

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología



Título Fotografía: Lago La Paloma, XI Región. Patagonia chilena.
Autora: Marcela Vega Ceballo

Editoriales

Artículos de revisión

Cartas al editor

Trabajos originales

Revista de revistas

Casos clínicos

Índice

Editorial	1) Suplementación prenatal con vitamina D, un asunto aún no resuelto.	134
Trabajo Original	1) Curva de Aprendizaje para el Diagnóstico Ecográfico Específico de Masas Anexiales.	137
	2) Categorización de las urgencias gineco-obstétricas en un hospital público de Chile.	152
	3) Resultados perinatales tras la suplementación de una cohorte de gestantes con vitamina D	163
	4) Caracterización del cáncer de mama de un servicio de salud pública del sur de Chile según edad, período 2005-2015.	175
	5) Caracterización de pacientes con antecedente de colposuspensión de burch que consultan en uroginecología	186
	6) Factores sociales y demográficos asociados a la anemia en mujeres embarazadas en Perú	192
	7) Atención a mujeres en situación de aborto en el Hospital San José (2016-2019)	202
Casos Clínicos	1) Presentación inusual de teratomas ováricos bilaterales en gemelas	210
	2) Insuficiencia Ovárica Primaria en Adolescentes: Revisión de la literatura a propósito de un caso clínico.	217
	3) Síndrome de Eisenmenger y embarazo. Reporte de 2 casos.	228
	4) Infección por <i>Listeria monocytogenes</i> en el embarazo, asociado a desprendimiento de placenta y complicaciones perinatales: Reporte de un caso	235
	5) Fístula utero-yeyunal secundaria a migración de dispositivo intrauterino. Reporte de un caso	241
Artículos de Revisión	1) Mastitis granulomatosa. Caso clínico y revisión de la literatura.	247

Editorial

Suplementación prenatal con vitamina D, un asunto aún no resuelto.

Siempre se ha reconocido la relevancia de una nutrición balanceada durante el embarazo. Sin embargo, el rol de micronutrientes como la vitamina D (VD) en el proceso reproductivo es un tema de activa investigación. Desde el punto de vista bioquímico, se sabe que existe un aumento de las concentraciones circulantes de calcitriol (1,25-[OH]-VD) (la forma activa de la VD), desde etapas precoces en la gestación¹. Es así como el calcitriol llega a duplicar sus niveles hacia al final del embarazo, donde este micronutriente es crucial para el desarrollo óseo fetal. Adicionalmente, la placenta expresa componentes claves del metabolismo de la VD, así como los receptores para esta vitamina, tanto en su lado materno como fetal^{2,3}.

Desde el punto de vista clínico, la deficiencia de VD ha demostrado ser un problema prevalente y sus posibles consecuencias negativas en el embarazo se han evidenciado en diferentes poblaciones⁴. De hecho, datos globales muestran que la hipovitaminosis D está presente en más de la mitad de las mujeres embarazadas y recién nacidos en casi todas las regiones del mundo⁵. Esta compleja situación también se sospecha en Chile, dado que según la última encuesta nacional de salud, 89% de las mujeres en edad fértil tendría niveles de VD bajo el límite de 30 ng/mL⁶. Las revisiones sistemáticas de estudios observacionales y experimentales han mostrado una asociación entre la deficiencia de VD en la embarazada y el desarrollo de complicaciones gestacionales, incluyendo parto prematuro, bajo peso al nacer, diabetes mellitus gestacional (DMG) y preeclampsia, entre otros⁷⁻¹⁰. Aunque los estudios experimentales disponibles que evalúan la suplementación prenatal con VD sugieren un menor riesgo de DMG, parto prematuro y bajo peso al nacer^{7,11}, la cantidad y calidad de la evidencia aún no ha sido considerada suficiente para recomendar la evaluación del status inicial ni la suplementación universal con este micronutriente durante la gestación.

En el presente número de la revista, Gracia y Cols. nos presentan los resultados de un estudio de cohorte con 190 mujeres embarazadas que recibieron suplementación con VD, con dosis diaria adaptada al nivel de déficit observado al inicio del embarazo (1000

o 2000 UI, según la clasificación inicial). Este estudio de intervención se enfoca en la comparación de los resultados perinatales entre el subgrupo de pacientes que lograron normalizar los niveles de VD y aquellas que no lo hicieron, independiente del valor inicial o de la dosis de VD utilizada. En primer lugar, los autores describen que la proporción de pacientes que comenzaron el embarazo con hipovitaminosis D (25-OH-VD < 30 ng/mL) fue de 72,5%. Por otro lado, este subgrupo de pacientes que requirió suplementación desde el primer control prenatal mostró una mayor frecuencia de resultados perinatales adversos en comparación con el subgrupo de pacientes que inicialmente tenía valores normales de VD. Este resultado se observó aún cuando un 61% de las pacientes suplementadas logró alcanzar niveles normales de VD en la medición realizada a principios del 3er trimestre de gestación. Adicionalmente, no se evidenció diferencias significativas en cuanto al riesgo perinatal, entre las pacientes que lograron y aquellas que no lograron normalizar los niveles de VD mediante la suplementación prenatal. Por lo tanto, los autores concluyen que en esta cohorte no se observaron beneficios significativos para las pacientes que recibieron suplementación prenatal con 1000 o 2000 UI de VD durante el embarazo, dependiendo del grado de déficit inicial.

Los hallazgos descritos por Gracia y cols. tienen el mérito inicial de mostrar la importancia de revisar nuestra práctica clínica diaria con un enfoque crítico y propositivo. En sus resultados se rescata primero, la sugerencia de evaluar más profundamente la prevalencia de hipovitaminosis D en una población que, al igual que la nuestra, podría llegar a niveles críticos que signifiquen un riesgo no sólo para la salud materno-perinatal, sino que además para la salud ósea en un porcentaje muy significativo de embarazadas. Los hallazgos descritos son preocupantes tanto por la gran proporción de embarazadas con déficit severo (27,5% <15 ng/mL), como por la observación de que en más de un tercio de las pacientes con hipovitaminosis D no se logra corregir la deficiencia con una suplementación intensiva con 1000 o 2000 UI de VD al día. Dado que el diseño del estudio presentó una adherencia

completa al tratamiento indicado, los hallazgos muestran que las dosis estándar no fueron efectivas para el 100% de la población analizada. Esto podría estar en el contexto de lo que algunos autores han reconocido como una respuesta personal variable a la suplementación con VD dentro de una misma población estudiada¹².

Por otro lado, la estrategia de corrección prenatal de la hipovitaminosis D hasta valores normales en el tercer trimestre no parece mejorar los resultados obstétricos analizados, en comparación al grupo de embarazadas que no logra esa corrección. Debe considerarse, de todos modos, que la intervención fue suspendida en el momento de confirmarse la llegada a valores normales (aproximadamente a las 31-32 semanas), sin que se describa una dosis de mantención posterior, como está indicado en el manejo del adulto con hipovitaminosis D¹³. La persistencia de un riesgo elevado a pesar de la suplementación prenatal, podría explicarse por diversas razones. Entre éstas destaca la potencial presencia de otros factores predisponentes en el grupo de gestantes con hipovitaminosis D, como el exceso de peso materno, por ejemplo, cuya relevancia no ha sido abordada. Adicionalmente, dado que todas las pacientes con hipovitaminosis recibieron suplementación prenatal, no hubo una comparación contra placebo, elemento que podría haber contribuido a evidenciar algún beneficio. Finalmente, el uso del límite de normalidad en 30 ng/mL en la gestación es todavía un punto importante a revisar, dado que algunos autores han sugerido un valor mayor de 40 ng/mL con el objetivo de reducir riesgos obstétricos como el parto prematuro¹⁴.

El conjunto de limitaciones que presenta el trabajo de Gracia y cols. hace difícil llegar a conclusiones que apoyen o descarten completamente el efecto protector de esta intervención. No obstante, lejos de criticar con desmesura tales limitaciones, se concuerda con los autores acerca de la necesidad de seguir explorando las opciones de análisis que el registro adecuado de la información clínica permita realizar, principalmente incrementando del número de participantes con información disponible de covariables de interés. La profundización de éste estudio y el reporte de diversos trabajos actualmente en curso⁷, que analizan la posible relevancia de la suplementación prenatal con VD sobre el riesgo materno-perinatal, contribuirán a la respuesta de esta interrogante aún no resuelta.

Marcelo Farías Jofré, MD/PhD

Profesor Asistente

Departamento de Obstetricia, División de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Referencias

1. Møller, U. K. et al. Changes in calcitropic hormones, bone markers and insulin-like growth factor i (IGF-I) during pregnancy and postpartum: A controlled cohort study. *Osteoporos. Int.* 24, 1307–1320 (2013).
2. Park, H. et al. Placental vitamin D metabolism and its associations with circulating vitamin D metabolites in pregnant women. *Am J Clin Nutr* 106, 1439–1487 (2017).
3. Tamblyn, J. A., Hewison, M., Wagner, C. L., Bulmer, J. N. & Kilby, M. D. Immunological role of vitamin D at the maternal-fetal interface. *Journal of Endocrinology* 224, R107–R121 (2015).
4. Wagner, C. L. & Hollis, B. W. The Implications of Vitamin D Status During Pregnancy on Mother and her Developing Child. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 9, 500 (2018).
5. Saraf, R., Morton, S. M. B., Camargo, C. A. & Grant, C. C. Global summary of maternal and newborn vitamin D status - a systematic review. *Matern. Child Nutr.* 12, 647–668 (2016).
6. Leiva, C., Borzutzky, A., Le Roy, C. & Rojas, L. Deficiencia de vitamina D: propuesta de modelo chileno para una política nacional de fortificación alimentaria. *Temas de la Agenda Pública, Centro de Políticas Públicas UC 1–18* (2020). Available at: <https://politicaspublicas.uc.cl/wp-content/uploads/2020/07/Paper-No-124.pdf>.
7. Palacios, C., Kostiuk, L. K. & Peña-Rosas, J. P. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, (2019).
8. Tous, M., Villalobos, M., Iglesias, L., Fernández-Barrés, S. & Arija, V. Vitamin D status during pregnancy and offspring outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur. J. Clin. Nutr.* 74, 36–53 (2020).
9. Zhang, Y., Gong, Y., Xue, H., Xiong, J. & Cheng, G. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* 125, 784–793 (2018).

10. Qin, L. L., Lu, F. G., Yang, S. H., Xu, H. L. & Luo, B. A. Does maternal Vitamin D deficiency increase the risk of preterm birth: A meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 8, (2016).
 11. Pilz, S. et al. Vitamin D testing and treatment: a narrative review of current evidence. *Endocr. Connect.* 8, R27–R43 (2019).
 12. Carlberg, C. & Haq, A. The concept of the personal vitamin D response index. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 175, 12–17 (2018).
 13. Rosen, C. J. et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr. Rev.* 33, 456–92 (2012).
 14. Wagner, C. L. et al. Post-hoc analysis of vitamin D status and reduced risk of preterm birth in two vitamin D pregnancy cohorts compared with South Carolina March of Dimes 2009-2011 rates. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 155, 245–51 (2016).
-

Trabajo Original

Curva de aprendizaje para el diagnóstico ecográfico específico de masas anexiales

Learning curve for the specific ultrasound diagnosis of adnexal masses

Guillermo Avilés L. ¹, Humberto Vaccaro C. ², Linder Díaz C. ³, Fernando Amor L. ², Alberto Iturra A. ⁴, Mauricio León A. ⁴, Víctor Toledo S. ⁵, Raimundo Avilés D. ^{1,6}.

¹ Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

² Ultrasonic Panorámico. Santiago, Chile.

³ Centro de Ultrasonografía AGB, Clínica Sanatorio Alemán. Concepción, Chile.

⁴ Clínica INDISA. Santiago, Chile.

⁵ Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de la Fuerza Aérea de Chile. Santiago, Chile.

⁶ Departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad Finis Terrae, Hospital Dr. Luis Valentín Ferrada. El Carmen, Maipú, Chile.

Autor para correspondencia:

Linder Díaz Colmenarez, ginecologo.obstetra@gmail.com.  <https://orcid.org/0000-0001-9420-0406>

RESUMEN

Objetivo: Determinar el tiempo que requiere una curva de aprendizaje para diagnóstico ecográfico específico histopatológico en masas anexiales basándonos en cálculos estadísticos no influidos por la prevalencia según diferentes grados de experiencia. **Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal. Se estudiaron imágenes de 108 masas anexiales. La prueba estándar de oro fue el reporte histopatológico definitivo. Se comparó el rendimiento diagnóstico de 4 examinadores con la siguiente experiencia en diagnóstico ecográfico de patología anexial: A > 20 años, B ≤ 20 hasta > 10 años, C ≤ 10 hasta > 5 años y D ≤ 5 años, analizando solo imágenes y sin datos clínicos de las pacientes, para emitir un diagnóstico específico a libre escritura. **Resultados:** Prevalencia de masas malignas 17,2 % (15/87). Nivel de confianza en los examinadores se consideró según falta de respuesta diagnóstica: alto (<6 %) con experiencia de más de 10 años y moderado a bajo ≤ 10 años. Examinadores con más de 5 años siempre mostraron likelihood ratio positivo mayor a 10, exactitud diagnóstica mayor a 90 % y Odds ratio diagnóstica mayor a 46, no así para examinador con menor tiempo de experiencia, quién presentó resultados con mala utilidad clínica. El cambio de probabilidad de acierto específico pre-test a post-test mejoró consistentemente con los años de experiencia. **Conclusión:** Se necesitarían más de 10 años de experiencia con especial dedicación a ecografía ginecológica avanzada para un rendimiento diagnóstico específico deseado junto con alta confianza en ecografía de masas anexiales.

Palabras claves: cáncer, ovario, masas anexiales, ecografía, curva de aprendizaje, experiencia, caracterización subjetiva, patrón de reconocimiento, diagnóstico específico.

ABSTRACT

Objective: To determine the time required for a learning curve of histopathological specific ultrasound diagnosis in adnexal masses based on statistical calculations not influenced by prevalence according to different degrees of experience. **Methods:** Observational, descriptive, cross-sectional study. Images of 108 adnexal masses were studied. The gold standard test was the definitive histopathological report. The diagnostic performance of 4 examiners with the following experience in ultrasound diagnosis of adnexal pathology: A > 20 years, B ≤ 20 to > 10 years, C ≤ 10 to > 5 years and D ≤ 5 years was compared, analyzing only images and blinded of clinical data of the patients, to issue a specific diagnosis with free writing. **Results:** Prevalence of malignant masses 17.2% (15/87). The level of confidence in the examiners was considered according to the lack of diagnostic response: high (<6%) with experience of more than 10 years and moderate to low ≤ 10 years. The examiners with more than 5 years always showed likelihood ratio positive greater than 10, diagnostic accuracy greater than 90% and diagnostic Odds ratio greater than 46, not so for the examiner with less experience time who presented results with little clinical utility. The change in specific probability from pre-test to post-test improved consistently with years of experience. **Conclusion:** More than 10 years of experience with special dedication to advanced gynecological ultrasound are probably needed for a desired specific diagnostic performance coupled with high confidence in adnexal mass ultrasound.

Keywords: cancer, ovary, adnexal masses, ultrasound, learning curve, experience, subjective characterization, pattern recognition, specific diagnosis.

CUADRO ABREVIATURAS

Abreviatura	Español	Inglés
TBPM	Tumor de bajo potencial de malignidad	Tumor of low malignancy potencial
S	Sensibilidad	Sensibility
E	Especificidad	Specificity
LR+	Likelihood ratio positivo	Likelihood ratio positive
LR-	Likelihood ratio negativo	Likelihood ratio negative
ED	Exactitud diagnóstica	Diagnostic accuracy
DOR	Odds ratio diagnóstica	Diagnostic Odds ratio
IC	Intervalo de confianza	Confidence interval
GIRADS	Sistema de informes y datos de imágenes ginecológicas	Gynecological Imaging Reporting and Data System

INTRODUCCIÓN

Los avances tecnológicos en los equipos de ultrasonido diagnóstico - en especial la incorporación de transductores endocavitarios- y el mayor conocimiento y experiencia que han adquirido los operadores, han permitido una mejoría notable en la precisión del diagnóstico ginecológico de las masas anexiales¹⁻³.

Dos enfoques se han desarrollado paralelamente en este sentido. Por una parte, la elaboración de modelos de puntaje, con la intención de estandarizar el diagnóstico y hacerlo accesible a un gran número

de operadores con independencia de su experiencia en este campo^{4,5}. Por otra parte, la caracterización subjetiva de las masas, lo que necesariamente amerita una sólida experiencia acumulada tras muchos años de observación de la patología anexial en tiempo real⁶⁻⁹, pudiéndose acortar la temporalidad con entrenamiento intensivo específico con volúmenes 3D y/o clips de vídeos de masas acumuladas, clasificadas y retroalimentadas por un experto y cotejados con su respectivo diagnóstico anatomopatológico¹⁰⁻¹⁴ en lo que podemos definir

como “eyes-on” que estimula la memoria por trabajo visual ¹⁵.

La ecografía en cualquiera de sus campos clínicos es operador dependiente, así como prácticamente sucede en todas las acciones médicas ¹⁵. En la elaboración de un diagnóstico preciso inciden varios factores: la calidad del equipo utilizado, las características físicas de la paciente en el caso de la ultrasonografía ginecológica, la habilidad innata del operador, el entrenamiento y/o experiencia que ha acumulado a lo largo del tiempo y el criterio clínico ^{1-8,10-17}. El orden de la enumeración anterior no refleja necesariamente la importancia relativa de cada uno de esos puntos.

Es bien conocido que el método con mejor rendimiento discriminatorio de masas anexiales malignas versus benignas, superando a la TAC y RMN para sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica desde hace más de 2 décadas y manteniéndose hasta la actualidad, es la caracterización subjetiva ecográfica por operador con experiencia ^{1,3-5,16-21}. También se sabe que los valores predictivos positivos y negativos son altamente influidos por la prevalencia de la enfermedad, no así para cálculos estadísticos en los que en la fórmula el dividendo y divisor incluyan sensibilidad y especificidad o se calcule en sentido vertical (columnas) y no en sentido horizontal (filas) de tablas 2x2, siendo likelihood ratio (razón de verosimilitud) el principal parámetro en este sentido ^{9,22-29}. Las series publicadas mayoritariamente reportan prevalencias de malignidad que varían entre 10 % y 40 % ^{1,6,8,10,16,17,19,29,30} por ser centros o unidades de derivación, no correspondiendo a la prevalencia real del día a día considerando toda la población. En estos estudios los valores predictivos son más útiles y representativos para unidades de centros terciarios que manejan con más frecuencia masas de alto riesgo, pero no así en el diagnóstico ultrasonográfico de estas masas en población general no seleccionada sin discriminar por edad o estado menopáusico, al considerarse funcionales, estructurales benignas y malignas, sean estas uniloculares, multiloculares con o sin componente sólido y sólidas puras, donde la prevalencia de malignidad al incluirlas todas difícilmente supere el 1 % ^{9,31-33}.

El trabajo expuesto a continuación, pretende señalar que se requieren años de experiencia para poder efectuar un diagnóstico ecográfico anexial específico histopatológico confiable, acorde a las exigencias actuales en esta patología en población no seleccionada. Como objetivo secundario en base a la ausencia de respuesta se pretendió analizar la confianza según la experiencia de los examinadores al intentar acertar por ecografía el diagnóstico histopatológico.

MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y transversal. La muestra aportada por dos de los autores (G.A.L. y R.A.D.) desde Clínica Las Condes, en pacientes ≥ 18 años y no embarazadas, con una serie de 108 masas anexiales unilaterales con diagnóstico confirmado por histopatología durante el año 2014, desde historias médicas y registros de imágenes de la institución. Todas las masas finalmente incluidas fueron extirpadas quirúrgicamente máximo 30 días luego de la detección ecográfica, con su respectivo diagnóstico definitivo. Criterios de exclusión inicial: masas intervenidas de urgencia como gestaciones ectópicas anexiales, torsiones en las masas, abscesos tubo-ováricos y masas catalogadas como funcionales por su resolución espontánea en el seguimiento o en reporte anatomopatológico. Se recibió autorización escrita desde la dirección académica y comité de ética de Clínica Las Condes para realizar la investigación, conservándose confidencialidad para datos de las pacientes. Un tercer autor (H.V.C.), operador experimentado evaluó las imágenes ciego al diagnóstico definitivo, considerando la serie de alta dificultad diagnóstica por un gran número de masas sin patrón ecográfico de reconocimiento tumoral típico, eliminando 13 de las masas porque no reunían las condiciones mínimas para hacer un diagnóstico en base solo a las imágenes suministradas.

Un total de 4 examinadores que no participaron en etapas previas evaluaron por separado 4 imágenes y volúmenes para cada masa en 2D, Doppler y 3D adquiridas con sistema de ultrasonido Voluson E8 (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA) con transductores multifrecuencia endocavitario 5–9 MHz y/o convexo abdominal de 2–6 MHz cuando fue

necesario la exploración transabdominal. Sin recibir información clínica adicional de la paciente salvo el hecho que todas las masas correspondían a patología estructural no funcional, se les solicitó primero diferenciar entre tumor maligno (primario, borderline o metastásico) o benigno en base caracterización subjetiva y a los criterios de la clasificación GIRADS y en estas últimas la mayor precisión diagnóstica histopatológica posible escrita libremente sin aportarse lista de opciones diagnósticas a los examinadores. No se consideró como objetivo de estudio ni se le solicitó a los examinadores que especificara el tipo de tumor maligno (Borderline, primario o metastásico). Ninguna de las imágenes y volúmenes 3D en masas malignas mostraban ascitis.

Experiencia en ecografía ginecológica: Examinador A: más de 20 años y con especial dedicación a ecografía ginecológica avanzada. Examinador B: entre > 10 años y ≤ 20 años y con entrenamiento por tutor experto en ecografía ginecológica avanzada. Examinador C: entre > 5 años y ≤ 10 años y con entrenamiento por tutor experto en ecografía ginecológica avanzada. Examinador D: ≤ 5 años, ginecólogo general, sin entrenamiento en ecografía ginecológica avanzada.

El diagnóstico anatómo-patológico fue considerado como la “prueba de oro” de referencia. Para el análisis estadístico fueron considerados como malignos los tumores con bajo potencial de malignidad (TBPM).

El análisis estadístico fue efectuado por dos de los autores (H.V.C. y L.D.C.), cegados a datos de identificación y experiencia de cada examinador. Se calcularon números absolutos, porcentajes, medias, desviación estándar en las variables según programa SPSS versión 24,0 para Windows® (IBM, Chicago, IL, USA). También se utilizó el programa Excel 2019 versión 365 (Microsoft Office, Redmond, Washington, USA). Se determinó desde tablas 2x2: sensibilidad (S), especificidad (E), likelihood ratio positivo (LR+) y negativo (LR-), exactitud diagnóstica (ED) y Odds ratio diagnóstica (DOR). Los límites superior e inferior de IC95 % para S, E y ED se calcularon mediante método de Wilson³⁴; IC95 % de LR+ y LR- se calcularon según método descrito por Simel y cols³⁵; finalmente IC95 % para DOR calculado como describe Armitage y col³⁶.

Se utilizó la prueba de Chi cuadrado (X^2) y test exacto de Fisher cuando ambas variables fueron cualitativas, siendo este último método el que aportó los valores de p, ya que todas las tablas 2x2 presentaron por lo menos 1 casilla con valor menor de 5. Se consideró valores significativos estadísticamente cuando $p \leq 0,05$.

Likelihood ratio fue considerado como utilidad clínica^{23,26-28}:

- Altamente relevante, cuando LR+ > 10 y LR- < 0.1.
- Buena, cuando LR+ > 5 hasta 10 y LR- 0.1 hasta < 0.2.
- Regular, cuando LR+ > 2 hasta 5 y LR- 0.2 hasta < 0.5.
- Mala, cuando LR+ 0 hasta 2 y LR- 0.5 hasta 1.

Los resultados se expresaron en tablas y figuras. Se calcularon y graficaron nomogramas de Fagan con sus respectivas proyecciones desde probabilidad pre-test hasta probabilidad post-test según valor de likelihood ratio, siempre que pudo obtenerse en cada examinador para diferenciar malignos de benignos y también en detección específica para masas benignas.

Se solicitó a los examinadores emitir diagnóstico solo cuando el nivel de seguridad lo consideraran alto, y por esto se consideró alto nivel de confianza para emitir diagnóstico ecográfico específico si el examinador no respondió en menos del 10%, moderado si no respondió entre 10 % y 25 %, bajo cuando la falta de respuesta ocurrió en más del 25%.

Se utilizó guía STARD para elaboración del manuscrito³⁷.

RESULTADOS

De la muestra inicial de 108, se analizaron 87 masas como se detallan en figura 1. La prevalencia de malignos fue de 17,2 %. De las masas benignas 31 % eran endometriomas, 26,4 % teratomas, 19,5% cistoadenomas (11 serosos y 6 mucinosos), 4,6 % hidrosalpinx y 1,1 % fibroma ovárico.

Las estirpes en los tumores malignos fueron: 10 TBPM (6 serosos y 4 mucinosos), 3 primarios ováricos epiteliales de tipo invasivo (1 seroso, 1 mucinoso y 1 de células claras) y 2 tumores metastásicos al ovario (1 desde cáncer gástrico y 1 desde cáncer renal).

La edad media fue: 44,5 años (entre 25 y 72 años) para toda la muestra, siendo 51,2 años (entre 32 y 69 años) en malignas y 43,1 años (entre 25 y 72 años) en benignas.

Tabla 1 muestra aciertos, fallos y sin respuesta para los diferentes examinadores de diagnósticos ecográficos específicos según histopatología, lo que permite diferenciar el nivel de confianza para cada examinador al intentar acertar con imágenes y volúmenes ecográficos el diagnóstico histopatológico de las masas estudiadas.

Se observa rendimiento diagnóstico ecográfico específico para malignos en tabla 2 y para diferentes histopatologías de benignos en tabla 3.

En tabla 3 se agrupa hidrosalpinx y fibroma ovárico por la baja prevalencia de estas masas. Los examinadores A, B y C lograron identificar los 4 hidrosalpinx correctamente, en cambio examinador D solo detectó el 25 % (1/4) de estas masas. El examinador C fue el único que detectó el fibroma ovárico específicamente. En esta tabla fueron considerados como falsos negativos los fallos (diagnóstico escrito diferente a la masa correspondiente); la falta de respuesta diagnóstica fue cuantificada en casilla de falsos negativos o falsos positivos según correspondiese para cada masa y examinador.

En Tabla 4 se puede apreciar cómo cambia según LR+ la probabilidad de detección desde previo a posterior del diagnóstico ecográfico específico para cada examinador y por histopatología de masas.

Figura 2: para cada examinador se muestra el cambio de probabilidad post-test según acierto ecográfico para masas malignas y su discriminación de masas benignas. Nótese la evidente diferencia de área y vértice de ángulo al contrastar el cambio de probabilidad pre-test a post-test entre examinador con experiencia ≤ 5 años y aquellos de con mayor experiencia sobre todo al comparar con un examinador con más de 20 años de experiencia. Figuras 3, 4, 5 muestran proyección similar para diagnóstico específico en cistoadenoma, endometrioma y teratoma quístico maduro respectivamente.

Todos los cálculos mostraron significancia estadística según valor de $p \leq 0,05$.

DISCUSIÓN

Enfatizamos en expresar nuestros resultados con cálculos no influidos o menos modificados por la prevalencia del cáncer, como son ED, DOR y sobre todo LR+, parámetros más consistentes y útiles para utilizar en todas las situaciones y escenarios clínicos en torno a masas anexiales^{7-10,23,24,26-28,31}. A fue constante con ED siempre mayor a 95 % vs $D \leq 87\%$ a excepción del subtipo hidrosalpinx-fibroma, lo que puede ser explicado: 1) ED es la única de estas medidas que se modifica con la prevalencia pero proporcionalmente mucho menos que los valores predictivos; 2) al combinar sensibilidad y especificidad en un único indicador, se pierde el valor relativo de cada uno de éstos indicadores por separado y junto a prevalencia muy baja, a pesar de presentar una muy mala S, es enmascarada por ED; de igual forma también se explica que en el examinador D con S y E similar pero esta vez para masas malignas, la ED fue 10 puntos menos que en el subgrupo hidrosalpinx-fibroma. En este subgrupo consideramos como resultados útiles solo que examinadores con más de 5 años de experiencia son capaces de detectar todos lo hidrosalpinx vs solo 1 de 4 en examinadores con menor experiencia.

Difícil de precisar es cuánto tiempo de experiencia se requiere para efectuar informes confiables. Examinadores > 5 años siempre mostraron LR+ mayor a 10, ED mayor a 90 % y DOR mayor a 46, no así para examinador con menor tiempo de experiencia quien presentó resultados con mala utilidad clínica en base a LR-. Un salto cuantitativo en la capacidad diagnóstica específica parece estar en la experiencia en ecografía ginecológica con punto de corte a 5 años, con el mayor rendimiento constante para todos los subtipos de masas en examinador con más de 20 años de experiencia tanto para confirmar diagnóstico específico (LR+), como en su exclusión (LR-). Los modelos de puntuación, matemáticos y/o predictivos no son útiles en estas situaciones de alta exigencia diagnóstica³⁸, mostrando mayor número de masas con diagnóstico inconcluso³⁹, necesitando combinarse con caracterización subjetiva por expertos para disminuir diagnósticos no concluyentes y mejorar el rendimiento^{19,21,29,38,40}.

Entrenamientos específicos para ecografía de masas anexiales en base a volúmenes 3D y vídeos

han mostrado disminuir el tiempo necesario para lograr la experiencia deseada luego de 200 casos con alta prevalencia de cáncer en la serie¹⁰⁻¹³, pero lo que aún no se ha investigado es cuanto es necesario para que el operador mantenga un rendimiento diagnóstico óptimo en el tiempo.

Publicaciones²⁹ que estudiaron la capacidad diagnóstica específica de masas anexiales por ecografía, concluyeron que operadores nivel II (Europa)⁴¹ equivalentes al examinador C de nuestro estudio, no logran el rendimiento deseado²⁹. Nuestros resultados muestran un mejor rendimiento de detección específica que los ya reportados²⁹ tanto en operadores experimentados (nivel III)⁴¹, como con relativa experiencia (nivel II)⁴¹: para cistoadenomas 20-30 puntos porcentuales de diferencia, para endometriomas similar examinador C a nivel II y 10-20 puntos porcentuales mejor en expertos. Para teratomas los resultados de detección son similares. La diferencia anterior pudiese derivarse en que nuestra línea de estudio busca como principal meta la caracterización subjetiva para un diagnóstico específico, en cambio la otra investigación promueve mayormente los sistemas de puntuación menos operador-dependiente como la manera de resolver el diagnóstico. El rendimiento diagnóstico específico para los 5 subtipos de masas que estudiamos fue similar a publicaciones previas³, una de ellas con muestra 20 veces más numerosa⁴².

Un salto cuantitativo en la confianza para emitir diagnóstico específico considerando la falta de respuesta fue el corte de >10 años. Nuestros resultados son mejores con lo ya reportado (7 %) de ausencia diagnóstica en expertos⁴⁰ pero a expensas de mayor cantidad de subtipos de masas benignas por ser un gran estudio multicéntrico, siendo similares al 20 % de incertidumbre en examinadores con relativa experiencia³⁸. Sin embargo, no evaluamos el nivel de confianza para cada uno de los diagnósticos ecográficos emitidos por cada examinador, aunque la solicitud de emitir diagnóstico solo al sentir alta confianza puede solapar este punto y también explicar junto a masas con patrón ecográfico no típico las sensibilidades menores para diagnosticar cáncer, sorprendiéndonos que no ocurrió así para masas benignas, probablemente por lo importante de nuestra

línea en la caracterización subjetiva con diagnóstico ecográfico específico.

El grado de confianza diagnóstica es muy subjetivo y está estrictamente relacionado con la experiencia de los examinadores³⁸. En casos indeterminados, un examen de segundo nivel por un examinador de ultrasonido experimentado es beneficioso^{3,19,21,29,38,40}. Ningún modelo o marcador bioquímico de malignidad ovárica ha demostrado ser superior a la evaluación subjetiva ecográfica en escala de grises y Doppler^{3,19,21,29,38,40} y es bien conocido la implicancia que tiene para el bienestar de las pacientes^{1,7,8,21,43,44}.

El diagnóstico por imágenes falla por: 1) falta de reconocimiento de lesiones, 2) búsqueda fallida y mayormente 3) fracaso de decisión, factores íntimamente relacionados a la experiencia⁴⁵. Se ha demostrado que cuando la prevalencia cae del 50 % al 1 %, las tasas de detección también caen de 93 % a 70 %⁴⁵. Recientemente se ha redefinido el proceso de diagnóstico por expertos: reconocimiento inicial de una característica, seguido por una búsqueda y finalmente diagnosticar⁴⁵. Aunque ya en forma general se ha definido como experto aquel con más de 10 años en un área específica con dedicación preferible a tiempo completo^{46,38,41}, esto no es suficiente, siendo también factores la capacidad de memoria del operador⁴⁵ y el entrenamiento teórico y asesoramiento por un experto mientras se gana experiencia con la necesaria correlación ecográfica quirúrgica e histopatológica^{10,12,13}.

Los intervalos de confianza pudiesen estrecharse al aumentar la muestra de masas estudiadas. El empleo de p y de IC facilita la distinción entre significancia estadística y significancia clínica o importancia práctica³⁶. A mayor experiencia, el diagnóstico específico post-test es mayor. Nuestros resultados expresan importancia clínica.

La forma adecuada de hacer el diagnóstico es preparar a los operadores para mejorar su habilidad de discriminar las diversas alternativas de imágenes anexiales. En este campo las alternativas de exámenes en vivo (hands-on) son muy limitadas por la baja prevalencia del cáncer anexial en población no seleccionada. Por lo tanto, es fundamental diseñar un sistema de aprendizaje basado en bancos de imágenes, volúmenes 3D y sobre todo de vídeos que

acorten el periodo de entrenamiento, y que mejoren la calidad de los exámenes, así como también la confianza de los examinadores de emitir un diagnóstico específico presuntivo, que permita a sus médicos tratantes decidir según la situación clínica de cada paciente. Podrá ser el seguimiento conservador o la intervención quirúrgica por ginecólogo general o gineco-oncólogo, que aumenten las posibilidades de un adecuado manejo con la menor proporción de complicaciones por intervenciones médicas innecesarias^{9,43,44}.

La disponibilidad de expertos es de utilidad para emitir un informe adecuado que mejore la comunicación con los médicos tratantes, como muy recientemente se ha reportado en un metanálisis de GIRADS⁴⁷.

El diseño de esta investigación preliminar tiene algunas limitantes:

- Las conclusiones se han deducido de los resultados obtenidos por 4 evaluadores con diferente nivel de experiencia, en lugar de 4 grupos de evaluadores.
- Se analizaron cuatro imágenes fijas, en lugar de ver videos o mejor aún realizar la ecografía en tiempo real, el cual es un proceso dinámico que permite al operador de experiencia obtener el máximo del examen.
- Los examinadores carecieron de información clínica relevante, factores que muy probablemente incidirán significativamente en mejorar el diagnóstico ecográfico.

Como fortaleza y hasta donde sabemos, es el primer estudio con análisis estadístico que permite visualizar la relevancia en la práctica-clínica proponiendo la curva de aprendizaje necesaria para un rendimiento diagnóstico deseado. Sin embargo, serán necesarias investigaciones similares prospectivas con mayores muestras de masas estudiadas y preferiblemente en tiempo real, usando técnicas que permitan definir y acortar el cambio a experto para lograr un rendimiento óptimo que perdure en el tiempo.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que se necesitan más de 10 años de experiencia y con especial dedicación a ecografía ginecológica

avanzada para un rendimiento diagnóstico específico deseado junto con alta confianza en ecografía de masas anexiales. Examinadores entre > 5 y ≤ 10 años con entrenamiento por tutor experto en ecografía ginecológica avanzada muestran un rendimiento aceptable bueno con confianza moderada, en cambio examinadores con experiencia ≤ 5 años muestran rendimiento bajo y poca confianza para el diagnóstico ecográfico específico en masas anexiales.

REFERENCIAS

1. Timmerman D, Schwarzler P, Collins WP, Claerhout F, Coenen M, Amant F, et al. Subjective assessment of adnexal masses with the use of ultrasonography: an analysis of interobserver variability and experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:11– 6.
2. Liu JH, Zanotti KM. Management of the adnexal mass. *Obstet Gynecol*. 2011;117(6):1413-1428.
3. Coccia ME, Rizzello F, Romanelli C, Capezzuoli T. Adnexal masses: what is the role of ultrasonographic imaging?. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(5):843-854.
4. Froyman W, Timmerman D. Methods of Assessing Ovarian Masses: International Ovarian Tumor Analysis Approach. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2019;46(4):625-641.
5. Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM, Froyman W, Benacerraf B, Bennett G, et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology*. 2020;294(1):168-185.
6. Amor F, Alcázar JL, Vaccaro H, León M, Iturra A. GI-RADS reporting system for ultrasound evaluation of adnexal masses in clinical practice: a prospective multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38(4):450-455.
7. Amor F, Vaccaro H, Manukian B. US and adnexal pathology; looking at it the wrong way around. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(5):676.
8. Diaz L, Zambrano B, Adami FJ, Alcazar JL. External Validation of Gynecological Imaging and Reporting Data System for Sonographic Evaluation of Adnexal Masses. *Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;11(2):135-140.
9. Vaccaro H, Amor F, Rodriguez L, Díaz L. Eenie, meenie, minie, mo, What do the data really show?

- 35 años después. *Rev Chil Ultrasonog.* 2018;21(1): 50-52.
10. Alcázar JL, Díaz L, Flórez P, Guerriero S, Jurado M. Intensive training program for ultrasound diagnosis of adnexal masses: protocol and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(2):218-223.
 11. Zannoni L, Savelli L, Jokubkiene L, Di Legge A, Condous G, Testa A, et al. Intra- and interobserver reproducibility of assessment of Doppler ultrasound findings in adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(1):93-101.
 12. Ruiz de Gauna B, Sanchez P, Pineda L, Utrilla-Layna J, Juez L, Alcázar JL. Interobserver agreement in describing adnexal masses using the International Ovarian Tumor Analysis simple rules in a real-time setting and using three-dimensional ultrasound volumes and digital clips. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44(1):95-99.
 13. Pineda L, Salcedo E, Vilhena C, Juez L, Alcázar JL. Interobserver agreement in assigning IOTA color score to adnexal masses using three-dimensional volumes or digital videoclips: potential implications for training. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44(3):361-364.
 14. Ganesan A, Alakhras M, Brennan PC, Mello-Thoms C. A review of factors influencing radiologists' visual search behaviour. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2018;62(6):747-757.
 15. Beck MR, Martin BA, Smitherman E, Gaschen L. Eyes-on Training and Radiological Expertise: An Examination of Expertise Development and Its Effects on Visual Working Memory. *Hum Factors.* 2013;55(4):747-763.
 16. Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, Eik-Nes S. Comparison of 'pattern recognition' and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses: a prospective cross validation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18(4):357–365.
 17. Yazbek J, Raju SK, Ben-Nagi J, Holland TK, Hillaby K, Jurkovic D. Effect of quality of gynaecological ultrasonography on management of patients with suspected ovarian cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2008;9(2):124-131.
 18. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology.* 2010;256(3):943–954.
 19. Meys EM, Kaijser J, Kruitwagen RF, et al. Subjective assessment versus ultrasound models to diagnose ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2016;58:17–29.
 20. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and Management of Adnexal Masses. *Obstet Gynecol.* 2016;128:e210-e226.
 21. Glanc P, Benacerraf B, Bourne T, et al. First International Consensus Report on Adnexal Masses: Management Recommendations. *J Ultrasound Med* 2017;36(5):849–863.
 22. Stempel LE. Eenie, meenie, minie, mo . . . What do the data really show?. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144(7):745-752.
 23. Salech F, Mery V, Larrondo F, Rada G. Estudios que evalúan un test diagnóstico: interpretando sus resultados. *Rev Méd Chile* 2008; 136:1203-1208.
 24. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(6):681-690.
 25. Eusebi P. Diagnostic accuracy measures. *Cerebrovasc Dis.* 2013;36(4):267-272.
 26. Aznar-Orovala E, Mancheño-Alvarob A, García-Lozanoa T, M. Sánchez-Yepes M. Razón de verosimilitud y nomograma de Fagan: 2 instrumentos básicos para un uso racional de las pruebas del laboratorio clínico. *Rev Calid Asist.* 2013;28(6):390-393.
 27. Bravo-Grau S, Cruz JP. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Revista Chilena de Radiología.* 2015;21(4):158-164.
 28. Silva C, Molina M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. *Rev Argent de Radiol.* 2017;81(3): 204-208.

