test de esfuerzo. (40-44) Sin embargo, el uso de testosterona en hombres transgénero, en dosis recomendadas, es segura, y la mortalidad no parece ser significativamente distinta de la observada en población general. (21,45) Sin embargo, puede aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular en personas con factores de riesgo subyacentes.

Existen estudios que demuestran, una clara asociación entre terapia con testosterona y el riesgo



de enfermedad cardiovascular, como infartos miocárdicos no fatales, que se deberían por la inducción aterogénica del perfil lipídico. (2, 46) Esta discordancia podría explicarse en parte considerando que los efectos de la testosterona endógena podrían ser distintos a la de la testosterona exógena y en cualquiera de los casos, dependen de la población en el cual se está realizando el tratamiento. (47) No hay datos que establezcan que esta terapia aumente el riesgo de eventos cardiovasculares en personas sanas de la población general o en transgéneros masculinos cuando se utiliza en dosis fisiológicas. (21,46,48)

En Metanálisis de Elamin y cols (46), que incluyó 16 estudios, con un total de 651 personas FTM, determinó que el tratamiento con testosterona fue asociado con una disminución significativa de los niveles de HDL y un modesto aumento de presión arterial sistólica. No hubo un efecto significativo en los resultados de muerte, enfermedad cardiovascular y eventos tromboembólicos, consistente con estudios previos.

Estudios de largo plazo de Holanda no encontraron aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular. (45) El Metanálisis de Calof et cols, de 19 estudios randomizados, placebos controlados, que examinaron reemplazo con testosterona, mostró que no hay aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. (49) En suma, la terapia masculinizante en dosis fisiológicas normales puede aumentar la presión arterial, pero no parece aumentar el riesgo de hipertensión.

La diabetes mellitus per se es un factor de riesgo significativo para la enfermedad cardiovascular. (12) En cuanto al riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2, la terapia de testosterona no parece aumentar el riesgo, salvo existan factores de riesgo subyacentes como: obesidad, historia familiar y síndrome de ovario poliquístico. No existen datos que sugieran o indiquen un aumento en el riesgo en aquellos con factores de riesgo de dislipidemia.

La testosterona incrementa la retención y depósito de calcio en el hueso que produce un ligero aumento de la Densidad Mineral Ósea (DMO), aumentando el grosor de algunos huesos, especialmente los esponjosos (mandíbula y pelvis), también contribuye al mantenimiento de la masa ósea. Este efecto protector de la testosterona en el recambio óseo sería debido a un efecto directo de la testosterona en la masa ósea y de forma indirecta por aromatización de la testosterona a estradiol. (50) Sin embargo, hay un aumento del riesgo de pérdida de la densidad ósea

después de ooforectomía, especialmente si la terapia con testosterona se interrumpe o es insuficiente. Una adecuada dosificación de testosterona es importante para mantener la masa ósea en FTM.

Los niveles séricos de LH son un marcador de adecuado nivel hormonal, inversamente relacionados con DMO, sugiriendo que bajos niveles de esteroides sexuales fueron asociados con pérdida ósea. (50)

No existe una relación directa entre testosterona y masa/fuerza muscular, pero se observa una asociación negativa independiente de LH sérica baja con mayor masa muscular total en los pacientes tratados. Que indica una relación dosis dependiente de tratados con testosterona y ganancia de masa muscular. (51)

Los cánceres dependientes de hormonas no son frecuentes en transgénero masculinos. (29,47) En relación con cáncer de ovario, de forma análoga a las personas nacidas con genitales femeninos con niveles elevados de andrógenos, se podría interpretar como que la terapia de testosterona en personas FTM podría aumentar el riesgo de cáncer de ovario y los otros cánceres hormonosensibles (mama, endometrio) por aromatización de la testosterona a estradiol y aumento de los receptores de andrógenos después de un largo periodo de administración, sin embargo, la evidencia es limitada. Existe insuficiente evidencia para estimar prevalencia de cáncer de mama o reproductivos en la población transgénero. La hormonoterapia no muestra afectar el riesgo de cáncer, sin embargo, se necesitan estudios bien diseñados, robustos para confirmar o refutar esta afirmación. (52) Existen dos casos de cáncer de mama reportados en la literatura por Shao et al, 2011, pero tienen que ver con el uso de testosterona en dosis más altas. (53)

Mueller et al han reportado 3 casos de Cáncer de ovario en transgéneros masculinos que no se han sometido a la cirugía de readecuación corporal con ooforectomía. La posible explicación de esto es que, al no haber sido sometido a cirugía, se intensificó el hiperandrogenismo, dado que las células epiteliales del ovario expresan receptores de andrógenos. (29)