29. Sayasneh A, Kaijser J, Preisler J, Smith A, Raslan F, Johnson S, et al. Accuracy of ultrasonography performed by examiners with varied training and experience in predicting specific pathology of adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(5):605-612.
30. Alcázar JL, Aubá M, Ruiz-Zambrana A, Olartecoechea B, Diaz D, Hidalgo J, et al. Ultrasound assessment in adnexal masses: an update, *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2012;7(5):441-449.
31. Smith-Bindman R, Poder L, Johnson E, Miglioretti DL. Risk of Malignant Ovarian Cancer Based on Ultrasonography Findings in a Large Unselected Population. *JAMA Intern Med.* 2019;179(1):71-77.
32. Parazzini F, Frattaruolo MP, Chiaffarino F, Dridi D, Roncella E, Vercellini P. The limited oncogenic potential of unilocular adnexal cysts: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;225:101-109.
33. Hack K, Glanc P. The Abnormal Ovary: Evolving Concepts in Diagnosis and Management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019;46(4):607-624.
34. Agresti A, Coull B. (1998). Approximate Is Better than "Exact" for Interval Estimation of Binomial Proportions. *The American Statistician.* 1998;52(2):119-126.
35. Simel DL, Samsa GP, Matchar DB. Likelihood ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol.* 1991;44(8):763-770.
36. Armitage P, Berry G. *Estadística para la investigación biomédica.* 3ra ed. Madrid: Harcourt Brace; 1997.
37. Cohen JF, Korevaar DA, Altman DG, Bruns DE, Gatsonis CA, Hooft L, et al. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. *BMJ.* 2016;6(11):e012799.
38. Szubert S, Szperek D, Wójtowicz A, Żywica P, Stukan M, Sajdak S, et al. Performance of Selected Models for Predicting Malignancy in Ovarian Tumors in Relation to the Degree of Diagnostic Uncertainty by Subjective Assessment With Ultrasound. *J Ultrasound Med.* 2020;39(5):939-947.
39. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ.* 2014;349:g5920.
40. Valentin L, Ameye L, Savelli L, Fruscio R, Leone FP, Czekierdowski A, et al. Adnexal masses difficult to classify as benign or malignant using subjective assessment of gray-scale and Doppler ultrasound findings: logistic regression models do not help. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(4):456-465.
41. Education and Practical Standards Committee, European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB). Minimum training recommendations for the practice of medical ultrasound. *Ultraschall Med* 2006; 27: 79–105.
42. Alcázar JL, Guerriero S, Laparte C, Ajossa S, Ruiz-Zambrana A, Melis GB. Diagnostic performance of transvaginal gray-scale ultrasound for specific diagnosis of benign ovarian cysts in relation to menopausal status. *Maturitas.* 2011;68(2):182-188.
43. Alcázar JL, Olartecoechea B, Guerriero S, Jurado M. Expectant management of adnexal masses in selected premenopausal women: a prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(5):582-588.
44. Pascual MA, Graupera B, Pedrero C, Rodriguez I, Ajossa S, Guerriero S, et al. Long-term Results for Expectant Management of Ultrasonographically Diagnosed Benign Ovarian Teratomas. *Obstet Gynecol.* 2017;130(6):1244-1250.
45. Brunyé TT, Drew T, Weaver DL, Elmore JG. A review of eye tracking for understanding and improving diagnostic interpretation. *Cogn Res Princ Implic.* 2019;4(1):7
46. Ericsson KA, Krampe, RT, Tesch-Römer C. The role of deliberate practice in the acquisition of expert performance. *Psychological Review.* 1993;100:363–406.
47. Rodríguez L, Díaz L, Vaccaro H, Amor F, Yamamoto M, Olid M, et al. GIRADS: Método de

clasificación de masas anexiales, revisión sistemática y metanálisis. 10 años de experiencia. Rev Chil Obstet Ginecol. 2020;85(5):468-485.

TABLAS Y FIGURAS

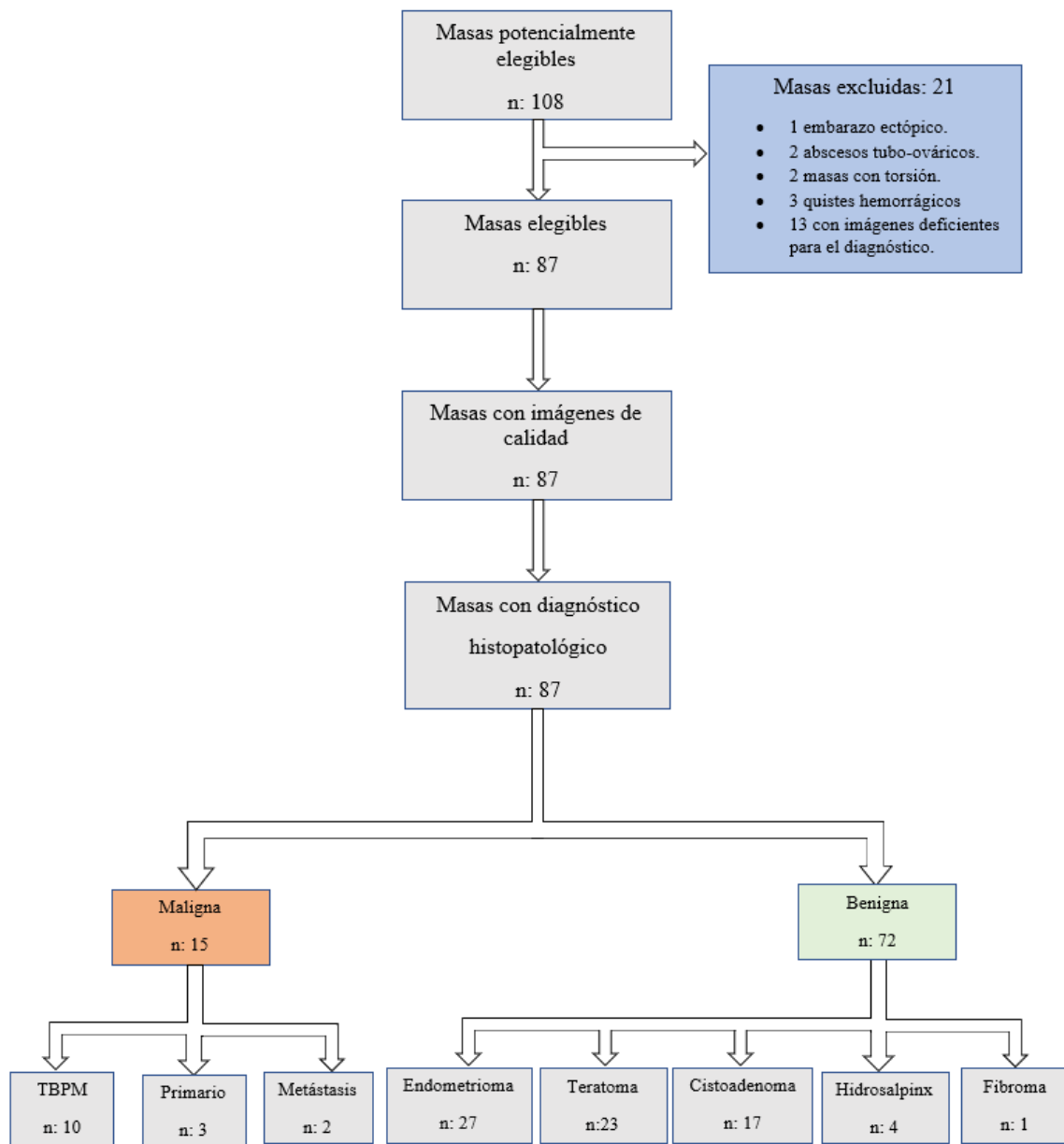


Figura 1. Flujograma de masas estudiadas.

Tabla 1. Aciertos, fallos y sin respuesta diagnóstica específica para cada examinador.

	A	B	C	D
Aciertos	75 (86.2 %)	74 (85.1 %)	64 (73.6 %)	35 (40.2 %)
Fallos	7 (8.1 %)	12 (13.8 %)	5 (5.7 %)	20 (23 %)
Sin respuesta	5 (5.7 %)	1 (1.1 %)	18 (20.7 %)	32 (36.8 %)
Total	87 (100 %)	87 (100 %)	87 (100 %)	87 (100 %)

Tabla 2: Rendimiento diagnóstico específico de patología maligna para cada examinador.

	S % (IC95 %)	E % (IC95 %)	LR + (IC95 %)	LR – (IC95 %)	ED % (IC95 %)	DOR (IC95 %)	P
A	67 (43 – 91)	99 (96 – 100)	48 (6.6 – 347.2)	0.3 (0.1 – 0.6)	93.1 (80.3 – 100)	142 (15 – 1342)	< 0,001
B	73 (51 – 96)	96 (91 – 100)	17.6 (5.5 – 55.5)	0.2 (0.1 – 0.6)	91.9 (78.1 – 100)	63.9 (12 – 321)	< 0,001
C	67 (43 – 91)	96 (91 – 100)	16.0 (5.0 – 51.2)	0.3 (0.1 – 0.7)	90.8 (76.2 – 100)	46.5 (10 – 222)	< 0,001
D	20 (0 – 40)	99 (96 – 100)	14.4 (1.6 – 129.1)	0.8 (0.6 – 1.0)	85.0 (67 – 100)	17.8 (2 – 185)	< 0,001

p según test exacto de Fisher. S: sensibilidad. E: especificidad. LR+: Likelihood ratio positivo. LR-: Likelihood ratio negativo. ED: exactitud diagnóstica. DOR: Odds ratio diagnóstica. IC95 %: intervalo de confianza al 95%.

Tabla 3. Rendimiento diagnóstico específico de patología benigna para cada examinador.

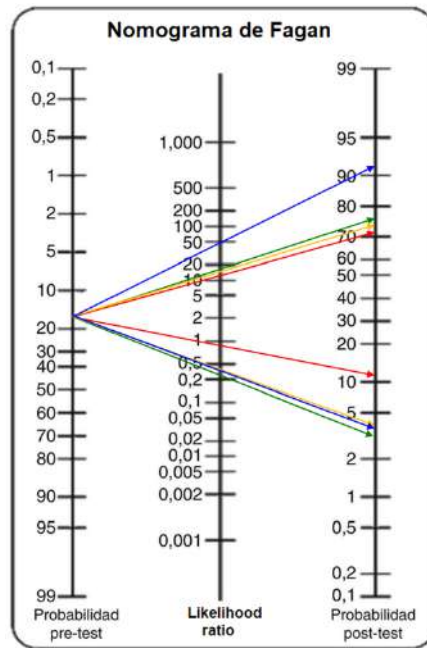
	S % (IC95 %)	E % (IC95 %)	LR + (IC95 %)	LR – (IC95 %)	ED % (IC95 %)	DOR	p
Cistoadenoma. Prevalencia: 19.5 % (17/87)							
A	88 (73 – 100)	97 (93 – 100)	30.8 (7.8 – 122.3)	0.1 (0.03 – 0.4)	95.4 (85.4 – 100)	255 (33 – 1957)	< 0,001
B	76 (56 – 97)	97 (93 – 100)	26.7 (6.6 – 107.5)	0.2 (0.1 – 0.5)	93.1 (81 – 100)	110 (18 – 667)	< 0,001
C	82 (64 – 100)	97 (93 – 100)	28.8 (7.2 – 114.9)	0.1 (0.06 – 0.5)	94.2 (83 – 100)	158 (24 – 1039)	< 0,001
D	82 (64 – 100)	89 (81 – 96)	7.2 (3.6 – 14.3)	0.2 (0.07 – 0.5)	87.3 (71.4 – 100)	36 (8 – 153)	< 0,001
Endometrioma Prevalencia: 31.0 % (27/87)							
A	96 (89 – 100)	97 (92 – 100)	28.8 (7.3 – 113)	0.04 (0.01 – 0.2)	96.5 (89.5 – 100)	754 (65 – 8690)	< 0,001
B	89 (77 – 100)	95 (89 – 100)	17.7 (5.8 – 54)	0.1 (0.04 – 0.3)	93.1 (83.5 – 100)	152 (28 – 807)	< 0,001
C	78 (62 – 93)	98 (95 – 100)	46.6 (6.6 – 329.3)	0.2 (0.1 – 0.4)	91.9 (81.9 – 100)	206 (23 – 1817)	< 0,001
D	44 (26 – 63)	97 (92 – 100)	13.3 (3.2 – 55.5)	0.5 (0.4 – 0.8)	80.4 (68.2 – 92.6)	23 (5 – 115)	< 0,001
Teratoma Prevalencia: 26.4 % (23/87)							
A	87 (73 – 100)	100 (94 – 100)	–	0.1 (0.04 – 0.3)	96.5 (89 – 100)	–	< 0,001
B	96 (87 – 100)	97 (92 – 100)	30.6 (7.8 – 120)	0.04 (0.01 – 0.3)	94.2 (84.7 – 100)	682 (59 – 7897)	< 0,001
C	61 (41 – 81)	100 (94 – 100)	–	0.3 (0.2 – 0.6)	90 (77.8 – 100)	–	< 0,001
D	22 (5 – 39)	98 (93 – 100)	13.9 (1.7 – 112.8)	0.8 (0.6 – 1.0)	78.1 (61.2 – 95)	18 (2 – 159)	< 0,001
Hidrosalpinx (4) + Fibroma (1): Prevalencia: 5.7 % (5/87)							
A	80 (45 – 100)	100 (96 – 100)	–	0.2 (0.03 – 1.0)	98.8 (89.3 – 100)	–	< 0,001
B	80 (45 – 100)	100 (96 – 100)	–	0.2 (0.03 – 1.0)	98.8 (89.3 – 100)	–	< 0,001
C	100 (60 – 100)	100 (96 – 100)	–	0.0 (0.0 – 0.0)	100 (94 – 100)	–	< 0,001
D	20 (0 – 55)	100 (96 – 100)	–	0.8 (0.5 – 1.0)	95.4 (77.1 – 100)	–	< 0,001

p según test exacto de Fisher. S: sensibilidad. E: especificidad. LR+: Likelihood ratio positivo. LR-: Likelihood ratio negativo. ED: exactitud diagnóstica. DOR: Odds ratio diagnóstica. IC95 %: intervalo de confianza al 95%.

Tabla 4. Cambio de probabilidad pre-test a post-test positivo según diagnóstico específico de masas para cada examinador.

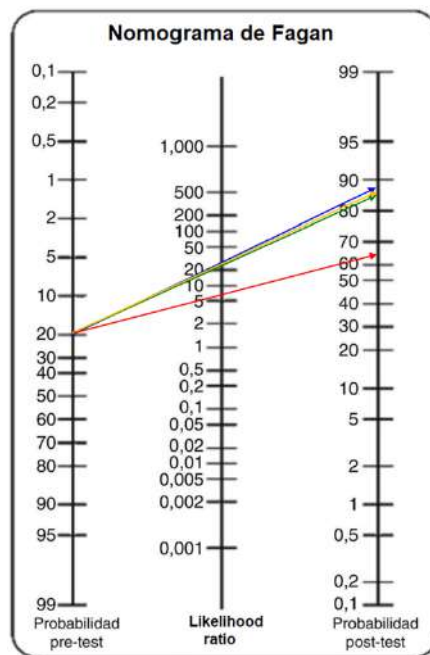
	Probabilidad pre-test %	LR+ (IC95 %)	Probabilidad post-test + %	p
Malignidad				
A	17.2	48 (6.6 – 347.2)	92	< 0,001
B	17.2	17.6 (5.5 – 55.5)	78	< 0,001
C	17.2	16.0 (5.0 – 51.2)	76	< 0,001
D	17.2	14.4 (1.6 – 129.1)	73	< 0,001
Cistoadenoma				
A	19.5	30.8 (7.8 – 122.3)	88	< 0,001
B	19.5	26.7 (6.6 – 107.5)	86	< 0,001
C	19.5	28.8 (7.2 – 114.9)	87	< 0,001
D	19.5	7.2 (3.6 – 14.3)	63	< 0,001
Endometrioma				
A	31	28.8 (7.3 – 113)	94	< 0,001
B	31	17.7 (5.8 – 54)	89	< 0,001
C	31	46.6 (6.6 – 329.3)	95	< 0,001
D	31	13.3 (3.2 – 55.5)	87	< 0,001
Teratoma				
A	26.4	–	–	< 0,001
B	26.4	30.6 (7.8 – 120)	92	< 0,001
C	26.4	–	–	< 0,001
D	26.4	13.9 (1.7 – 112.8)	80	< 0,001
Hidrosalpinx				
Fibroma				
A	5.7	–	–	< 0,001
B	5.7	–	–	< 0,001
C	5.7	–	–	< 0,001
D	5.7	–	–	< 0,001

p según test exacto de Fisher. LR+: Likelihood ratio positivo. IC95 %: intervalo de confianza al 95%.



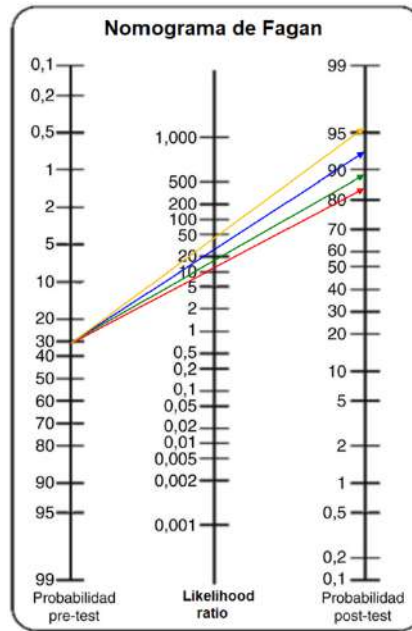
Examinador A: ----- Examinador B: ----- Examinador C: ----- Examinador D: -----

Figura 2. Cambio de probabilidad pre-test a post-test según diagnóstico de cáncer vs otras masas para todos los examinadores.



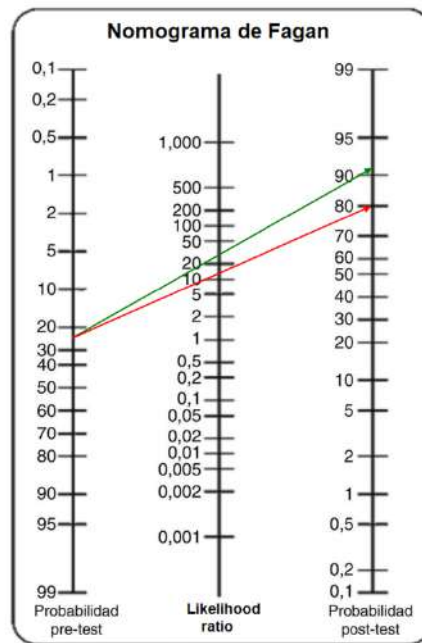
Examinador A: ----- Examinador B: ----- Examinador C: ----- Examinador D: -----

Figura 3. Cambio de probabilidad pre-test a post-test positivo según diagnóstico específico de cistoadenoma vs otras masas para todos los examinadores.



Examinador A: ----- Examinador B: ----- Examinador C: ----- Examinador D: -----

Figura 4. Cambio de probabilidad pre-test a post-test positivo según diagnóstico específico de endometrioma vs otras masas para todos los examinadores.



Examinador B: ----- Examinador D: -----

Figura 5. Cambio de probabilidad pre-test a post-test positivo según diagnóstico específico de teratoma vs otras masas para examinadores B vs D.

Trabajo Original

Categorización de las urgencias gineco-obstétricas en un hospital público de Chile

Categorization of the gynecologic-obstetric emergencies in a public hospital in Chile

Heide Correa Sepúlveda ¹, Hugo Vega Pinochet ², Alex Medina Giacomozzi ³.

¹ Magister en Salud Pública. Matrona. Programa de Magister en Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud y Los Alimentos, Universidad del Bío-bío.

² Magister en Salud Pública (UBB). Cirujano-Dentista (UdeC). Servicio Salud Talcahuano, Cesfam Lirquén, Penco, Chile.

³ Doctor en Finanzas. Profesor Asociado Facultad de Ciencias Empresariales, Universidad del Bío-bío.

Correspondencia: Heide Correa Sepúlveda, correa.heide@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La red de atención de urgencia es fundamental en la salud de cualquier país. En Chile, los servicios de urgencia periódicamente están saturados por usuarios con patologías de carácter leve; lo mismo ocurre en las atenciones de urgencias gineco-obstétricas (UGO) en los centros de mediana y alta complejidad. **Objetivo:** Describir la categorización de las consultas de urgencias gineco-obstétricas en un hospital público de Chile, atendidas durante el año 2018.

Metodología: Estudio descriptivo y transversal que abarcó 3.077 consultas obtenidas de datos estadísticos anonimizados.

Resultados: De las UGO, el 58,3% fueron consultas obstétricas, el 36,9% ginecológicas y 4,8% neonatológicas; el 96% fueron consultantes mujeres; el 80,3% eran adultos y el 11,6% adolescentes; el 92,5% eran usuarios pertenecientes a la comuna de Penco; el mes más consultado fue mayo con 292 atenciones y el 71,5% de las consultas fueron atendidas en horario diurno. Los principales motivos de consulta obstétrica y ginecológica fueron el dolor y el sangramiento genital; en las urgencias neonatológicas, la ictericia fue el principal motivo de consulta. El diagnóstico más frecuente en las consultas obstétricas según clasificación CIE _10 fue la supervisión de embarazo normal, en las ginecológicas fue el dolor abdomino-pélvico y en las consultas neonatológicas, la ictericia; del total de consultas UGO un 91,1% fueron resueltas a nivel local. El 0,1% de las UGO fueron categorizadas como c1 y el 0,3% como c2, siendo la gran mayoría, consultas de baja complejidad.

Conclusiones: Existe un gran porcentaje de consultas de baja complejidad que sobrecargan el servicio de urgencia, afectando la calidad de la atención del hospital.

Palabras claves: Categorización Triage, Urgencias ginecológicas, Urgencias obstétricas.

ABSTRACT

Introduction: the urgent care network is fundamental in the health of any country. In Chile, the emergency services are periodically saturated with users with mild pathologies; the same occurs in gynecological-obstetric emergency care (UGO) in more complex centers.

Objective: to describe the categorization of gynecological-obstetric emergency consultations in a public hospital in Chile, attended in 2018.

Methodology: descriptive and cross-sectional study; covered 3,077 queries of anonymized statistical data.

Results: of the UGO, 58.3% were obstetric consultations, 36.9% gynecological and 4.8% neonatological; 96% were women; 80.3% were adults and 11.6% adolescents; 92.5% were from Penco; the month most consulted was may with 292 visits and 71.5% of the consultations were during daytime hours. The main reasons for obstetric and gynecological consultation were pain and genital bleeding; in neonatal emergencies, jaundice was the main reason for consultation. The most repeated diagnosis in obstetric consultations was the supervision of normal pregnancy; in gynecological cases, it was abdominal-pelvic pain and in neonatological consultations, jaundice; there was 91.1% local resolution. 0.1% of the UGO were categorized as c1 and 0.3% as c2, the vast majority being low complexity queries.

Conclusions: there is a large percentage of low complexity consultations that overload the emergency service, affecting the quality of hospital care.

Keywords: Triage categorization, Gynecological emergencies, Obstetric emergencies.

INTRODUCCIÓN

La red de atención de urgencia de cualquier país es donde se resuelven problemas agudos de salud¹. Dentro de esta red se encuentra la Urgencia Gineco-Obstétrica (UGO), que periódicamente está saturada con patologías de carácter leve². “La UGO es la atención impostergable a embarazadas, puérperas y mujeres no gestantes por consulta espontánea o referida desde otros centros³.”

En Chile, desde el año 2008 al 2018, hubo un aumento de consultas de urgencia. Este aumento originó limitación de recursos médicos y la congestión de los servicios de urgencia, haciéndose imperativo reorganizar la atención de pacientes. Desde el año 2009, en todas las unidades de emergencias hospitalarias (UEH) públicas y privadas del país, comienza la implementación de un sistema triage de priorización de las urgencias llamado “selector de demanda”^{4, 5}. Este sistema de categorización que se ha utilizado en las UGO del Hospital Penco-Lirquén (HPL) ha demostrado múltiples ventajas^{6, 7}.

SISTEMA TRIAGE

Su objetivo es evaluar rápidamente a los pacientes para priorizar las urgencias⁸. La diferencia entre urgencias y emergencias médicas radica en “el factor

tiempo”. La emergencia médica presenta riesgo vital o de función básica y necesita asistencia inmediata. La urgencia médica es aquella situación clínica que puede generar deterioro a la salud del paciente en función del tiempo y amerita asistencia dentro de las primeras horas⁹. Son 5 los tipos de triage más utilizados en el mundo y todos tienen 5 categorías: Escala de triage australiano, Escala de triage y agudeza canadiense, Triage de Manchester, Índice de severidad de emergencia (ESI) y Sistema Español de Triage (SET)^{10, 11}. En Chile, el “selector de demanda” (Triage), se implementó el año 2009 en las UEH¹², con un sistema de 5 categorías o niveles: C1: prioridad absoluta con atención inmediata; C2: situaciones muy urgentes, de riesgo vital, inestabilidad o dolor muy intenso. Demora de asistencia médica hasta 15 minutos, C3: urgente, pero estable hemodinámicamente, con potencial riesgo vital, que probablemente exige pruebas diagnósticas y/o terapéuticas. Demora máxima de 60 minutos; C4: urgencia menor, potencialmente sin riesgo vital para el paciente. Demora máxima de 120 minutos y C5: no urgencia, poca complejidad en la patología o cuestiones administrativas. Demora de hasta 240 minutos^{11, 13}. Esta categorización se complementa con el “Dato de Urgencia” (DAU), que es el registro

electrónico de las prestaciones otorgadas y el estado del paciente¹⁴; En las UEH desde 2012 hasta 2015 hubo un predominio de las categorías C4 y C5¹⁵.

En las UGO, el triage, realizado por Matrones(as)¹⁶, identifica las pacientes que requieren de atención inmediata^{17, 18}, mejorando la calidad de la atención^{19, 20} y constituyendo una clara disminución del riesgo obstétrico y ginecológico²¹; además, permite optimizar la gestión asistencial²².

HOSPITAL PENCO-LIRQUÉN

El Hospital Penco-Lirquén (HPL), de mediana complejidad, está ubicado en la comuna de Penco²³; su UEH utiliza un selector de demanda basado en el sistema Manchester²⁴. La mayoría de los trabajos de parto, son derivados al Hospital de alta complejidad “Las Higueras”, de Talcahuano, para disminuir los riesgos de la atención, excepto las urgencias en trabajo de parto avanzado o en casos en que el traslado constituya un mayor riesgo²⁵.

El HPL eventualmente presenta una sobredemanda por atención de urgencia y en su mayoría corresponden a consultas por patologías de baja complejidad²⁶.

El objetivo de esta investigación es describir la categorización de las consultas Gineco-obstétricas en la unidad de emergencia del Hospital Penco Lirquén, Chile, atendidas durante el año 2018

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo de corte transversal, utilizando una base de datos anonimizada de la Unidad de Tecnologías de la Información y Comunicaciones del HPL. El análisis contempló todas las consultas de UGO de la UEH del HPL atendidas entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2018 con registro completo en la base de datos del HPL.

Las variables objeto de estudio se clasificaron en: Variables Sociodemográficas: sexo del consultante, grupo etario, comuna de residencia, mes y horario del día en que se presentó y Variables Clínicas: motivo de consulta, diagnóstico de la consulta, tipo de consulta, resolución dada a la consulta y categorización de la consulta. Los datos se tabularon en una planilla y se utilizó estadística descriptiva y porcentaje.

RESULTADOS

Este estudio abarcó la revisión de 3.077 consultas de UGO del HPL de 2018; las consultas obstétricas fueron 1.793, que representan el 58,3% del total; las consultas ginecológicas, con 1.136 atenciones, constituyen el 36,9% y las consultas neonatológicas (148 consultas), corresponden al 4,8% del total. El 96% de los consultantes eran mujeres y sólo el 4% hombres.

En cuanto al grupo etario, los adultos alcanzan el 80,3% de las atenciones, mientras que los adultos mayores sólo constituyen el 3,1% del total de las consultas UGO. (Ver tabla 1)

El 92,8% de las consultantes correspondieron a residentes de la comuna de Penco, el 5,3% a residentes de las otras comunas que atiende el Servicio de Salud Talcahuano y sólo un 1,9% de los consultantes eran residentes de otras comunas de Chile.

El Gráfico 1 muestra la distribución por mes del número UGO durante 2018. El mes más consultado fue mayo con 292 prestaciones, seguido por marzo con 285 consultas y el mes con menor demanda fue julio con 226 prestaciones. El promedio mensual de UGO correspondió a 256,4 consultas/mes.

La Tabla 2 muestra que el mayor número de consultas se hizo en la tarde, con un 33,5% del total de las consultas y en la mañana se realizó el 24,5%. La jornada menos demandada fue la madrugada, la que representa sólo el 5,6% del total de las UGO.

El principal motivo de consultas de tipo obstétrica y ginecológica fue el dolor, el cual representa más de la mitad del total en ambos tipos de consultas y el 49,6% del total de las UGO (tabla 3). En ambos tipos de consultas, obstétricas y ginecológicas, las hemorragias fueron el segundo motivo de consulta de mayor prevalencia, constituyendo el 13,8% y el 15,7% respectivamente en cada una de ellas y representando el 14% del total de las UGO en el año.

En las consultas neonatológicas, la ictericia fue el motivo de consulta más frecuente, siendo el 38,2% del total de este tipo de consultas y el 1,9% del total de las UGO. La categoría “otros” también representa el 1,9% del total de las consultas y abarca varios motivos de menor prevalencia como algunas alergias, cólicos, vómitos, resfríos o simplemente algunas dudas.

En cuanto a la prestación registrada como la más frecuente entre la población obstétrica consultante esta la supervisión de embarazo normal, con un total de 569 prestaciones, representando el 18,5% del total de las UGO (tabla 4). El segundo lugar, corresponde a las amenazas de aborto y abortos con 231 consultas y que corresponden al 7,5% de las urgencias estudiadas. En las urgencias ginecológicas, el dolor abdominopélvico fue el diagnóstico más frecuente con 187 consultas que representan el 6,1% del total; le siguen las hemorragias, con 174 consultas, las que constituyen el 5,7% del total de las urgencias; en el tercer lugar están los diagnósticos de infecciones vulvovaginales o infecciones de transmisión sexual (ITS) con 161 consultas, las que representan el 5,4% de las UGO.

En las urgencias neonatológicas, la ictericia es el diagnóstico más prevalente, correspondiendo al 60,8% de estas consultas y el 2,9% del total de las atenciones de las UGO. La categoría “otros” incluye diagnósticos como cólicos abdominales, resfríos, diarreas, problemas de lactancia y otros.

La Tabla 5 muestra que en el 88,3% de las UGO el destino del paciente fue el alta y un 2,8% de los consultantes tuvieron que ser hospitalizados en atención cerrada, ambos destinos suman un 91,1% de resolutivez local. El 7,6%, de los pacientes debió ser trasladado al hospital base de alta complejidad “Las Higueras” de Talcahuano.

En la categorización de las consultas, la tabla 6 muestra que el 53,6% fueron clasificadas en la categoría C3, un 7,7% en la categoría C4 y un 37% en la categoría C5, las que, en conjunto representan el 98,3% de todas las UGO. Las categorías C1 y C2 representan el 0,4% del total de consultas de urgencias. Durante el año 2018 se realizó la categorización del 98,7% de las consultas de UGO que se presentaron en la UEH del Hospital Penco-Lirquén.

DISCUSIÓN

Sin duda que los resultados más relevantes de este estudio están directamente relacionados con los bajísimos porcentajes de las UGO categorizadas como C1 y C2, en contraste con la inmensa mayoría de consultas de menor complejidad que fueron atendidas.

Probablemente por tratarse de un hospital contiguo a un centro de salud familiar de difícil acceso vehicular, podría ser que el alto porcentaje de consultas C3 se trate de embarazadas que prefieren consultar en la UEH por la inmediatez de la atención, ya que, por su condición, son categorizadas como C3, lo que favorece una atención más expedita; ésta podría ser una de las limitaciones de esta investigación. Una de las fortalezas, sin embargo, radica en que su autora principal es una matrona de la UEH del HPL y ha podido corroborar los resultados de este estudio con su vasta experiencia de casi 10 años de profesión.

A diferencia de Carrasco y cols²⁷ que clasificó a las consultantes en menores de 10 años (14 casos) y en “el resto”, que alcanzaron 4.872 consultas, esta investigación, consideró 4 grupos etarios y reveló que el 80,3% resultaron ser consultas realizadas por adultos, mientras que el 16,6% lo constituyeron menores de 20 años. El 92,8% de los consultantes provenían de la comuna de Penco, donde se ubica geográficamente el HPL; esta mayor proporción de consultas hechas por residentes de la comuna es lo más frecuente, tal como también lo muestran otras investigaciones²⁷⁻²⁸. En cuanto a la distribución mensual de las consultas UGO, el primer semestre del año estudiado se atendió el 52,3% del total de las consultas y en el segundo semestre tuvo lugar el 47,7% restante; resultado similar a otros estudios sobre consultas de urgencias²⁹⁻³⁰. El 71,5% de las UGO se presentaron en horario diurno, entre las 07:00 y las 19:00 hrs., mientras que el 28,5% restante se presentaron durante la noche o la madrugada; esta mayor demanda en jornada diurna es coincidente con lo publicado por varios otros estudios de consultas de urgencia^{27, 31-34}, aunque Vásquez et al.³⁴ muestra más específicamente que la mayor demanda de consultas de urgencia fue durante la jornada de la mañana. Ha sido difícil contrastar los resultados obtenidos en esta investigación debido a la escasa evidencia existente de estudios similares, ya que varios estudios^{30, 33-36} tienden a confundir el motivo de consulta de los usuarios con los diagnósticos de entrada o definitivo de la consulta. Los motivos de consulta en las urgencias obstétricas y ginecológicas más comunes fueron el dolor (de diferente origen) y el sangramiento genital, mientras que la ictericia y las consultas por

exámenes o procedimientos, fueron los principales motivos de consulta entre los recién nacidos, coincidente con lo publicado por Mas et al³⁶, Brito y cols³⁷ y Lara y cols³⁸. En los diagnósticos de las UGO, la categoría que más se repiten en las consultas obstétricas son la supervisión de embarazo normal y las amenazas de abortos y tipos de abortos; este último diagnóstico, relacionado con lo publicado por varios autores^{39, 40, 41}, Sin embargo, estos resultados difieren de lo señalado por Carrasco y cols²⁷. En cuanto a los diagnósticos ginecológicos, la mayor prevalencia que representan el dolor abdominopélvico y las hemorragias genitales es concurrente con lo observado en otros estudios^{42, 43, 37}. Un 91.1% de las consultas UGO se resolvieron localmente, lo que se repite en otras publicaciones relacionadas con las atenciones en servicios de urgencia^{27, 30, 36, 38-44}. Los traslados a un hospital de alta complejidad (7,6%) se debieron a que la consulta demandaba recursos tecnológicos o humanos no disponibles en el momento en que se presentó la urgencia médica.

CONCLUSIÓN

Es posible concluir que existe una alta demanda de consultas de UGO por patologías de baja complejidad que, pudiendo ser resueltas en atención primaria, sobrecargan la UEH del HPL, afectando la calidad de la atención del servicio de urgencia del hospital. Conocer por qué razón un alto porcentaje de usuarios con patologías de baja complejidad consulta en la UEH, en lugar de asistir a su Cesfam, podría ser un buen motivo para un nuevo estudio.

REFERENCIAS

1. Santelices E., Santelices J.L. Descripción y análisis del sistema de red de urgencia (rdu) en Chile. Recomendaciones desde una mirada sistémica. Rev. Med. Clin. Condes - 2017; 28(2) 186-198.
2. Situación de los sistemas de atención de urgencia en Chile: propuestas técnicas para mejorar su gestión, 2012. Comisión de Urgencias del Colegio Médico de Chile. Disponible en: file:///C:/Users/Usuario%20Minsal/Downloads/SITUACIONDELOSSISTEMAS DEATENCINDEURGENCIAENCHILE2012.pdf
3. Programa Salud De La Mujer, 1997. Depto. Prog. de las personas/div. Prog. de Salud. Ministerio de Salud. República de Chile. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/Programa-de-Salud-de-la-Mujer-1997.pdf>
4. Ministerio de Salud, Chile. Departamento de estadísticas e información de salud (DEIS). Estadísticas de atenciones de urgencia. 2019 [citado en 2019 nov 15]. Disponible en: <http://www.deis.cl/estadisticas-atencionesurgencia/>
5. Ministerio de Salud, Chile. Guía de Planificación y Diseño de Unidades de Emergencia Hospitalaria; 1997; 1-160.
6. Alvarado R., Arroyo M., Hernández C., Vélez M., Márquez P. Manejo del Triage Obstétrico y Código Mater en el Estado de México. Enferm. univ. 2012 Jun; 9(2): 61-71.
7. Obregón N., Rebollo G., Costa M., Puig S., Calle S., Garrido M. El triaje obstétrico: nuevo reto para las matronas. Experiencia del Hospital Parc Taulí en la implementación de un sistema de triaje obstétrico. Matronas Prof. 2011; 12(2): 49-53.
8. Christ M., Grossmann F., Winter D., Bingiseser R., Platz E. Modern triage in the Emergency Department. Dysch Arztebl Int. 2010; 107(50): 892-900.
9. Jiménez J. Clasificación de pacientes en los servicios de urgencias y emergencias: Hacia un modelo de triaje estructurado de urgencias y emergencias 2003; 15:165-174
10. Wuerz R., Travers D, Gilboy N, Eitel D., Rosenau A, Yazhari R. Implementation and refinement of the emergency severity index. Academic Emergency Medicine. 2001 Feb; 8(2):170-176.
11. Soler W., Gómez M., Bragulat E., Álvarez A. El triaje: herramienta fundamental en urgencias y emergencias. Anales Sis San Navarra 2010; 33 (1):55-68.
12. Mitrano C., Peñafiel F. Estratificación de riesgo (Triage) en el Servicio de Urgencia. Rev Chilena de Med intensiva. 2015; 30(2):79-86.
13. Velázquez M., Morales A., Fonseca I., Brugada A. Correlación clínica del triaje con el diagnóstico clínico de ingreso y egreso realizado en los pacientes que acuden al servicio médico de urgencias de un hospital privado. Med. interna Méx. 2017 Ago; 33 (4): 466-475.

14. Ministerio de Salud de Chile, Subsecretaría de Redes Asistenciales, División de Gestión de Redes Asistenciales, Departamento de Gestión del Riesgo Asistencial. Orientaciones Técnicas para el Rediseño al Proceso de Atención de Urgencia de Adulto, en las Unidades de Emergencia Hospitalaria. Enero 2018.
15. Ministerio de salud de Chile, Consultoría para la estandarización de redes asistenciales, Minsal. Proceso de urgencia (UEH) 2018: 18-52.
16. W. Schimied E., Faúndez. Protocolo de categorización pacientes gineco obstétricos. Abril 2013. Hospital Luis Tisné. Disponible en: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=categorizaci%C3%B3n+hospital+luis+tisne>
17. Alvarado R., Arroyo M., Hernández C., Vélez M., Márquez P. Manejo del Triage Obstétrico y Código Mater en el Estado de México. *Enferm. univ* 2012. 9 (2) 61-71.
18. Rodríguez M.V., Salazar R., Anguita C. La figura de la enfermera especialista en obstetricia como principal personal en la consulta de triaje. *Parainfo digital Año 7 n° 19*. I Congreso Virtual, IX Reunión Internacional de Enfermería Basada en la Evidencia, 21 al 22 de noviembre de 2013 en Granada.
19. Paul J, Jordan R, Duty S, Engstrom JL. Improving satisfaction with care and reducing length of stay in an obstetric triage unit using a nurse-midwife-managed model of care. *J Midwifery Womens Health*. 2013 Mar-Apr; 58(2):175-181.
20. Angelini DJ. Obstetric triage and advanced practice nursing. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2000 Mar; 13(4):1-12.
21. Austin DA. The process of obstetric triage: management by certified nurse-midwives. *J Perinat Neonatal Nurs*. 1996 Jun; 10(1):1-9.
22. Gómez-Jiménez J. Model andorrà de triatge. Andorra: Servei Andorrà d'Atenció Sanitària, 2004.
23. Ministerio de Salud de Chile, Subsecretaría de Redes Asistenciales, División de Gestión de Redes Asistenciales, Departamento de Gestión del Riesgo Asistencial. Orientaciones Técnicas para el Rediseño al Proceso de Atención de Urgencia de Adulto, en las Unidades de Emergencia Hospitalaria. Enero 2018.
24. Soto V. Álvaro, Morales I. Gladys, Vega C. Claudio, Echeverría V. Gonzalo, Colinas G. María Belén, Canales O. Pedro et al. Waiting times for neurological emergencies in an emergency room. *Rev med Chile* 2018: 146 (7): 885-889.
25. Ministerio de salud de Chile, Servicio de salud Talcahuano, Hospital Penco-Lirquén. Manual Organizacional Centro de Responsabilidad Urgencia. Vs 4, agosto 2019, 7-22.
26. Ministerio de salud de Chile, Servicio de salud Talcahuano, Hospital Penco-Lirquén. Unidad gineco-obstétrica. Protocolo de atención de parto integral, Vs 1, octubre 2017, 10-21.
27. Carrasco M., Godoy D., González A., Loyola C., Plaza N., Vargas P. Evaluación de la categorización de las urgencias gineco-obstétricas en un hospital del sur de Chile. *Rev. chil obstet ginecol* 2016; 81(2): 105-112.
28. Espinel M., Romero M., Fernández L., Torres J., D'Antonio S. Utilización por cuenta propia de los Servicios de Urgencias Hospitalarias: razones que dan las personas con problemas de salud de baja complejidad para utilizar estos servicios. *Política y Sociedad*, 2011, 48 (2): 329-352.
29. Vera F., C., Werner F., A., & Massri E., D. (2018). Complejidad de las consultas en un servicio de urgencia con consultorio municipal adosado. *Cuad De Cirug*, 18(1), 27-32.
30. Rivas A., Manrique G., Butragueño L., Mesa S., Campos A., Fernández V. et al. Hiperfrecuentadores en urgencias. ¿Quiénes son? ¿Por qué consultan? *Anales de Pediatría*, 2017. 86(2): 67-75.
31. Zernas Y. Factores asociados al uso inadecuado del servicio de urgencias del Hospital Dr. Luis "Chicho" Fábrega. Maestría thesis, Universidad de Panamá. 2016.
32. Noveli G., Neves M., Muglia I., Carvahlo M. Perfil de la población atendida en una Unidad de Emergencia de Referencia. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2011. 19(3): 1-8.
33. Rodríguez F., Jiménez W., Palencia F. Uso de los servicios de urgencias en Bogotá, Colombia: Un

- análisis desde el Triage. Univ. Salud. 2018; 20(3), 215-226.
34. Vásquez R., Amado J., Ramírez F., Velásquez R., Huari R. Sobredemanda de atención médica en el servicio de emergencia de adultos de un hospital terciario, Lima, Perú. An. Fac. med. 2016; 77(4): 379-385.
 35. Vallejo BJ. Embarazo en adolescentes complicaciones. Rev Med Cos Cen. 2013; 70(605):65-69.
 36. Mas M. et al. Análisis de las reconsultas en un servicio de emergencia pediátrica. Rev. Méd. Urug., Montevideo, 2019. 35 (2); 58-75.
 37. Brito Y., Caravia B., Hernández D., González A., Massip J. Caracterización de las pacientes con cáncer de ovario. Hospital Gineco-Obstétrico “Ramón González Coro” 2001-2013. Rev. Med. Electrón. 2017; 39(1): 729-740.
 38. Lara B., Aguilera P., Garrido M., Hirsch T., Swadron S., Saldías F. Consultas ambulatorias pediátricas atendidas en el Servicio de Urgencia de un hospital universitario. Rev Chil Pediatr 2014; 85 (2): 174-182.
 39. Acho S., Salvador J., Díaz J., Paredes J. Hemorragia de la segunda mitad del embarazo en un hospital nacional de Lima. Rev. peru. ginecol. obstet. 2011; 57(4): 243-247.
 40. Ramirez, Q., Tabita, D., Oyola E. (2018). Características epidemiológicas y clínicas de las emergencias obstétricas atendidas en el hospital belén de Trujillo, 2015-2017. Universidad Privada Antenor Orrego. Fac. Ciencias de la Salud. Tesis pregrado, Obstetricia.
 41. Lesme A. La hiperbilirrubinemia en neonatos: motivo de ansiedad y estrés en las madres en el hospital materno infantil de calle i- san lorenzo. Rev Unida Cient 2018. 2(1).
 42. Ezcurra R., Lamberto N., Peñas V. Dolor abdomino-pélvico en ginecología. Anales Sis San Navarra. 2009; 32(1): 49-58.
 43. González L., Olvera N. Prevalencia de vulvovaginitis inespecífica en instituto privado de guayaquil – ecuador 2015-2016II. Tesis de licenciatura 2018. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar?rlz=1C1CHBF_esCL877CL877&um=1&ie=UTF-8&lr&q=related:5wOkoQ4tdGY46M:scholar.google.com/
 44. Lesme A. La hiperbilirrubinemia en neonatos: motivo de ansiedad y estrés en las madres en el hospital materno infantil de calle i- san lorenzo. Rev Unida Cient 2018. 2(1).

TABLAS Y FIGURAS

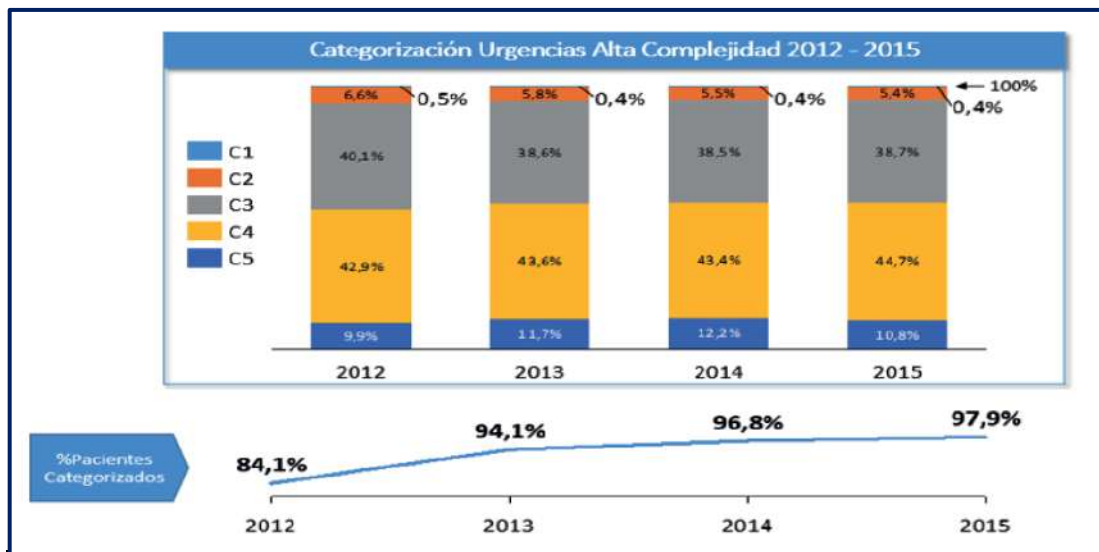
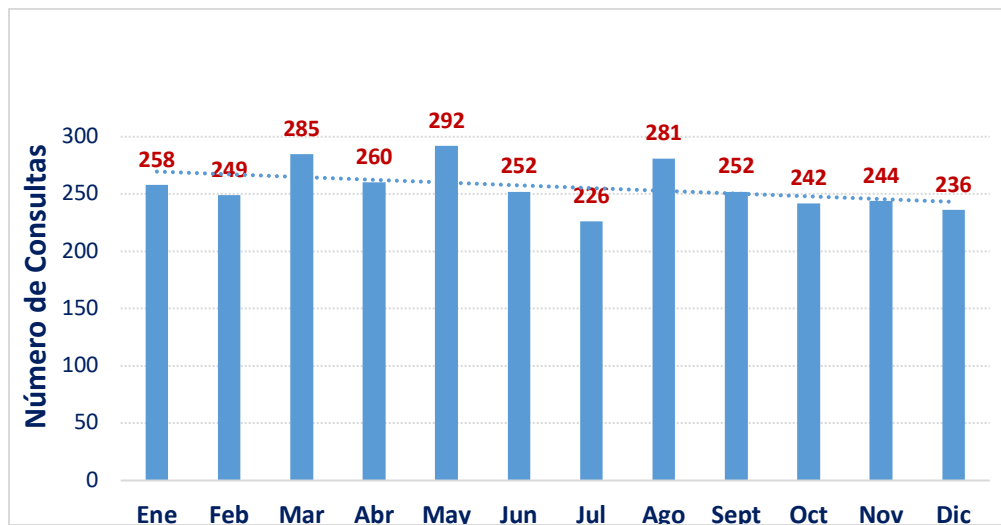


Figura 1. Categorización de urgencias en hospitales de alta complejidad.

Tabla 1. Distribución de las consultas de urgencias gineco-obstétricas por grupo etareo en el Hospital Penco-Lirquén en el año 2018.

Grupo etario	N° de consultas	Frecuencia relativa
Niños(as) de 0 a 9 años	153	5,0 %
Adolescentes de 10 a 19 años	357	11,6 %
Adultos de 20 a 59 años	2.472	80,3 %
Adultos mayores de 60 o más años	95	3,1 %
TOTAL	3.077	100,0%

Gráfico 1. Distribución mensual de las consultas urgencias gineco-obstétricas en el Hospital Penco-Lirquén durante el año 2018.**Tabla 2.** Distribución de las consultas de urgencias gineco-obstétricas según el horario en que se presentaron en el Hospital Penco-Lirquén en el año 2018.

Horario del día	N° de consultas	Frecuencia relativa
Madrugada (00:00 a 06:59 hrs.)	172	5,6 %
Mañana (07:00 a 11:59 hrs.)	753	24,5 %
Mediodía (12:00 a 14:00 hrs.)	415	13,5 %
Tarde (14:01 a 19:00 hrs.)	1.030	33,5 %
Noche (19:01 a 23:59 hrs.)	707	22,9 %
TOTAL	3.077	100,0%

Tabla 3. Distribución de las consultas de urgencias gineco-obstétricas según el motivo de la consulta en Hospital Penco-Lirquén en el año 2018.

Motivos de consultas obstétrica	N° de consultas	Frecuencia relativa	Porcentaje del total de consultas
Dolor	932	52,0 %	30,3 %
Contracciones	208	11,7 %	6,8 %
Sangramiento Genital	249	13,8 %	8,1 %
Nauseas o Vómitos	107	6,0 %	3,5 %
Monitoreo Cardíofetal	165	9,3 %	5,4 %
Otros	132	7,2 %	4,3 %
Total	1.793	100,0 %	58,3 %
Motivos de consultas ginecológicas			
Dolor	589	51,9 %	19,3 %
Sangramiento Genital	178	15,7 %	5,9 %
Flujo Genital	20	1,8 %	0,6 %
Abultamiento Vulvovaginal	50	4,4 %	1,6 %
Prurito Genital	77	6,8 %	2,5 %
Anticoncepción	144	12,7 %	4,7 %
Otros	68	6,0 %	2,2 %
Total	1.133	100,0 %	36,9 %
Motivos de consulta neonatológicas			
Ictericia	57	38,2 %	1,9 %
Problemas de Lactancia	10	6,6 %	0,3 %
Exámenes	24	17,1 %	0,8 %
Otros	57	38,2 %	1,9 %
Total	148	100,0 %	4,8 %

Tabla 4. Distribución de las consultas de urgencias gineco-obstétricas según el diagnóstico médico de la consulta y el médico tratante en Hospital Penco-Lirquén en 2018.

Diagnósticos obstétrico	Atención médico de urgencia	%	Atención médico GO	%	Total	%	% del total de consult.
Supervisión de Embarazo Normal	550	96,3	19	3,7	569	100	18,5%
Enfermedades Respiratorias	146	94,2	9	5,8	155	100	5,0%
Enfermedades Gastrointestinales	141	95,9	6	4,1	147	100	4,8%
Enfs. del Tracto Urinario	160	96,4	6	3,6	166	100	5,4%
Amenaza de Aborto y tipos de Abortos	223	96,5	8	3,5	231	100	7,5%
Trabajo de Parto y Sínd. Parto Prematuro	156	98,7	2	1,3	158	100	5,1%
Cefalea	58	96,7	2	3,3	60	100	1,9%
Vulvovaginitis e ITS.	103	98,1	2	1,9	105	100	3,4%
Mastitis Asociadas al Parto	24	100,0	0	-	24	100	0,8%
Otros	169	94,9	9	5,1	178	100	5,8%
TOTAL	1730	96,4	63	3,6	1793	100	58,3%
Diagnósticos ginecológicos							
Trastornos de la Mama	84	97,7	2	2,3	118	100	3,8%
Hemorragias Genitales	166	95,4	8	4,6	174	100	5,7%
Infecciones Vulvovaginales e ITS	159	98,8	2	1,2	161	100	5,2%
Trastornos Menstruales	117	95,9	5	4,1	122	100	4,0%
Trast. Glándula Bartholino y/o Abscesos	58	96,7	2	3,3	60	100	1,9%
Atención para la Anticoncepción	135	100,0	0	-	135	100	4,4%
Candidiasis Genital	100	98,0	2	2,0	102	100	3,3%
Dolor abdomino- Pélvico	184	98,4	3	1,6	187	100	6,1%
Constatación de lesiones y víctimas de Violencia Sexual	26	96,3	1	3,7	27	100	0,9%
Otros	77	97,5	2	2,5	79	100	2,6%
TOTAL	1106	97,6	27	2,4	1133	100	36,9%
Diagnósticos neonatológicos							
	Frecuencia	%	% del total de consult.				
Ictericia	90	60,8	2,9%		Total de Atenciones: 3.077 consultas		
Otros	58	39,2	1,9%				
TOTAL	148	100	4,8%				

GO: Gineco-Obstetra

Tabla 5. Distribución de las consultas de urgencias gineco-obstétricas según la resolución dada a la consulta en el Hospital Penco-Lirquén en el año 2018.

Resolución de la consulta	N° de consultas	Frecuencia relativa
Alta y derivación a Domicilio	2.718	88,3 %
Hospitalización local	86	2,8%
Derivación a Hosp. Alta Complejidad S.S. Thno	235	7,6%
Derivación a otro hospital de la red nacional	27	0,9%
Derivación a Carabinero o PDI	11	0,4%
TOTAL	3077	100%

Tabla 6. Distribución de las consultas de urgencias gineco-obstétricas según categorización dada a la consulta en el Hospital Penco-Lirquén en el año 2018.

Categoría	Consulta médico urgencia	%	Consulta médico GO	%	Consulta neo médico urgencia	%	TOTAL	%
C1	3	100	0	-	0	-	3	0,1%
C2	10	100	0	-	0	-	10	0,3%
C3	1.545	97,3	43	2,6	61	3,7	1649	53,6%
C4	186	78,8	15	6,4	35	14,8	236	7,7%
C5	1.056	92,7	31	2,7	52	4,6	1139	37,0%
Sin Cat.	39	97,5	1	2,5	0	-	40	1,3%
TOTAL	2.839	92,3	90	2,9	148	4,8	3077	100%

GO: Gineco-Obstetra

Trabajo Original

Resultados perinatales tras la suplementación de una cohorte de gestantes con vitamina D

Perinatal results after vitamin D supplementation in a pregnant women cohort

Fernández Gracia, I.¹; Gil Prados, I. ¹; Ruiz Román, R. ¹; Ruipérez Pacheco, E.¹; Villasevil Villasevil, R. ¹; Izquierdo Méndez, N.¹.

¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia; Hospital Clínico San Carlos; Madrid, España.

Correspondencia: ifdezgracia@gmail.com

RESUMEN

Introducción y objetivos: La deficiencia de vitamina D es muy prevalente durante la gestación, siendo cada vez más numerosos los estudios que relacionan esta condición con peores resultados perinatales. El objetivo del presente trabajo es describir los resultados perinatales y el curso del embarazo de una cohorte de gestantes deficitarias en vitamina D durante el primer trimestre del embarazo, suplementándolas con colecalciferol, así como establecer una comparación entre los resultados perinatales de aquellas pacientes con déficit o insuficiencia que lograron niveles normales de vitamina D en el tercer trimestre frente a aquellas que no lo lograron. Como objetivo secundario se describe el curso del embarazo de una cohorte de pacientes que durante el mismo periodo de tiempo del estudio presentaban normovitaminosis al inicio de la gestación.

Métodos: La cohorte de 190 pacientes analizada procede de casos consecutivos en la primera consulta de embarazo. Se determinaron los niveles de 25-hidroxivitamina D (25-OH-D) en la analítica del primer trimestre de 190 gestantes diferenciando entre valores normales (>30ng/mL), insuficiencia (30-15 ng/mL) y deficiencia (<15 ng/mL). Las pacientes con insuficiencia se suplementaron con 1000 UI/día de colecalciferol y las pacientes con deficiencia con 2000 UI/día. En el tercer trimestre se determinaron de nuevo los niveles de 25-OH-D en las pacientes suplementadas, suspendiendo la prescripción en caso de haberse normalizado los valores. Se comparan estadísticamente los resultados perinatales entre aquellas pacientes que mejoraron con la suplementación frente a aquellas que no lo hicieron.

Resultados: De las 190 pacientes analizadas, un 45% presentaban insuficiencia; un 27,5% deficiencia; y un 27,5% valores normales. De forma global, un 61% de las pacientes suplementadas habían normalizado sus niveles de vitamina D en la analítica del tercer trimestre, suspendiéndose la prescripción. De ese 61% normalizado, un 63% pertenecían al grupo de insuficiencia y un 37% al de deficiencia. Dentro del grupo suplementado con colecalciferol, un 1,4% de las pacientes desarrollaron hipertensión arterial, mientras que un 33% desarrollaron diabetes en el embarazo, de las cuales un 87% la controlaron exclusivamente con dieta y un 13% precisaron insulina. Un 3,6% de las gestaciones cursaron con retraso del crecimiento y la tasa de prematuridad fue igualmente del 3,6%. La tasa de cesáreas fue del 23%, de las cuales un 77% fueron indicadas intraparto y un 23% cesáreas programadas. El peso medio al nacimiento fue 3205g. Dentro del grupo con valores normales de 25-OH-D en el primer trimestre de la gestación, ninguna paciente desarrolló hipertensión

arterial, mientras que un 15% presentaron diabetes gestacional controlada con dieta. Un 3,8% de dichas gestaciones cursaron con retrasos del crecimiento y la tasa de prematuridad fue del 1,9%. La tasa de cesáreas fue del 23%, de las cuales un 50% fueron indicadas intraparto y el 50% restante programadas. El peso medio al nacimiento fue de 3280g. En el análisis comparativo de los resultados perinatales entre el grupo de pacientes suplementadas que normalizaron sus cifras de vitamina D y aquellas que no lo hicieron, no se hallan diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los parámetros analizados.

Conclusiones: La elevada tasa de hipovitaminosis D en la muestra analizada apoya la extensión del cribado y suplementación a todas las embarazadas y no solamente a aquellas con factores de riesgo. Dado que no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de vitamina D en el tercer trimestre y las variables perinatales estudiadas, podemos concluir que en nuestro estudio la suplementación con vitamina D no se ha comportado como factor protector de eventos obstétricos adversos.

Palabras claves: Vitamina D, embarazo, hipertensión gestacional, diabetes gestacional, cesárea, bajo peso al nacer, crecimiento intrauterino retardado.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Vitamin D deficiency is highly prevalent during pregnancy, with an increasing number of studies linking this condition with worse perinatal outcomes. The objective of this present work is to describe the perinatal results and the course of pregnancy in a cohort of pregnant women deficient in vitamin D during the first trimester of pregnancy, supplementing them with cholecalciferol, as well as to establish a comparison between perinatal results of those patients with deficiency or insufficiency who achieved normal levels of vitamin D in the third trimester compared to those who did not. As a secondary objective, the course of pregnancy is described in a cohort of patients who presented normal levels at the beginning of gestation during the same period of time of the study.

Methods: The cohort of 190 patients analyzed comes from consecutive cases in the first pregnancy visit. The levels of 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) were determined in the analysis of the first trimester of 190 pregnant women, differentiating between normal values ($> 30\text{ng / mL}$), insufficiency ($30\text{-}15\text{ ng / mL}$) and deficiency ($<15\text{ ng / mL}$). Patients with insufficiency were supplemented with 1000 IU/day of cholecalciferol and patients with deficiency with 2000 IU/day. In the third trimester, the 25-OH-D levels were determined again in the supplemented patients, suspending the prescription if the values had normalized. Perinatal outcomes are statistically compared between those patients who improved with supplementation versus those who did not.

Results: Of the 190 patients analyzed, 45% had insufficiency; 27.5% deficiency; and 27.5% normal values. Overall, 61% of the supplemented patients had normalized their vitamin D levels in the third trimester analysis, suspending the prescription. Within that 61% normalized, 63% belonged to the insufficiency group and 37% to the deficiency group. In the group supplemented with cholecalciferol, 1.4% of the patients developed arterial hypertension, while 33% developed diabetes in pregnancy, of which 87% controlled it exclusively with diet and 13% required insulin. 3.6% of pregnancies had intrauterine growth restriction and the prematurity rate was also 3.6%. The caesarean section rate was 23%, of which 77% were indicated intrapartum and 23% scheduled caesarean sections. The mean weight at birth was 3205g. Within the group with normal 25-OH-D values in the first trimester of pregnancy, no patient developed hypertension, while 15% had diet-controlled gestational diabetes. 3.8% of these pregnancies had intrauterine growth restriction and the prematurity rate was 1.9%. The cesarean section rate was 23%, of which 50% were indicated intrapartum and the remaining 50% scheduled. The mean weight at birth was 3280g. In the comparative analysis of the perinatal results between the group of supplemented patients who normalized their vitamin D levels and those who did not, no statistically significant differences were found for any of the parameters analyzed.

Conclusions: The high rate of hypovitaminosis D in the analyzed sample supports the extension of screening and supplementation to all pregnant women and not only to those with risk factors. Since no statistically significant differences were observed between vitamin D levels in the third trimester and the perinatal outcomes studied, we can conclude that in our study vitamin D supplementation has not behaved as a protective factor against adverse obstetric events.

Keywords: Vitamin D, pregnancy, gestational hypertension, gestational diabetes, caesarean section, low birth weight, intrauterine growth restriction.

CUADRO ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado	Abbreviation	Meaning
25-OH-D	25-hidroxivitamina-D	25-OH-D	25-hidroxivitamin-D
IMC	Índice de masa corporal	BMI	Body Mass Index
DM	Diabetes mellitus	DM	Diabetes mellitus
HTA	Hipertensión arterial	BP	Arterial hypertension
CIR	Retraso intrauterino del crecimiento	IUGR	Intrauterine growth restriction
1,25-OH-D	1,25 dihidroxicalciferol	1,25-OH-D	1,25 dihydroxycholecalciferol
PTH	Paratohormona	PTH	Paratohormone
SOG (75gr)	Sobrecarga oral de glucosa de 75 gramos	OGTT (75gr)	75 grams oral glucose tolerance test

INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una vitamina liposoluble que actúa como una hormona con numerosas funciones endocrinas, autocrinas y paracrinas¹. El 80% de sus requerimientos se obtienen de la exposición solar, mientras que sólo el 20% restante procede de los alimentos. Por ello, ciertas características individuales, tales como la pigmentación cutánea o el uso de protección solar, representan factores determinantes para su déficit. Del mismo modo, que la principal fuente de procedencia de vitamina D sea la síntesis cutánea a partir de radiación ultravioleta condiciona variaciones en sus niveles séricos relacionados con cambios estacionales o de latitud².

Es bien conocido su papel en el metabolismo óseo³. No obstante, cada vez se dispone de más información sobre sus acciones extraesqueléticas, habiéndose comprobado que prácticamente cualquier

célula del organismo posee receptores para esta hormona; por lo que se van conociendo otros aspectos fisiopatológicos y clínicos, así como la asociación de su déficit con diversas patologías⁴. En el caso del embarazo, son numerosos los estudios recientes que relacionan niveles insuficientes de vitamina D con peores resultados perinatales, tales como mayor incidencia de estados hipertensivos del embarazo, diabetes gestacional, retrasos del crecimiento intrauterino, mayor riesgo de parto pretérmino o de cesárea; así como mayor morbilidad fetal, como bajo peso al nacimiento, asma o infecciones respiratorias⁵.

Además, se ha comprobado que la deficiencia subclínica de esta hormona es muy prevalente en el mundo desarrollado, incluso en países mediterráneos. Un estudio llevado a cabo por un grupo español midió las concentraciones de 25-OH-D en un total de 227 gestantes con embarazos únicos (57%) y gemelares

(43%), encontrando que sólo un 11% de las gestantes presentaban niveles normales de vitamina D en sangre, frente a un 63% insuficientes (entre 15-30 ng/ml) y 26% deficientes (menos de 15 ng/ml)⁶.

Por todo ello, en caso de demostrarse los efectos de la vitamina D en el embarazo, unido a la gran prevalencia del déficit de esta hormona, hacen que se trate de un tema en auge dentro del ámbito de la Obstetricia. La enorme trascendencia clínica que supondría en un futuro la suplementación con vitamina D durante la gestación justifica el presente estudio. Nuestros objetivos principales residen en describir los resultados perinatales de una cohorte prospectiva de gestantes deficitarias en vitamina D en nuestro medio que han sido suplementadas con colecalciferol, así como establecer una comparación estadística entre los resultados perinatales de aquellas pacientes con déficit o insuficiencia que lograron niveles normales de vitamina D en el tercer trimestre frente a aquellas que no lo lograron. Como objetivo secundario se describen los datos referentes al curso del embarazo de la cohorte de pacientes que durante el mismo periodo de tiempo del estudio presentaban cifras normales de vitamina D en sangre al inicio del embarazo.

MÉTODOS

Se presenta un estudio llevado a cabo en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, entre los meses de marzo de 2019 y marzo de 2020, sobre una cohorte prospectiva de gestantes procedente de casos consecutivos dentro de todas las pacientes que acudieron a la primera consulta de embarazo en nuestro centro en el periodo de tiempo establecido. (Figura 1). Inicialmente se realizó una determinación basal de los niveles sanguíneos de 25-OH-D coincidiendo con la analítica del screening combinado del primer trimestre (10-14 semanas de embarazo), reclutando y muestreando a las pacientes de forma prospectiva.

Todas las pacientes incluidas tuvieron que firmar un consentimiento informado donde se detallaba el curso y los objetivos del estudio.

Como criterios de inclusión se consideraron: gestaciones únicas, pacientes >18 años, índice de masa corporal (IMC) <30, seguimiento y parto en nuestro centro, firma de consentimiento informado.

Por el contrario, como criterios de exclusión destacaron: pacientes que en el momento de inclusión en el estudio se encontraban en el segundo o tercer trimestre de gestación, así como aquellas sometidas a cirugías gastrointestinales que limitaran la absorción. El presente proyecto fue aprobado previo a su inicio por el Comité Ético y la Unidad de Coordinación de Ensayos Clínicos del Hospital Clínico San Carlos.

Se estableció la diferencia entre valores normales de 25-OH-D (>30ng/mL), insuficiencia (30-15 ng/mL) y deficiencia (<15 ng/mL), de cara a la suplementación con distintas dosis de colecalciferol en gotas. Esta formulación se eligió por su facilidad de dosificación y porque se encuentra financiado por el Sistema Nacional de Salud, lo cual facilita la adherencia al tratamiento de las pacientes. Las pacientes con insuficiencia se suplementaron con 1000 UI/día de colecalciferol, mientras que aquellas con deficiencia con 2000 UI/día, teniendo en cuenta la dosis de vitamina D de su suplemento vitamínico habitual. Cabe puntualizar que ninguno de los suplementos empleados incluye el calcio en su composición, sino que se trata de complejos basados en vitaminas B,C,D,E,K; hierro a bajas dosis (30mg o inferior); yodo y ácido fólico.

El método de laboratorio empleado para la determinación de los niveles séricos de vitamina D fue el inmunoensayo mediante un kit de anticuerpos que tiene la capacidad de medir el total de 25-OH-D. Dicho método se consideró de elección por razones de conveniencia, velocidad y coste, dado que fue preciso analizar con regularidad un gran número de muestras⁷.

En la analítica del tercer trimestre del embarazo (en torno a las 31-32 semanas), se determinaron de nuevo los valores séricos de 25-OH-D en el grupo suplementado, de tal forma que sólo se continuó la suplementación hasta el final de la gestación en aquellas pacientes en las que persistía el déficit o la insuficiencia.

Tras el parto se recogieron los resultados perinatales de todas las gestantes, describiendo las tasas de complicaciones maternas y fetales observadas: hipertensión arterial gestacional y preeclampsia, diabetes gestacional, retrasos del crecimiento intrauterino: CIR y pequeños para la edad

gestacional, amenaza de parto prematuro, parto pretérmino y cesárea. La hipertensión arterial gestacional se definió como la presencia de cifras tensionales $>140/90$ después de la semana 20 de gestación, que si iba acompañada de proteinuria en orina pasó a considerarse preeclampsia. La proteinuria se consideró positiva si era igual o superior a 300mg en orina de 24 horas o por la presencia de una ratio proteína/creatinina ≥ 0.3 en muestra aislada. La diabetes gestacional en nuestro centro se definió tras la SOG (75g) con cifras superiores a cualquiera de las siguientes: basal (92mg/dl), a la hora (180mg/dl) y a las dos horas (153mg/dl).

Según los niveles de 25-OH-D en la última analítica del grupo con deficiencia o insuficiencia, se recomendó suspender o continuar la pauta de suplementación con vitamina D, a fin de normalizar los niveles séricos de esta hormona en el postparto.

Análisis estadístico de los datos

Los datos fueron procesados utilizando los paquetes estadísticos de SPSS16 y Office 365.

En la comparación de los resultados entre el grupo suplementado que normalizó sus cifras de 25-OH-D y el grupo que no lo hizo, por tratarse de variables cualitativas a excepción del peso al nacimiento, los resultados se expresaron en frecuencias y porcentajes empleándose la prueba de chi-cuadrado en el análisis inferencial.

En cuanto a los pesos al nacimiento, para evaluar la normalidad de la distribución continua, se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov comprobándose que no seguían una distribución normal. Por ello, para la comparación de resultados, se utilizó el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney.

El nivel de significación estadística se fijó a priori en $p < 0.05$.

Sólo se consideraron las gestaciones que dieron lugar a un recién nacido viable, excluyendo por tanto los dos abortos del segundo trimestre registrados en la cohorte de pacientes y detallados más adelante. Las variables comparadas se han simplificado para su análisis en: estados hipertensivos del embarazo, diabetes gestacional, retrasos del crecimiento intrauterino, cesárea o parto vaginal, prematuridad o parto a término, peso al nacimiento.

RESULTADOS

Se detallan los resultados correspondientes a las analíticas del primer y tercer trimestre de la gestación, así como las características basales de las pacientes, sus resultados perinatales y del curso del embarazo.

Determinación basal y en el tercer trimestre de los niveles séricos de 25-OH-D

En el estudio se incluyeron un total de 190 gestantes, de las cuales un 27,5% presentaban valores normales de vitamina D en sangre en el primer trimestre (25-OH-D > 30 ng/mL); un 45% valores insuficientes (30-15 ng/mL) y un 27,5% deficientes (<15 ng/mL). De forma global dentro del grupo suplementado, un 61% de las gestantes habían normalizado sus niveles de vitamina D en la analítica del tercer trimestre, suspendiéndose la suplementación con colecalciferol. De ese 61%, un 63% pertenecían al grupo de insuficiencia y un 37% al de deficiencia. En el análisis por grupos, un 60% de las que presentaban valores insuficientes normalizaron sus niveles sanguíneos de vitamina D, frente a un 57% en el grupo con deficiencia. (Figura 2). La adherencia al tratamiento fue del 100%, sin registrarse ninguna paciente que abandonase la suplementación ni el estudio.

Características basales de las pacientes incluidas

Un 2,2% del total de pacientes incluidas en el estudio presentaban diabetes mellitus (DM) tipo 1 pregestacional. De ellas, un 66% presentaba valores deficientes de 25-OH-D en el primer trimestre, por lo que fueron suplementadas con 2000 UI/día de colecalciferol; mientras que el 34% restante presentaba insuficiencia, prescribiéndose suplementación con 1000 UI/día. Respecto a hipertensión arterial (HTA), un 2,1% del total de pacientes del estudio estaban diagnosticadas previamente a la gestación, catalogándose como HTA crónica, presentando el 50% de ellas niveles deficientes de vitamina D (25-OH-D <15 ng/mL), el 25% insuficientes (30-15 ng/mL) y el 25% restante valores normales (> 30 ng/mL).

Resultados sobre en curso de la gestación

Del total de pacientes que comenzaron la suplementación con colecalciferol en el primer trimestre, 1 fue un aborto diferido en la semana 15 de gestación y otra un aborto tardío en semana 22+3. Dentro del grupo con valores normales de vitamina D,

se registró una interrupción voluntaria del embarazo tras resultado de trisomía 21 en biopsia corial. En la cohorte de pacientes suplementadas, un 2,2% desarrollaron HTA gestacional, complicándose en un 33% de ellas con preeclampsia. Un 33% de las gestantes desarrollaron diabetes en el embarazo, dentro de las cuales un 87% la controlaron exclusivamente con dieta y un 13% precisaron de insulina. En cuanto a retrasos del crecimiento, se diagnosticaron fetos pequeños para la edad gestacional en un 1,4% de las pacientes y retrasos del crecimiento tipo 1 (CIR I) en un 2,2% (Tabla 1).

En el grupo de gestantes con valores de 25-OH-D normales al inicio de la gestación, ninguna paciente desarrolló hipertensión arterial, mientras que un 15% presentaron diabetes gestacional controlada exclusivamente con dieta. Un 3,8% de dichas gestaciones cursaron con retrasos del crecimiento y la tasa de prematuridad fue del 1,9% (Figura 3).

Resultados al nacimiento

En el grupo suplementado, la tasa de prematuridad fue del 3,6%, representando los CIRs anteriormente descritos un 40% de los nacimientos prematuros, en los cuales se produjo una amniorraxis espontánea o la paciente acudió a nuestro centro de parto. La tasa de cesáreas fue del 22%, dentro de las cuales un 77% fueron indicadas intraparto por criterios como No Progresión de Parto, Desproporción Pélvico-Cefálica o Sospecha de Pérdida de Bienestar Fetal, y un 23% fueron cesáreas programadas por malposición fetal, iterativas o antecedentes de cirugía uterina con apertura de cavidad. El peso medio al nacimiento fue de 3205,8g (Figura 3).

Dentro de la cohorte con valores normales de vitamina D al inicio de la gestación, la tasa de cesáreas fue del 23%, de las cuales un 50% fueron indicadas intraparto y el 50% restante programadas. El peso medio al nacimiento fue de 3176g (Figura 3).

Estudio comparativo de los resultados perinatales

Dentro del grupo suplementado que normalizó sus cifras de 25-OH-D en el tercer trimestre de la gestación, la tasa de estados hipertensivos del embarazo fue del 3,6% (3/83), mientras que para el grupo que no lo hizo fue del 1,9% (1/53), sin objetivarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,492$). Respecto a la diabetes gestacional, se registró una incidencia del 38.6%

(32/83) en el grupo que normalizó su vitamina D, frente al 26,4% (14/53) entre las que no la normalizaron, sin alcanzar nuevamente la significación estadística ($p=0,101$). Para los retrasos del crecimiento intrauterino, la tasa en las normalizadas fue del 4,8% (4/83), mientras que en las no normalizadas fue del 1,9% (1/53), sin alcanzar el nivel de significación estadística ($p=0,351$). La incidencia de prematuridad fue del 2,4% (2/83) en el grupo que normalizó su vitamina D, frente al 5,7% (3/53) del grupo que no lo hizo, de nuevo sin significación estadística ($p=0,297$). En cuanto a la tasa de cesárea, fue del 24,1% (20/83) en las normalizadas y del 20,8% (11/53) en las no normalizadas, sin alcanzar esa diferencia la significación estadística ($p=0,407$). Por último, respecto al peso al nacimiento, nuevamente se ha demostrado que la diferencia entre los dos grupos no alcanza el nivel de significación estadística ($p=0,128$) (Tabla 2).

DISCUSIÓN

Los fundamentos del presente trabajo residen en que en caso de establecer finalmente una asociación entre hipovitaminosis D y patología materno-fetal, representará un hecho de gran relevancia clínica y social que deberá tenerse en cuenta en la elaboración de futuros protocolos de control gestacional por parte de las Sociedades Médicas. Como fortalezas del estudio destacan la homogeneidad en el momento de la determinación de los niveles séricos de 25-OH-D entre las pacientes, así como el empleo de una dosis precisa de colecalciferol mediante su formulación en gotas (una gota equivalente a 200 UI de vitamina D3), teniendo en cuenta la dosis de vitamina D del suplemento vitamínico habitual de cada paciente.

La elevada prevalencia de hipovitaminosis D en la muestra analizada - 72,5% frente a 27,5% de valores normales - nos permite concluir que se debe ampliar el cribado de la vitamina D a todas las gestantes y no sólo a aquellas con mayor riesgo de deficiencia. Sin embargo, cabe destacar que en el momento actual no realizan determinaciones de vitamina D dentro del control de la gestación normal en numerosos centros, por lo que se están pasando por alto deficiencias de esta hormona que podrían tener relevancia clínica. En esta línea, como limitación del estudio, se debe considerar que los datos aportados se refieren

exclusivamente a la prevalencia de hipovitaminosis D en la muestra seleccionada, desconociendo la prevalencia global en nuestro medio, dado que sólo se incluían las pacientes que se comprometían a cumplir con las exigencias del estudio y no la totalidad de gestantes que acudían a la primera consulta de embarazo. Tampoco se disponen datos de las pacientes que rechazaban participar en el estudio.

La suplementación durante el embarazo con colecalciferol se considera segura, puesto que en caso de producirse un exceso de la forma inactiva 25-OH-D en sangre, ésta adquiere un efecto inhibitorio mediando un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la hidroxilación de colecalciferol a nivel hepático, de tal forma que nunca se alcanzarían niveles tóxicos de la forma activa 1,25-OH-D⁸. No se registró ningún evento adverso atribuible al tratamiento en la cohorte suplementada y la adherencia fue del 100%. Este hecho viene fundamentado en que la firma de consentimiento informado con el compromiso de no abandonar el estudio se consideró desde el principio el criterio principal de inclusión en el mismo, haciendo énfasis en ello en cada visita obstétrica.

El punto de corte de 30 ng/mL para iniciar la suplementación con colecalciferol se ha determinado en base a las recomendaciones de la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF) y la Sociedad Americana de Endocrinología (AAE), quienes afirman que las necesidades óptimas de vitamina D son aquellas que permiten mantener unos niveles séricos de 25-OH-D superiores a 30 ng/ml, puesto que así se consigue la máxima absorción intestinal de calcio y, al mismo tiempo, los niveles más bajos de parathormona (PTH)⁹. En esta línea, un estudio publicado en el año 2018, tras estudiar a 1754 gestantes, concluyó que la mayor tasa de eventos perinatales adversos no se asociaba a los grupos con niveles deficientes de vitamina D o valores incrementados de PTH de forma aislada, sino aquellos que presentaban ambas características¹⁰. Aunque no existe consenso sobre la dosis de suplementación en el embarazo para este fin, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) reconoce como segura la suplementación con 1000-2000 UI al día de vitamina D¹¹. Por su parte, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

(SEGO) recomienda la suplementación con 400-600 unidades diarias de colecalciferol y en gestantes con alto riesgo de hipovitaminosis D aconseja aumentar la dosis hasta 1000-2000 UI al día¹². De acuerdo con los resultados en nuestra cohorte suplementada, y asumiendo que no se registró ningún evento adverso asociado al tratamiento, la dosis de 1000-2000 UI al día resulta incluso insuficiente, teniendo que considerar que en torno a un 40% de nuestras pacientes con deficiencia o insuficiencia de vitamina D no normalizaron sus niveles pese al tratamiento continuado durante todo el embarazo.