No hay datos de estudios epidemiológicos que certifiquen el aumento de incidencia de cáncer ovárico en la población transgénero masculina comparada con población general, sin embargo, es prudente sugerir la ooforectomía posterior a la transición a masculino. A pesar, que la aromatización de testosterona a estradiol en FTM ha sido un factor de riesgo para cáncer endometrial, no se han reportado casos, por lo que no se aconseja agregar progestinas

preventivas al tratamiento (54). Cuando las personas FTM se someten a histerectomía posterior a hormonoterapia, la biopsia certifica un útero pequeño y endometrio atrófico. No hay datos que la terapia tenga incidencia en el riesgo de cáncer de cuello uterino, aunque puede aumentar el riesgo de frotis de Papanicolaou mínimamente anormales debido a cambios atróficos.

Existe escasa evidencia para indicar un significativo aumento de la frecuencia de cánceres asociados con el tratamiento hormonal cruzado, los estudios disponibles tienen tiempos de exposición relativamente cortos. Los riesgos de malignidad pueden ser más aparentes a medida que la persona envejece y el tiempo de exposición hormonal aumenta. (29)

En relación con la fertilidad, la terapia de testosterona en personas FTM reduce la fertilidad, aunque el grado y la reversibilidad son desconocidos. Puede inducir cambios anatómicos permanentes en el embrión o feto en desarrollo, induce el crecimiento del clítoris y con relación a la función sexual, aumenta la libido, el acné y la alopecia androgénica. (32)

La testosterona aumenta el metabolismo basal, dado el efecto anabólico, se produce aumento de la cantidad de proteínas (especialmente enzimas) que aumentan la actividad celular y el gasto energético. La testosterona no sólo aumenta la energía, sino que contribuye a retrasar la fatiga, aumentando el rendimiento físico.

## CONCLUSIÓN

En la actualidad los datos existentes para el manejo de la disforia de género todavía tienen evidencia limitada, y en la mayoría de los casos se extrapolan de otras condiciones médicas en el cual se utiliza hormonoterapia con otros fines y no necesariamente tienen los mismos efectos, siendo esto último una barrera para el manejo.

La terapia hormonal cruzada ha demostrado tener efectos positivos tanto físicos como psicológicos en las personas en transición y es considerado para muchos un pilar fundamental en el tratamiento de afirmación de género. El uso de hormonas ha demostrado una mejoría en la calidad de vida en distintas dimensiones, tanto social, emocional y mental. El retraso del inicio de la terapia de afirmación de género puede desencadenar altas tasas de depresión, suicidio y otras dificultades en la esfera de salud mental innecesarias y evitables cuando existen cuidados apropiados. (39)

El manejo debe ser por equipo multidisciplinario especializado y la hormonoterapia debe ser estrictamente monitorizada para evitar efectos adversos, se debe informar sobre riesgos, beneficios de las terapias y dar expectativas realistas sobre los resultados. Las personas transgénero deben ser considerados como sujetos de derecho, que en base a su autonomía tienen derecho a decidir sobre los procedimientos, decisiones que deben ser respetadas y donde nuestro rol es informar sin sesgos.

Faltan datos de estudios prospectivos de larga data y a gran escala, y que comparen las distintas opciones de regímenes hormonales y así tener resultados y conclusiones definitivas sobre las reacciones adversas en el uso prolongado de terapia cruzada, Sin embargo, no cabe duda de que no debe seguir utilizándose el etinil estradiol por su aumentado riesgo trombogénico. La hormonoterapia de afirmación de género no aumentaría el riesgo de mortalidad de causa cardiovascular, el aumento visto en mujeres transgénero es debida a causas no hormonales

No hay estudios con evidencia sólida para diferenciar los tamizajes preventivos, por lo que deben cumplir con los tamizajes existentes actuales, considerar el cuidado cardiovascular y óseo en personas con tratamiento cruzado hormonal de larga data y no olvidar la monitorización de algunos índices metabólicos.