Las tasas de recuperación de la hipovitaminosis, tal y como cabría esperar, han sido mayores en el grupo de insuficiencia (60% versus 57%), pese a que la diferencia ha sido mínima (3%). No obstante, este resultado se debe interpretar con cautela puesto que el estudio se ha llevado a cabo a lo largo de un año, entre los meses de marzo de 2019 y 2020, sin tener en cuenta las diferencias raciales entre las pacientes. Ambos aspectos se deben considerar como una limitación, dado que la síntesis cutánea de vitamina D en humanos es escasa durante los meses de invierno y los sujetos de piel oscura precisan de cantidades mayores de radiación solar para sintetizar similares cantidades de vitamina D que los sujetos de piel más clara¹³.

Analizando comparativamente los resultados perinatales de aquellas pacientes con niveles normales de vitamina D al inicio del embarazo frente a los grupos suplementados, observamos que las gestantes con normovitaminosis presentan en general menores tasas de complicaciones perinatales y del curso del embarazo, así como mayor peso medio al nacimiento. Sí se objetiva mayor porcentaje CIRes en este grupo, aunque globalmente la tasa de retrasos del crecimiento intrauterino, incluyendo pequeños para la edad gestacional, es similar (3,8% frente a 3,6%). Analizando los casos en particular, se trata de CIRes por peso fetal estimado inferior al percentil 3 con doppler fetal normal. Además del porcentaje de CIRes, la tasa de cesáreas programadas también ha sido superior en el grupo con normovitaminosis. No obstante, este hecho no parece guardar relación con los niveles séricos de 25-OH-D dado que entre las indicaciones de esta vía de parto se encontraban malposición fetal, placenta previa oclusiva total,

mioma como tumor previo o cesárea iterativa. Como limitación del estudio cabe mencionar el tamaño muestral significativamente menor del grupo con normovitaminosis (52) frente a las gestantes suplementadas (138), lo cual dificulta la capacidad de establecer comparaciones entre ambos. De cara al futuro se deben reclutar más pacientes en el grupo con normovitaminosis en el primer trimestre a fin de conceder mayor validez a las conclusiones.

Respecto a la diabetes gestacional, existen estudios que relacionan la hipovitaminosis D con un aumento de su incidencia, como el metaanálisis llevado a cabo por Amraei et al. (OR 1.18, 95% CI: 1.01–1.35)¹⁴ y el de Hu y colaboradores (OR 1.39, 95% CI: 1.20–1.60)¹⁵. No obstante, existe gran heterogeneidad entre los trabajos disponibles en la literatura en cuanto a los criterios diagnósticos de diabetes gestacional. En nuestro hospital, el diagnóstico se lleva a cabo mediante sobrecarga oral de 75 gramos de glucosa (SOG 75gr) en el segundo trimestre de la gestación, a diferencia de la mayoría de los centros de nuestro país en los cuales se realizan el test de O'Sullivan y la SOG 100 gr. Con nuestros puntos de corte -basal 92mg/dl, a la hora 180mg/dl y a las dos horas 153mg/dl- registramos tasas de diabetes gestacional en torno al 20%, lo cual explica en parte la elevada incidencia en el grupo suplementado (32,5%). El que la tasa de diabetes gestacional del grupo suplementado doble a la del grupo con normovitaminosis hace sospechar que el IMC medio de este primer grupo es significativamente mayor. En este sentido, y como limitación del estudio, señalar que no se registraron los índices de masa corporal de las pacientes en cada grupo. Además, el hecho de que la prueba de cribado de diabetes sea distinta a la de la mayoría de centros dificulta la capacidad de comparar los resultados, lo cual también debe considerarse una limitación del estudio.

Por otro lado, en nuestra cohorte de pacientes se registró un aborto diferido en la semana 15 y un aborto tardío en la 22. Resulta igualmente controvertida la asociación entre hipovitaminosis D y aumento del riesgo de aborto espontáneo. Un metaanálisis reciente publicado a este respecto, incluyendo un total de 10630 gestantes, no halla diferencias estadísticamente significativas entre ambos factores. Tan sólo, en el análisis de subgrupos, halla diferencias

significativas entre niveles de 25-OH-D inferiores a 20 ng/mL y riesgo aumentado de pérdida gestacional en el primer trimestre¹⁶. Son escasas las publicaciones que relacionan la hipovitaminosis D con abortos del segundo trimestre (>12 semanas), como los incluidos en nuestra serie. Un estudio publicado en julio de 2015 en la American Journal of Clinical Nutrition encontró asociación significativa entre hipovitaminosis D y aumento del riesgo de abortos del primer trimestre, pero no entre hipovitaminosis D y abortos más allá de la semana 12¹⁷. En nuestro caso, el aborto en semana 22 fue debido a una corioamnionitis clínica que desencadenó la finalización espontánea de la gestación, sin relación aparente con los niveles de vitamina D de la madre. Respecto al aborto diferido en semana 15, el estudio anatomopatológico y genético del feto reveló un cariotipo normal y ausencia de malformaciones mayores. Estos datos, unidos a la ausencia de patología materna de base, sugieren que la hipovitaminosis D materna (26ng/mL) pudiera estar entre las causas predisponentes a esta interrupción espontánea de la gestación.

Un metaanálisis de 27 ensayos clínicos randomizados publicado en 2019, que incluía un total de 4777 pacientes, evidenció que la administración de vitamina D en el embarazo se asociaba a una reducción en el riesgo de preeclampsia (OR 0.37, 95% CI: 0.26, 0.52)¹⁸. La revisión de la Cochrane de 2019 a este respecto concluye que la suplementación con vitamina D probablemente reduce el riesgo de preeclampsia aunque lo clasifica como nivel de evidencia moderado¹⁹. En contraposición y con un tamaño muestral significativamente menor, en nuestro estudio la diferencia en las tasas de estados hipertensivos del embarazo entre el grupo suplementado que normalizó sus valores de vitamina D y el que no lo hizo no ha alcanzado el nivel de significación estadística ($p < 0.05$), por lo que podríamos concluir que la suplementación con vitamina D no se ha comportado como un factor protector de preeclampsia en nuestra muestra.

De forma global, y al igual que sucede con la preeclampsia, al comparar los demás resultados perinatales entre las gestantes con hipovitaminosis D que normalizaron sus niveles con la suplementación y aquellas que no lo hicieron, no se han hallado diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$)

en ninguno de los parámetros analizados (diabetes gestacional, retrasos del crecimiento intrauterino, prematuridad, parto por cesárea y peso medio al nacimiento). Por ello, y aunque para refutar los resultados sería preciso disponer de un grupo control de gestantes con hipovitaminosis D no suplementada, podemos concluir que en este estudio la suplementación con colecalciferol no ha demostrado mejorar el curso del embarazo y los resultados perinatales de las gestantes incluidas en la muestra. Este hecho, unido a que en las pacientes con normovitaminosis en el primer trimestre se ha objetivado menor morbilidad obstétrica, hace sospechar un status invariable de vitamina D al inicio del embarazo que condiciona el curso de la gestación, y de ahí el valor potencial de comenzar la suplementación con colecalciferol en la etapa preconcepcional.

CONCLUSIONES

Cada vez son más numerosos los estudios que relacionan niveles insuficientes de vitamina D con peores resultados perinatales y mayor morbilidad materno-fetal. No obstante, la evidencia científica actual en base a las investigaciones de las que disponemos es poco concluyente y los resultados obtenidos son en ocasiones contradictorios.

La elevada prevalencia de hipovitaminosis D en la muestra analizada en este estudio enfatiza la idea de ampliar el cribado de vitamina D a todas las gestantes y no sólo a aquellas con factores de riesgo de padecer deficiencia.

Aunque no se dispone de un grupo control formado por gestantes con hipovitaminosis D no suplementada, el análisis comparativo de los resultados perinatales entre las pacientes que normalizaron sus niveles séricos de 25-OH-D con la suplementación y aquellas que no lo hicieron, no ha hallado diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los parámetros analizados, por lo que concluimos que en nuestra muestra la suplementación con colecalciferol no se ha comportado como un factor protector de eventos obstétricos adversos. El hecho de que la cohorte de gestantes con normovitaminosis D en el primer trimestre haya presentado mejores resultados perinatales que la cohorte suplementada concede

valor potencial a la suplementación en la etapa preconcepcional.

No obstante, de cara al futuro es preciso ahondar en investigaciones con mayor tamaño muestral a fin de establecer si la suplementación con colecalciferol previa a la gestación o en la mujer embarazada podría mejorar su salud y/o la de sus recién nacidos. El objetivo final es conseguir resultados concluyentes sobre un tema tan prometedor en el campo de la Obstetricia.

REFERENCIAS

1. Costanzo, P.; Salerni, H. Hipovitaminosis D: afectaciones no clásicas. *Rev Argent Endocr Metab* 2009, 46 (1): 3-23.
2. Cashman KD, Kiely M. Recommended dietary intakes for vitamin D: Where do they come from, what do they achieve and how can we meet them?. *J Hum Nutr Diet.* 2014 Oct; 27(5): 434-42.
3. Laird E.; Ward M.; McSorley E.; Strain JJ.; Wallace J. Vitamin D and bone health: potential mechanisms. *Nutrients.* 2010 Jul; 2(7): 693-724.
4. Umar M.; Sastry KS.; Chouchane AI. Role of Vitamin D Beyond the Skeletal Function: A Review of the Molecular and Clinical Studies. *Int J Mol Sci.* 2018 May 30; 19(6): 1618.
5. Aghajafari, F., Nagulesapillai, T.; Ronksley, P.E.; Tough, S.C.; OBeirne, M.; Rabi, D.M. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2013, 346, f1169.
6. De la Calle, M; García, S.; Duque, M.; Bartha, J.L. "Concentraciones disminuidas de vitamina D en las gestantes de embarazos únicos y gemelares". *Med Clin* 2016, 147(8): 371–373.
7. Black LJ, Anderson D, Clarke MW, Ponsonby AL, Lucas RM. Analytical bias in the measurement of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations impairs assessment of vitamin D status in clinical and research settings. *PLoS One.* 2015; 10(8): e0135478.
8. Arthur C. Guyton; John E. Hall. Hormona paratiroidea, calcitonina, metabolismo del calcio y el fosfato, vitamina D, huesos y dientes. Guyton y Hall. *Tratado de fisiología médica.* Elsevier, 13^a Ed., 2016; 2413-2419.

9. Dawson-Hughes, B.; Mithal, A.; Bonjour, J.P.; Boonen, S.; Burckhardt, P.; Fuleihan, G.E.H.; Josse, R.G.; et al. IOF position statement: Vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010.
10. Hemmingway, A.; Kenny, L.; Malvisi, L.; Kiely, M. Exploring the concept of functional vitamin D deficiency in pregnancy: impact of the interaction between 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone on perinatal outcomes. *Am J Clin Nutr* 2018, 108.
11. Vitamin D: screening and supplementation during pregnancy. Committee Opinion No. 495. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011, 118, 197–8.
12. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Control prenatal del embarazo normal. *Obstet Ginecol* 2018, 61(05): 510-527.
13. S.J. Balk. Council on Environmental Health. Section on Dermatology. Ultraviolet radiation: a hazard to children and adolescents. *Pediatrics*, 127 (2011), pp. e791-e817
14. Amraei, M.; Mohamadpour, S.; Sayehmiri, K.; Mousavi, S.F.; Shirzadpour, E.; Moayeri, A. Effects of vitamin d deficiency on incidence risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol.* 2018, 9, 7.
15. Hu, L.; Zhang, Y.; Wang, X.; You, L.; Xu, P.; Cui, X.; et al. Maternal vitamin d status and risk of gestational diabetes: A meta-analysis. *Cell Physiol Biochem* 2018, 45: 291-300.
16. Heng-Zhang; Zhaohui-Huang; Limin-Xiao; Xinye-Jiang; Daozhen-Chen; Yarong-Weil. Meta-analysis of the effect of the maternal vitamin D level on the risk of spontaneous pregnancy loss. *Int J Gynecol Obstet* 2017; 138: 242–249.
17. Andersen, LB.; Jørgensen, JS.; Jensen, TK.; Dalgård, C.; Barington, T.; Nielsen, J.; Beck-Nielsen, SS.; Husby, S.; Abrahamsen, B.; Lamont, RF.; Christesen, HT. Vitamin D insufficiency is associated with increased risk of first-trimester miscarriage in the Odense Child Cohort. *Am J Clin Nutr.* 2015 Sep;102(3):633-8.
18. Fogacci, S.; Fogacci, F.; Banach, M.; Michos, E.D.; Hernández, A.V.; Lip, G.Y.H.; et al. Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Nutr* 2019.
19. Palacios, C.; Kostiuik, L.K.; Peña-Rosas, J.P. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD008873.

TABLAS Y FIGURAS

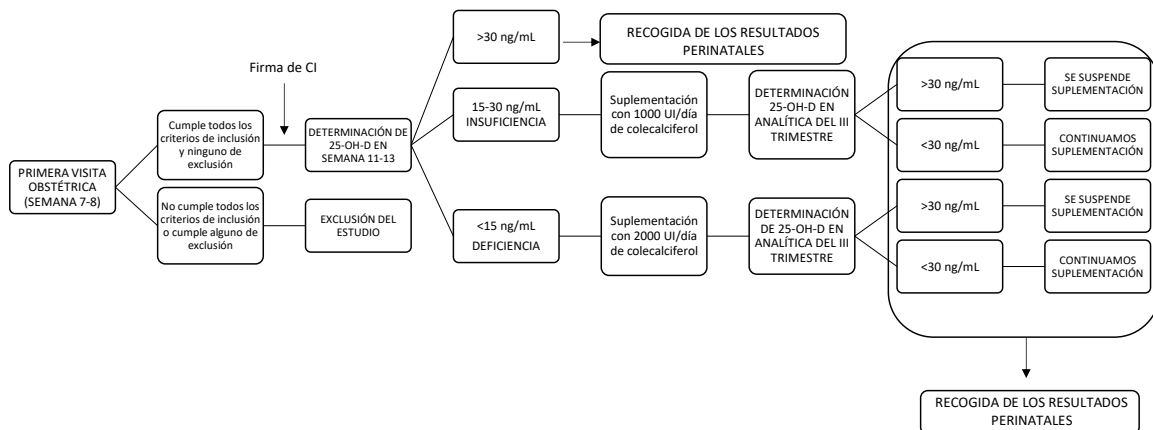


Figura 1: Diseño Gráfico del estudio.

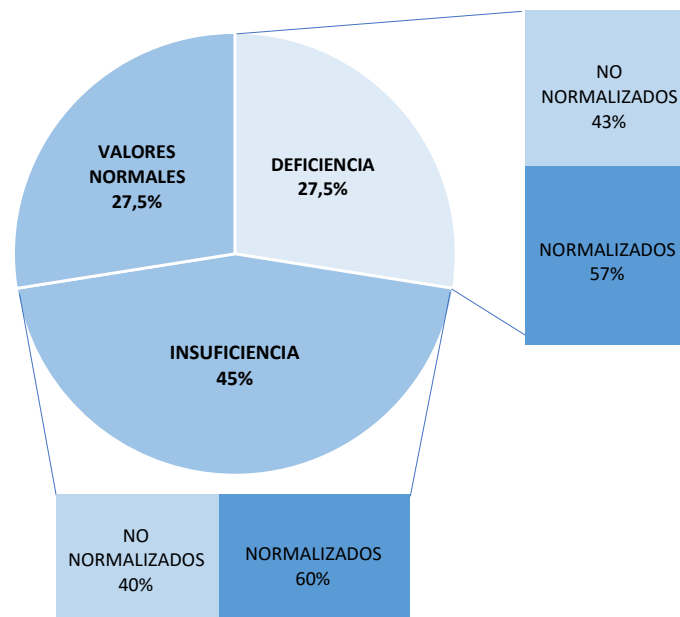


Figura 2: Determinación basal y en el tercer trimestre de los niveles de 25-OH-D.

Tabla 1. Resultados obtenidos para el grupo suplementado y con valores normales expresados en porcentaje.

Análisis comparativo de los resultados perinatales	Grupo suplementado que normaliza	Grupo suplementado que no normaliza	p-valor
Estados hipertensivos del embarazo	3,6% (3/83)	1,9% (1/53)	0,492
Diabetes gestacional	38,6% (32/83)	26,4% (14/53)	0,101
Retrasos del crecimiento intrauterino	4,8% (4/83)	1,9% (1/53)	0,351
Prematuridad	2,4% (2/83)	5,7% (3/53)	0,297
Parto por cesárea	24,1% (20/83)	20,8% (11/53)	0,407
Mediana de peso al nacimiento	3110 g	3210 g	0,128

Nivel de significación estadística $p < 0,05$.

Tabla 2. Estudio comparativo de los resultados perinatales entre los grupos suplementados que normalizaron y no normalizaron sus niveles de 25-OH-D en el tercer trimestre.

Patología obstétrica	Grupo suplementado (n=138)	Grupo 25-oh-d > 30 ng/ml (n=52)
Hipertensión arterial		
Crónica	2,2% (3/138)	1,9% (1/52)
Gestacional	1,4% (2/138)	0%
Preeclampsia	0,7% (1/138)	0%
Diabetes		
Tipo 1 pregestacional	2,2% (3/138)	0%
Gestacional con dieta	28,2% (39/138)	15% (8/52)
Gestacional con insulina	4,3% (6/138)	0%
Retraso crecimiento		
PEG	1,4% (2/138)	0%
CIR tipo 1	2,2% (3/138)	3,8% (2/52)
Prematuridad	3,6% (5/138)	1,9% (1/52)
Cesárea		
Programada	5% (7/138)	11,5% (6/52)
Intraparto	17% (24/138)	11,5% (6/52)
Peso medio al nacimiento (g)	3205,8	3280

Trabajo Original

Caracterización del cáncer de mama de un servicio de salud pública del sur de Chile según edad, período 2005-2015.

Characterization of breast cancer of a public health service in southern Chile according to age, period 2005-2015

Alejandra Ceballos-Morales¹, Daniela Burgos-Portales², Mercedes Carrasco-Portiño^{1,3}, Camilo Manríquez-Vidal^{1,4}.

¹ Departamento de Obstetricia y Puericultura. Facultad de Medicina Universidad de Concepción, Chile.

² Unidad de Patología Mamaria. Hospital Las Higueras. Servicio de Salud Talcahuano, Chile. Grupo de Investigación en Salud Pública. Universidad de Alicante. España.

³ Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina Universidad de Concepción, Chile.

Correspondencia: Mercedes Carrasco-Portiño, mecarrasco@udec.cl.

RESUMEN

Introducción: En Chile ha aumentado la morbilidad y mortalidad por el cáncer de mama (CaMa), y el Servicio de Salud de Talcahuano (SST) ha realizado acciones para pesquisarlo precozmente y cumplir con las garantías explícitas en salud (GES)

Objetivo: Caracterizar los ingresos por CaMa del SST en el período 2005-2015.

Método: Estudio transversal de 1.077 mujeres diagnosticadas con CaMa en la Unidad de Patología Mamaria (UPM) del SST. Variables: edad, tipo histológico, etapificación, tratamiento y cumplimiento de las GES. Análisis univariado y bivariado con suite estadística SPSS v25.

Resultados: Los casos aumentaron en todo el período de estudio, excepto en 2011. Concentrando el 35,5% en mujeres de ≥ 65 años. El carcinoma ductal invasor ascendió al 73,5% de los tipos histológicos, y 41,9% tenía un tamaño tumoral entre 2 y 5 cms. Las mujeres de 65 y más años presentan los porcentajes más altos en frecuencia y tamaño de tumor. El 78,6% ingresó en etapa 0 a IIB. Los tratamientos más frecuentes fueron: hormonoterapia (81,4%), radioterapia (80,1%), mastectomía parcial (69,4%), quimioterapia (56,3%) y disección axilar (55,7%). El cumplimiento de las garantías GES, es mayor en la confirmación diagnóstica (87%) que en el inicio de tratamiento (77,3%).

Conclusión: Ascendió sostenidamente el CaMa en el SST, excepto en 2011, quizás condicionado por el terremoto del año 2010. La mayoría de los ingresos lo hacen en etapas tempranas, en mujeres ≥ 50 años (especialmente en ≥ 65 más) y con tratamientos más conservadores. Existe un alto cumplimiento de las GES del CaMa en el SST.

Palabras claves: cáncer de mama, epidemiología, diferencias regionales, política pública.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer morbidity and mortality has increased in Chile, and the Talcahuano Health Service (THS) has taken measures for an early detection and complying with the country's Explicit Health Guarantees program (GES in Spanish).

Objective: To characterize admissions to the THS for breast cancer between 2005 and 2015.

Methods: Cross-sectional study, consisting of 1077 women who had been diagnosed with breast cancer in the Mammary Pathologies Unit of the THS. Variables: age, histological type, staging, treatment, and GES compliance. Univariate and bivariate analysis, using SPSS v25.

Results: Cases increased every year but on 2011, with 35.5% of them being women aged 65 or older. Invasive ductal carcinoma accounted for 73.5% of the histological types, while 41.9% presented a tumor size of 2-5 cm. Women aged 65 and older showed the highest percentages in frequency and tumor size. 78.6% of cases were admitted while on stages 0 to IIB. Most frequent treatments were hormone therapy (81.4%), radiotherapy (80.1%), partial mastectomy (69.4%), chemotherapy (56.3%), and axillary dissection (55.7%). GES compliance was higher in the diagnosis stage (87.0%) than at the start of treatment (77.3%).

Conclusion: Breast cancer rates have steadily increased in the THS but on 2011, which could be due to the 2010 Chile earthquake. Most admissions are women aged 50 or more (especially ≥ 65), on early stages, and under more traditional treatments. There is a high rate of GES compliance in this health service.

Key words: breast cancer, epidemiology, regional differences, public policy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CaMa) es considerado uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Es la causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres en regiones menos desarrolladas, 14,3% del total (año 2012), siendo la segunda causa de muerte por cáncer en regiones más desarrolladas después del cáncer de pulmón. El rango de tasas de mortalidad entre las regiones del mundo es menor que el de la incidencia debido a la supervivencia más favorable del cáncer de mama en las regiones desarrolladas¹.

El CaMa presenta tendencias a la baja en la mortalidad en la mayoría de los países europeos y en los Estados Unidos, Canadá y Australia. Las diferencias en la reducción de la mortalidad entre países desarrollados parecen estar menos influenciadas por los programas de detección y pueden tener más que ver con los avances en el manejo y tratamiento².

En el año Chile, 2015 alcanzó una tasa de mortalidad observada de 16,6 por 100.000 mujeres, con 1.511 muertes. Según género y edad, el cáncer de mama afecta preferentemente a mujeres mayores³.

Esto se debe considerar por el cambio demográfico mundial, lo que se añade al aumento de la morbilidad y mortalidad por enfermedades no transmisibles, es decir, enfermedades crónicas como las cardiovasculares y el cáncer, que en nuestro país son las primeras causas de muerte^{2,4}.

Al referirse a los factores de riesgo para CaMa, se debe establecer que todas las mujeres deberían considerarse de riesgo, ya que el sexo es el principal factor de riesgo, los hombres presentan solo en un 1% de esta patología⁵.

La edad se asocia al CaMa, aumentando la incidencia con la edad de la mujer, destacándose que en general sólo el 5% de los CaMa ocurren en mujeres menores de 40 años⁶. La incidencia de neoplasias aumenta exponencialmente en las últimas décadas de la vida, con un riesgo acumulativo de 1 en 2 para hombres y 1 en 3 para mujeres⁷. Sin embargo, estudios recientes demuestran el aumento de diagnósticos a mujeres más jóvenes debido a la pesquisa precoz⁸. Es así, como en un estudio español destaca el aumento de las cifras de CaMa en las mujeres de 85 años y más, seguido del grupo de 40 a 44 años⁹.

En cuanto a los tipos histológicos es importante describir los diferentes tipos, ya que tienen relación tanto con la sobrevida global y libre de enfermedad, como con la agresividad del tratamiento a realizar. Los tipos histológicos son: ductal, lobulillar, papilar, medular, coloide, tubular, apocrino, adenoidístico, siendo los más frecuentes los ductales y lobulillares. El carcinoma ductal infiltrante (CDI) es la forma invasora más frecuente de CaMa, constituyendo el 80% de los casos y se caracteriza por ser una masa o tumoración con límites no bien delimitados¹⁰. Lo expuesto está asociado a que uno de los pilares para un adecuado manejo del CaMa es una correcta identificación histológica e inmunohistoquímica, lo que va a encaminar al accionar médico, dirigiendo el tratamiento a seguir, toda vez que las respuestas a las diferentes modalidades de tratamiento no son iguales en las diferentes variantes de esta afección¹¹.

El Sistema de Estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) provee una estrategia para agrupar a los pacientes según su pronóstico. Por lo que las decisiones terapéuticas se basarán en esta clasificación sumada a una serie de características que presentan las pacientes. La AJCC designó la estadificación según la clasificación de tumor (T), linfonodos regionales (N) y metástasis a distancia (M). Según estas características las pacientes se pueden clasificar en: Etapa 0, Etapa IA, IB; Etapa IIA, IIB; Etapa IIIA, IIIB, IIIC y Etapa IV¹².

El CaMa entendido como la proliferación maligna de células del epitelio de conductos o lobulillos mamarios, posee la capacidad de diseminarse y hacer metástasis, siendo hueso la zona más frecuente, y el lugar primario de diseminación en el 26 al 50% de los casos, complicando el pronóstico de la enfermedad cuando la mujer ingresa a tratarse^{13,14}. Se describe en la literatura que un 27% de las pacientes con CaMa ya tiene metástasis óseas en el momento del diagnóstico, y que en un 73% de casos aparecerán metástasis óseas en el curso de la enfermedad¹⁵.

Debido a la alta mortalidad asociada a esta patología y la alta incidencia en Chile, se han fortalecido las políticas públicas con el fin de prevenirla y detectarla aquí precozmente. En un principio, se establece en el año 1995 el Programa de

Cáncer de Mama que tenía como objetivo la pesquisa precoz a través del examen de mama y mamografía¹⁶, y el 2004 es incorporada a la Atención Universal de Garantía Explícita (AUGE) (ahora, Garantías Explícitas en Salud (GES)). La Ley 19.966 explicita que la garantía de acceso obliga a FONASA o ISAPRE a asegurar las prestaciones que permitan el diagnóstico, tratamiento (quirúrgico, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia y otros) y seguimiento, incluyendo la recurrencia; la garantía de oportunidad obliga a establecer plazos mínimos en el otorgamiento de prestaciones de salud; la garantía de protección financiera explicita la contribución que deberá efectuar la persona afiliada por prestación, y la garantía de calidad no está vigente o no es exigible todavía^{17,18}.

Según estos antecedentes es necesario identificar las particularidades de las Unidades de Patología Mamaria de los Servicios de Salud de nuestro país, con el fin de mejorar la calidad de la atención y elaborar estrategias para el cumplimiento de las Garantías Explícitas asociadas al CaMa. Por tanto, el objetivo de este estudio es analizar los ingresos por CaMa en el Servicio de Salud Talcahuano (SST) en el período 2005-2015, a través de sus características y tratamiento según edad de las usuarias, así como el nivel de cumplimiento GES para el diagnóstico y tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal analítico de las mujeres atendidas en la Unidad de Patología Mamaria del Servicio de Salud Talcahuano.

La población de estudio fueron todas las usuarias que ingresaron con el diagnóstico de Cáncer de Mama confirmado y registrado en formulario de Ingreso del Proceso Diagnóstico (IPD) a la Unidad de Patología Mamaria de Hospital Las Higueras de Talcahuano entre enero 2005 a diciembre 2015, las cuales corresponden a una muestra de 1.077 mujeres. La información se obtuvo del Programa de Cáncer de Mamas del Hospital Las Higueras, es decir, registros circuitos GES.

Las variables de estudio fueron: edad de la mujer, tipos histológicos, etapas del cáncer, tamaño del tumor, presencia de metástasis, tipo de

tratamientos realizados, cumplimiento de las GES para diagnóstico y tratamiento del CaMa.

Se realizó análisis univariado para las variables cualitativas, se calculó frecuencia absoluta y relativa porcentual, mientras que para las variables cuantitativas se calculó media. Para el cálculo de tasa promedio de crecimiento anual, se consideró como una progresión geométrica $P_n = P_0 \cdot (t+1)^n$, siendo P_n el valor de la variable en el período n , t la tasa de incremento y P_0 el valor de la variable en el periodo inicial. También se realizó un análisis bivariado, utilizando el Coeficiente de Correlación de Pearson o Prueba exacta de Fisher, según corresponda. Se utilizó el software estadístico SPSS v.25.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Talcahuano acreditado por el Ministerio de Salud (Acta N°29 del 14 de mayo de 2019).

RESULTADOS

Respecto a la tendencia de los ingresos por CaMa en el SST durante los años 2005 a 2015, se observa una tendencia al alza, con una tasa de crecimiento anual del 8,9% como se observa en la Figura N°1, esto a pesar de registrarse una ligera baja en el año 2011.

La edad de las usuarias atendidas oscila entre 22 y 95 años, con una media de 60 años. Según los intervalos de edad señalados en la tabla 1, el 72,3% de la población que ingresó en el período de estudio a la Unidad de Patología Mamaria fueron mujeres de ≥ 50 años, y el resto ≤ 50 años, destacando el grupo de mujeres de 65 y más años con el 35,5% de los ingresos.

El 78,6% de los ingresos de Cáncer de Mama están comprendidos en etapa 0 a IIB, pero el porcentaje más alto se concentra (29,7%) en etapa IIA. Considerando los grupos de ≤ 49 años y en las ≥ 50 años se observan cifras similares, tanto para el ingreso sin tumor palpable con un 13,4 y 13,3% respectivamente (0) y en el ingreso de CaMa en etapa IIA con un 29,9 y 29,6% respectivamente. Al realizar un análisis bivariado se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambas variables. (Ver tabla 2).

Como se observa en la tabla 2, el tipo histológico más frecuente fue el Carcinoma Ductal

Invasor, con un 73,5%. Si observamos las diferencias por grupo de edades, la prevalencia es de 72,0% en las ≤ 49 años y 74,1% en las ≥ 50 años. Y el CaMa menos frecuente fue el Carcinoma Lobulillar Infiltrante para ambos grupos (Ver tabla 2)

El tamaño de tumor más frecuente fue T2 (2 y 5 cms.) con un 41,9% en general. Sin embargo, cuando consideramos las diferencias por edad, las mujeres de ≤ 49 años presentan cifras cercanas al 48,4% y las ≥ 50 años cercanas al 39,4%. El tamaño menos frecuente se concentra entre el T3 y T4 con un 9,1 y 9,4% respectivamente, aunque el T4 tiene una mayor frecuencia en las de mujeres ≥ 50 años que en las de ≤ 49 años (p valor = 0,001) (Ver tabla 2).

El 96,6% de los ingresos no presentaba metástasis a distancia, y no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de edades (Ver tabla 2).

Dentro de los tratamientos realizados por las usuarias, el 69,4% tuvo una mastectomía parcial y un 22,5% se realizó una mastectomía total. En cuanto al tratamiento que se le dio a los ganglios axilares, a más de un cuarto de las usuarias se le realizó un estudio del linfonodo centinela. A más de la mitad se le realizó una disección axilar, así como quimioterapia, en un 55,7 y 56,3% respectivamente, pero la mayoría recibió radioterapia y hormonoterapia. En cuanto a los tratamientos según intervalos de edad, en las ≤ 49 años se realiza un mayor porcentaje de mastectomía parcial ($p < 0,001$). La mastectomía total, si bien su porcentaje es menor comparado con la mastectomía parcial, es mayor en las de ≥ 50 años, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa. La quimioterapia, la radioterapia y la disección axilar muestran son más elevadas en las mujeres ≤ 49 años, con diferencias estadísticamente significativas (Ver tabla 3).

En cuanto al cumplimiento de las Garantías Explícitas en Salud (GES), el diagnóstico dentro de los plazos establecidos, es decir 45 días, se cumplió en un 87% de los casos. Con respecto al cumplimiento de los plazos establecidos para la ejecución del tratamiento desde su confirmación diagnóstica, es decir 30 días, en el 77,3% de estos casos se cumplió (Ver tabla 4).

DISCUSIÓN

Los ingresos a la UPM aumentaron desde el 2005 al 2015, excepto el año 2011 y se concentraron en mujeres de ≥ 50 años, especialmente ≥ 65 años. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal invasor, y alrededor del 50% tenía un tamaño tumoral T2. Sin embargo, las mujeres de ≥ 65 años presentaron cifras más altas en frecuencia y tamaño de tumor. Más de la mitad no presentó compromiso axilar al diagnóstico. Casi el 100% no presentó metástasis a distancia, esto para todas las edades, sin embargo, la mayor frecuencia de metástasis a distancia se observó en las mujeres de ≥ 65 años. La mayoría ingresó en etapa temprana (0 a IIB). Los tratamientos más frecuentes van desde la hormonoterapia, radioterapia, mastectomía parcial, quimioterapia y disección axilar, en ese orden, siendo la mastectomía parcial, quimioterapia y radioterapia las más frecuentes en mujeres ≤ 49 años. El cumplimiento de GES es mayor en la confirmación diagnóstica que en el inicio de tratamiento.

El aumento de los ingresos en la UPM no es sostenido en el período de análisis, ya que presenta un leve descenso en el año 2011. Esto podría deberse a que el 27 de febrero del año 2010, la región del Biobío fue azotada por un gran terremoto y posterior tsunami que afectó la zona costera, especialmente la ciudad de Talcahuano, donde reside la mayor parte de la población de este estudio. Debido a esta catástrofe, los centros de atención primaria, pilares en la pesquisa y detección temprana del CaMa, fueron afectados, tanto en infraestructura como en las prestaciones sanitarias¹⁹. Por tanto, se priorizó la atención a personas lesionadas y a usuarios/as con enfermedades crónicas, por lo que postergó la atención sanitaria en prestaciones como la pesquisa de cáncer²⁰. Para poder sobrellevar la situación se redistribuyeron los recursos humanos y financieros. A esto se sumaron dos elementos que podrían haber afectado la pesquisa u oportunidad en la realización de la mamografía: muchas personas perdieron sus hogares y estaban viviendo en campamentos o sus hogares quedaron en zonas riesgosas y aisladas, lo que dificultaba el acceso a la atención; y segundo, las mujeres se vieron especialmente afectadas debido a su rol social de asumir los procesos de levantamiento y contención familiar y comunitaria luego de un

desastre, por lo que se asume, postergaron sus propios cuidados²⁰⁻²³.

Respecto a la edad, destaca la gran cantidad de ingresos mayores de 65 años (35% del total de ingresos), acorde con la situación epidemiológica que vive el país y que podría seguir en aumento al progresar la esperanza de vida al nacer²⁴. Estas cifras se asemejan a los datos de la evaluación nacional del Programa de Cáncer de Mama del año 2014, donde del total de cánceres diagnosticados, un 34% era de mujeres mayores de 65 años²⁵. Según esta misma evaluación, sólo un 5% de las mujeres entre 65 y 69 años tenía una mamografía vigente de los últimos 3 años, y es que este grupo de mujeres, no está considerado en el programa de screening mamográfico del Examen de Medicina Preventiva del Adulto (EMPA), que se concentra en población de 50 a 59 años²⁶. Además, la pesquisa precoz de CaMa está vinculado al Programa de Cáncer Cérvico Uterino (mujeres 25 a 64 años), y las mujeres de ≥ 65 años no están incluidas en este programa no acuden a tomarse el examen papanicolau (PAP), perdiendo la oportunidad de realizarse el examen físico por profesional capacitado matró/a^{27,28}.

En el marco del Programa Nacional de Cáncer de Mama, se garantiza una mamografía como tamizaje a las mujeres de 50 a 69 años cada 3 años, y en caso de existir sospecha se puede solicitar para las < 50 años y > 59 años^{27,29}. Sin embargo, el 37% del total de los ingresos corresponde al grupo etario en el cual están garantizadas por Ley las mamografías, estando el resto fuera de cobertura, es decir, las ≤ 49 años (28%) y 65 años y más (35%).

Serra y cols. tras un análisis de dos décadas de la mortalidad por CaMa en nuestro país afirman que, Chile no está cumpliendo con el objetivo declarado en el Programa Nacional porque las mujeres senescentes tienen las tasas más altas de incidencia, especialmente de mortalidad, ya que son diagnosticadas en etapa avanzada³⁰. Por tanto, en consonancia con la Estrategia Nacional de Cáncer, del año 2016, se deberían mejorar las estrategias de tamizaje existentes en nuestro país, ampliando la cobertura de la mamografía hasta los 74 años y realizarla de forma bianual según recomendaciones internacionales³¹.

La variable histológica más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con un 73,2%. Esta cifra es similar a un estudio cubano que presentó una prevalencia de 73,9%³² y levemente menor a un estudio mexicano que presentó un 79,7%³³. En este mismo sentido, se observan cifras mayores en dos estudios chilenos, uno en la Región Metropolitana con un 79,3% y otro en Arica con un 84,1%³⁴.

El tamaño del tumor más frecuente (41,7%) fue de entre 2 y 5 cms (T2) en ambos grupos de edades, y el 25,6% fue T1. Esta última cifra es menor que la estudio (49%) presentaba un tumor de hasta 2 cms (T1)³². Sin embargo, en nuestro estudio destaca que las mujeres de ≥ 65 años presentan en un 61,7% tumores con compromiso de pared costal, ulceración o tumores cutáneos, es decir, T4.

En cuanto a la etapificación, el porcentaje de mujeres etapa 0 es mayor en nuestro servicio en relación al país (13,4% v/s 11%), la etapa IA es idéntica (20%), la etapa II es levemente mayor en el SST (46%) que a nivel país (41%), la etapa III es ligeramente menor (17,6%) que a nivel nacional (20%)²⁵. Los datos arrojados en este estudio también presenta diferencias con un estudio mexicano, ya que las usuarias en etapa I/IIA alcanzaron el 49,4% a diferencia de México que ascendió a 36,4%, así como nuestras usuarias en etapa IIB/IIIA,B,C corresponden al 33,5% a diferencia de las mexicanas con un 45,2%³³. Por tanto, en nuestro país las usuarias están ingresando a las unidades especializadas en etapas más precoces del CaMa respecto a cifras internacionales. Diagnosticar dentro de etapas tempranas, conlleva a tumores más pequeños, menos probabilidades de metástasis, son mujeres más susceptibles a cirugías conservadoras y tienen menos probabilidades de requerir quimioterapia. Este escenario se traduce en una reducción de la morbilidad relacionada con el tratamiento y una mejor supervivencia³⁵.

Finalmente, las mujeres que ingresaron a la UPM del SST con un cáncer metastásico (IV) es menor (3,6%) a la cifra nacional de un 5%²⁵, también a un estudio mexicano (7,7%)³³ y a un estudio centrado en Arica que presenta cifras más elevadas (11,9%)³⁴. Aunque este estudio demuestra bajos porcentajes de mujeres con etapa metastásica (IV), las políticas públicas deben considerar las diferencias

demográficas y culturales que pudieran afectar las cifras del norte de Chile.

En relación al tratamiento recibido por las mujeres que ingresaron a la UPM, debemos tener en cuenta la diferencia por grupo de edades, es decir, ≤ 49 y ≥ 50 años. En todas las alternativas de tratamiento donde existen diferencias significativas destaca que el grupo de ≤ 49 años tiene las cifras más elevadas. Esto se condice con las etapas tempranas de ingreso a la unidad. A pesar de ello, Radecka y cols. afirman que los cánceres de mujeres más jóvenes presentan una serie de características biológicas diferentes. Por tanto, al igual que en las usuarias más añosas, se debe evaluar el tipo de tumor, el estadio, enfermedades concomitantes y otras variables para la decisión de tratamiento³⁶. En el caso de las usuarias adultas mayores, se ha demostrado que si tienen un buen estado de salud general, serán capaces de tolerar la toxicidad de la radioterapia sin mayores inconvenientes o recibir un tratamiento conservador a su CaMa, al igual que las más jóvenes²⁴.

A través de los años desde que ingresó el CaMa como GES hubo modificaciones a las prestaciones garantizadas a todas/os las/os usuarias/os independiente del tipo de seguro de salud, como por ejemplo la disminución de los plazos de confirmación diagnóstica, sumando la atención kinésica y psicológica, se agrega la radioterapia paliativa, instauración de mejores condiciones para la reconstrucción mamaria y se añade el examen FISH (Análisis por hibridación fluorescente in situ) en la etapificación, evaluando si la persona es candidata o no a recibir terapia biológica, pero no cubría el costo de ésta^{37,38}. Sin embargo, en el año 2015, con la Ley 20.850 (Ley Ricarte Soto) se cubre financieramente el tratamiento de Trastuzumab, es decir, a aquellas personas que padecen CaMa que sobreexpresen el gen Her2^{39,40}.

En cuanto al cumplimiento de las metas GES, este estudio demuestra que en el SST existe un 87% de cumplimiento en los diagnósticos dentro del plazo y un 78% en el tratamiento del CaMa. Sin embargo, estas cifras no consideran las usuarias que presentaban excepción de garantía, que a pesar de que no se hizo dentro del plazo inicial, ya sea por indicación médica o por alguna causa atribuible a la

paciente, si se otorgaba la prestación, quedando resuelta.

Teniendo en cuenta que se ha demostrado la relación que existe entre el incremento del CaMa, los nuevos patrones reproductivos, el incremento de la obesidad, el mayor consumo de alcohol y una vida más sedentaria⁴¹⁻⁴⁴, las políticas públicas de nuestro país deberían incidir de manera intencionada en aquellos elementos que subyacen a estas causas, es decir, en los determinantes sociales de la salud⁴⁵, pero en particular en la población de potencial riesgo a padecer CaMa.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J.Cancer* 2015; 136: E359-E386.
2. Pizot C, Boniol M, Boyle P, Autier P. Breast cancer mortality and mammography screening in Europe, the United States of America, Canada, and Australia. *Journal of Clinical Oncology* 2016; 34:15 (suppl: 1576-1576).
3. Plan Nacional del Cáncer 2018-2028. Departamento de Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores. División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud. Acceso 07.04.2020. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/01/2019.01.23_PLAN-NACIONAL-DE-CANCER_web.pdf
4. Harbst H. Epidemiología del cáncer en Chile. *Innovación Oncológica en Clínica Alem.* 2015;5(6):18–20.
5. Mimica X, Acevedo F, Oddo D, Ibáñez C, Medina L, Kale A. Evaluación del valor pronóstico de la relación neutrófilos/linfocitos en cáncer de mama de subtipos agresivos. *Rev Med Chile* 2016; 144: 691-696.
6. Arraztoa J La. *Mama: Diagnóstico y Tratamiento. Mediterráneo 2a Edición Stgo Chile.* 2004.
7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(2):71–96.
8. Johnson RH, Chien FL, Bleyer A. Incidence of Breast Cancer With Distant Involvement Among Women in the United States, 1976 to 2009. *JAMA.* 2013;309(8):800–805.
9. Pérez MB, Atance LV, García MM, Tello DM, Fernández JM, Martínez JMS, et al. Descenso de la edad al diagnóstico en el cáncer de mama. *Progresos Obstet y Ginecol.* 2011;54(8):397–402.
10. Uribe O, A., Berrios L, C., Li Z, Yang Y. Cáncer de mama axilar: Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Rev. Chil.Obstet.Ginecol.* 2017; 82(4): 416-423.
11. Ramirez Valle M, García Montesino G, Lores Hechevarría C, Sánchez Azcuy Y, Márquez Hernández C. Histología e inmunohistoquímica del cáncer de mama invasivo en la provincia de Pinar del Río. *Rev. Ciencias Médicas.* 2019; 23(1): 71-78
12. Fritz AG, Greene FL, Trotti A, Byrd DR, Compton CC. *AJCC cancer staging manual.* Springer New York; 2010.
13. Kozlow W, Guise TA. Breast cancer metastasis to bone: mechanisms of osteolysis and implications for therapy. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2005;10:169-80.
14. Lobos A, Olmedo V, Ortiz E, Opazo C. Sobrevida de pacientes con cáncer de mama y metástasis ósea. *Rev Chil Cir.* 2013; 65(6):489-494.
15. Lipton A. Future treatment of bone metastases. *Clin Cancer Res* 2006; 12(20): 6305s-6308s.
16. Peralta M. O. Cáncer de mama en Chile: Datos epidemiológicos. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2002; 67(6): 439-445.
17. Ley N° 19.966. Establece un Régimen de Garantías Explícitas en Salud (promulgada 25 de agosto de 2004 y publicada el 03 de septiembre de 2004). Acceso 27.12.2020. Disponible en: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=229834>
18. Torres S. Cáncer de mamas en GES. *Medwave* 2008; 8(1):e3259.
19. Ministerio de Salud. Earthquake and Tsunami (February 27; 2010). Presentación realizada por la Subsecretaría de Salud Pública en la 63.a Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza: 2010.
20. López Tagle E, Santana Nazarit P. El terremoto de 2010 en Chile: respuesta del sistema de salud

- y de la cooperación internacional. Rev Panam Salud Pública. 2011;30:160–166.
21. Fariña LM, Opaso C, Vera Puz P. Impactos ambientales del terremoto y tsunami en Chile: Las réplicas del 27F. Fundación Terram; 2012. Acceso 27.12.2020. Disponible en: http://www.terram.cl/descargar/naturaleza/fenomenos_naturales/minuta/Minuta-Impactos-ambientales-del-terremoto-y-tsunami-en-Chile-Reportajes-radiales.pdf.
 22. Organización Internacional del Trabajo. Proyecto impacto del terremoto sobre el empleo. 2010. Acceso 27.12.2020. Disponible en: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---americas/---ro-lima/---sro-santiago/documents/genericdocument/wcms_185424.pdf
 23. Moehle J, Riddell R BR. The Mw 8.8 Chile Earthquake of February 27, 2010. EERI Special Earthquake Report 2010. Acceso 27.12.2020. Disponible en: https://www.eeri.org/site/images/eeri_newsletter/2010_pdf/Chile10_insert.pdf
 24. Sánchez C, Bakal F, Camus M. Cáncer de mama en mujeres adultas mayores, características clínicas e histopatológicas y resultados del tratamiento con intención curativa. Rev Med Chil. 2013;141(12):1534–40.
 25. Servicio de Salud Talcahuano. Departamento de Gestión Programas de Salud. Evaluación del Programa Cáncer de Mama año 2014; 2015.
 26. Bastías G, Valdivia G. Reforma de salud en Chile; el plan AUGE o régimen de garantías explícitas en salud (GES). Su origen y evolución. Boletín Esc Med UC. 2007;32(2):51–58.
 27. Ministerio de Salud. Orientaciones Programáticas para la Pesquisa y Control del Cáncer de Mama en Chile. Santiago; 1998.
 28. Ministerio de Salud. Programa Nacional Cáncer Cervico-uterino. 1987.
 29. Ministerio de Salud. Plan Nacional de Cáncer 2018-2028.
 30. Serra I, Maya D, Aguayo C. Cáncer de mama en Chile: mortalidades comparadas: niveles nacional, regional y comunal, 1990-2011. Análisis programático. Rev Chil Cir. 2014;66(2):118–126.
 31. Sociedad Americana Contra el Cáncer. Recomendaciones de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para la detección temprana del cáncer de seno 2020. Acceso 27.12.2020. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/pruebas-de-deteccion-y-deteccion-temprana-del-cancer-de-seno/guias-de-la-sociedad-americana-contra-el-cancer-para-la-deteccion-temprana-del-cancer-de-seno.html>
 32. Goyanes RIÁ, Pérez XE, Rodríguez RC, López MO, Odio SF, Fernández LLI, et al. Receptores hormonales y otros factores pronósticos en cáncer de mama en Cuba. Cancerología. 2008;3:19-27.
 33. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodriguez-Cuevas S. Clinical and pathological features of breast cancer in a population of Mexico. Cirugía y Cir 2017;85(3):201–207.
 34. Caba F, Alvarado S, Cáceres DD. Caracterización epidemiológica y evolución del cáncer de mama en Arica y Parinacota, Chile 1997-2007. Rev salud pública. 2011;13:398–409.
 35. McDonald ES, Clark AS, Tchou J, Zhang P, Freedman GM. Clinical diagnosis and management of breast cancer. J Nucl Med. 2016;57(Supplement 1):9S-16S.
 36. Radecka B, Litwiniuk M. Breast cancer in young women. Ginekol Pol. 2016;87(9):659–63.
 37. Ministerio de Salud. Listado de prestaciones específicas. Anexo al decreto supremo. 2007. Acceso 27.12.2020. Disponible en: <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/bitstream/handle/2015/1194/2100.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 38. Ministerio de Salud. Listado de prestaciones específicas. Anexo al decreto supremo. 2010. Acceso 08.04.2020. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/12/LEP-Decreto-N%C2%BA-1-del-2010.pdf
 39. Ley 20.850. Sistema de protección financiera para problemas de salud considerados de alto costo. 2015. Acceso 07.04.2020. Disponible en: <https://www.minsal.cl/leyricarte-2/>

40. Sánchez C, Domínguez F, Galindo H, Camus M, Oddó D, Villarroel A, et al. Características clínicas y pronóstico de pacientes con cáncer de mama HER2 positivo avanzado, en la era antes y después de terapias anti-HER2. *Rev Med Chil.* 2018;146(10):1095–101.
41. Lugones M, Ramírez M. Aspectos históricos y culturales sobre el cáncer de mama. *Rev Cuba Med Gen Integr.* 2009;25(3):160-166.
42. Pollán M, García-Mendizabal M, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Lope V, Pastor R, et al. Situación epidemiológica del Cáncer de Mama en Psicooncología 2007; 4(2):231 - 248.
43. Valencia-Mendoza A, Sánchez-González G, Bautista-Arredondo S, Torres-Mejía G, Bertozzi SM. Cost-effectiveness of breast cancer screening policies in Mexico. *Salud Publica Mex.* 2009;51:s296-304.
44. Frenk J. Sensibilización, detección temprana y combate a los prejuicios: claves en la lucha contra el cáncer de mama. *Salud Pública Mex* 2009; 51 (Supl 2): S135-S137.
45. Puigpinós-Riera R, Gómez AC, Morales AR, Aller M, Castells X, Sala M. Determinantes sociales y clínicos del uso de servicios sanitarios en mujeres con cáncer de mama (Cohorte DAMA). *Gac Sanit.* 2020;33:434–441.

FIGURAS Y TABLAS

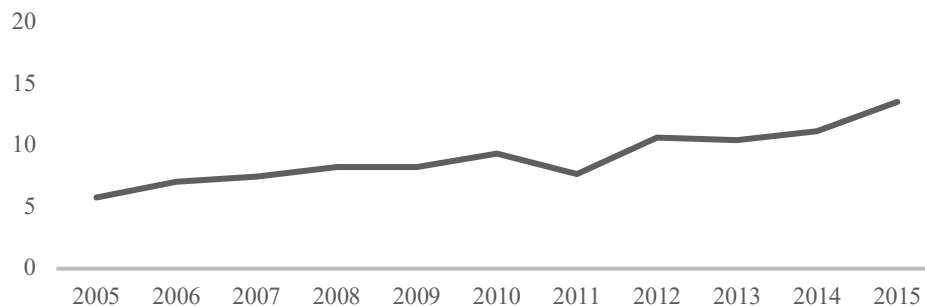


Figura 1. Distribución de las usuarias de la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Las Higueras de Talcahuano (2005-2015) según lugar de residencia y edad. (N=1058).

Tabla 1. Distribución porcentual de los intervalos de edades de los ingresos a la Unidad de Patología Mamaria del Servicio de Salud Talcahuano, período 2005-2015 (N=1046).

Intervalo de edad (años)	N°	%
<35	30	2,9
35-39	38	3,6
40-44	83	7,9
45-49	140	13,4
50-54	142	13,6
55-59	123	11,8
60-64	119	11,4
65 y +	371	35,5

Tabla 2. Distribución de las etapas, tipo histológico, tamaño de tumor y presencia de metástasis a distancia en los ingresos de Cáncer de Mama de la Unidad de Patología Mamaria del Servicio de Salud de Talcahuano (2005-2015).

Intervalo de edad Etapa (N=1048)	≤49 años		50 y más		Total		Valor p	
	N	%	N	%	N	%		
0	36	13,4	101	13,3	142	13,1	0,036 ^a	
IA	52	17,9	158	20,9	210	20,0		
IIA	87	29,9	224	29,6	311	29,7		
IIB	56	19,2	110	14,5	166	15,8		
IIIA	38	13,1	66	8,7	104	9,9		
IIIB	12	4,1	65	8,6	77	7,3		
IIIC	2	0,7	3	0,4	5	0,5		
IV	8	2,7	30	4,0	38	3,6		
Tipo histológico (N=1050)								
Carcinoma ductal in situ	42	14,3	110	14,5	152	14,5		0,333 ^b
Carcinoma ductal invasor	211	72	561	74,1	772	73,5		
Carcinoma lobulillar infiltrante	22	7,5	35	4,6	57	5,4		
Otro tipo histológico *	18	6,2	51	6,8	69	6,6		
Tamaño tumoral (N=1008)								
T0 (no palpable)	36	12,9	105	14,4	141	14,0	0,001 ^a	
T1 (hasta 2 cm)	63	22,6	196	26,9	259	25,7		
T2 (entre 2 y 5 cm)	135	48,4	287	39,4	422	41,9		
T3 (> 5 cm)	33	11,8	59	8,1	92	9,1		
T4 (Cualquier T, compromiso piel y pared torácica)	12	4,3	82	11,2	94	9,3		
Metástasis a distancia (N=1046)								
No	284	97,6	726	96,2	1010	96,6	0,254 ^a	
Sí	7	2,4	29	3,8	36	3,4		

*Carcinoma inflamatorio, enfermedad de Paget; ^aTest Chi2 de Pearson; ^b Prueba Exacta de Fisher.

Tabla 3. Distribución porcentual de intervalos de edades según tratamientos para el cáncer de mamas en usuarias de la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Las Higueras de Talcahuano (2005-2015).

Variable	Intervalo de edad				Total		Valor p
	≤49 años		50 y más años		N	%	
	N	%	N	%	N	%	
Mastectomía parcial (N:1034)							
Sí	224	77,2	494	66,4	718	69,4	<0,001*
No	66	22,8	250	33,6	316	30,6	
Mastectomía total (N:1034)							
Sí	58	20,0	175	23,5	233	22,5	0,223
No	232	80,0	569	76,5	801	77,5	
Linfonodo centinela (N:1034)							
Sí	78	26,9	205	27,6	283	27,4	0,831*
No	212	73,1	539	72,4	751	72,6	
Dissección axilar (N:1033)							
Sí	183	63,1	392	52,8	575	55,7	0,003*
No	107	36,9	351	47,2	458	44,3	
Quimioterapia (N:995)							
Sí	191	67,5	369	51,8	560	56,3	<0,001*
No	92	32,5	343	48,2	435	43,7	
Radioterapia (N:970)							
Sí	236	88,4	541	77,0	777	80,1	<0,001*
No	31	11,6	162	23,0	193	19,9	
Hormonoterapia (N:904)							
Sí	203	83,5	533	80,6	736	81,4	0,320*
No	40	16,5	128	19,4	168	18,6	

Tabla 4. Distribución porcentual del cumplimiento de los plazos de GES para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mamas del Servicio de Salud Talcahuano periodo 2005-2015.

Confirmación diagnóstica dentro de plazos GES (N:1076)	N	%
Dentro del plazo	936	87,0
Fuera del plazo	72	6,7
Presenta excepción de garantía a la confirmación*	68	6,3
Plazo desde confirmación diagnóstica hasta primer tratamiento según GES (N:1062)		
Dentro de los 30 días	832	77,3
Más de 30 días	76	7,1
Presenta excepción de garantía al tratamiento*	156	14,5

*Significa que existe una excepción médica para la confirmación definitiva así como para la realización del tratamiento.

Trabajo Original

Caracterización de pacientes con antecedente de colposuspensión de Burch que consultan en uroginecología.

Characterization of patients with a background of Burch colposuspension consulting in urogynecology.

Christhian Rivera¹, Verónica Díaz³, Paula Espinoza⁴, Javier Pizarro-Berdichevsky².

¹ Residente Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

² Centro Innovación de Piso Pélvico, Hospital Sótero del Río /Departamento Ginecología Pontificia Universidad Católica de Chile

³ Médico Cirujano Servicio Salud Metropolitano Sur Oriente

⁴ Interna Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia: Christhian Rivera, carivera8@uc.cl.

RESUMEN

Introducción y objetivos: La incontinencia de orina de esfuerzo (IOE) es una patología muy frecuente. El tratamiento estándar corresponde al uso de cintas medio uretrales. Dentro de las técnicas quirúrgicas clásicas se encuentra la colposuspensión de Burch (CSB), poco frecuente en la actualidad. El objetivo de este estudio es describir las características de las pacientes con antecedentes de una CSB que consultan en la unidad de Uroginecología.

Métodos: Revisión tipo transversal de los datos ingresados a la unidad de Uroginecología del Hospital Dr. Sótero Del Río desde 2007 al 2019. Análisis descriptivo de los antecedentes de las pacientes con antecedente de CSB.

RESULTADOS: Durante el periodo analizado, 63 pacientes presentaban antecedentes de CSB. La edad promedio fue 68 años, 88% eran post menopáusicas, 60% fueron sometidas a histerectomía y 24% a cirugías por prolapso (POP). La paridad promedio fue 3 hijos, 15% tuvieron al menos un parto por fórceps. Un 51% consultó por IOE, 54% por vejiga hiperactiva (VH) y 56% por sensación de bulto o peso. El 38% consultó por incontinencia de orina mixta, 37% por IOE + POP y 41% por VH + POP. 22% fueron reoperadas, 16% por medio de TVT y 6% por TOT.

Conclusiones: El antecedente de CSB es infrecuente en nuestra población. Similar a lo descrito en la literatura, más de un 50% de las pacientes consultó por síntomas de recurrencia y por complicaciones como POP y VH. Próximos estudios deberían evaluar si el antecedente de CSB es un factor de riesgo de complicaciones quirúrgicas o recurrencia.

Palabras claves: Colposuspensión, Burch, Uroginecología, Incontinencia, urinaria.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Stress urinary incontinence (SUI) is a common pathology. The standard treatment corresponds to the mid urethral slings. Among the classic surgical techniques is Burch colposuspension (CSB), currently rare. The objective of this study is to describe the characteristics of the patients with a previous history of CSB who consult in the Urogynecology unit.

Methods: Cross sectional review of the data of all the patients admitted to the Urogynecology unit of the Dr. Sótero Del Río Hospital from 2007 to 2019. Descriptive analysis of the antecedents of the patients with a history of CSB.

Results: During the analyzed period, 63 patients had a history of CSB. The average age was 68 years. 88% were postmenopausal, 60% underwent hysterectomy, and 24% underwent prolapse (POP) surgery. The average parity was 3, 15% had at least one forceps delivery. 51% consulted for SUI, 54% for overactive bladder (OAB) and 56% for sensation of lump or weight. 38% consulted for mixed urine incontinence, 37% for SUI + POP and 41% for OAB + POP. 22% were reoperated, 16% through TVT and 6% through TOT.

Conclusion: The history of CSB is infrequent in our population. Similar to that described in the literature, more than 50% of the patients consulted for recurrence symptoms and complications such as POP and OAB. Future studies should assess whether a history of CSB is a risk factor for surgical complications or recurrence.

Keywords: Colposuspension, Burch, Urogynecology, Incontinence, urinary.

INTRODUCCIÓN

La incontinencia de orina de esfuerzos (IOE) es una patología muy frecuente cuando se pesquisa dirigidamente y afecta al 25-45% de las mujeres^{1,2,3}. El mecanismo intrínseco del cierre uretral depende del esfínter uretral interno y externo. A su vez, este mecanismo depende indirectamente de la integridad de todo el piso pélvico. Extensos estudios fisiológicos revelan que en casos de IOE, este mecanismo está absolutamente intacto, pero su eficiencia se ve afectada debido a la debilidad de su soporte y el exceso concomitante de movilidad, posición anormal, o ambos⁴.

Existen numerosas opciones de tratamiento disponibles para pacientes con IOE. La primera línea corresponde a terapias conservadoras, como ejercicios de piso pélvico, cambios de estilo de vida y bajar de peso. Sin embargo, si esto falla, la cirugía se convierte en la base del tratamiento^{2,3,5,6}.

Los objetivos de la cirugía de IOE se han definido ampliamente como el ajuste de la fascia pubocervical, la elevación del cuello de la vejiga, el aumento de resistencia uretral y el aumento de longitud funcional uretral⁶. El tratamiento estándar en la actualidad corresponde a las cintas medio uretrales (TVT o

TOT). Este tratamiento comparado con técnicas clásicas, como la Colposuspensión de Burch (CSB) o sling puvovaginales, es mínimamente invasivo ya que requieren de un menor tiempo operatorio, y pueden ser realizado de forma ambulatoria. Esto se traduce en menor tasa de complicaciones al corto, mediano y largo plazo^{2,7,8}.

Dentro de técnicas quirúrgicas clásicas se encuentra la colposuspensión de Burch, técnica poco frecuente en la actualidad, descrita por primera vez en 1961 por John Christopher Burch⁹, profesor de ginecología de la Universidad de Vanderbilt. La técnica original se realiza mediante incisión vertical, abriendo el espacio de Retzius hasta el ligamento de Cooper. Se emplean tres pares de suturas con catgut crómico 2-0, con las que se atraviesan la fascia paravaginal y la pared vaginal, evitando la mucosa, y luego se ancla al ligamento de Cooper o ileopectíneo^{9,10}. El principio básico de la CSB es subir el cuello vesical a una posición intraabdominal retropúbica, permitiendo de esta manera que la presión intraabdominal se transmita en la misma magnitud sobre la vejiga y la uretra proximal, manteniendo un equilibrio de presiones que ayuda a la continencia¹¹.

En 1976 Emil Tanagho⁴ propone una variante de la técnica de Burch. Para acceder al espacio de Retzius, modifica la incisión vertical original por una incisión suprapúbica transversa o de línea media. Luego, tras identificar la cara anterolateral de la vagina, se procede a disecar la grasa superpuesta y así permitir el anclaje adecuado de la sutura^{4,10}. Tanagho propone cambiar la ubicación de las suturas de Burch, debido a la erosión de la musculatura esfinteriana que ocasionaban las suturas muy cerca de la uretra. Determina que se deben colocar 2 pares de suturas de ácido poliglicólico 1-0: el primer par se ubica 2 cm por fuera de la uretra media, y el segundo par a 2 cm por fuera del cuello vesical. Posteriormente estas suturas atraviesan el ligamento de Cooper y se atan de manera secuencial^{4,10}.

Hasta hoy la operación de Burch, con la modificación de Tanagho, se considera la cirugía de referencia al comparar su eficacia con las nuevas técnicas¹⁰. Cabe destacar que hoy en día también se puede realizar vía laparoscópica, con tasa de éxito similares al abordaje clásico abierto^{10,12,13}.

Ciertas condiciones preoperatorias pueden afectar la tasa de éxito quirúrgico, como son la presencia de detrusor hiperactivo, cirugía previa del cuello de la vejiga, peso preoperatorio superior a 80 kg, y la pérdida de sangre intraoperatoria superior a 1000 ml^{10,14,15}. En la mayor parte de los estudios de seguimiento a largo plazo, de 10 a 20 años post procedimiento, se ha reportado una tasa de éxito de 69% a 90%, con recurrencia a 5 años de 20-40%. Las recurrencias de IOE luego de 20 años son raras. Debido a lo anterior, es necesario establecer un período de seguimiento de al menos 5 a 10 años^{10,14}.

Dada la técnica quirúrgica, las pacientes sometidas a CSB pueden presentar hasta 42% de complicaciones^{10,16}. Entre ellas se incluyen: retención urinaria (hallazgo inmediato o mediato), hiperactividad del músculo detrusor, lesión vesical o uretral, infección del tracto urinario, hemorragia y dolor. Pueden haber otras más serias como tromboembolismo venoso o fístula vesicovaginal, sin embargo son raras^{10,14,17}. La secuela tardía más frecuente es el prolapso de pared posterior (rectocele o enterocele), con incidencia del 2 al 13% a 5 años, debido a que esta técnica no repara procesos vaginales distintos al cistocele^{16,17,18}.

Uno de los grandes desafíos quirúrgicos que deben enfrentar los uroginecólogos en pacientes con CSB recidivada es la inmovilidad uretral secundaria a la técnica quirúrgica. Esto se debe a que muchas veces se aplica un exceso de tensión a las suturas, lo que genera una importante tracción uretral. Dado que la suspensión se realiza lateralmente, hay menor posibilidad de producir una obstrucción uretral franca, por lo que la paciente puede permanecer asintomática por mucho tiempo, reflejándose en algunas series hasta 35 años¹⁸. Esto generará fibrosis de la uretra, siendo necesaria la disección y liberación de los tejidos fibróticos periuretrales al momento de la reintervención quirúrgica¹⁸. Por lo tanto, estas pacientes presentan importante un desafío diagnóstico y terapéutico para las unidades de uroginecología.

El centro de innovación de piso pélvico (CIPP) de nuestro hospital cuenta con una base de datos recolectada en forma prospectiva desde el año 2007. Actualmente cuenta con más de 4600 pacientes. Esta base de datos tiene campos estandarizados de antecedentes quirúrgicos donde se registra, entre otros, el antecedente de CSB. Esto permite identificar pacientes con este antecedente, el cual suponemos es infrecuente.

El objetivo de este estudio es describir las características de las pacientes con antecedentes de una CSB que consultan en la unidad de Uroginecología del Hospital Dr. Sótero del Río.

MÉTODOS

Tras consultar al comité de ética institucional y recibir su aprobación, se realizó una revisión de la base de datos tipo transversal de todas las pacientes ingresadas al CIPP del Hospital Dr. Sótero Del Río desde 2007 a septiembre 2019. Se identificaron las pacientes con antecedente de CSB (63 pacientes), realizadas tanto en nuestro hospital como con antecedente en el extrasistema, sin criterios de exclusión. Se analizaron variables socio-demográficas, presentación clínica, además se analizaron las cirugías realizadas por nuestra unidad con posterioridad al ingreso, en caso que esto hubiera ocurrido. Los resultados se presentan como promedio \pm desviación estándar o N (porcentaje).

RESULTADOS

Al momento del análisis, la base de datos contaba con 4.633 pacientes uroginecológicas, de las cuales 63(1,4%) fueron identificadas con antecedente de CSB, cirugía que fue realizada en promedio 12 años previo al ingreso a nuestro centro. Con respecto este grupo de pacientes, el promedio de edad fue 67 ± 9 años. Al analizar la morbilidad médica, 38(60%) tenía antecedente de Hipertensión Arterial, 15(24%) de Diabetes Mellitus y 15(23%) eran tabáquicas (Tabla 1).

De los antecedentes gineco-obstétricos de pacientes con antecedente de CSB previo, destaca que 55(88%) eran post menopáusicas. 38(60%) fueron sometidas a una histerectomía y 15(24%) a cirugías por prolapso. La paridad promedio fue 3 ± 2 hijos, donde 9(15%) de estas pacientes tuvieron por lo menos un parto por fórceps. El peso promedio del RN de mayor peso fue de 3840 ± 1366 g.

Dentro de los distintos motivos de consulta inicial de nuestras pacientes, 32(51%) de éstas consultaron por IOE, 34(54%) por síndrome de vejiga hiperactiva (VH) y 35(56%) por sensación de bulto o peso vaginal. Además, 24(38%) de las pacientes consulta por incontinencia de orina mixta (IOM), 23(37%) por IOE + Prolapso de órganos pélvicos (POP) y 26(41%) por VH + POP (Tabla 2).

Del total las pacientes con antecedente de CSB, 14(22%) fueron reoperadas por recurrencia de IOE, de las cuales 10(16%) fue por medio de TVT y 4(6%) por TOT. En 10(16%) de estas pacientes hubo además una cirugía de prolapso asociada. De las 4 sometidas a TOT, en 1(25%) se realizó plastía anterior, en 1(25%) plastía posterior, y en 1(25%) se realizó una colpocleisis. De las 10 pacientes sometidas a TVT, en 3(30%) se realizó una plastía anterior, en 3(30%) una plastía posterior, y en 1(10%), una sacrocolpexia abierta. En 1(10%) de las pacientes operadas por TVT ocurrió una perforación vesical durante el procedimiento, que evolucionó posteriormente sin complicaciones. No hubo complicaciones intraoperatorias en ninguna de las otras 13 reintervenciones. Al seguimiento, se evidencia que en 2(14%) de las pacientes reoperadas existe alguna complicación posterior. En 1(50%) de éstas, operada por TOT y plastía posterior, se formó un hematoma de cúpula infectado, que fue drenado; y

en 1(50%), operada por TVT y plastía posterior, hubo sinequias vaginales y síntomas de urgencia miccional, tratada con oxibutinina de forma satisfactoria.

Al seguimiento posterior de las 14 pacientes reoperadas, hubo 1(7%) paciente, la misma que presentó urgencia miccional tratada con oxibutinina, que refiere no estar satisfecha con la cirugía. 8(57%) refieren una mejoría de su calidad de vida, y 5(36%) de las pacientes (4 TVT y 1 TOT) no pudieron ser contactadas para evaluar su satisfacción posterior a la cirugía. Por último, 1(25%) de las 4 pacientes operadas por TOT, la cual se asoció una plastía anterior, presentó recidiva de IOE. De las pacientes operadas por TVT, ninguna reportó nuevas recidivas.

DISCUSIÓN

A pesar de que la técnica de Burch se usó por muchos años en nuestro país para el manejo quirúrgico definitivo de la IOE, el antecedente de CSB es infrecuente en nuestra población actual, pudiéndose observar que solo 63(1,4%) de las pacientes que consultan en nuestro centro presentan este antecedente. Al analizar los Factores de riesgo de IOE más frecuentes reportados por la literatura internacional encontramos: edad avanzada, obesidad, EPOC, menopausia, multiparidad y parto vaginal. En nuestra serie se mantiene esta constante.

Similar a lo descrito en la literatura, más de un 50% de nuestras pacientes consultaron por recurrencia de algún síntoma previo a la CSB. 32(51%) pacientes presentaban IOE y 35(56%) sensación de bulto o peso vaginal. Sin embargo, es necesario determinar el tiempo transcurrido entre el procedimiento y la recurrencia, ya que series internacionales reportan una tasa entre un 20 a 40% de recurrencia a 5 años, siendo estas raras a 20 años. Además, 34(54%) consulta por VH, una complicación descrita de la CSB, sin embargo sería importante evaluar si la VH corresponde a síntomas secundarios a obstrucción uretral por la técnica quirúrgica de la CSB, daño nervioso por disección excesiva, cambios del soporte uretral que acodan el cuello vesical o simplemente VH de novo. La secuela tardía más frecuente de la CSB es el prolapso pared posterior (rectocele o enterocele), con incidencia del 2 al 13% a 5 años. En nuestra serie se evidencia que 23(37%) pacientes consultan por IOE + POP y 26(41%) por VH + POP.

Por último, del total las pacientes con antecedente de CSB (63 pacientes), 14(22%) fueron reoperadas por recurrencias, realizándose TVT a 10(16%) de éstas y TOT a 4(6%). Dado que corresponden a recurrencias de IOE, actualmente lo indicado sería realizar un TVT. Existe suficiente evidencia que muestra que TVT es superior a TOT, sobre todo en recurrencias. Sin embargo, por motivos históricos, nuestro equipo no contaba con acceso a cistoscopia intraoperatoria al inicio de esta serie, por lo que sólo se realizaban TOT. Esto bajo el supuesto que en cintas transobturadoras la cistoscopia podría no realizarse. Hoy sabemos que incluso en esos casos es recomendado realizar cistoscopia, ya que el riesgo de perforación vesical no es cero.

Tal como se evidencia en los resultados, solo 1(10%) de las 10 paciente operada con TVT, presentó una complicación durante la cirugía correspondiente a una perforación vesical, sin complicaciones posteriores a ésta. Al seguimiento, 1(25%) paciente operada por TOT presentó recidiva de IOE, no así las pacientes operadas por TVT.

Actualmente la CSB no es el procedimiento que se utiliza como primera línea de tratamiento en la IOE en nuestro centro, ya que las nuevas técnicas mínimamente invasivas han demostrado tener tasas de éxito similar, pero con menos morbilidad perioperatoria y menor estancia hospitalaria. Debido a esto, no hemos encontrado estudios recientes que describan las características de las pacientes sometidas a esta cirugía.

Esta revisión es un aporte para el manejo futuro de estas pacientes, ya que es relevante conocer las características y los desafíos que implica una paciente con CSB recidivada, debido a que muchas de ellas presentarán nuevos síntomas de piso pélvico que consultarán en nuestras unidades de uroginecología.

Dentro de las debilidades de nuestra serie está el tamaño muestral, siendo aún un valor pequeño para poder llegar a grandes conclusiones. Considerando, que es una revisión de base de datos, no había un protocolo establecido en cómo manejar este tipo de pacientes, variando esto según el médico que trató a la paciente.

Es importante señalar que esta población representa un gran desafío tanto diagnóstico y como terapéutico. Sin embargo, aun queda pendiente

realizar próximos estudios que evalúen el método más adecuado en caso de reintervención de CSB, además de seguimientos a largo plazo de estas pacientes.

CONCLUSIONES

El antecedente de CSB es infrecuente en nuestra población actual, pudiéndose observar en solo 1%. Este subgrupo de pacientes representa un desafío diagnóstico como terapéutico. Dado lo infrecuente en la actualidad, son los centros de piso pélvico los que deberían manejar estas pacientes. Similar a lo descrito por la literatura, en nuestra serie se evidencia más de un 50% de pacientes que consultan por algún síntoma de recurrencia. Además, más de 50% consulta por POP y VH, complicaciones reportadas de la CSB, sin embargo sería importante poder evaluar si esto es o no, consecuencia de la técnica quirúrgica de la CSB.

Estas pacientes son un desafío del punto de vista terapéutico, difícil de evaluar en estudios prospectivos por su baja frecuencia. Próximos estudios deberían evaluar si el antecedente de CSB es un factor de riesgo de complicaciones quirúrgicas o recurrencia.

REFERENCIAS

1. Thomas M, Plymat K, Blannin J, Meade T. Prevalence of urinary incontinence. *BMJ* 1980; 281 (6250): 1243-5.
2. Imamura M, Hudson J, Wallace S, MacLennan G, Shimonovich M, Omar MI, et al. Surgical interventions for women with stress urinary incontinence: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2019; 365: l1842.
3. Bakali E, Johnson E, Buckley BS, Hilton P, Walker B, Tincello DG. Interventions for treating recurrent stress urinary incontinence after failed minimally invasive synthetic midurethral tape surgery in women (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019; 9: CD009407. DOI: 10.1002/14651858.CD009407.pub3.
4. Tanagho E. Colpocystourethropexy: the way we do it. *The Journal of Urology* 1976; 116: 751-53.
5. Brazzelli M, Javanbakht M, Imamura M, Hudson J, Moloney E, Becker F, et al. Surgical treatments for women with stress urinary incontinence: the

- ESTER systematic review and economic evaluation. *Health Technol Asss* 2019; 23(14).
6. Cornella J. Management of Stress Urinary Incontinence. *Reviews in urology* 2004; 6(5): 18-25.
 7. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An Ambulatory Surgical Procedure Under Local Anesthesia for Treatment of Female Urinary Incontinence. *Int Urogynecol L* 1996; 7:81-81.
 8. Delorme E. La Bandelette trans-obturatrice: un pro- cede mini-invasif pour traiter incontinence deffort de la femme. *Progres Urol* 2001; 11: 1306-13.
 9. Burch J. Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinnce, cystocele, and prolapse. *Am J Obst & Gynec* 1961; 81(2): 281-290.
 10. Avilez J, Rodríguez E, Escobar L, Ramírez C. Operación de Burch: experiencia a 45 años de historia. *Ginecol Obstet Mex* 2007; 75(3): 155-63.
 11. Salazar A, Herrera L, Herrera S, Acuña A, Sala G, Montiglio C, et al. Resultados del "tension free vaginal tape" (TVT) en el manejo quirúrgico de las recidivas post cirugía de Burch. *Revista Chilena de urología* 2008; 73(4): 298-301.
 12. Summitt RL Jr, Lucente V, Karram MM, et al. Randomized comparison of laparoscopic and transabdominal Burch ure- thropexy for treatment of genuine stress incontinence. *Obstet Gynecol* 2000;95(4S):2S(abst).
 13. Su TH, Wang KG, Hsu CY, Wei HJ, Hong BK. Prospective comparison of laparoscopic and traditional colposuspensions in the treatment of genuine stress incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 576-582.
 14. Alcalay M, Stanton S. Burch colposuspension: a 10-20 year follow up. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1995; 102: 740-745.
 15. Stanton SL, Cardolzo L, Williams JE, Ritchie D, et al. Clinical and urodynamic features of failed incontinence surgery in the female. *Obstet Gynecol* 1978;51(5):515-20.
 16. Flores RS, Flores CO, Cabrera JR. Posterior genital prolapse following the Burch method of colpososuspension. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:497-502.
 17. Wang AC. Burch colposuspension vs Stamey bladder neck suspension. A comparison of complications with special em- phasis on detrusor instability and voiding dysfunction. *J Reprod Med* 1996;41(7):529-33.
 18. Bocardo G, Blázquez J, Gómez A, Redondo E, Delgado J, Corral J, et al. Complicaciones de la cirugía de la incontinencia urinaria femenina. *Clínicas Urológicas de la Complutense* 2000; 8: 525-552.

TABLAS

Tabla 1. Distribución de pacientes con antecedente de CSB previo, según morbilidad médica previa.

Comorbilidad	Nº pacientes (%)
HTA	38 (60%)
Diabetes	15 (24%)
Tabaquismo	15 (23%)

Tabla 2. Distribución de pacientes con antecedentes de CSB previo, según motivo de consulta inicial.

Motivo de Consulta	Nº Pacientes (%)
POP	35 (56%)
Vejiga Hiperactiva (VH)	34 (54%)
IOE	32 (51%)
VH + POP	26 (41%)
IOM	24 (38%)
IOE + POP	23 (37%)

Trabajo Original

Factores sociales y demográficos asociados a la anemia en mujeres embarazada en Perú.

Social and demographic factors associated with anemia in pregnant women in Peru.

Marcos Espinola-Sánchez^{1,2}, Silvia Sanca-Valeriano³, Alexis Ormeño-Julca^{3,4}.

¹ Universidad Privada del Norte. Lima, Perú.

² Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú.

³ Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.

⁴ Hospital Regional de Lambayeque. Lambayeque, Perú.

Correspondencia: Marcos Espinola Sánchez, marcosespinola.es@gmail.com

RESUMEN

Introducción y objetivos: La anemia en el embarazo persiste como un problema de salud pública y varía según características propias en cada población. El objetivo del estudio fue determinar los factores sociales y demográficos asociados a la anemia en mujeres embarazadas en Perú. **Método:** Estudio analítico transversal de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) de 2019. Se incluyeron las mujeres embarazadas que participaron en la encuesta poblacional. Se analizaron las características sociales y demográficas asociadas a la anemia, mediante análisis bivariado y análisis de regresión logística múltiple, procesados en el software estadístico R. **Resultados:** Se incluyeron datos de 1090 mujeres embarazadas, 28,3% presento anemia. En el análisis bivariado, se evidencio asociación entre anemia y región geográfica, nivel educativo, edad y tener seguro de salud ($p < 0,05$). En el análisis multivariado, se evidencio que la anemia se encuentra asociada al nivel educativo de primaria (OR=1,96; IC: 1,18-3,28), secundaria (OR=2,0; IC95%: 1,42-2,82), edad de 15 a 18 años (OR=2,35; IC95%: 1,33-4,14), edad mayor a 35 años (OR=1,51; IC95%: 1,06-2,16), no tener seguro de salud (OR=1,82; IC95%: 1,19-2,79). **Conclusión:** La prevalencia de anemia en mujeres embarazadas fue del 28,3%. Los factores sociales y demográficos asociados a la anemia en mujeres embarazadas fueron la edad de 15 a 18 años, edad tardía de 35 años a más, tener un bajo nivel educativo y no contar con un seguro de salud. Estos factores evidenciaron asociación con anemia en mujeres embarazadas, estando ajustados por otras características como región geográfica, quintil de riqueza y lugar de residencia. Se requieren de más estudios que permiten analizar los resultados según temporalidad en la población con independencia de otros factores asociados.