## BIBLIOGRAFIA

1. World Professional Association for Transgender Health (WPATH). WPATH Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People, 7th Version, 2011WPATH.
2. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Gooren LJ, HannemaSE, Meyer WJ, Murad MH, Rosenthal SM, Safer JD, Tangpricha V, T'Sjoen GG. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Nov; 102(11): 3869-3903.
3. Berli J, Knudson G, Fraser L, Tangpricha V, Ettner R, Ettner F et al. What Surgeons Need to Know About Gender Confirmation Surgery When

- Providing Care for Transgender Individuals A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(4): 394-400.
4. Aday A, Sandoval J, Rios R, Cartes A. Introducción a la Hormono Terapia en personas transexuales. Objetivos de la terapia y transición en la Adolescencia. Parte I. *SOGIA.* 2017; XXIV (1):7-17.
  5. Aday A, Sandoval J, Rios R, Cartes A. Terapia Hormonal en la Transición Masculino a Femenino (MTF) ó transexual femenino o régimen de feminización. Parte II. *SOGIA.*2017; XXIV (1):18-27.
  6. Committee on Adolescent Health Care. Committee Opinion No. 685: Care for Transgender Adolescents. *Obstet Gynecol.* 2017 Jan;129(1): e11-e16.
  7. Rosenthal SM. Transgender youth: current concepts. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2016 Dec;21(4):185-192.
  8. Mahfouda S, Moore J, Siafarikas A, Zepf F, Lin A. Puberty Suppression in transgender children and adolescents. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Oct;5(19):816-826.
  9. Tangpricha V, Den Heijer M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Apr;5(4):291-300.
  10. Shatzel JJ, Connelly KJ, DeLoughery TG. Thrombotic issues in transgender medicine: A review. *Am J Hematol.* 2017 Feb;92(2):204-208.
  11. Asscheman H, T'Sjoen G, Lemaire A, Mas M, Meriggiola MC, Mueller A, et al. Venous thromboembolism as a complication of cross-sex hormone treatment of male-to female transsexual subjects: a review. *Andrologia.* 2014 Sep;46(7):791-5.
  12. Unger C. Hormone therapy for transgender patients. *Transl Androl Urol.* 2016 Dec;5(6):877-884.
  13. Spack N. Management of Transgenderism. *JAMA.* 2013;309(5):478-484.
  14. Meriggiola MC, Berra M. Safety of hormonal treatment in transgenders. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013;20:565-569.
  15. Shatzel JJ, Connelly KJ, DeLoughery TG. Thrombotic issues in transgender medicine: A review. *Am J Hematol.* 2017 Feb;92(2):204-208.
  16. Chan W, Drummond A, Kelly M. Deep vein thrombosis in a transgender woman. *CMAJ.* 2017 Apr 3;189 (13):E502-E504.
  17. Arnold JD, Sarkodie EP, Coleman ME, Goldstein DA. Incidence of Venous Thromboembolism in Transgender Women Receiving Oral Estradiol. *J Sex Med.* 2016 Nov;13 (11):1773-1777.
  18. Moore E, Wisniewski A, Dobs A. Endocrine treatment of transsexual people: a review of treatment regimens, outcomes, and adverse effects. *J clin Endocrinol Metab.* 2003 Aug;88 (8): 3467-73.
  19. Xavier JM, Simmons R. The Washington transgender needs assessment survey, 2000. Disponible en <http://www.glaa.org/archive/2000/tgneedsassessment1112.shtml>.
  20. Fabris B, Bernardi S, Trombetta C. Cross-sex hormone therapy for gender dysphoria. *J Endocrinol Invest.* 2015 Mar; 38(3): 269-82.
  21. Asscheman H, Giltay EJ, Megens JA, de Ronde WP, van Trotsenburg MA, Gooren LJ. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol.* 2011 Apr;164(4):635-42.
  22. Unger CA. Care of the transgender patient: the role of the gynecologist. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Jan; 210(1): 16-26.
  23. Maraka S, Ospina NS, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts CJ, Nippoldt TB, Prokop LJ et al. Sex Steroids and Cardiovascular Outcomes in Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 102: 3914-3923,2017
  24. Gooren LJ, Harmsen-Louman W, van Kessel H. Follow-up of prolactin levels in long-term

- oestrogen-treated male-to-female transsexuals with regard to prolactinoma induction. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1985 Feb;22(2):201-7.
25. O'Bryan J, Wolf-Gould C, Matsuo Y. Mammary Myofibroblastoma in a Transgender Patient on feminizing Hormones: Literature Review and Case Report. *Transgend Health*. 2018 Jan 1;3(1): 1-9.
26. Gooren LJ, van Trotsenburg MA, Giltay EJ, van Diest PJ. Breast cancer development in transsexual subjects receiving cross-sex hormone treatment. *J Sex Med*. 2013 Dec;10(12):3129-34.
27. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Practice Bulletin Number 179: Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women. *Obstet Gynecol*. 2017 Jul; 130(1): e1-e16.
28. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA*. 2015 Oct 20; 314(15):1599-614.
29. Mueller A, Gooren L. Hormone-related tumors in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol*. 2008 Sep;159(3):197-202.
30. Van Haarst EP, Newling DW, Gooren LJ, Asscheman H, Prenger DM. Metastatic prostatic carcinoma in male-to-female transsexual. *Br J Urol*. 1998 May;81(5):776.
31. Gooren L, Morgentaler A. Prostate Cancer incidence in orchidectomised male-to-female transsexual persons treated with oestrogens. *Andrologia* 2014; 46:1156-60.
32. Smith KP, Madison CM, Milne NM. Gonadal Suppressive and Cross-Sex Hormone therapy for gender dysphoria in adolescents and adults. *Pharmacotherapy*. 2014 Dec; 34 (12): 1282-97.
33. Singh-Ospina N, Maraka S, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts C, Nippoldt TB, Prokop LJ. Effect of Sex Steroid on the Bone Health of Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017 102:3904-3913.
34. Van Kesteren P, Lips P, Gooren LJ, Asscheman H, Megens J. Long-term follow-up of bone mineral density and bone metabolism in transsexuals treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998 Mar;48(3):347-54.
35. Gooren L, Lips P. Conjectures concerning cross-sex hormone treatment of aging transsexual persons. *J Sex Med*. 2014 Aug; 11(8):2012-9.
36. Gooren LJ. Clinical practice. Care of transsexual persons. *N Engl J Med*. 2011 Mar 31; 364 (13): 1251-7.
37. Godano A, Maggi M, Jannini E, Meriggiola MC, Ghigo E, Todarello O. SIAMS-ONIG Consensus on hormonal treatment in gender identity disorders. *J Endocrinol Invest*. 2009 Nov ;32(10):857-64.
38. Futterweit W. Endocrine therapy of transsexualism and potential complications of long-term treatment. *Arc Sex Behav*. 1998 Apr;27(2):209-26.
39. Steever J. Cross-gender hormone therapy in Adolescents. *Pediatr Ann*. 2014; 43 (6):e 138-44
40. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Apr 14;291(14):1701-12.
41. Tirabassi G, Gioia A, Giovannini L, Boscaro M, Corona G, Carpi A et al. Testosterone and cardiovascular risk. *Intern Emerg Med*. 2013 Apr;8 Suppl 1:S65-9.
42. Jones TH, Saad F. The effects of testosterone on risk factors for, and the mediators of, the atherosclerotic process. *Atherosclerosis*. 2009 Dec;207(2):318-27.
43. Jones TH, Arver S, Behre HM, Buvat J, Meuleman E, Morales AM et al. Testosterone replacement in hypogonadal men with type 2 diabetes and/or metabolic syndrome (the TIMES2 study).
44. Mathur A, Malkin C, Saeed B, Muthusamy R, Jones TH, Channer K. Long-term benefits of testosterone replacement therapy on angina

- threshold and atheroma in men. *Eur J Endocrinol*. 2009 Sep;161(3):443-9.
45. Van Kesteren PJ, Asscheman H, Megens JA, Gooren LJ. Mortality and morbidity in transsexual subjects treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997 Sep;47(3):337-42.
46. Elamin MB, Garcia MZ, Murad MH, Erwin PJ, Montori VM. Effect of sex steroid use on cardiovascular risk in transsexual individuals: a systemic review and meta-analyses. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 Jan;72(1):1-10.
47. Xu L, Freeman G, Cowling BJ, Schooling CM. Testosterone therapy and cardiovascular events among men: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *BMC Med*. 2013 Apr 18;11:108.
48. Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, Grunwald GK, Maddox TM, Bradley SM. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA* 2013 Nov 6;310(17):1829-36.
49. Calof OM, Singh AB, Lee ML, Kenny AM, Urban RJ, Tenover JL, Bhasin S. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Nov;60(11):1451-7.
50. Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC. Long-term treatment of transsexuals with cross-sex hormones: extensive personal experience. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jan;93(1):19-25.
51. Van Caenegem E, Wierckx K, Taes Y, Dedekerckxhe D, Van de Peer F, Toye K et al. Bone mass, bone geometry, and body composition in female-to-male transsexual persons after long-term cross-sex hormonal therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jul; 97(7):2503-11.
52. Joint R, Chen ZE, Cameron S. Breast and reproductive cancers in the transgender population: a systematic review. *BJOG*. 2018 Apr 28.
53. Shao T, Grossbard ML, Klein P. Breast cancer in female-to-male transsexuals: two cases with a review of physiology and management. *Clin Breast Cancer*. 2011 Dec;11(6):417-9.
54. Ito K. Hormone replacement therapy and cancers: the biological roles of estrogen and progesterone in tumorigenesis are different between the endometrium and breast. *Tohoku J Exp Med*. 2007 May;212(1):1-12.
55. Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, DeCuypere G, Feldman J et al. Normas de atención para la salud de personas trans y con variabilidad de género. 7ª versión [www.wpath.org](http://www.wpath.org) 2012
56. Moreno-Perez O, Esteva de Antonio I, Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la SEEN (GIDSEEN). Guías de práctica clínica para la valoración y tratamiento de la transexualidad. Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la SEEN (GIDSEEN). *Endocrinología y Nutrición*. 2012; 59(6):367-382
57. Obedin-Maliver J, Goldsmith ES, Stewart L, et al. Lesbian, gay, bisexual, and transgender-related content in undergraduate medical education. *JAMA* 2011; 306:971-977.
58. Dowshen N, Nguyen GT, Gilbert K, et al. Improving transgender health education for future doctors. *Am J Public Health* 2014; 104:e5-e6.