Palabras claves: Anemia, Embarazadas, Características de la Población, Seguro de Salud, Perú.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Anemia in pregnancy persists as a public health problem and varies according to specific characteristics in each population. The purpose was to determine the social and demographic factors associated with anemia in pregnant women in Peru. **Method:** Analytical cross-sectional study of the 2019 Demographic and Family Health Survey (ENDES). The study included data on pregnant women. The social and demographic characteristics associated with anemia were analyzed using bivariate analysis and multiple logistic regression analysis, processed in the R statistical software. **Result:** Data from 1 090 women were analyzed; 28.3% had anemia. Bivariate analysis showed an association between anemia and geographical region, educational level, age and health insurance ($p < 0.05$). In the multivariate analysis, anemia was associated with the educational level of primary (OR=1,96; IC: 1,18-3,28), secondary (OR=2,0; IC95%: 1,42-2,82), age from 15 to 18 years (OR=2,35; IC95%: 1,33-4,14), age over 35 years (OR=1,51; IC95%: 1,06-2,16), not having health insurance (OR=1,82; IC95%: 1,19-2,79). **Conclusion:** The prevalence of anemia in pregnant women was 28.3%. The social and demographic factors associated with anemia in pregnant women were age 15-18, late age to 35, low educational level and lack of health insurance; regardless of geographical region, wealth quintile and place of residence. More studies are needed to analyze the results according to temporality in the population, independently of other associated factors.

Keywords: Anemia, Pregnant Population Characteristics, Health Insurance, Peru.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial se ha mostrado un estancamiento en la reducción de la prevalencia de la anemia gestacional desde el año 2010 hasta la actualidad. La prevalencia mundial de anemia en las gestantes continua entorno al 39,3% en los últimos 10 años; persistiendo cifras elevadas y condicionando la salud de la gestante y de su recién nacido. Esto a pesar de las diferentes medidas de salud pública, las cuales resultan insuficientes en la reducción de anemia gestacional⁽¹⁾. La prevalencia de anemia en gestantes en el 2016 en América Latina y el Caribe fue de 29,5% y en Perú fue 25,8%. En Perú la prevalencia de anemia en gestantes muestra variaciones según regiones geográficas, Huancavelica y Puno registraron 45,5% y 42,8% respectivamente⁽²⁾.

El estado nutricional de la mujer, antes y durante el embarazo, es fundamental para la salud del binomio madre-niño, el cual constituye un grupo vulnerable desde el punto de vista nutricional, especialmente en los países en desarrollo⁽³⁾. La anemia incremento la morbilidad y mortalidad de en las embarazadas y la transferencia de bajas concentraciones de hierro de la madre al feto podría conducir a complicaciones obstétricas y neonatales⁽⁴⁾.

En estudios previos se observa que un bajo nivel educativo y la falta de conciencia sobre la anemia

contribuyeron al aumento de esta patología en gestantes. Las mujeres con falta de educación generalmente son de clase socioeconómica baja, por lo cual no tienen acceso a buenos servicios de salud materna y son más propensas a una mala nutrición y otras infecciones durante la gestación^(5,6). Así mismo, estudios reportan que las primíparas presentan mayor riesgo de anemia respecto a las múltiparas^(7,8); esto probable ante una falta de conocimiento en las primíparas y no adherirse a un control prenatal desde sus inicios hasta las etapas más avanzadas del embarazo⁽⁸⁾. En Perú se observa que, respecto al perfil sociodemográfico de las gestantes, la mayoría de gestantes con anemia pertenecen al quintil inferior de riqueza y bajos niveles educativos; así mismo, que las gestantes no toman conciencia sobre la importancia de la alimentación durante el embarazo^(8,9). Por otro lado, estudios refieren que la clave para reducir la prevalencia de la anemia es aumentar nivel educativo y económico⁽¹⁰⁾.

El objetivo del estudio es determinar los factores sociales y demográficos asociados a la presencia de anemia en mujeres embarazadas en Perú.

MÉTODO

Diseño

Estudio transversal analítico de base poblacional, a partir de los datos de mujeres embarazadas que participaron en la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) del año 2019.

Fuentes de información

La ENDES es una encuesta desarrollada y aplicada por el Instituto Nacional de Estadística e Informática del Perú (INEI) en la población peruana. El objetivo de la ENDES es obtener información sobre el estado demográfico y de salud de niños, mujeres en edad fértil (con edades comprendidas entre los 15 a 49 años) y de mujeres y hombres de 15 o más años de edad. El uso de las bases de datos de la ENDES corresponde a bases de datos secundarias y de acceso público dispuesto por el gobierno peruano a través de la sección "Microdatos" del sitio en internet oficial del INEI: <http://inei.inei.gob.pe/microdatos/>. A través de la base de datos de la ENDES se contó con información respecto a la anemia y características sociales y demográficas para el presente estudio.

Población y muestra del estudio

La población estuvo conformada por mujeres embarazadas de Perú. La muestra fue seleccionada a partir de las gestantes que participaron en la ENDES. El diseño muestral de la ENDES fue probabilístico, autoponderado por departamentos y estratificado, multietápico e independiente para cada departamento. En cada departamento fueron seleccionados conglomerados y en cada conglomerado se seleccionaron viviendas independientes para ser visitadas y encuestadas. La aplicación de la ENDES por el INEI fue diseñada para dar estimaciones representativas a nivel nacional.

Para la selección de la muestra en el presente estudio se consideraron a todas las gestantes que participaron en la ENDES y que cumplieron criterios inclusión. Criterios de inclusión: a) mujeres embarazadas que estuvieron presentes al momento de aplicación de los cuestionarios b) mujeres embarazadas con registro de la medición de hemoglobina. Criterios de exclusión: mujeres embarazadas sin registro para las variables de estudio.

Variables de estudio

Cada variable de estudio tuvo su identificador único en las bases de datos de la ENDES y su descriptor correspondiente. La variable dependiente fue la anemia en mujeres embarazadas, mediante la medición de la hemoglobina. El valor de la hemoglobina fue medida en todas las mujeres embarazadas que participaron en la ENDES. Para ello utilizaron un equipo portátil HemoCue (HemoCue AB, Angelhome, Suecia). La anemia fue definida en la encuesta por un nivel de hemoglobina corregida, según el nivel de altitud a la que vive, de < 11 mg/dL.

Las variables independientes fueron factores sociales y demográficos como edad clasificada en grupos adolescente (15-18 años), adulta (19-34 años), avanzada (35 a más años); nivel de educación identificado como primaria, secundaria, superior; región geográfica identificada como Costa, Sierra, Selva, Lima metropolitana; lugar de residencia como urbano, rural; quintil de riqueza: quintil inferior, segundo quintil, quintil intermedio, cuarto quintil, quinto quintil; seguro de salud.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las bases de datos de la ENDES 2019 fueron procesadas y analizadas con el software estadístico R. Para el análisis se tuvo en cuenta el factor de ponderación de cada unidad de análisis de la ENDES. El análisis de datos inicial fue a nivel exploratorio, con el objetivo de encontrar valores perdidos o casos atípicos, las cuales estuvieron ausentes. Posteriormente se elaboraron resúmenes descriptivos de las variables según la presencia de anemia, usando frecuencias para variables cualitativas. Para asociación entre la presencia de anemia y variables cualitativas se aplicará test de independencia de Chi 2, con un nivel de significancia del 0,05. Se utilizó análisis multivariado de regresión logística, con el método de selección hacia atrás de Wald, para identificar la asociación ajustada entre las variables independientes y la variable dependiente de anemia en gestantes, calculando los valores de odds ratio y sus respectivos intervalos de confianza al 95 %.

Consideraciones éticas

La realización del estudio no requirió la aprobación de un comité de ética por tratarse de un análisis de datos secundarios agregados obtenidos de un

dominio público y de libre acceso. Estos datos secundarios proceden de las bases de la ENDES que no permiten identificar bajo ninguna circunstancia a las gestantes evaluadas. El gobierno peruano brinda el acceso público de los datos y de libre verificación a través del sitio oficial de internet del INEI.

RESULTADOS

Se incluyeron datos de un total de 1090 mujeres embarazadas de la ENDES 2019 (Figura 1). Se observó una prevalencia de anemia del 28,26% (IC95%: 25,62% - 31,05%). La anemia fue más prevalente en la región Selva (34,15%), adolescente (43,59%), nivel de secundaria (33,16%), residencia urbana (28,61%), quintil inferior de riqueza (34%) y en gestantes sin seguro de salud (39,66%) (Tabla 1).

Al aplicar la prueba de independencia de Chi², se observó que existe diferencias en la presencia de anemia entre las variables de región demográfica, rango de edad, nivel educativo y seguro de salud ($p < 0,05$). No se evidencian diferencias entre anemia y tipo de residencia, ni por quintil de riqueza ($p > 0,05$) (Tabla 2).

En el modelo de regresión para análisis ajustado de los factores asociados a la anemia, se evidencian que tener edad de 15 a 19 años o una edad mayor igual a 35 años, son un factor que incrementan la asociación a anemia, en comparación con la edad de 19 a 34 años, presentando un OR=2,35 (IC95%: 1,33-4,14) y OR=1,51 (IC95%: 1,06-2,16) respectivamente. Tener un nivel educativo de primaria y de secundaria, son factores que incrementan la asociación para anemia, comparado con tener una educación superior, con un OR=1,96 (IC95%: 1,18-3,28) y OR=2 (IC95%: 1,42-2,82) respectivamente. No tener seguro de salud es un factor que incrementa la asociación para anemia en comparación con las gestantes que tienen un seguro de salud, presentando un OR=1,82 (IC95%: 1,19-2,79) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

En estudio se observó una frecuencia de anemia en gestantes peruanas del 28,3% según última encuesta poblacional ENDES 2019, lo cual indica un incremento con respecto al histórico en anemia gestacional que es del 25,8%⁽²⁾. Esto se condice con la tendencia en los reportes mundiales donde se

indica la persistencia de cifras elevadas de anemia en gestantes, sobre todo en países en desarrollo⁽¹⁾.

Se ha observado mediante la información poblacional más reciente de Perú, que existe una mayor frecuencia de anemia en gestantes de la región de la selva; similares estudios han encontrado este hallazgo en años previos^(2,11). Estos hallazgos ponen en evidencia una realidad problemática donde, de forma histórica, la región de la Selva en el Perú presenta los mayores índices de anemia en la población de mujeres embarazadas y continúa evidenciándose.

Al realizar el análisis multivariado se observó que la región geográfica no representa un factor asociado; sino que, otros factores estarían aportando una mayor evidencia para la asociación con anemia en mujeres embarazadas como la edad adolescente, la edad de 35 años a más, un bajo nivel educativo y no contar con seguro de salud. Estas características sociales menos favorables han sido reportadas mayormente en la región de la Selva de Perú⁽¹²⁾. Esto evidencia que son las características sociales menos favorables, que históricamente se encuentran con frecuencia en la región de la Selva, las que se encuentran asociadas a la presencia de anemia en las mujeres embarazadas.

Se observó que el grupo de mujeres de 15 a 18 años presenta las mayores cifras de anemia en mujeres embarazadas. Así mismo, se observó que, las mujeres embarazadas con edad de 15 a 18 años, e incluso aquellas con edad mayor de 35 años están asociadas a la presencia de anemia, independiente de presentar otras características sociales. Este hallazgo contrasta con otro estudio realizado en un país en desarrollo de África, donde se reportó mayor riesgo de anemia en población entre 15 a 24 años⁽¹³⁾. Estas diferencias se deben a las clasificaciones del grupo etario, sin embargo, en ambos estudios se muestra que embarazos a más temprana edad presentan una mayor asociación de anemia en países en desarrollo. Por otro lado, otros estudios no han evidenciado una asociación entre la edad y el riesgo de desarrollar anemia durante la gestación^(9,14); estas diferencias pueden deberse a características propias en cada población, como experiencias de las mujeres con un embarazo previo o experiencia de familiares, que pueden contribuir a mejorar el aspecto nutricional, y al sistema de Salud del país⁽¹⁵⁾.

Se observó mayor frecuencia de anemia en mujeres embarazadas con un bajo nivel de educación como estudios de primaria y secundaria. Tener un bajo nivel educativo se asoció a presentar anemia durante el embarazo, independientemente de otros factores sociales. Estos hallazgos concuerdan con estudios en otras poblaciones, donde tener niveles inferiores de educación es un factor de riesgo para desarrollar anemia en la gestación por el desconocimiento de los cuidados antes y durante el embarazo^(16,17). Además, el bajo nivel educativo se asocia a la vez a un menor estatus socioeconómico, lo cual disminuye el acceso adecuado a los servicios de salud⁽¹⁸⁾, y conlleva a un mayor riesgo de enfermedades por déficit nutricional como la anemia^(16,19).

Se encontró que no hay diferencias entre el tipo de residencia y la presencia de anemia en el análisis multivariado; este hallazgo se condice según lo reportado en estudios previos; sin embargo, cuando se limita al análisis bivariado se observan diferencias^(20,21). Los hallazgos evidencian que la anemia se encuentra de forma similar en gestantes del área rural como urbana; por lo que, otras características sociales, propias en cada población, pueden estar diferenciando la presencia de anemia⁽¹¹⁾. En el estudio se observa que características como la edad, nivel educativo y tener seguro de salud estarían asociadas a la anemia en el embarazo.

Se observó una mayor frecuencia de anemia en los quintiles más bajos de riqueza, lo cual es similar a estudios previos⁽²²⁾; sin embargo, no se encontró diferencias entre quintiles de riqueza y anemia. Esto debido a la distribución poblacional de gestantes en la población peruana respecto a grupos de quintiles⁽¹²⁾. Estos hallazgos evidencian que la anemia estaría presente en las mujeres embarazadas independientemente del quintil de riqueza que se encuentre, existiendo otros factores que conduzcan a su ocurrencia.

En el estudio se evidencio que no tener un seguro de salud es un factor que se asocia a anemia en gestantes independientemente de otras características sociodemográficas, este aspecto es similar a otros reportes de estudios^(23,24); además contar con un aseguramiento en la salud de las

gestantes se ha convertido política de buena salud entre los países^(25,26). A pesar, de la implementación del aseguramiento en el Seguro Integral de Salud y el Seguro Social de Salud en Perú⁽²⁷⁾ se evidencia que aún existen mujeres embarazadas que no tienen acceso a un seguro de salud, lo cual puede estar asociado a un inadecuado control del estado nutricional y de salud en la gestante.

Se presentan limitaciones propias del estudio al tratarse de fuente secundarias de datos. La información de anemia fue obtenida según niveles de hemoglobina, sin llegar a realizar otras evaluaciones para identificar el tipo de anemia. Sin embargo, los datos obtenidos fueron generados a partir de una encuesta con diseño de inferencia poblacional, la cual es base para la formulación de estrategias sanitarias. Se requieren de análisis que permitan evaluar los resultados obtenidos según temporalidad en la población con independencia de otros factores que podrían estar implicados en la ocurrencia de anemia.

CONCLUSIONES

La anemia en mujeres embarazadas en Perú fue del 28,3%. Edades tempranas de embarazo 15 a 18 años, edades tardías de 35 años a más, bajo nivel educativo y no tener seguro de salud se encuentran asociadas con la presencia de anemia, en mujeres embarazadas de Perú; independientemente de la región geográfica, quintil de riqueza y lugar de residencia. No se evidenciaron asociaciones entre la región geográfica, quintil de riqueza y la presencia de anemia, de forma independiente. Se evidencia un perfil social y demográfico asociado a la anemia en las mujeres embarazadas que presentan anemia en el Perú. Así mismo, los factores sociales y demográficos identificados forman parte del componente multifactorial de la anemia en mujeres embarazadas en nuestra población, donde se requiere de estudios que permitan analizar su influencia temporal e incluyendo otros factores en la ocurrencia de anemia en embarazadas.

REFERENCIAS

- 1 Vásquez-Velásquez Cinthya, Gonzales Gustavo F. Situación mundial de la anemia en gestantes. *Nutr. Hosp.* 2019; 36(4): 996-997. doi: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02712>.

- 2 Ortiz J, Ortiz KJ, Castro BS, Nuñez RSC, Rengifo GL. Factores sociodemográficos y prenatales asociados a la anemia en gestantes peruanas. *Enferm. glob.* 2019; 18(56): 273-290. <http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.18.4.358801>.
- 3 Taipe-Ruiz B, Troncoso-Corzo L. Anemia en el primer control de gestantes en un centro de salud de Lima, Perú y su relación con el estado nutricional pregestacional. *Horiz. Med.* 2019; 19(2): 6-11. doi: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2019.v19n2.02>.
- 4 Martínez SLM, Jaramillo JLI, Villegas ÁJD, et al. La anemia fisiológica frente a la patológica en el embarazo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 2018; 44(2):1-12.
- 5 Erras JE, Camacho JC, Torres DY. Anemia ferropénica como factor de riesgo en la presencia de emergencias obstétricas. *Enferm Inv.* 2018;3(2):71-78
- 6 O'Brien K, Ru Y. Iron status of North American pregnant women: an update on longitudinal data and gaps in knowledge from the United States and Canada. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106 (6): 1647-1654. doi: 10.3945/ajcn.117.155986
- 7 Ahmed A, Nasir H, Shafiq QA, Naeem B, Ghelani Y, Shaikh RB. The Effect of Anemia on Pregnancy and Fetal Outcome: GMC Hospital, Ajman, UAE. *Gulf Medical Journal.* 2015; 4(S1): S76-S82.
- 8 Kassa, G.M., Muche, A.A., Berhe, A.K. et al. Prevalence and determinants of anemia among pregnant women in Ethiopia; a systematic review and meta-analysis. *BMC Hematol.* 2017; 17, 17. doi: <https://doi.org/10.1186/s12878-017-0090-z>
- 9 Paredes IE, Choque LF, Linares A. Factores asociados a los niveles de anemia en gestantes del hospital Hipólito Unanue, Tacna 2016. *Revista Médica Basadrina.* 2018; 12(1): 28-34. doi: <https://doi.org/10.33326/26176068.2018.1.630>
- 10 Ortiz Y, Ortiz K, Castro B, Nuñez S, Rengifo G. Sociodemographic and prenatal factors associated with anemia in Peruvian pregnant women. *Enferm. glob.* 2019; 18(56): 273-290. doi: <http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.18.4.358801>.
- 11 Munares-García O, Gómez-Guizado G. Anemia en gestantes con y sin talla baja. *Rev Cubana Salud Pública.* 2018; 44 (1): 14-16
- 12 Espinola-Sánchez, M, Racchumí-Vela A, Arango-Ochante P, Minaya-Léon P. Perfil sociodemográfico de gestantes en el Perú según regiones naturales. *Revista Peruana De Investigación Materno Perinatal.* 2019; 8(2): 14-20. doi: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019149>
- 13 Tadesse S, Seid O, G/Mariam Y, Fekadu A, Wasihun Y, Endris K., et al. Determinants of anemia among pregnant mothers attending antenatal care in Dessie town health facilities, northern central Ethiopia, unmatched case-control study. *PloS one.* 2017; 12(3): e0173173. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173173>
- 14 Rosas-Montalvo M, Ortiz-Zaragoza MC, DávilaMendoza R, González-Pedraza-Avilés A. Prevalencia y factores predisponentes de anemia en el embarazo en una clínica de primer nivel. *Rev Hematol Mex.* 2016;17(2):107-113.
- 15 Chowdhury HA, Ahmed KR, Jebunessa F, Akter J, Hossain S, Shahjahan M. Factors associated with maternal anaemia among pregnant women in Dhaka city. *BMC Womens Health.* 2015; 15:77. doi:10.1186/s12905-015-0234-x
- 16 Sholeye OO, Animasahun VJ, Shorunmu TO. Anemia in pregnancy and its associated factors among primary care clients in Sagamu, Southwest, Nigeria: A facility-based study. *J Family Med Prim Care.* 2017; 6(2):323-329. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_74_16.
- 17 Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES 2017 [Internet]. Lima: INEI; 2018 [citado el 17 de julio de 2020]. Disponible en:https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1525/index.html
- 18 Hijazi, H.H., Alyahya, M.S., Sindiani, A.M. et al. Determinants of antenatal care attendance among women residing in highly disadvantaged communities in northern Jordan: a cross-sectional study. *Reprod Health.* 2018; 15, 106. doi: <https://doi.org/10.1186/s12978-018-0542-3>
- 19 Gomes da Costa A., Vargas S, Clode N, Graça L. Prevalence and Risk Factors for Iron Deficiency Anemia and Iron Depletion During Pregnancy: A Prospective Study. *Acta Médica*

- Portuguesa, 2016; 29(9), 514-518. doi: <http://dx.doi.org/10.20344/amp.6808>
- 20 González Cruz M, León Acebo M, Pérez Nápoles ML, Pérez Manzano JL, Aponte Ramirez L. Alteraciones prenatales y conocimientos sobre riesgos biosociales en embarazadas adolescentes. Rev. electron. Zoilo [Internet]. 2016 [citado 24 enero 2021]; 41(8): [aprox. 8 pag.]. Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/827>
- 21 Noy S. Peru: Slow, Steady Health Reform in a Weak State. In: Banking on Health. Palgrave Macmillan, Cham. 2017; 119-144. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-61765-7_5
- 22 Hurtado V, Enrique J, Solís Alcedo L, Valdez V, Eduardo W, Aguirre R, et al. Evaluación de las prácticas de cuidado materno infantil en áreas con pobreza extrema del Perú, 2012. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2014; 31 (2):243-53. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2014.312.41>
- 23 Hernández-Vásquez Akram, Azañedo Diego, Antiporta Daniel A, Cortés Sandra. Análisis espacial de la anemia gestacional en el Perú, 2015. Rev. peru. med. exp. salud publica. 2017; 34(1): 43-51. doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.341.270>
- 24 Shamah-Levy T, Mejía-Rodríguez F, Méndez Gómez-Humarán I, de la Cruz-Góngora V, Mundo-Rosas V, Villalpando-Hernández S. Trend in the prevalence of anemia in Mexican women of childbearing age from 2006-2016. Ensanut MC 2016. Salud Publica Mex. 2018; 60:301-308. doi: <https://doi.org/10.21149/8820>
- 25 Vos T, Alemu A, Hassen K, Abbafati C, Abbas K, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. Lancet. 2017; 390(10100): 1211-1259
- 26 Carbone F, Palomino Y. La atención primaria en salud. La experiencia peruana. Rev. peru. ginecol. obstet. 2018; 64(3): 367-374. doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2099>
- 27 Velásquez A, Suarez D, Nepo-Linares E. Reforma del sector salud en el Perú: derecho, gobernanza, cobertura universal y respuesta contra riesgos sanitarios. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2016;33(3): 546-55. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.333.2338>

TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Flujograma de selección de mujeres embarazadas a partir de las bases de datos de la ENDES 2019.



Tabla 1. Distribución de frecuencia de anemia en mujeres embarazadas según características sociales y demográficas. ENDES 2019.

Características	Total	Anemia		IC al 95%
	N=1090	N=308	%	
Mujeres embarazadas	1090	308	28,26%	25,62% - 31,05%
Región geográfica				
Lima metropolitana	360	95	26,3%	21,97% - 31,32%
Resto de la Costa	314	101	32,0%	27,09% - 37,68%
Sierra	211	42	20,1%	14,87% - 26,07%
Selva	205	70	34,3%	27,77% - 41,13%
Rango de edad				
15 a 18 años	78	34	43,1%	32,55% - 55,27%
19 a 34 años	776	220	28,4%	25,23% - 31,69%
35 a más años	236	54	23,0%	17,79% - 28,88%
Nivel educativo				
Nivel educativo inferior	158	49	30,7%	24,03% - 38,93%
Secundaria	567	188	33,2%	29,32% - 37,22%
Superior	365	71	19,5%	15,59% - 23,97%
Lugar de residencia				
Urbano	846	242	28,6%	25,61% - 31,80%
Rural	245	66	27,0%	21,58% - 33,03%
Quintil de riqueza				
Quintil inferior	247	84	34,1%	28,19% - 40,33%
Segundo quintil	289	70	24,3%	19,48% - 29,66%
Quintil intermedio	225	68	30,3%	24,39% - 36,74%
Cuarto Quintil	204	50	24,6%	18,89% - 31,11%
Quinto Quintil	125	35	28,2%	20,52% - 36,86%
Seguro de salud				
No	117	46	39,6%	30,54% - 48,80%
Sí	973	262	26,9%	24,19% - 29,85%

Tabla 2. Comparación de características sociales y demográficas según presencia de anemia en mujeres embarazadas. ENDES 2019.

Características	Mujeres embarazadas				p*
	Sin anemia		Con anemia		
	n	%	n	%	
Región geográfica					
Lima metropolitana	265	33,9%	95	30,7%	0,004
Resto Costa	214	27,3%	101	32,7%	
Sierra	168	21,5%	42	13,8%	
Selva	135	17,2%	70	22,8%	
Rango de edad					
15 a 18 años	44	5,7%	34	10,9%	0,002
19 a 34 años	556	71,1%	220	71,5%	
35 a más años	182	23,2%	54	17,6%	
Nivel educativo					
Nivel educativo inferior	110	14,0%	49	15,8%	0,00003
Secundaria	379	48,4%	188	61,1%	
Superior	294	37,6%	71	23,1%	
Lugar de residencia					
Urbano	604	77,2%	242	78,6%	0,61
Rural	179	22,8%	66	21,4%	
Quintil de riqueza					
Quintil inferior	163	20,8%	84	27,3%	0,084
Segundo quintil	219	28,0%	70	22,8%	
Quintil intermedio	157	20,0%	68	22,1%	
Cuarto Quintil	154	19,7%	50	16,3%	
Quinto Quintil	90	11,5%	35	11,5%	
Seguro de salud					
No	70	9,0%	46	15,0%	0,004
Sí	712	91,0%	262	85,0%	

*Test de independencia de Chi 2, con un nivel de significancia del 0,05

Tabla 3. Análisis multivariado de factores sociales y demográficos asociados con la anemia en mujeres embarazadas. ENDES 2019.

Factores	OR	IC 95%
Region Lima metropolitana	Ref.	
Region Costa	1,34	0,94 - 1,91
Región Sierra	0,69	0,44 - 1,06
Region Selva	1,27	0,84 - 1,92
Edad 19 – 34 años	Ref.	
Edad 15-18 años	2,35	1,33 - 4,14
Edad de 35 años a más	1,51	1,06 - 2,16
Nivel educativo superior	Ref.	
Sin nivel educativo	0,36	0,01 - 9,37
Educacion primaria	1,96	1,18 - 3,28
Educacion secundaria	2,0	1,42 - 2,82
Seguro de salud	Ref.	
Sin seguro de Salud	1,82	1,19 - 2,79

*Odds ratio (OR) ajustado mediante análisis de regresión logística múltiple, siendo la variable dependiente tener o no anemia.

Trabajo Original

Atención a mujeres en situación de aborto en el Hospital San José (2016-2019)

Attention to woman in abortion situation at San José Hospital (2016-2019)

Gonzalo Rubio Schweizer^{1,2}, Marcela Caro Elgueta^{1,2}, Daniela Witker Jiménez^{1,2}, Nataly Paredes de la Cruz^{1,2}, Valeria Tona Castellanos³.

¹Gineco-obstetras Unidad de Salud Sexual y Reproductiva Hospital San José.

²Docentes adjuntos Universidad de Santiago de Chile.

³Médica Residente Ginecología y Obstetricia Universidad de Santiago de Chile

Correspondencia: Gonzalo Rubio, gonzalo.rubio@usach.cl

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la incorporación de elementos de calidad de atención a mujeres en situación de aborto (MSA) en la Unidad de Salud Sexual y Salud Reproductiva del Hospital San José, entre 2016 y 2019

Métodos: Utilizando los datos recabados en el Sistema Informático Perinatal (SIP), se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas y se evaluó la implementación de la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva a través de indicadores de atención de calidad.

Resultados: Las variables sociodemográficas que caracterizan nuestra población están definidas por una alta proporción de mujeres extranjeras (44,5%), que cuentan con un nivel educacional medio (63,8% educación secundaria y 26% universitaria), y una alta proporción de necesidades insatisfechas de métodos anticonceptivos (70,3%), representando características sociodemográficas similares a los diferentes centros de salud pública de la región. La tendencia de los indicadores de calidad de atención en las mujeres en situación de aborto del Hospital San José mejoró posterior a la implementación de la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva y el modelo de atención postaborto (APA) al disminuir los métodos de evacuación uterina no recomendados y aumentar la cobertura en anticoncepción inmediata postaborto.

Conclusión: La implementación de una unidad especializada en salud sexual y reproductiva mejora los indicadores de calidad a la MSA.

Palabras claves: Aborto Seguro, post aborto, contracepción, calidad de atención.

Abstract

Objective: To evaluate the incorporation of elements of quality of care for women in abortion situation (WAS) in the Sexual Health and Reproductive Health Unit of the San José Hospital, between 2016 and 2019

Methods: Using the data collected in the Perinatal Information System (SIP), a descriptive analysis of the sociodemographic characteristics was carried out and the implementation of the Sexual and Reproductive Health Unit was evaluated through quality care indicators.

Results: The sociodemographic variables that characterize our population are defined by a high proportion of foreign women (44.5%), who have a medium educational level (63.8% secondary education and 26% university), and a high proportion of unmet needs for contraceptive methods (70.3%), representing sociodemographic characteristics similar to the different public health centers in the region. The trend of the quality of care indicators for women in abortion at the San José Hospital improved after the implementation of the Sexual and Reproductive Health Unit and the postabortion care model (PAC) by reducing non- recommended uterine evacuation methods. and increase coverage in immediate postabortion contraception.

Conclusion: The implementation of a specialized unit in sexual and reproductive health improves the quality indicators of the WSA.

Keywords: Safe abortion, post-abortion, contraception, quality of care.

INTRODUCCIÓN

Se define como aborto a la interrupción espontánea o inducida del embarazo antes de la viabilidad fetal.¹

La frecuencia del aborto espontáneo es difícil de precisar. Se estima que aproximadamente el 15% de los embarazos clínicos terminan en aborto espontáneo, sin embargo, si se consideran los embarazos subclínicos la frecuencia de aborto espontáneo oscila entre el 30- 50% de las gestaciones.²

MSA es la denominación utilizada para nombrar a la mujer que solicita atención de salud, independiente si el origen causal del aborto es espontáneo o provocado³.

El aborto inseguro y sus complicaciones son un problema de salud pública, pues contribuyen a la morbilidad materna. Aumentan los costos en salud y pueden generar un detrimento en la capacidad reproductiva de la mujer.⁴ En muchos casos de abortos incompletos que llegan al sistema de salud, se define la necesidad de utilizar procedimientos para finalizar este proceso. Dentro de ellos la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado la superación del legrado uterino instrumental por considerarlo un método no recomendado para completar la evacuación uterina y sugiere que este debe ser reemplazado por métodos recomendados de evacuación uterina como la aspiración endouterina (AMEU) y el uso de medicamentos.⁵

Dentro de las diferentes clasificaciones de aborto se reconocen 2 grandes causas: aborto espontáneo y aborto inducido. Como su nombre lo indica se trata de

la forma como se produce el aborto. El primero se refiere a la interrupción natural del embarazo, sin mediar ningún procedimiento para su desencadenamiento, y que habitualmente es el producto de alguna alteración genética que lleva a la pérdida precoz de la gestación. El segundo se refiere a la interrupción artificial de la gestación mediante procedimientos mecánicos (dilatación cervical y legrado uterino; dilatación y aspiración vacuum) o uso de drogas (Mifepristona, metotrexato, misoprostol).

La Ley N° 21.030, promulgada en septiembre 2017 en Chile, regula la despenalización de la interrupción voluntaria del embarazo en tres causales. Esta ley modifica el Código Penal y el Código Sanitario para garantizar el acceso a la interrupción del embarazo cuando la vida de la mujer se encuentre en riesgo, cuando el feto no tenga posibilidades de sobrevivir fuera del útero y/o cuando el embarazo sea producto de una violación (hasta las 12 semanas de gestación y en menores de 14 años hasta las 14 semanas) Es importante clarificar que la Ley N° 21.030 busca no sólo despenalizar el aborto, sino ampliar el acceso a la salud de la mujer, de forma profesional y de forma gratuita en el sector público.⁶

La atención de la MSA es parte fundamental de la atención de salud sexual y reproductiva, de cualquier servicio de ginecología y obstetricia y debe basarse en estrictos estándares éticos y científicos. Para esto la OMS ha implementado múltiples guías para la atención del aborto⁷ sin riesgos y el modelo de atención post aborto (APA).⁸

Las mujeres en situación de aborto son susceptibles de necesitar atención médica, independiente del carácter legal del aborto, el modelo

APA es un modelo de atención centrado en la mujer ampliamente difundido en la década de los 90 con múltiples modificaciones posteriores centra la atención de calidad a mujeres en situación de aborto en 3 pilares fundamentales:

1. Atención médica de calidad.
2. Orientación y asesoría.
3. Asesoría en planificación familiar.

La atención médica se orienta al tratamiento del aborto en curso, aborto incompleto, aborto retenido y sus complicaciones con la tecnología adecuada. La orientación y asesoría tiende a responder a las necesidades de salud emocional y físicas de la mujer en una situación particularmente sensible para ella. La asesoría en planificación familiar brinda información para la elección y uso autónomo de un método anticonceptivo con el fin de prevenir un embarazo no deseado o regular el espaciamiento entre embarazos.⁹

En el año 2016 el Hospital San José se incorporó a la red MUSA del Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva (CLAP/SMR).¹⁰ En ese contexto se implementó la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva, compuesta por 3 Gineco- Obstetras, con el objetivo de ofrecer una atención integral de alta calidad a todas las mujeres que accedían al sistema de salud encontrándose en situación de aborto. El foco de la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva está puesto en la atención segura, por lo que desde su inicio se utilizó AMEU para el manejo de la mujer en situación de aborto y posteriormente se agregó el uso de medicamentos (mifepristona y misoprostol) se incorporaron las recomendaciones en anticoncepción inmediata postaborto y desde septiembre del 2017 la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva se ha encargado de llevar a cabo la ley de interrupción voluntaria del embarazo implementando el aborto inducido en los casos contemplados por la ley, incorporando también la formación de médicos residentes y capacitación tanto en métodos recomendados de evacuación uterina como en anticoncepción inmediata post evento obstétrico.

Se ha utilizado el Sistema Informático Perinatal (SIP)¹¹ como método de registro en la puesta en marcha del programa de anticoncepción inmediata y manejo ambulatorio del aborto espontáneo de primer

trimestre (aborto retenido e incompleto) desde enero 2019 a la fecha.

El objetivo de esta investigación fue evaluar la incorporación de elementos de calidad de atención a MSA en la Unidad de Salud Sexual y Salud Reproductiva del Hospital San José, entre 2016 y 2019.

Ética

El estudio fue aprobado en el comité de ética de investigación del Servicio de Salud Metropolitano Norte de Santiago de Chile.

METODOLOGÍA

Se realizó un Estudio cuantitativo descriptivo. Se utilizó como fuente de información los datos registrados en el SIP (en su versión Windows) entre el 1 de Julio 2016 y 30 de Junio 2019. Los datos incorporados al SIP son transcritos desde la ficha de aborto desarrollada por el CLAP/SMR. (figura 1)

Se incluyeron en el análisis mujeres atendidas en la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva por aborto entre julio 2016 y julio 2019. Se excluyeron aquellas mujeres hospitalizadas por sospecha de aborto, de los cuales se confirmó otro diagnóstico: embarazo ectópico y engrosamiento endometrial. Mujeres a las cuales no se logró completar la ficha SIP.

Descripción de variables: las variables sociodemográficas fueron: edad, paridad (definida como el número de partos entre 22-41 semanas), nivel educacional (nivel educativo alcanzado), estado civil (soltera, conviviente, casada u otro), número de abortos previos, edad gestacional del aborto (al ingreso), nacional o extranjera, embarazo planeado y falla de método anticonceptivo.

Los indicadores para evaluar las intervenciones de calidad en atención a MSA son:

- 1.-Métodos recomendados de evacuación uterina según OMS
- 2.- Complicaciones del procedimiento
- 3.- Anticoncepción inmediata postaborto.

Análisis y procesamiento de la información:

a) Clasificación de los datos: Los datos son recogidos por profesionales que se desempeñan en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San José y se ingresan al SIP al egreso hospitalario. Se logró

capturar aproximadamente un 55% de las fichas, esta cobertura es aleatoria.

b) Procesamiento de los datos: Los datos son procesados por el SIP. Las bases de datos de SIP pueden ser exportadas a otros sistemas estadísticos de análisis.

c) La evaluación de los indicadores de calidad de atención se evaluaron para dos periodos uno "inicial" (01 de Junio 2016 al 30 de Junio de 2017) y uno de "consolidación" (1 de Julio 2017 al 30 de Junio 2019). Dichos periodos fueron definidos considerando que en el primer año se capacitó al personal en métodos recomendados de evacuación uterina. La diferencia entre los periodos se evaluó través de la prueba de Chi-cuadrado o tabla de contingencia 2x2 y el grado de asociación mediante la razón de probabilidades (OR). Se utilizaron modelos comparativos y se calcularon diferencias de riesgo con el paquete estadístico SAS 9.4 para Windows versión 10.

RESULTADOS

Se analizó información relacionada con 1343 mujeres que recibieron atención durante el periodo desde 1 de Julio 2016 y 30 de Junio 2019.

Los resultados sociodemográficos se muestran en la tabla 1. A partir de ella, podemos señalar que las variables descritas poseen una adecuada representación de datos, considerando un porcentaje de pérdida de datos <10% excepto en la variable nacionalidad que alcanza un 22.78% de datos faltantes.

Con respecto a la edad de las mujeres atendidas la mediana de edad es de 29.8 años. La mayor parte de las mujeres 67,9% son mujeres sin antecedentes de abortos y 31,6% mujeres que han tenido al menos 1 aborto previamente. La edad gestacional al momento del aborto tiene una media de 9 semanas, la mayor parte se concentra entre 6-10 semanas. En relación con el estado civil destaca que las mujeres en una relación estable 58,65% (casadas y convivientes) versus mujeres solteras corresponden a 38,8%. La nacionalidad muestra un alto número de mujeres en situación de migración, 44,5%. El porcentaje de embarazos no planificados alcanza un 63,6% y un 70,3% de las mujeres no usaban un método anticonceptivo.

Con respecto a la implementación del Unidad de Salud Sexual y Reproductiva, los indicadores de

calidad de atención en período inicial y de consolidación se muestran en la tabla 2. Desde el periodo inicial al periodo de consolidación, se incrementó el uso de métodos recomendados de evacuación uterina de un 75,1% a un 84,25%, a expensas del uso de medicamento, el cual aumentó de un 0,44% a un 12,9%. Se puede observar que disminuyó el uso de métodos no recomendados de evacuación uterina desde el periodo inicial al período de consolidación (DR=-0,09; 95%IC= -0,04; -0,14) $p<0.0001$ OR:1.7(1.34-2.35)

Con respecto al total de complicaciones asociadas a los métodos recomendados de evacuación uterina, no se observaron diferencias entre el periodo inicial al período de consolidación. Respecto al inicio de anticonceptivos de forma inmediata postaborto, existe un incremento desde el periodo inicial de 66,8% a 76,82% en el periodo de consolidación (DR= -0,13; 95% IC= -0,06; -0,02) $p<0.0001$ OR: 1.64(1.28-2.10).

DISCUSIÓN

Consideramos importante poder hacer una evaluación de las MSA en relación con sus variables sociodemográficas y sus características desde el punto de vista de salud pública, actualizando sus características y teniendo en cuenta el cambio de perfil epidemiológico y reproductivo de las últimas décadas.

Con respecto a la edad de las mujeres atendidas la mediana de edad es de 29.8 años. Este hallazgo es similar con los encontrados en otras publicaciones que señalan que predominan mujeres adultas sobre las niñas y adolescentes en situación de aborto.

La edad gestacional al momento del aborto tiene una media de 9 semanas, esto también se relaciona a la mayor prevalencia de abortos en el primer trimestre del embarazo.