**Tabla 1.** Definiciones de los términos utilizados en este Escrito, Traducido de Guías Clínicas de la Endocrine Society (2) y Escrito de Berli et al. (3) y Unger et al. (22)

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

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

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

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

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

**Tabla 4.** CIE -10 Criterios para Transexualidad

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

**Tabla 5.** Criterios de Elegibilidad para terapia hormonal cruzada para adultos según WPATH (1)

1. Disforia de género persistente y bien documentada / incongruencia de género
2. La capacidad de tomar una decisión completamente informada y dar consentimiento para el tratamiento.
3. La mayoría de edad en un país determinado (si es más joven, siga los criterios para adolescentes).
4. Las preocupaciones de salud mental, si están presentes, deben estar razonablemente bien controladas.

**Tabla 6.** Riesgos médicos asociados con la Terapia de hormonas sexuales, traducido y adaptado de las Guías de la Endocrine Society (2).

	<b>Mujer Transgénero: Estrógeno</b>	<b>Hombre Transgénero: Testosterona</b>
<b>Muy alto riesgo de resultados adversos</b>	Enfermedad tromboembólica	Eritrocitosis (hematocrito, 50%)
<b>Riesgo Moderado de resultados adversos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Macroprolactinoma</li> <li>▪ Cáncer de mama</li> <li>▪ Enfermedad de la arteria coronaria</li> <li>▪ Enfermedad cerebrovascular</li> <li>▪ Colelitiasis</li> <li>▪ Hipertrigliceridemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Disfunción hepática severa (transaminasas: límite superior triple de lo normal)</li> <li>▪ Enfermedad de la arteria coronaria</li> <li>▪ Enfermedad cerebrovascular</li> <li>▪ Hipertensión</li> <li>▪ Cáncer de mama o útero</li> </ul>



**Tabla 7.** Regímenes hormonales en personas transgénero, traducido y adaptado de las Guías Clínicas de la Endocrine Society (2).

### **TRANSGÉNERO FEMENINO:**

#### **1. Terapia con Estrógenos**

##### **a.Oral**

Estradiol 2.0-6.0 mg / d

##### **b.Transdérmico**

Parche transdérmico de estradiol 0.025-0.2 mg / día (Nuevo parche colocado cada 3-5 d)

##### **c.Parenteral**

Valerato de estradiol o cipionato 5-30 mg intramuscular cada 2 semanas 2-10 mg intramuscular cada semana

#### **2. Terapia con Anti-andrógenos**

a. Espironolactona 100-300 mg / día

b. Acetato de ciproterona 25-50 mg / día

c. Agonista de GnRH 3.75 mg secuencial (subcutánea) mensual 11.25 mg secuencial (subcutánea) 3 meses

### **TRANSGÉNERO MASCULINO**

#### **1.Terapia con Testosterona**

##### **a. Testosterona parenteral**

Enantato de testosterona o cipionato 100-200 mg secuencial (intramuscular) cada 2 semanas o secuencial (subcutánea) 50% por semana

Testosterona undecanoato 1000 mg cada 12 semanas

##### **b. Testosterona transdérmica**

Gel de testosterona 1.6% d 50-100 mg / d

Parche transdérmico de testosterona 2.5-7.5 mg / d

**Tabla 8.** Monitoreo de Terapia Hormonal reafirmante de género en Transgénero Masculino. Traducido de las Guías Clínicas de la Endocrine Society (2)

1. Evaluar al/la paciente cada 3 meses en el primer año y luego una o dos veces al año para monitorear los signos apropiados de virilización y desarrollo de reacciones adversas.

2. Mida la testosterona sérica cada 3 meses hasta que los niveles estén en el rango fisiológico masculino normal:

a. Para las inyecciones de enantato de testosterona / cipionato, el nivel de testosterona debe medirse a mitad de camino entre las inyecciones.

El objetivo el nivel es 400-700 ng / dL. Alternativamente, mida los niveles máximos y mínimos para asegurar que los niveles permanezcan en el rango normal masculino.

b. Para el undecanoato de testosterona parenteral, la testosterona debe medirse justo antes de la siguiente inyección. Si el nivel es, < 400 ng / dL, ajuste el intervalo de dosificación.

c. En el caso de la testosterona transdérmica, el nivel de testosterona puede medirse antes de que transcurra 1 semana de la aplicación diaria (al menos 2 horas después de aplicación).

3. Mida el hematocrito o la hemoglobina al inicio del estudio y cada 3 meses durante el primer año y luego una o dos veces al año. Monitorear el peso, presión arterial y lípidos a intervalos regulares.

4. La detección de la osteoporosis debe realizarse en aquellos que dejan de recibir tratamiento con testosterona y no cumplen con la terapia hormonal. o que desarrollan riesgos de pérdida ósea.

5. Si el tejido cervical está presente, controle según lo recomendado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.

6. La ovariectomía se puede considerar después de la finalización de la transición hormonal.

7. Realice exámenes de mama anuales sub y periareolares si se realiza una mastectomía. Si no se realiza la mastectomía, considere mamografías según lo recomendado por la Sociedad Americana del Cáncer.

**Tabla 9.** Monitoreo de Terapia Hormonal reafirmante de género en Transgénero Femenino. Traducido de las Guías Clínicas de la Endocrine Society (2)

1. Evalúe al paciente cada 3 meses durante el primer año y luego una o dos veces al año para monitorear los signos apropiados de feminización y desarrollo de reacciones adversas.

2. Mida en suero la testosterona y el estradiol cada 3 meses.

a. Los niveles séricos de testosterona deberían ser de <50 ng / dL.

b. El estradiol sérico no debe exceder el rango máximo fisiológico: 100-200 pg / ml.

3. Para las personas que toman espironolactona, los electrolitos séricos, particularmente el potasio, se deben monitorear cada 3 meses durante el primer año y anualmente a partir de entonces.

4. Se recomienda tamizaje de rutina para detección de cáncer, como en individuos no transgénicos (todos los tejidos presentes).

5. Considere las pruebas de Densidad Mineral Ósea al inicio. En personas de bajo riesgo, el examen de detección de osteoporosis debe realizarse a los 60 años o en aquellos que no cumplen con la terapia hormonal

**Tabla 10.** Contraindicaciones de Hormonoterapia Cruzada. Traducido de Escrito de Fabris et al. (20)**TRANSGÉNERO MASCULINO (FTM)**

<b>CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS: Muy alto riesgo de resultados adversos serios</b>	<b>CONTRAINDICACIONES RELATIVAS: Riesgo moderado a alto de resultados adversos.</b>
Embarazo	Enfermedad coronaria arterial
Cáncer de mama o útero	Migrañas refractarias
Enfermedad coronaria arterial inestable	Enfermedad hepática activa
Eritrocitosis (hcto>50%)	Hipertensión no controlada
Disfunción hepática severa	hiperlipidemia
Activo abuso de sustancias	Apnea obstructiva del sueño severa
	Consumo alto de tabaco
	Obesidad

**TRANSEGÉNERO FEMENINO MTF**

<b>CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS: Muy alto riesgo de resultados adversos serios</b>	<b>CONTRAINDICACIONES RELATIVAS: Riesgo moderado a alto de resultados adversos.</b>
Historia de tromboembolismo o hipercoagulabilidad	Enfermedad arterial coronaria
Historia de cáncer de mama	Enfermedad cerebrovascular
Abuso activo de sustancias	Migrañas refractarias
	Disfunción hepática severa o cáncer
	Historia de macroprolactinemia
	Hipertensión no controlada
	colelitiasis
	Consumo alto de tabaco
	Diabetes Mellitus mal controlada
	Hipertrigliceridemia sin control