El porcentaje de embarazos planificados no difiere de los datos obtenidos en embarazos no planificados. Se destaca el alto nivel de mujeres que no usaban anticonceptivos, esto da cuenta de necesidades insatisfechas de anticoncepción.¹² Este hallazgo plantea desafíos sobre la necesidad de evaluar la cobertura real de métodos anticonceptivos y sus barreras para mejorar su acceso.¹³

Con relación a los indicadores de calidad, existe un aumento del uso de métodos recomendados de

evacuación uterina junto con una disminución de los métodos no recomendados como el legrado. Esta modificación en la atención de mujeres en situación de aborto ha sido acompañada de una curva de aprendizaje por parte de los médicos que brindan servicio en salud. Esto pudiera verse reflejado en que las complicaciones con el uso de AMEU y aborto con medicamento durante el periodo inicial y el periodo de consolidación fueron similares. Se requerirán estudios de mayor tamaño muestral para analizar este punto en particular.

La incorporación de anticoncepción inmediata postaborto ha mejorado durante el trabajo de la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva en los períodos evaluados, esto puede evaluarse como una mejoría en la calidad de atención a las MSA según las recomendaciones de OMS y el modelo APA, más aún considerando la necesidad insatisfecha de métodos anticonceptivos que se describió anteriormente.

Para este trabajo podemos definir como fortaleza la incorporación del SIP como método de registro fidedigno.¹⁴ Si bien existe una falta de ingreso de registros, los registros ingresados tienen un bajo número de datos perdidos. Esta investigación ayudó a evaluar las características sociodemográficas de nuestra población atendida, considerando que las últimas publicaciones similares datan de 1963 y 1978

15-16

La transcripción de fichas al sistema SIP podría mostrar un sesgo de selección el que debería ir disminuyendo al disminuir el número de fichas que no logran ser completadas o transcritas al SIP.

En relación con los resultados de la caracterización sociodemográfica de nuestra población podemos concluir que estos no difieren de las características de la MSA de otras investigaciones a nivel internacional¹⁷. Sin embargo, llama la atención el alto número de mujeres migrantes internacionales según el último censo de población en Chile 2017¹⁸ esto podría estar influenciado porque el Hospital San José es un centro público que atiende a toda la población, incluidas las personas carentes de recursos. Sería importante evaluar si la condición de migración influye en las complicaciones o la morbilidad postaborto.

No hicimos diferencias entre mujeres atendidas por aborto legal o espontáneo ya que el inicio de la ley fue en septiembre del 2017 lo que metodológicamente

hacia complejo hacer una diferenciación temporal, por lo demás dentro de los principios del modelo de atención postaborto y las experiencias regionales, que privilegian la calidad de atención por sobre el carácter legal de la atención brindan la oportunidad de generar un vínculo con la MSA y los servicios de salud ¹⁹. Espíritu también plasmado en la publicación del comité para los aspectos éticos de la reproducción humana y la salud de la mujer de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.²⁰

Considerando las características específicas de las MSA atendidas en nuestra unidad, invocando la ley de interrupción voluntaria del embarazo, sería muy valioso un siguiente estudio que evaluara las carencias propias de esta población específica.

CONCLUSIÓN

La implementación de una unidad especializada en salud sexual y reproductiva mejora los indicadores de calidad a la MSA.

Recomendamos en los lugares donde se pueda, implementar una unidad especializada en el trabajo de la MSA, con enfoque en incorporación de métodos recomendados de evacuación uterina y anticoncepción inmediata post evento obstétrico.

Agradecimientos: queremos agradecer el apoyo financiero y estratégico de la Organización Panamericana de la Salud y Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP/SMR) y el aporte metodológico a la Dra.(c) en Salud Pública Yamileth Granizo Román.

REFERENCIAS

1. Astete A, Carmen, Beca I, Juan Pablo, & Lecaros U, Alberto. (2014). Propuesta de un glosario para la discusión del aborto. Revista médica de Chile, 142(11), 1449- 1451.
2. Silva S. Aborto. En: Pérez Sánchez A, Donoso Siña E, editores. Obstetricia. 4a Ed. Editorial Mediterráneo. 2011; 530-561.
3. Serruya S, Gómez Ponce de León R, Rubino M, Messina A, De Mucio B, Martínez G, Mainero L, Durán P. Sistema Informático Perinatal A (SIP-A): Instrucciones de llenado y definición de términos de la Historia Clínica de asistencia a Mujeres en Situación de Aborto (MUSA). Montevideo: CLAP/SMR - OPS/OMS, agosto del 2017.

- (Manual SIP versión 4.13). Hallado en: https://pmb.parlamento.gub.uy/pmb/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=90881.
4. Huber, D., Curtis, C., Irani, L., Pappa, S., & Arrington, L. (2016). Postabortion Care: 20 Years of Strong Evidence on Emergency Treatment, Family Planning, and Other Programming Components. *Global health, science and practice*, 4(3), 481–494. Hallado en: <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-16-00052>
 5. OMS. Aborto sin riesgo. Guía técnica y de políticas para sistemas de salud. 2da Ed. 2012.
 6. MINSAL. Norma Técnica Nacional, Acompañamiento y atención integral a la mujer que se encuentra en alguna de las 3 causales que regula la ley 21.030, Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública, 2018.
 7. OMS. Aborto sin riesgos: Guía técnica y de políticas para sistemas de salud – 2. Ed.2012.
 8. Corbett MR y Turner KL, Essential elements of postabortion care: origins, evolution and future directions, *International Family Planning Perspectives*, 2003, 29(3):106–111.
 9. Ministerio de Salud y Protección Social © Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA). Atención postaborto (apa) y sus complicaciones. Documento técnico para prestadores de servicios de salud © Bogotá, 2014.
 10. Red Musa CLAP Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP/SMR). Hallado en: https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2019/Adolescencia/Martes/GomezPonce_Red.pdf. Acceso el 23 de septiembre de 2019.
 11. Sistema de Información Perinatal. (CLAP/PAHO). Hallado en: https://www.paho.org/clap/index.php?option=com_content&view=article&id=84:sistema-informatico-perinatal&Itemid=242&lang=es. Acceso 30 de septiembre de 2019.
 12. Política de planificación familiar y normas nacionales sobre regulación de la fertilidad en Chile, Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. María Pilar Lampert–mlampert@bcn.cl 26/11/2014. Hallado en: https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/21187/4/BCN%20Acerca%20del%20embarazo%20no%20planificado_final_v3.pdf.
 13. Naciones Unidas, Cepal, Observatorio de igualdad de género, Necesidades Insatisfechas de planificación familiar en América latina y el caribe. Hallado en: <https://oig.cepal.org/es/indicadores/demanda-insatisfecha-planificacion-familiar>. Acceso el 18 septiembre 2019.
 14. Fescina RH, De Mucio B, Martínez G, Díaz Rossello JL., Durán P, Serruya S., Mainero L, Rubino M. Sistema Informático Perinatal (SIP): historia clínica perinatal: instrucciones de llenado y definición de términos. Montevideo: CLAP/SMR; 2011. (CLAP/SMR. Publicación científica; 1584).
 15. Armijo R, Requena M. Aspectos epidemiológicos del aborto. *Bol Oficina Sanito Panamá* 1967;63(5):391-401.
 16. Molina R, López J, Orellana M, Orlandi E, Alarcón J. Características del aborto en Chile. 1978. Cuadernos Médico Sociales.
 17. Sedgh, G., Bearak, J., Singh, S., Bankole, A., Popinchalk, A., Ganatra, B., Rossier, C., Gerdtts, C., Tunçalp, Ö., Johnson, B. R., Jr, Johnston, H. B., & Alkema, L. (2016). Abortion incidence between 1990 and 2014: global, regional, and subregional levels and trends. *Lancet (London, England)*, 388(10041), 258–267. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30380-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30380-4).
 18. Instituto Nacional de Estadísticas (2018). Características sociodemográficas de la migración internacional en Chile. Censo 2017. Hallado en: <http://www.censo2017.cl/descargas/inmigracion/181123-documento-migracion.pdf>
 19. López Gómez, Alejandra Tensiones entre lo (i)legal y lo (i)legítimo en las prácticas de profesionales de la salud frente a mujeres en situación de aborto. *Salud Colectiva [online]*. 2016, (12),1; 23-39. Disponible en: <<https://doi.org/10.18294/sc.2016.857>>. ISSN 1851-8265. <https://doi.org/10.18294/sc.2016.857>.
 20. Declaración de la FIGO sobre la ética de la asistencia sanitaria después de un aborto. Elaborada por el Comité de la FIGO sobre

Aspectos Éticos y Profesionales de la Reproducción Humana y de la Salud de la Mujer. 11 de abril 2019. Hallado en: [https://www.figo.org/sites/default/files/2020-](https://www.figo.org/sites/default/files/2020-05/sobre%20la%20e%CC%81tica%20de%20la%20asistencia%20sanitaria%20despue%CC%81s%20de%20un%20aborto.pdf)

05/sobre%20la%20e%CC%81tica%20de%20la%20asistencia%20sanitaria%20despue%CC%81s%20de%20un%20aborto.pdf.

TABLAS

Tabla 1. Caracterización socio demográfica de la Mujer en Situación de Aborto.

Variables		Datos faltantes N (%)
Edad (años), mediana (IQR)	29.8 (24-36)	0 (0)
Número de Partos, mediana (IQR)	1 (0-2)	25 (1,15)
Edad gestacional al momento del aborto (semanas), mediana (IQR)	9 (7-12)	66 (4,9)
Abortos previos		
	0	896 (67,9)
	1-3	416 (31,6)
	4 o más	6 (0,5)
Rango de Edad Gestacional al momento del aborto		
	0-5 sem.	72 (5,64)
	6-10 sem.	707 (55,36)
	11-15 sem.	391 (30,62)
	16-20 sem.	73 (5,72)
	>20 sem.	34 (2,66)
Nivel Educativo		
	Ninguna*	9 (0,7)
	Primaria	119 (9,5)
	Secundaria	799 (63,87)
	Universitaria	327 (26,1)
Estado Civil		
	Casada	257 (20,7)
	Convivientes	472 (38)
	Soltera	483 (38,8)
	otro	32 (2,6)
Nacionalidad		
	Chilena	575 (55,45)
	Extranjera	462 (44,55)
Embarazo Planeado		
	No	813(63,6)
	Si	466 (36,4)
Fracaso de método anticonceptivo		
	No usaba	894 (70,3)
	Barrera	79 (6,2)
	Dispositivo intrauterino	33 (1,7)
	Hormonal	364 (20,8)
	Emergencia	3 (0,20)
	Natural	10 (0,8)

1. Los valores contenidos en la tabla representan medianas, rango intercuartílico (IQR), frecuencias (N) y proporciones.
2. En el nivel educacional la variable ninguna representa la ausencia de registro

Tabla 2. Indicadores de calidad de atención en las diferentes etapas de implementación de la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva.

	Periodo Inicial (2016-2017) N=457	Periodo consolidación (2017-2019) N=886
Procedimientos	450	876
AMEU	336 (74,67%)	625 (71,35%)
Medicamentos	2 (0,44%)	113 (12,9%)
Legrado	112 (24,89%)	138 (15,75%)
Complicaciones		
AMEU + MED.	1 (0,29%)	5 (0,68%)
Legrado	6 (5,3%)	9 (6,52%)
Anticoncepción postaborto inmediata:		
Si	301 (66,8%)	673 (76,82%)
No	156 (33,2%)	213 (23,18%)

1. El número de pacientes difiere del número de procedimientos ya que no se contabilizaron a las pacientes que resolvieron su aborto de manera espontánea y no se realizó procedimiento.
2. AMEU= Aspiración Manual Endouterina. MED= Medicamentos

Tabla 3. Riesgos y Diferencia de Riesgos en indicadores de calidad de atención en las diferentes etapas de implementación de la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva.

	Período Inicial Riesgo (IC 95%) (N=457)	Período consolidación Riesgo (IC 95%) (N=88)	DR diferencia de riesgo	p value	OR
Métodos No Recomendados:	112 (0,25 (0,21-0,29))	138 (0,16 (0,13-0,18))	-0,09 (-0,14-0,04)	P<0.0001	1.77 (1.34-2.35)
Complicaciones	7 (0,02 (0 - 0,03))	14 (0,02 (0,01-0,02))	0,00 (-0,01-0,01)	p=0.99	0.97 (0.39-2.43)
Anticoncepción Inmediata postaborto	156 (0,66 (0,63-0,70))	213 (0,76 (0,73-0,79))	-0,13 (-0,06-0,02)	p<0.0001	1.64 (1.28-2.10)

Diferencias de riesgo según indicadores de calidad entre periodo inicial y periodo de consolidación.
Test estadístico prueba de chi-cuadrado.

Casos Clínicos

Presentación inusual de teratomas ováricos bilaterales en gemelas

Bilateral ovarian mature teratomas in twins: an unusual presentation

Fernanda Andueza Aragón¹⁻², Miguel Guelfand Chaimovich¹⁻², Macarena Muñoz Pérez.¹⁻², Marcela Santos Marín¹⁻².

¹ Escuela de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

² Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Santiago, Chile.

Correspondencia: Dra. Fernanda Andueza Aragón, Email: fandueza@miuandes.cl

RESUMEN

Los teratomas maduros son los tumores ováricos más frecuentes en edad pediátrica. A la fecha, se han descrito escasos reportes sobre su aparición en gemelas. Se presenta el caso de teratomas ováricos bilaterales en gemelas bicoriales, tratadas con tumorectomía laparoscópica. A los 45 días post-operatorios, ambas presentan recurrencia bilateral con marcadores tumorales negativos. Se realiza una nueva tumorectomía laparoscópica, cuyo estudio histopatológico confirma teratomas maduros. Presentan segunda recurrencia evidenciada en control imagenológico a los 2 meses post-quirúrgicos.

Se plantea la posible asociación genética y/o familiar en la aparición de teratomas ováricos, la cual, hasta el momento, es prácticamente desconocida.

ABSTRACT

Mature cystic teratomas are the most frequent ovarian tumor in children. There are few reports describing mature teratoma in twins to date. We present a case of bicorial twins with bilateral ovarian mature cystic teratoma treated with laparoscopic tumorectomy. 45 days after surgery, both present bilateral recurrence with negative tumor markers. The patients underwent a new laparoscopic tumor resection, where histopathological diagnosis confirms mature teratomas. Ultrasound control describes second recurrence 2 months after surgery.

There is a possible genetic and/or family association in the presentation of ovarian teratomas, which currently, is unknown.

Keywords: Ovarian mature teratoma, bilateral, twins, recurrence.

INTRODUCCIÓN

Los teratomas son los tumores ováricos más frecuentes en edad pediátrica [1]. Están compuestos por elementos derivados de las tres capas embrionarias, dividiéndose en su forma madura o inmadura [2]. La mayoría se presenta de forma

unilateral, siendo bilaterales en un 10 – 15% de los casos [3]. En cuanto a su etiopatogenia, se consideran tumores adquiridos, por lo que no se han realizado mayores estudios que demuestren asociación familiar. Si bien existen reportes sobre su aparición en relación con el linaje familiar, no se ha determinado su

asociación. Aún más, se han publicado únicamente cinco reportes sobre teratomas en gemelas [4 – 7].

Tras el diagnóstico de teratomas ováricos maduros en población pediátrica, sin signos de malignidad, la tumorectomía se ha erigido como el tratamiento de elección durante los últimos años [1]. Lo anterior, ha supuesto una mayor recidiva al compararlo con la técnica quirúrgica no conservadora [8]. Diferentes estudios describen una recurrencia post-quirúrgica de 3 – 4% [9].

El objetivo de este trabajo es describir una forma de presentación atípica del teratoma ovárico en cuanto a su aparición simultánea en gemelas no idénticas, evolución cronológica inusual y recurrencia, no habiendo casos como este reportados a la fecha.

CASO CLÍNICO

Hermanas gemelas bicoriales de 13 años, sin antecedentes mórbidos de interés ni historia familiar de neoplasia, con menarquia a los 10 años. Consultan en nuestro servicio de Cirugía Infantil por presentar cuadro de dolor abdominal hipogástrico crónico e inespecífico que inicia de forma simultánea, sin otros síntomas. Mediante estudio ecográfico y TAC, se evidencian imágenes sugerentes de teratomas ováricos bilaterales. TAC de gemela 1 (G1) describe una masa anexial heterogénea de 5.7 x 4.4 x 5.7 cm en ovario derecho y 4 imágenes similares, la mayor de 2.2 cm de ovario izquierdo (Figuras 1 – 2). TAC de gemela 2 (G2) evidencia una masa anexial heterogénea de 6.5 x 5.3 x 4.7 cm en ovario derecho y de 8.2 x 5.3 x 4.3 cm en el izquierdo (Figuras 3 – 4). Se solicitan marcadores tumorales LDH, alfa-fetoproteína, b-hCG, Ca125 y CEA, que resultan negativos en ambas pacientes.

En pabellones simultáneos, en ambas se realizan tumorectomías laparoscópicas bilaterales, sin incidentes, evidenciando masas tumorales macroscópicamente compatibles con teratoma (Figuras 5 – 8).

El estudio anatomopatológico confirma muestras concordantes con teratoma ovárico maduro en ambos casos.

A los 45 días post-operatorios, mediante control ecográfico se pesquisa la aparición de nuevas masas ováricas en ambos casos, sin síntomas. En G1 se describen 3 imágenes sólidas sugerentes de tumor

con componente graso en ovario derecho (la mayor de 1.6 cm) y 4 imágenes de mismas características en ovario izquierdo (la mayor de 3.3 cm). Tras controles ecográficos seriados al 3er y 4to mes post-operatorio, se describen ambos ovarios aumentados de tamaño con imágenes sugerentes de teratoma ovárico. Se re-controlan marcadores tumorales, manteniéndose negativos.

En el caso de G2, el control ecográfico a los 45 días post-operatorios muestra una imagen sólida de 1.9 cm sugerente de tumor parcialmente calcificado en el ovario derecho y un quiste simple en ovario izquierdo. En su seguimiento al 3er y 4to mes post-operatorio, se describe ovario derecho sin lesiones, mientras que el izquierdo muestra una lesión sugerente de teratoma ovárico de 3 cm. Los marcadores tumorales permanecieron negativos.

Tras la recurrencia de masas ováricas en ambos casos, en reunión multi-disciplinaria con especialistas en Genética y Ginecología, se decide realizar panel Invitae multicancer, el cual, mediante muestra serológica, analiza 84 genes asociados a neoplasias malignas hereditarias. El estudio, analizado en Estados Unidos, resulta positivo para CDKN2A, gen asociado al melanoma hereditario. Son evaluadas por Dermatología, donde se descarta la presencia de lesiones malignas o sospechosas. Dicho gen no se asocia a teratoma ovárico, por lo que, en decisión conjunta, a los 7 meses de haber realizado la primera cirugía, se realiza nueva tumorectomía laparoscópica. Los hallazgos intraoperatorios fueron compatibles con masas ováricas de aspecto compatible con teratoma maduro, confirmando el diagnóstico mediante histopatología en ambos casos.

Al 2do mes posterior a segunda cirugía, se realiza control ecográfico, que describe recidiva de masas ováricas en ambos casos. Ultrasonido de G1 muestra 3 imágenes sólidas ecogénicas en ovario derecho y 1 en ovario izquierdo. En tanto, ecografía de G2 describe imagen quística en ovario derecho y una sólida ecogénica en ovario izquierdo.

Se complementa estudio con TAC al 5to mes post-operatorio que muestra imágenes compatibles con teratoma maduro bilateral en G1 de 8 mm en ovario derecho y 32 mm en ovario izquierdo, mientras que, TAC de G2 se encuentra sin hallazgos patológicos.

Dada segunda recidiva, se mantienen en control multidisciplinario con Ginecología, Oncología, Genética y Cirugía. Se define ofrecer congelar óvulos para preservación de fertilidad y dada edad de 15 años cumplida, se trasladan desde hospital pediátrico a hospital de adulto.

DISCUSIÓN

Los teratomas maduros son uno de los tumores ováricos pediátricos más frecuentes. Su origen permanece desconocido, sin embargo, la hipótesis de "auto-fecundación" ha sido mundialmente aceptada. Ésta se llevaría a cabo en meiosis, donde el segundo cuerpo polar, en lugar de ser eliminado, se mantiene o vuelve a fusionarse con el óvulo, formando así, el teratoma [10].

Los teratomas, son considerados tumores adquiridos, por lo que, no existen mayores estudios sobre su posible asociación familiar. Sin embargo, la aparición a edad temprana o la bilateralidad en ciertos casos, son características propias de los tumores hereditarios [10], cimentando la posibilidad de factores genéticos involucrados.

Si bien se han descrito casos sobre la aparición de teratomas ováricos maduros en relación a generaciones familiares, tales como abuela, madre, hija y hermanas [11-13], no hay evidencia certera sobre su incidencia en familias. Más aún, a la fecha, según la literatura revisada, se han reportado únicamente cinco casos donde se presentan en gemelas [4-7]. Solo en uno de ellos, se describe recurrencia. Shigemi et al. expone el caso de hermanas gemelas monocigotas con teratomas ováricos maduros diagnosticados por histopatología tras resección. Posteriormente, ambas presentan recurrencia durante los primeros dos años post-resección, donde la primera presenta un nuevo teratoma maduro, mientras que, la segunda, teratoma inmaduro con discreta elevación de CA125. [7].

En nuestro caso, gemelas no idénticas, a la misma edad y con igual sintomatología, presentan teratomas ováricos maduros bilaterales. La tumorectomía laparoscópica e histopatología confirmaron el diagnóstico de teratoma maduro en ambos casos. No obstante, manteniendo idéntica cronología y comportamiento, ambas presentan recurrencia asintomática con marcadores negativos. Se decide

realizar panel Invitae multicanal, el cual analiza 84 genes asociados a neoplasia maligna hereditaria, que incluyen cáncer de mama, útero, ovario, piel, gastrointestinal, genitourinario, endocrino, hematológico, de sistema nervioso central y sarcomas. El gen CDKN2A resultó positivo. Su alteración se describe como factor de riesgo en melanoma hereditario y está presente en un 3.32% de los pacientes con neoplasia ovárica maligna, principalmente epitelial [14], por lo que, tras extensa revisión, se descarta su asociación e implicancia con el cuadro clínico presentado en ambas gemelas.

Este caso, en conjunto con los reportes encontrados en la literatura, vuelven a cuestionar el origen de los teratomas ováricos y plantean la posible asociación genética y/o familiar en su aparición. Si bien, no existe evidencia actual que sitúe a los teratomas ováricos como tumores congénitos o relacionados a algún factor genético, pareciese ser que existe implicancia familiar en su incidencia, invitándonos a investigar su patogénesis y genética. Lo anterior, considerando que son los tumores ováricos más frecuentes en niñas, adquiere especial relevancia en la pesquisa temprana.

CONCLUSIÓN

El caso descrito, al manifestarse cronológicamente en gemelas no idénticas y evolucionar de forma simultánea a la recurrencia, plantea la posibilidad de asociación tanto familiar como genética en la aparición de teratomas ováricos, la cual, a la fecha, es prácticamente desconocida.

Al ser los tumores ováricos más frecuentes en la edad pediátrica, es de gran importancia conocer su etiopatogenia, carácter hereditario y posible relación con otras neoplasias. Debiese considerarse así, una búsqueda activa de antecedentes familiares y personales de otras neoplasias al enfrentarnos a pacientes con teratoma ovárico.

Se requieren mayores estudios al respecto, ya que, de confirmarse dicha relación, implicaría un cambio en la conducta clínica, estrategias de screening y eventual tratamiento.

REFERENCIAS

1. Łuczak J, Baglaj M. Ovarian teratoma in children: A Plea for Collaborative Clinical Study. *J Ovarian Res.* 2018;11:1–8.
2. Alotaibi M, Navarro O. Imaging of Ovarian Teratomas in Children: A 9-Year Review. *Can Assoc Radiol J.* 2010;61:23–8.
3. Pepe F, Panella M, Pepe G, Panella P, Pennisi F, Arikian S. Dermoid Cysts of the Ovary. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1986;7:186–91.
4. Shigemi D, Kawai N, Takeshita T. Ovarian Mature and Immature Teratomas in Monozygotic Twins: A Case Report of Simultaneous Presentation. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2017;2017:1–4.
5. E. H. Brown Jr., Identical twins with twisted benign cystic teratoma of the ovary. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1969;134(8): 879–880.
6. Simon A, Ohel G, Nei. A, Scenker JG. Familial occurrence of mature ovarian teratomas. *Obstet Gynecol.* 1985; 66 (2): 278–279.
7. Indinnimeo M, Cicchini C, Larcinese A, Kanakaki S, Ricci F, Mingazzini P. Two Twins With Teratoma of the Ovary. An unusual association: case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2003;24: 191 – 201.
8. Tokmak A, Guzel AI, Erkilinc S, Yesilyurt H, Zegeroglu S, Erkaya S, Yılmaz N. Factors affecting recurrence after surgery for ovarian mature cystic teratoma. *J Obstet Gynaecol.* 2016;36(3):289-92. doi:10.3109/01443615.2015.1085843.
9. A. Tokmak, A. I. Guzel, S. Erkilinc, H. Yesilyurt, S. Zegeroglu, S. Erkaya & N. Yılmaz (2015): Factors affecting recurrence after surgery for ovarian mature cystic teratoma, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, DOI: 10.3109/01443615.2015.1085843
10. Hecht F, McCaw B, Patil S. Ovarian Teratomas and Genetics of Germ-Cell Formation. *The Lancet.* 1976;308: 1311
11. Gustavson KH, Rune C. Familial Ovarian Dermoid Cysts. *Upsala Journal of Medical Sciences.* 2011;93: 53 – 56.
12. Brenner S, Wallach R. Familial benign cystic teratomata. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1983;21: 167 – 169.
13. Kim R, Böhm-Vélez M. Familial Ovarian Dermoids. *J Ultrasound Med.* 1994;13: 225 – 228
14. The AACR Project GENIE Consortium. AACR Project GENIE: Powering Precision Medicine through an International Consortium. *Cancer Discov* August 1 2017 (7) (8) 818-831.

FIGURAS**Figura 1** – TAC corte axial Gemela 1



Figura 2 – TAC corte coronal Gemela 1



Figura 3 – TAC corte axial Gemela 2



Figura 4 – TAC corte coronal Gemela 2



Figura 5 – Gemela 1 Tu ovario derecho



Figura 6 – Gemela 2 Tumores Ovario Izquierdo



Figura 7 – Gemela 2 Tu ovario derecho



Figura 8 – Gemela 2 Tu ovario izquierdo

Casos Clínicos

Insuficiencia Ovárica Primaria en Adolescentes: Revisión de la literatura a propósito de un caso clínico.

Primary Ovarian Insufficiency in Adolescents: Review of the literature regarding a clinical case.

Dr. Patricio Barriga P¹, Carla Montiel G².

¹ Facultad de Medicina Universidad Finis Terrae. Ginecoendocrinólogo. Clínica Hospital del Profesor

² Interna Medicina Universidad Finis Terrae.

Correspondencia: Patricio Barriga Pooley, pbarriga@uft.cl.

RESUMEN

El objetivo de este manuscrito es realizar una revisión y actualización de la literatura de la insuficiencia ovárica primaria (IOP) en población adolescente, a partir del diagnóstico, manejo y seguimiento de un caso clínico.

La insuficiencia ovárica primaria se define como la menopausia en una mujer antes de los 40 años, acompañada de amenorrea, hipogonadismo hipergonadotrópico e infertilidad. Su prevalencia varía entre 1 a 2%, y en mujeres menores de 20 años su prevalencia es un caso de cada 10,000. Aunque se sabe que muchas afecciones pueden llevar a una IOP, la más común es la causa idiopática. La presentación clínica es diversa, y varios trastornos diferentes pueden también, llevar a esta condición.

Caso clínico: Se presenta el caso de una adolescente de 17 años, previamente sana, con historia de amenorrea secundaria, no embarazada, con examen físico general y ginecológico normal. Se solicita estudio analítico complementario resultando con niveles de hormona folículo estimulante (FHS), estradiol (E2) y hormona antimülleriana (AMH) compatibles con una insuficiencia ovárica como la observada en la posmenopausia. Se inicia terapia hormonal (TH) clásica con estradiol y progesterona, siendo posteriormente reemplazada por anticoncepción hormonal combinada (AHC) oral, coincidente con el inicio de vida sexual, con respuesta favorable y sangrados regulares.

La IOP tiene graves consecuencias para la salud incluyendo trastornos psicológicos como angustia, síntomas depresivos o depresión, infertilidad, osteoporosis, trastornos autoinmunes, cardiopatía isquémica, y un mayor riesgo de mortalidad. La enfermedad de Hashimoto es el trastorno autoinmune más frecuente asociado a la IOP. Su tratamiento y diagnóstico deben establecerse de forma precoz para evitar consecuencias a largo plazo. La terapia con estrógenos es la base del tratamiento para eliminar los síntomas de la deficiencia de estrógenos, además de evitar las consecuencias futuras del hipogonadismo no tratado. También el manejo debe incluir los siguientes dominios: fertilidad y anticoncepción, salud ósea, problemas cardiovasculares, función psicosexual, psicológica y neurológica, informando a los familiares y a la paciente sobre la dimensión real de la IOP y la necesidad de tratamiento multidisciplinario en muchos casos.

Conclusión: El caso presentado, pese a ser infrecuente, permite abordar de manera sistematizada el diagnóstico de IOP y evaluar alternativas de manejo plausibles para evitar graves consecuencias en la salud, así como conocer respuesta clínica y de satisfacción de la adolescente.

Palabras claves: Adolescencia, amenorrea en adolescentes, falla ovárica prematura, insuficiencia ovárica primaria, menopausia prematura, trastornos autoinmunes, inmunidad, genética, infertilidad.

ABSTRACT

The objective of this manuscript is to review and update the literature on primary ovarian insufficiency (POI) in an adolescent population, based on the diagnosis, management and follow-up of a clinical case.

Primary ovarian insufficiency is defined as menopause in a woman before the age of 40, accompanied by amenorrhea, hypergonadotropic hypogonadism, and infertility. Its prevalence varies between 1 to 2%, and in women under 20 years of age its prevalence is one case in every 10,000. Although it is known that many conditions can lead to POI, the most common is the idiopathic cause. The clinical presentation is diverse, and several different disorders can also lead to this condition.

Clinical case: The case of a 17-year-old adolescent, previously healthy, with a history of secondary amenorrhea, not pregnant, with a normal general physical and gynecological examination is presented. A complementary analytical study is requested, resulting in levels of follicle stimulating hormone (FHS), estradiol (E2) and anti-müllerian hormone (AMH) compatible with ovarian insufficiency such as that observed in postmenopause. Classic hormonal therapy (HT) with estradiol and progesterone was started, later being replaced by combined hormonal contraception (CHC), coinciding with the beginning of sexual life, with a favorable response and regular bleeding.

POI has serious health consequences including psychological disorders such as distress, depressive symptoms or depression, infertility, osteoporosis, autoimmune disorders, ischemic heart disease, and an increased risk of mortality. Hashimoto's disease is the most common autoimmune disorder associated with POI. Its treatment and diagnosis must be established early to avoid long-term consequences. Estrogen therapy is the mainstay of treatment to eliminate the symptoms of estrogen deficiency, in addition to avoiding the future consequences of untreated hypogonadism. Management should also include the following domains: fertility and contraception, bone health, cardiovascular problems, psychosexual, psychological and neurological function, informing family members and the patient about the real dimension of

POI and the need for multidisciplinary treatment in many cases.

Conclusion: The case, although infrequent, allows a systematic approach to the diagnosis of POI and evaluate plausible management alternatives to avoid serious health consequences, as well as to know the clinical response and satisfaction of the adolescent.

Keywords: Adolescence; amenorrhea in adolescents; premature ovarian failure; primary ovarian insufficiency; premature menopause; autoimmune disorders; immunity; genetics; infertility.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia ovárica primaria (IOP), antes conocida como falla ovárica prematura, se define como un hipogonadismo hipergonadotrópico en la mujer menor de 40 años. El 76% de los casos se desarrollan luego de una pubertad normal y de menstruaciones regulares^{1,2}. El término IOP se

prefiere por sobre el de falla ovárica prematura debido a su curso impredecible y variable en algunos casos³.

El trastorno clásicamente cursa con amenorrea secundaria, y en menor frecuencia con amenorrea primaria, incluyendo síntomas derivados del hipoestrogenismo y niveles elevados de la hormona foliculo estimulante (FSH), generalmente con niveles sobre 30-40 mUI/mL^{4,5}. El trastorno tiene una baja

prevalencia, la cual es aún menor en la población adolescente. Se estima entre el 1 a 2% en mujeres menores de 40 años, un 0,5% en mujeres menores de 35 años, un 0,1% en mujeres menores de 30 años y un 0,01% en menores de 20 años. En cuanto a sus causas, se establecen las genéticas, las cuales se visualizan en la tabla a continuación (Tabla 1), y las no genéticas¹.

Dentro de las primeras, se encuentra el Síndrome de Turner, siendo la causa más frecuente de IOP asociada al cromosoma X, además, el Síndrome X frágil, entre otras alteraciones cromosómicas o autosómicas, constituyendo un síndrome, o bien una manifestación genética aislada¹. Por otro lado, dentro de las causas no genéticas, se encuentran las iatrogénicas, en su mayoría relacionadas con tratamientos oncológicos (quimioterapia, radioterapia y cirugías pélvicas), causas autoinmunitarias, ya sea de forma aislada, o en asociación a otras patologías como Enfermedad de Addison, patología tiroidea autoinmune, Diabetes Mellitus tipo 1 y Lupus Eritematoso Sistémico (LES)¹, y en menor frecuencia, derivadas de procesos infiltrativos o infecciosos⁵. Sin embargo, la causa es desconocida en el 60-70% de los casos¹. Si bien, las causas son prácticamente las mismas en las adolescentes, se desconoce la prevalencia exacta para cada etiología en este grupo etario.

Respecto al diagnóstico, es todo un reto clínico, sobre todo en la población adolescente debido a que no se cuenta con criterios diagnósticos establecidos, hay una baja prevalencia de la condición, y múltiples etiologías³, llevando a un retraso en el diagnóstico en una gran cantidad de casos. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos⁵ propone una evaluación inicial con los siguientes elementos para el diagnóstico: Irregularidad o ausencia menstrual durante al menos 3 meses consecutivos, niveles elevados de FSH y bajos de estradiol (E2), separadas en dos determinaciones en sangre en forma aleatoria con al menos un mes de diferencia; junto al estudio de función tiroidea (TSH, T4 libre) y la medición de prolactina (PRL) como parte del diagnóstico diferencial de una amenorrea secundaria^{5,6}, y en el caso de las pruebas tiroideas, también la búsqueda de una condición concomitante. De confirmarse diagnóstico se debe solicitar como parte del estudio

un cariotipo, premutación FMR1, anticuerpos suprarrenales (21-hidroxilasa [CYP21]) por técnicas inmunohistoquímicas si se encuentran disponibles, y ecotomografía pélvica o transvaginal si es factible⁵, como muestra la tabla (Tabla 2).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente adolescente de 17 años, sin antecedentes médicos ni uso de medicamentos previos, sexualmente inactiva, y con antecedentes familiares de hipotiroidismo primario en madre y abuela materna, consulta por cuadro de 2 años de evolución de amenorrea secundaria, precedido de menstruaciones irregulares desde su menarquia a los 12 años. Paciente refiere que el cuadro se acompaña de intolerancia al frío, aumento de peso cuantificado en aproximadamente 10 kg e irritabilidad durante el mismo periodo de tiempo. Niega otra sintomatología asociada. El examen físico general es normal, tiene un peso de 64 kg, estatura de 158 cm, IMC de 25,6 e indicadores IMC/edad: +1 desviación estándar (DE) y talla/edad: normal (según tablas de la organización mundial de la salud), un desarrollo puberal completo en Tanner V, inspección ginecológica normal, ausencia de signos de hiperandrogenismo por escala de Ferriman- Gallwey y ausencia de signos de hiperinsulinismo. Se decide estudiar con exámenes complementarios, cuyos resultados se exponen más adelante (tabla 3).

Dentro de los exámenes solicitados destacan: velocidad de eritrosedimentación (VHS) elevada, elevación de hormonas gonadotropinas (FSH y LH) en rango comparables a la postmenopausia, hipoestrogenismo, hormona antimülleriana (AMH) disminuida, pruebas tiroideas compatibles con un hipotiroidismo subclínico, anticuerpos antitiroideos positivos, y ecotomografía tiroidea sugerente de tiroiditis. Se realiza el diagnóstico de IOP e Hipotiroidismo subclínico por probable tiroiditis de Hashimoto. Se inicia TRH (Terapia de reemplazo hormonal) con 2 mg de estradiol micronizado oral junto con 100 mg de progesterona oral por 14 días en forma cíclica, además de 50 mcg/día de levotiroxina, y suplementación con calcio y vitamina D en dosis habituales de la posmenopausia, y control periódico en endocrinología-ginecológica. La terapia se mantiene cerca de un año, realizándose cambio a

anticoncepción hormonal combinada (AHC) con 2 mg de Dienogest y 30 mcg de Etinilestradiol por inicio de actividad sexual y deseo de tener un mejor control de su sangrado cíclico, la cual se ha mantenido en forma ininterrumpida. La paciente se encuentra asintomática para su hipogonadismo y con sangrado cíclico regular. Controles posteriores, muestran normalización de las pruebas tiroideas con uso de levotiroxina, y manteniendo FSH y AMH en rango de la posmenopausia.

DISCUSIÓN

Realizar el diagnóstico de IOP en una mujer adolescente o muy joven, es particularmente complejo, debido entre otras cosas a la falta de uniformidad y claridad de los criterios diagnósticos en este grupo etario establecidos en la literatura médica³.

Proponemos el siguiente esquema como diagnóstico y para la evaluación inicial en adolescentes que presentan amenorrea secundaria y sospecha de IOP (Tabla 4)⁶.

Al hacer el diagnóstico, es importante abordar a la paciente de una manera integral y multidisciplinaria, debido a la importancia y repercusiones del cuadro en la salud general, psicológica y reproductiva de las pacientes, especialmente en el caso de adolescentes⁴. Una vez entendido el diagnóstico, implicancias y repercusiones futuras, es fundamental y prioritario, iniciar una terapia hormonal (TH) de reposición típicamente con estrógenos y una progestina, con el fin de corregir las manifestaciones clínicas secundarias al hipoestrogenismo, incluyendo síntomas que deterioran la calidad de vida, como también, minimizar o evitar morbilidades y patologías en el largo plazo a nivel cardiovascular (enfermedad coronaria e infarto agudo al miocardio) o cerebrovascular, incluida la demencia y accidentes cerebro vascular isquémicos, y la pérdida de masa ósea acelerada con o sin osteoporosis¹, para nombrar las más conocidas. Usaremos el término TH para diferenciarla de la Terapia Hormonal de la Menopausia (THM), considerando que se trata de poblaciones etarias diferentes, con otras comorbilidades y objetivos de manejo diferentes a lo que ocurre en la menopausia biológica. La TH tradicionalmente en estas pacientes ha incluido el uso de estrógenos exógenos, cuyo modo de empleo será

diferente, dependiendo del grado de desarrollo mamario o de desarrollo puberal alcanzado⁵. En el caso de un desarrollo mamario incompleto o ausente, observado en IOP que se presenta como amenorrea primaria, se recomienda iniciar una TH con dosis bajas de estrógenos e incremento gradual, para que una vez alcanzado el desarrollo adecuado, que generalmente ocurre dentro de los primeros dos años de iniciada la terapia, agregar desde entonces, una progestina que permita adecuada protección endometrial y sangrado cíclico asociado. La vía de administración del estrógeno puede ser oral o transdérmica, dependiendo de la preferencia de la paciente con las formulaciones disponibles en Chile que aseguren un nivel de estrógeno que mantenga a la usuaria asintomática, y que razonablemente no tengan un impacto deletéreo en su salud. Se prefiere el uso estradiol en lugar de etinilestradiol o estrógenos conjugados⁷.

Se debe informar a las mujeres que, si bien puede haber ventajas con el uso de progesterona micronizada, la evidencia más sólida de protección endometrial es con el uso de una progestina cíclica entre 10 a 14 días, independiente de la progestina utilizada⁸. Es recomendable asesorarse con un endocrinólogo infanto-juvenil o endocrino ginecólogo para asegurar una correcta transición del desarrollo puberal^{1,5}.

En caso de iniciar TH completa, esta debe incluir una dosis de al menos 100 microgramos diarios de estradiol, pudiendo administrarse por vía oral, transdérmica en gel o aerosol, recordando que en nuestro país actualmente no disponemos de estradiol en parches o anillo. Se debe adicionar la progestina de forma cíclica por 10-12 días del mes⁵.

El anticonceptivo oral combinado (AOC) con etinilestradiol (EE), no constituye la primera línea de tratamiento por contener dosis muchas veces mayores a las necesarias a una TH¹, pero en caso de ser utilizados, la dosis razonable de EE a usar en estas pacientes es 30 mcg en mujeres menores de 25 años, por el mejor control de sangrado cíclico, reduciendo abandono por esta causa, como también, minimizar un potencial impacto en sobre la ganancia de masa ósea en adolescentes, aunque la evidencia respecto a este punto es contradictoria, sin mostrar efectos deletéreos con dosis muy bajas de EE (20

mcg o menos). Tampoco se ha demostrado que uso de anticonceptivos orales en sí mismo, sea un factor de riesgo para fracturas^{9,10}. La AHC es especialmente útil en caso de vida sexual activa, recordando que entre el 5-10 % de las mujeres con IOP pueden presentar embarazo en forma espontánea, situación que debe ser considerada con atención en la adolescente¹¹. Se debe tener en cuenta siempre la necesidad de anticoncepción, como el caso de nuestra paciente. La TH se debe mantener como mínimo hasta la edad fisiológica de la menopausia¹ y prolongarse por varios años más en caso de no presentarse contraindicación específica¹².

Los diferentes esquemas terapéuticos de TH (Tabla 5) los hemos resumido adaptando la propuesta de la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología Humana (ESHRE), incluyendo la evidencia actual disponible y diferentes opiniones de expertos^{8, 13}.

Dentro de las principales complicaciones asociadas a la IOP se encuentran la enfermedad coronaria e infarto agudo al miocardio¹², osteoporosis¹⁴⁻¹⁶, alteraciones neurológicas como la demencia y en algunos casos otros trastornos endocrinos asociados como el hipotiroidismo y la insuficiencia suprarrenal. El aumento del riesgo cardiovascular se debe en parte a la pérdida de protección que los estrógenos poseen sobre la formación de placas de aterosclerosis en la pared arterial, de modo que, a menor edad de ocurrencia de una menopausia, mayor es el riesgo, por lo cual, junto a una adecuada TH, se deben promover estilos de vida saludable, como cese del hábito tabáquico, actividad física regular, dieta saludable y balanceada, que asegure un correcto desarrollo en la adolescente. En forma periódica debe controlarse la presión arterial y un perfil lipídico cuando existan otros riesgos individuales o familiares de riesgo cardiovascular⁵. Entre más temprano ocurra una menopausia y mayor el tiempo sin recibir una adecuada TH, mayor será la probabilidad de desarrollar osteoporosis, con el consecuente riesgo de fracturas óseas por fragilidad. De plantearse estudio de masa ósea en este rango etario debiese usarse la densitometría ósea con técnica de absorciometría doble de rayos X (DXA), que es la que tiene mejor correlación clínica, y es más usada en la actualidad. Sin embargo, el riesgo de

fractura debe ser evaluado caso a caso recordando que la DXA solo se debe considerar en la evaluación de pacientes con problemas específicos del metabolismo óseo, que para el caso de la IOP lo constituye un hipogonadismo prolongado o no tratado, o la presencia de una condición de riesgo concomitante (corticoterapia crónica sistémica, enfermedad inflamatoria crónica, inmovilidad de larga duración, cáncer, trasplantes, entre otras). En esta situación su uso puede definir la mejor estrategia para prevenir y/o tratar la desmineralización ósea. La evaluación y seguimiento debe realizarse en un centro con experiencia.

Para la protección o tratamiento de una eventual osteoporosis u osteopenia, el uso de bifosfonatos no debe ser usado, siendo suficientes una adecuada TH con estrógenos, calciterapia con al menos 1200 mg y un aporte diario de vitamina D entre 800 a 3600 UI^{5,17}.

Enfermedades neurológicas como la demencia, incluido el Alzheimer y el Parkinson, donde un inicio precoz de la THM en la menopausia biológica ha mostrado una menor incidencia, resulta un desafío para futuros estudios dada la falta de datos disponibles para la IOP⁵.

Cuando se sospeche que la etiología de la IOP sea de origen autoinmune o bien de causa desconocida, es importante evaluar las enfermedades asociadas, ya que se asocian en un 20% a hipotiroidismo, secundario a una enfermedad de Hashimoto, como lo fue en el caso de la paciente, por lo cual se debe hacer estudio con pruebas tiroideas cada 1-2 años. Como se señaló, un 50% la IOP se asocia a insuficiencia suprarrenal en caso de anticuerpos suprarrenales positivos, por lo cual se debe evaluar anualmente con una prueba de estimulación con corticotropina (ACTH) en caso de anticuerpos presentes. El resto de las enfermedades autoinmunes asociadas, deben buscarse dirigidamente en caso de que exista sintomatología sugerente⁵.

Otro tema complejo de abordar en estas pacientes, más aún en adolescentes en las cuales no han tenido hijos, es la fertilidad. Si bien la probabilidad de embarazo en forma espontánea puede ocurrir, no existe forma de predecir qué mujeres lo harán. Sin embargo, se han descrito algunos factores pronósticos favorables de fertilidad como períodos cortos de amenorrea, causas autoinmunes y actividad

ovárica folicular observada en la ecografía^{18,19}. El embarazo puede ocurrir aún en mujeres jóvenes con AMH muy baja. No se ha encontrado ninguna intervención que mejore las tasas de embarazo en mujeres jóvenes con IOP, sea a través de estimulación ovárica o inducción de ovulación, y el uso de corticosteroides en casos autoinmunes es ineficaz, por lo que estos tratamientos no son recomendables²⁰.

En la actualidad el manejo de la fertilidad en estas mujeres se debe realizar en unidades de medicina reproductiva complejas. Sólo la donación de ovocitos permite conseguir una elevada tasa de embarazos, del 25-40% por ciclo de tratamiento²⁰.

Existen publicaciones con técnicas de maduración in vitro de folículos ováricos de mujeres con IOP. Esto se realiza bajo técnicas complejas con fragmentos de tejido ovárico que posteriormente son trasplantados mediante congelación en forma ortotópica, y así lograr un embarazo con técnicas de fertilización in vitro^{21,22}.

El uso de AHC debería aconsejarse en mujeres que no buscan embarazarse, ya que la TH no es anticonceptiva.

Finalmente es recomendable evaluar, y de ser necesario, tratar los aspectos psicológicos en la IOP, especialmente en adolescentes o mujeres muy jóvenes, donde son frecuentes trastornos del humor, insomnio o trastornos del comportamiento alimentario; los que pueden asociarse a irritabilidad, aislamiento y cambios bruscos del estado de ánimo, especialmente un aumento del riesgo de estados depresivos²³. Algunas mujeres con IOP también experimentan disminución de la libido, lo que puede afectar negativamente la actividad sexual.

CONCLUSIONES

Se presenta el caso de una adolescente de 17 años, previamente sana, con maduración sexual de Tanner completa, y diagnóstico de IOP de causa idiopática, concomitantemente con un hipotiroidismo subclínico de causa autoinmune.

El caso deja en claro la relevancia de un diagnóstico y tratamiento precoz y correcto, pese a las dificultades que ofrece este grupo etario, considerando su baja prevalencia, la falta de criterios diagnósticos uniformes, y la poca disponibilidad de algunos exámenes. En relación con el tratamiento, la

posibilidad de un embarazo no deseado obliga a plantear uso de AHC como primera línea de manejo en muchos casos, debido a que la TH no se considera un método anticonceptivo. El manejo de la paciente debe ser integral y multidisciplinario, incluyendo todos los ámbitos en que la IOP pueda afectar el bienestar global, incluyendo el deseo de fertilidad futura.

REFERENCIAS

- 1 Graff A, Christin-Maitre S. Insuficiencia ovárica prematura. EMC - Ginecología-Obstetricia 2019; 55(1):1-10.
- 2 Bachelot A, Rouxel A, Massin N, et al. Phenotyping and genetic studies of 357 consecutive patients presenting with premature ovarian failure. Eur J Endocrinol. 2009;(161):179-187.
- 3 Hoyos – Martinez A, Hoyos R, Comkornruecha M. y Diaz A. Primary ovarian insufficiency in an adolescent population: clinical phenotype and diagnostic approach. J Pediatr Endocrinol Metab 2019; 32(9):1-7.
- 4 Rebar R. Premature Ovarian “Failure” in the Adolescent. Ann. N.Y. Acad. Sci 2008; 1135(1): 138-145.
- 5 Primary ovarian Insufficiency in adolescents and young women. Committee opinion No.605. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2014; 123: 193-197.
- 6 Barriga P. Capítulo 9: Amenorrea secundaria. Manual Clínico de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva (SAEGRE) Primera Edición. Ediciones Journal, 2020; 145 -165.
- 7 Crofton P, Evans N, Bath L, Warner P, Whitehead TJ, Critchley HO, et al. Physiological versus standard sex steroid replacement in young women with premature ovarian failure: effects on bone mass acquisition and turnover. Clin Endocrinol 2010;(73): 707–714.
- 8 Webber M, Davies R, Anderson J, Bartlett D, Braat B, Cartwright R, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency: Human Reproduction, 2016;31(5) 926–937.

- 9 Vestergaards P, Rejnmark L, Mosekilde L. Oral contraceptive use and risk of fractures. *Contraception* 2006; 73(6): 571-576.
- 10 Vestergaards P, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture Risk in Very Young Women Using Combined Oral Contraceptives. *Contraception* 2008;78(5):358-364.
- 11 Cameron M, Grover S, Moore P y Jayasinghe Y. Non-Chromosomal, Non-Iatrogenic Premature Ovarian Failure in an Adolescent Population: A Case Series *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008; 21(1): 3-8.
- 12 Atsma F., Bartelink M, Grobbee D. et al. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause* 2006; 13 (2): 265-279.
- 13 Parra M, et als. Guía Clínica Menopausia y Terapia Hormonal de la Menopausia: Las recomendaciones 2018 de la Unidad de Endocrinología Ginecológica de Clínica Alemana de Santiago - Sociedad Italiana de la Menopausia y la Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2018; 83(5): 527 - 550.
- 14 Van Der Voort D, Van Der Weijer PH, Barentsen R. Early menopause: increased fracture risk at older age. *Osteoporos Int.* 2003;14(6):525-530.
- 15 Ossewaarde M, Bots M, Verbeek A, et al. Age at menopause, cause-specific mortality and total life expectancy. *Epidemiology.* 2005;16(4):556-562.
- 16 Kanis J, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19(4):385-397.
- 17 López M, Vanhauwaert P, Barriga P, Lavín P, Porcile A, Parra M, et al. Manual para Manejo de la Mujer en edad del Climaterio Segunda Edición. Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica 2020; 3-34.
- 18 Van Kasteren Y, Schoemaker J. Premature ovarian failure: a systematic review on therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy. *Hum Reprod Update.* 1999;5(5):483-492.
- 19 Bidet M, Bachelot A, Touraine P. Premature ovarian failure: predictability of intermittent ovarian function and response to ovulation induction agents. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2008 (20): 416–420.
- 20 Bachelot A, Nicolas C, Dulon J, Bidet M, Leban M, Golmard J-L, et al. Devenir à long terme de la reprise de la fonction ovarienne chez les patientes ayant une insuffisance ovarienne précoce. *Ann Endocrinol* 2016; (77):252.
- 21 Li J, Kawamura K, Cheng Y, Liu S, Klein C, Liu S, et al. Activation of dormant ovarian follicles to generate mature eggs. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;(107):10280–10284.
- 22 Yao G, Dong F, Bu Z, Cheng Y, Sato Y. In vitro activation of follicles and fresh tissue auto-transplantation in primary ovarian insufficiency patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;(101):4405–4412.
- 23 Schmidt P, Luff J, Haq N, Vanderhoof V, Koziol D, Calis K, et al. Depression in women with spontaneous 46, XX primary ovarian insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;(96):278–287.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Etiologías genéticas a de la IOP: principales alteraciones cromosómicas y genéticas.

Alteración	Cuadro descrito	Mutación	Autores
Relacionadas con Cromosoma X	Síndrome de Turner	<i>45, X</i> <i>Isocromosoma X:46,</i> <i>X,i(Xq)</i> <i>45, X/46, XX-45, X/46, XY</i> <i>45, X/46, XX-47, XXX</i> <i>45, X/47, XXX</i> <i>46, X, Xp/46, X, Xq</i>	Sybert et al, 2004 Bucerzan et al, 2017
	Síndrome del X frágil	<i>FMR1, FMR2</i>	Murray et al, 1999 Hoyos et al, 2017
	Triple X Translocación X-autosoma Deleción del cromosoma X	<i>47, XXX</i> <i>POF1, POF2</i>	Goswami et al, 2003 Rizzolio et al, 2006 Rossetti et al, 2017
Autosómicas	Formas no sindrómicas Genes implicados en la meiosis	<i>MSH</i> <i>STAG3</i> <i>MCM8/MCM9</i>	Mandon-pépin et al, 2008 Caburet et al, 2014 Tenenbaum-Rakover et al, 2015
	Genes implicados en la foliculogénesis	<i>CPEB1</i> <i>HFM1</i> <i>FSHR</i> <i>GDF9</i> <i>BMP15</i> <i>TGF-β</i> <i>NOBOX</i>	Hyon et al, 2016 Wand et al, 2018 Aittomäki et al, 1995 Shimasaki et al, 2004 Persani et al, 2010 Chand et al, 2010 Bouilly et al, 2016
	Formas sindrómicas Síndrome BPES* Ovario-leucodistrofia Oftalmoplejia progresiva externa	<i>FOXL2</i> <i>EIF2B</i> <i>POLG</i>	Crisponi et al, 2001 Fogli et al, 2003 Luoma et al, 2004
	Trastorno del desarrollo sexual	<i>NR5A1/SF-1</i>	Lourenço et al, 2009
	Síndrome de envejecimiento prematuro Déficit de aromatasa Galactosemia	<i>LMNA</i> <i>CYP19A1</i> <i>GALT</i>	McPherson et al, 2009 Belgorosky et al, 2009 Rubio-Gozalbo et al, 2010
	Síndrome Nimègue Síndrome APECED* Insuficiencia Suprarrenal Síndrome Perrault	<i>NBN/NBS1</i> <i>AIRE</i> <i>CYP17A1</i>	Chrzanowska et al, 2010 Reato et al, 2011 King et al, 2011 Lerat et al, 2016

Modificado de De Graff A, Christin-Maitre S. EMC - Ginecología y Obstetricia. Insuficiencia ovárica prematura. Volumen 55, 2019, Pages 1-10. ^a Estos genes representan los genes mayoritarios. La lista no es exhaustiva. *BPES: síndrome de blefarofimosis-ptosis-epicanto inverso; APECED: poliendocrinopatía autoinmunitaria distrofia candidiásica ectodérmica.

Tabla 2. Diagnóstico y evaluación inicial de IOP en adolescentes (ACOG).

Diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria:	
1.	Patrón de sangrado menstrual irregular durante al menos 3 meses consecutivos o amenorrea
2.	Niveles de hormona foliculoestimulante (FSH) y estradiol (E2): dos pruebas aleatorias con al menos un mes de diferencia con resultados de FSH elevada (> 30-40 mU/mL) y E2 bajo (< 25 pg/mL)
3.	Determinar nivel de prolactina (PRL) y evaluar función tiroidea (TSH y T4 libre)
Si se confirma el diagnóstico:	
1.	Cariotipo
2.	Descartar Premutación FMR1
3.	Solicitar anticuerpos suprarrenales: 21-hidroxilasa (CYP21) por inmunoprecipitación o inmunofluorescencia indirecta*
4.	Realizar ecotomografía pélvica o transvaginal en caso de factibilidad

Adaptado de Committee opinion No.605. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Primary ovarian Insufficiency in adolescents and young women. Obstet Gynecol 2014; 123: 193-197.

*Examen no disponible en Chile.

Tabla 3. Exámenes del caso clínico solicitados, sus resultados y valores de referencia.

Laboratorio general	Valor encontrado	Valor de referencia
1. Hemograma	Todas las series normales	
2. VHS	20 mm/hr	6-18 mm/hr
3. PCR	6.7 mg/L	menor a 10 mg/L
4. Pruebas hepáticas	Dentro de límites normales	
5. Perfil bioquímico	Dentro de límites normales	
6. Perfil lipídico	Dentro de límites normales	
<i>Exámenes Hormonales:</i>		
1. Perfil tiroideo	TSH 12.82 uUI/ml	THS 0.53 – 4.94 uUI/ml
	T4L 1.1 ng/dL	T4L 0.8-2 ng/dl
2. Parathormona	27.3 pg/mL	11- 67 pg/mL
3. Prolactina	8.6 ng/mL	2.8 a 29.2 ng/mL en no gestantes
4. Test HOMA	1.8	Hasta 2.5
5. Cortisol basal AM	11.3 ug/dL	4.3 a 22.4 ug/dL
6. Gonadotropinas	FSH 146 mUI/mL LH 78.6 mUI/mL	FSH 20 -138 mUI/mL posmenopausia LH 16-54 mUI/mL posmenopausia
7. Estradiol	17-β- estradiol: 19.2 pg/mL	ND- 44.5 pg/mL posmenopausia
8. Índice de andrógenos libres (IAL)	IAL 7%	ND - 8.5% en ciclo normal
9. Hormona antimülleriana (AMH)	< 0,01 ng/mL	1.6 - 9.5 ng/mL (entre 20-24 años)
<i>Pruebas inmunológicas:</i>		
1. Anticuerpos antitiroideos:	Ac. Antimicrosomales: 1192 UI/mL Ac. Antitiroglobulinas: 238 U/ml	Ac. Antimicrosomales: < a 35 UI/ml Ac. Antitiroglobulinas: < a 60 U/mL
2. Ac. Anti-DNA y Ac. antinucleares	negativos	
3. Factor reumatoideo	negativo	
4. Ac. Anti-RO y Anticardiolipinas	negativo	

Cariograma	Cariotipo 46, XX
(realizado en 25 mitosis)	No se observaron alteraciones cromosómicas numéricas ni estructurales en todas las metafases analizadas.
Ecotomografía ginecológica	Ambos ovarios de tamaño normal, sin alteraciones y endometrio de 9 mm
Ecotomografía tiroidea	Impresión: Sugerente de tiroiditis.

***En negrilla resultados alterados**

Tabla 4. Propuesta de estudio inicial en pacientes adolescentes con amenorrea secundaria y sospecha de IOP.

Estudio amenorrea en adolescente:

1. Fracción Beta de Gonadotropina coriónica humana (β -HCG)
2. Niveles de hormona folículo estimulante (FSH)
3. Niveles de estradiol (E2)
4. Niveles de prolactina (PRL)
5. Perfil tiroideo: TSH y T4 libre (T4L)
6. (Ecotomografía ginecológica en caso de amenorrea primaria)

Estudio en adolescente con sospecha de IOP:

1. Medición de la hormona antimülleriana (AMH)
2. Recuento de folículos antrales por ecotomografía transvaginal
3. Cariotipo
4. Premutación FMR1
5. Anticuerpos antitiroideos (anti-tiroperoxidasa)
6. Anticuerpos antisuprarrenales (anticuerpos anti -21 hidroxilasa o CYP21A)*

Barriga P. Capítulo 9: Amenorrea secundaria. Manual Clínico de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva (SAEGRE) Primera Edición. Ediciones Journal, 2020; 145 -165.

* Su positividad es altamente sugerente de ooforitis autoinmune asociada.

Tabla 5. Terapia de reposición de estrógenos y progestinas en pacientes adolescentes con IOP8,13.

Edad	Sugerencias específicas por edad	Medicamento, dosis y comentarios
12 - 13 años	Si no hay desarrollo espontáneo, y FSH elevada, comenzar dosis bajas de estrógenos	17 β -estradiol (E2) Transdérmico: 6.25 μ g/ día E2 por parche transdérmico* E2 micronizado oral: 5 μ g/ kg /día o 0.25 mg/ día** E2 valerato 0.25 mg /día**
12.5 - 15 años	Aumentar gradualmente la dosis de E2 a intervalos de 6-12 meses durante 2-3 a años hasta obtener dosis de adultos	E2 transdérmico: 12.5, 25, 37.5, 50, 75, 100 μ g/ día (dosis de Adulto: 100 a 200 μ g/ día) E2 oral micronizado o valerato: 5, 7.5, 10, 15 μ g/ kg/ día (dosis de adulto: 2 a 4 mg/ día) E2 transdérmico aerosol: 3.16 mg a 4.59 mg/ día***
14 - 16, o más años	Comenzar progestágeno cíclico luego de 2 años de estrógenos o cuando ocurra sangrado uterino	Progesterona oral micronizada: 100 a 200 mg/ día o Didrogesterona: 5 a 10 mg /día durante 10 a 14 días del mes A. Nomegestrol: 5 a 10 mg /día durante 10 a 14 días del mes Desogestrel: 0.150 mg /día durante 10 a 14 días del mes Levonorgestrel: 0.03 - 0.04 mg/ día durante 10 a 14 días

*En Chile no están disponibles los parches. Existen formulaciones transdérmicas en gel de E2 con concentraciones variables que entregan dosis de 0.5 mg, 0,75 mg, 1.0 mg y 1.5 mg por aplicación según la presentación dificultando dosificación para este grupo etáreo.

**En Chile existen formulaciones orales de estradiol micronizado de 1 o 2 mg, o de 1 mg de valerato de estradiol por lo que el fraccionamiento de las tabletas o comprimidos no permite correcta dosificación o equivalencia.

***Se sugiere uso de dosis equivalente a 4,59 mg/día correspondiente entre 2 a 3 pulverizaciones diarias en el antebrazo.

Adaptado y modificado de Webber M, Davies R, Anderson J, Bartlett D, Braat B, Cartwright R, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency: Human Reproduction, 2016;31(5) 926–937

Casos Clínicos

Síndrome de Eisenmenger y embarazo – reporte de 2 casos.

Eisenmenger's and pregnancy syndrome - 2 case report.

Karina Bastidas¹, Leonardo Bonilla², Sandra Sanchez³, Yesid Villota⁴

¹ Fellow Medicina Materno Fetal Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia

² Especialista en Medicina Materno Fetal, Hospital Clínica Universitaria San Rafael, Docente Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia

³ Especialista en Medicina Materno Fetal, Hospital Clínica Universitaria San Rafael, Docente Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia

⁴ Médico Cirujano, Universidad San Martín. Bogotá, Colombia

Correspondencia: Karina Bastidas, bastidas@unbosque.edu.co.

RESUMEN

El síndrome de Eisenmenger es una patología del sistema vascular pulmonar, que se caracteriza por un incremento de las resistencias en los vasos sanguíneos pulmonares, en pacientes con antecedentes de cardiopatía con comunicación entre la circulación pulmonar y circulación sistémica. Este síndrome en la mujer embarazada representa un alto índice de morbilidad y mortalidad tanto para la madre como para el feto; los síntomas que presentan surgen como consecuencia de los cambios fisiológicos en el sistema cardiovascular y hematopoyético. Es un desafío para el obstetra el manejo de estas pacientes idealmente debe ofrecerse asesoría preconcepcional, y valoración por cardiología; si no es posible, se realizará evaluación del riesgo desde el primer control prenatal. El mejor tratamiento consiste en oxigenoterapia, medicamentos vasodilatadores, y anticoagulantes, logrando disminuir el porcentaje de pobres desenlaces materno-fetales. Es de vital importancia definir el momento del nacimiento con el fin de tomar las medidas terapéuticas necesarias para evitar complicaciones, además se requiere de un manejo multidisciplinario, incluido el apoyo por una unidad de cuidado intensivo dado la alta probabilidad de complicaciones asociadas a esta patología.

Palabras claves: Hipertensión pulmonar, Síndrome de Eisenmenger's, Embarazo, Tratamiento.

ABSTRACT

Eisenmenger syndrome is a pathology of the pulmonary vascular system, which is characterized by an increase in resistance of the pulmonary blood vessels in patients with a history of heart disease with communication between the pulmonary circulation and the systemic circulation. This syndrome in pregnant women represents a high morbidity and mortality rate for both the mother and the fetus. The symptoms that arise are a consequence of the physiological changes in the cardiovascular and hematopoietic system. The management of these patients is a challenge for the obstetrician; ideally, preconception counseling and cardiology assessment should be offered and if this is not possible, risk assessment should be carried out from the first prenatal control. The best treatment consists of oxygen therapy, vasodilating agents, and anticoagulant medications with the goal of reducing the percentage of poor maternal-fetal outcomes. It is vitally important to define the time of birth in order

to take the necessary therapeutic measures to avoid complications. In addition, multidisciplinary management and an intensive care unit are required due to the high probability of complications associated with this pathology.

Keywords: Pulmonary hypertension, Eisenmenger's Syndrome, Pregnancy, Treatment.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Eisenmenger (SE) representa el grado más grave de hipertensión pulmonar secundaria a una cardiopatía congénita con derivación izquierda - derecha sin corrección oportuna, que incluyen defectos del tabique auricular, defectos del tabique ventricular, defectos del canal auriculoventricular y conducto arterioso persistente ¹. Es una entidad infrecuente en la población general, la incidencia es cercana al 3% en pacientes con defectos cardíacos congénitos, no obstante, gracias a los avances en cardiología que han permitido intervenciones y correcciones adecuadas, esta incidencia es cada vez menor principalmente en países desarrollados, sin embargo, en países con sistemas de salud deficientes es probable que lleguen sin reparación a la edad adulta ². Este síndrome clínico se caracteriza por qué ocurre una inversión del shunt de izquierda a derecha, producido por un incremento en la resistencia del árbol vascular pulmonar que supera la resistencia periférica lo que conduce a hipoxia severa y falla del ventrículo derecho ^{1,3}.

Las mujeres con defectos cardíacos congénitos que evolucionan a SE y se embarazan, tienen mayor riesgo de muerte materna y fetal, debido a los múltiples cambios adaptativos en el sistema cardiovascular, hematopoyético y pulmonar necesarios en la gestación para garantizar un adecuado desarrollo fetal, pero que incrementan la posibilidad de descompensación cardiovascular ante un corazón comprometido, de manera que la opción más segura para ellas es evitar el embarazo ⁴.

Durante la gestación normal se produce una disminución en la resistencia vascular periférica ^{5,6} mediada por estrógenos y progesterona, en las pacientes con SE este cambio fisiológico incrementa el flujo derecha – izquierda lo cual induce mayor hipoxia, disminución de la perfusión pulmonar y cianosis ⁷, de la misma manera, la embarazada experimenta un incremento normal en el volumen plasmático siendo máximo entre semana 28 y 32 ^{5,6},

aumento en el gasto cardíaco, e hiperviscosidad sanguínea, que en el escenario de SE empeora la presión en el ventrículo derecho y hace que se desvíe más volumen a la circulación sistémica, lo anterior predispone a falla cardíaca derecha, embolia paradójica, arritmias y muerte ^{8,9}. Adicionalmente, el parto y el puerperio constituyen momentos críticos en la gestante, dado que durante el parto con las contracciones uterinas se transfiere flujo sanguíneo en un 15 a 20% del lecho placentario hacia el sistema cava ^{4,5}, durante el puerperio precoz se presenta un incremento del retorno venoso y ocurren fenómenos de redistribución hídrica ^{9,10} que acrecientan los volúmenes plasmáticos, incrementando la postcarga del ventrículo derecho, lo cual favorece el colapso cardiovascular ^{4,11}. Las embarazadas afectadas pueden manifestar cianosis, disnea, fatiga, síncope, dolor torácico vértigo, y signos de falla cardíaca comprometiendo la capacidad funcional ^{8,9}.

Las pacientes con SE que se embarazan, tienen mayor riesgo de complicaciones fetales, como consecuencia de la hipoxia crónica materna, se ha demostrado mayor posibilidad de aborto ⁷, 80% de compromiso en el crecimiento fetal, 30 - 88% de parto prematuro y hasta un 28% de muerte fetal ^{3,12-14}, así como riesgo de defectos cardíacos en la descendencia en un 3 a 8% ^{15,16}. Uno de los predictores más importantes en los desenlaces materno-perinatales es la saturación de oxígeno, en pacientes con saturaciones mayores al 90%, cerca del 92% de los bebés nacerán vivos, a diferencia de las gestantes con saturaciones menores a 85% en quienes las posibilidades de un feto vivo se disminuyen a un 12% ¹⁰. Por lo anterior, el manejo de la gestante con SE es un verdadero desafío, debido a que requieren un seguimiento estrecho durante el embarazo, parto y postparto.

El objetivo de presentar estos dos casos clínicos es describir la importancia de un adecuado manejo, hospitalización temprana y fundamentalmente el abordaje multidisciplinario, que en estos dos casos

permitieron obtener resultados materno - perinatales favorables.

CASO 1

Paciente de 25 años, gestas 3, abortos 2, vivos 0, con embarazo de 22 semanas. Ingresa al Hospital Clínica Universitaria San Rafael de la ciudad de Bogotá por síntomas urinarios irritativos. A su llegada se documentó Frecuencia cardíaca 90 lpm, Frecuencia respiratoria: 18 rpm, Tensión arterial: 98/60 mmHg, saturación de oxígeno 80%, Temperatura: 36,5°C, frecuencia cardíaca fetal 134 lpm, acrocianosis. Al interrogatorio se encontró antecedente de cardiopatía congénita no especificada, sin controles por cardiología y una clase funcional NYHA II desde hace dos años. Al examen físico se identificó soplo sistólico grado II. Se solicitaron paraclínicos, evidenciando infección de vías urinarias, Hemograma: hemoglobina 16 gr/dl, hematocrito 45, plaquetas 212000, función renal y hepática normales, TP y TTP normales, se definió hospitalización para manejo multidisciplinario.

Electrocardiograma: Se identifica desviación del eje a la derecha y crecimiento ventricular derecho. Holter: ritmo sinusal, intervalo PR y QT normales.

En el ecocardiograma se detectó, comunicación interauricular tipo ostium secundum amplia de 29 mm, hipertensión pulmonar (111mmHg), ventrículo derecho severamente dilatado, e insuficiencia tricúspideas severa, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 47% con lo que se estableció Síndrome de Eisenmenger. Se inició sildenafil 25 mg cada 8 horas, heparina de bajo peso molecular a dosis terapéutica y oxígeno bajo cánula nasal, fue valorada en conjunto por los servicios de Medicina Materno Fetal, Anestesiología y Cardiología.

La ecografía obstétrica mostró peso fetal estimado de 445 gr, placenta anterior, grado I, biometría para 22,1 semanas. El seguimiento del peso fetal se mantuvo siempre en percentil 25 – 50. El ecocardiograma fetal no encontró anomalías cardíacas. A la semana 32 recibió dosis de maduración pulmonar por amenaza de parto pretérmino; cinco días después, presenta actividad uterina regular, cambios cervicales e inicio de trabajo de parto. Se decide llevar a cesárea más salpinguectomía bilateral, de acuerdo con concepto

previo de junta médica interdisciplinaria, así como reserva de hemoderivados. Se obtuvo recién nacido sexo masculino, peso de 1940 gr, talla 43, apgar 8/9/10, Ballard de 33 semanas. El procedimiento se realiza sin complicaciones. La paciente es trasladada para vigilancia del puerperio a UCI. Se administró diurético de asa y continuó con terapia vasodilatadora con bosentan 62,5 mg cada 12 horas. Durante la estancia hospitalaria presenta sepsis de origen urinario, se maneja en conjunto con infectología. Diez días después de manejo antibiótico se da egreso, con oxígeno domiciliario, control ambulatorio por el servicio de cardiología. Durante todo el puerperio su clase funcional no presentó deterioro. Se realiza cateterismo cardíaco derecho tres meses después del puerperio confirmando, dilatación ventricular derecha y aumento de la presión pulmonar media.

CASO 2

Mujer de 30 años, gestas 2, cesárea 1, vivo 1, cursa con gestación de 30 semanas, asiste a valoración por Medicina Materno Fetal en el Hospital Universitario Clínica San Rafael de la ciudad de Bogotá, se identifica antecedente desde los 11 años, de comunicación interauricular ostium secundum, no corregida por decisión de la paciente, hipertensión pulmonar secundaria 180 mmHg, oxígeno dependiente, sin tratamiento vasodilatador y trombotoprolíptico desde hace 2 semanas por dificultades para entrega de los medicamentos. Examen físico: presenta cianosis central, Tensión arterial: 110/70 mmHg, frecuencia respiratoria 20 rpm, temperatura 36,6°C, saturación de oxígeno 87%, frecuencia cardíaca fetal 122 lpm, soplo pansistólico en foco mitral. Adicionalmente se identifica deterioro en su clase funcional y restricción del crecimiento intrauterino, motivo por el cual se hospitaliza. Se toman paraclínicos, mostraron hemoglobina 15 gr/dl, hematocrito 44%, plaquetas normales, pruebas de función hepática y renal sin alteraciones.

Se inicia tratamiento con sildenafil 50 mg cada 8 horas, heparina de bajo peso molecular 40 mg/día y oxígeno a alto flujo ventury al 50%. El ecocardiograma institucional revela hipertensión pulmonar 190 mmHg, CIA, ventrículo derecho severamente dilatado, FEVI 45%, y remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo. Valoración ecográfica peso fetal 1165 gr,

percentil 10, líquido amniótico 8 cm, Doppler feto placentario normal. Se diagnostica feto pequeño para la edad gestacional. Durante la hospitalización, fue valorada por neumología, cardiología, anestesiología y cuidado intensivo para junta médica. Al quinto día de hospitalización la paciente refiere disminución de movimientos fetales, en la monitoria fetal se observó desaceleraciones variables y bradicardia fetal sostenida que no responde a reanimación in útero. Es llevada a cesárea de urgencia, procedimiento realizado sin complicaciones. Se obtiene recién nacido de sexo masculino, peso fetal 1154 gr, talla 39 cm, apgar 7/5/8, Ballard para 30 semanas. Es trasladada para vigilancia clínica a UCI donde evoluciona favorablemente sin deterioro hemodinámico, continua con vasodilatador, diurético de asa y tromboprolifaxis, no necesito soporte inotrópico, ni ventilación mecánica. Después de 15 días de vigilancia clínica, se dio egreso con control ambulatorio por cardiología. A los 15 días asiste a control postparto sin evidenciar deterioro clínico ni de su clase funcional.

DISCUSION

La recomendación para las mujeres con SE, es evitar el embarazo, por la alta probabilidad de muerte materna, principalmente en el periodo del periparto y posparto¹⁷. Se ha considerado que el SE es una contraindicación absoluta para la gestación; en lo posible se opta por finalizar durante el primer trimestre, debido a que en edades gestacionales avanzadas la interrupción no reducirá la morbilidad asociada a este síndrome. Otra estrategia para impedir el embarazo en las mujeres con cardiopatías congénitas no corregidas es la correcta asesoría en métodos de planificación¹⁸, incluso el útero subrogado puede ser una alternativa para las mujeres con SE y deseos de procreación¹⁹. No obstante, a pesar de la alta probabilidad de muerte, algunas mujeres no contemplan la interrupción y desean continuar con el embarazo, por lo tanto, el obstetra debe ofrecer las mejores opciones terapéuticas afines al pronóstico de este síndrome, teniendo en cuenta que el abordaje interdisciplinario es esencial para obtener adecuados desenlaces.

La mortalidad materna relacionada con SE esta descrita entre 30 – 50 % y a pesar de los avances

terapéuticos aún sigue siendo alta^{9,10,12,20}. En una revisión sistemática de 198 pacientes, 73 presentaron SE, reportan una mortalidad de 36%, dada por muerte súbita y tromboembolismo pulmonar, relacionada con hospitalización y manejo tardío²¹, asimismo, encontraron mayor probabilidad de falla cardíaca y muerte en los primeros días del posparto. Bedart et al encontró que la trombosis y embolias son responsables de un 28% de las causas de muerte, por lo cual la anticoagulación es una intervención fundamental en este escenario²². Por este motivo, se administró anticoagulación en los dos casos presentados. Otros estudios informan que mujeres con SE empeoraron su condición clínica entre las 25 y 30 semanas de gestación debido a los cambios hemodinámicos cardiovasculares que experimenta la gestante en este trimestre⁸.

Es importante destacar el papel del cateterismo cardiaco derecho como herramienta diagnóstica para confirmar el aumento de la presión en los vasos pulmonares, porque el ecocardiograma puede sobreestimar las presiones en la circulación pulmonar⁸. Es un procedimiento seguro durante la gestación dado que el grado de radiación es bajo y no afecta al feto, se asocia entre 1 a 5% de complicaciones entre ellas hemorragia e infección. En uno de los casos presentados el cateterismo se realizó después del puerperio, similar a lo publicado por otros autores^{12,14}.

El abordaje terapéutico para este tipo de casos incluye oxigenoterapia, medicamentos vasodilatadores, anticoagulantes y durante el puerperio la adición de diuréticos. La mayoría de las publicaciones, describen el uso de oxígeno^{3,9,12,23}. Se plantea que su administración y el reposo pueden contribuir a mejorar el pronóstico fetal, al ser un fuerte vasodilatador pulmonar, logra disminuir el flujo sanguíneo a través del shunt de derecha a izquierda mejorando de esta manera la condición de hipoxia de la pacientes^{12,21}.

En los casos reportados, se usó tratamiento vasodilatador con sildenafil, un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa 5, durante todo el embarazo y el puerperio, sin evidencia de efectos deletéreos para la madre y el feto. En numerosas publicaciones se ha demostrado beneficio del uso de medicamentos vasodilatadores, en las pacientes con SE^{1,4,9,11,24}. Un

estudio prospectivo evaluó el efecto del sildenafil en pacientes con hipertensión pulmonar severa asociada a SE, después de 6 meses de tratamiento se evidenció recuperación en la capacidad funcional, mejoría hemodinámica pulmonar por reducción en la presión arterial pulmonar media, presión sistémica, adecuada tolerancia y escasos efectos adversos²⁴. Li et al, reportaron que el 86.7% de las pacientes con SE, recibieron tratamiento con vasodilatador pulmonar, mejorando las condiciones clínicas de pacientes y obteniendo resultados materno fetales favorables²⁵. De igual manera, Cartago et al encontró que la monoterapia con sildenafil contribuyó a mejorar la condición materna en la gestante con SE²⁶. Otra publicación donde se asoció a la terapia con sildenafil, L-arginina 3 g / día y óxido nítrico mejoró la presión arterial pulmonar²⁷. Algunos estudios han evaluado la efectividad de bosentan, que es un antagonista de la endotelina, el cual resultó ser eficaz para disminuir la presión arterial pulmonar²⁸, pero no se puede usar en el embarazo por su teratogenicidad¹⁴, por lo cual en uno de los casos presentados se usó durante el puerperio mediato. Otros trabajos describen el uso de tadalafil con epoprostenol con buenos resultados clínicos^{8,14}.

Hasta el momento no hay acuerdo acerca de la mejor vía para finalizar la gestación. Hay menos cambios de volumen sanguínea y menos riesgo de sangrado en el parto normal, la tasa de mortalidad descrita en el parto normal es de 34 vs 75% en cesáreas, sin embargo en el 67 al 75% de las pacientes con SE, la cesárea fue la vía de elección³. En otra serie más del 90% de las mujeres se les realizó cesárea, ninguna presentó sangrado mayor a 300 cc, y la duración del procedimiento en promedio fue de una hora. La ventaja de la cesárea fue poder controlar el tiempo y el momento del nacimiento y asegurar personal capacitado para la atención del neonato¹², consideración que se tuvo en cuenta en los dos casos presentados, dado que en la junta interdisciplinaria se eligió la cesárea como vía de finalización. Con respecto al abordaje anestésico, se prefiere la anestesia regional por la menor posibilidad de depresión miocárdica^{20,23}; la anestesia general solo se usa para casos de emergencia, o cuando el abordaje neuroaxial está contraindicado, debido a que disminuye el gasto cardíaco, el retorno venoso, la

resistencia vascular periférica y agrava la derivación derecha – izquierda e incrementa el riesgo de muerte²⁹. Se recomienda tener precaución con la administración de líquidos durante el parto, debido a que episodios de hiper o hipovolemia pueden precipitar falla cardíaca derecha. Es indispensable planear el momento adecuado del nacimiento, con el fin de garantizar la mejor atención médica, para la madre y el recién nacido, planear con la unidad de cuidado intensivo el tratamiento, que debe continuarse durante el puerperio⁷. Debido a que el postparto es un período crítico, donde aparecen complicaciones y se justifica intensificar la vigilancia.

Por otra parte, resulta indispensable ofrecer métodos de planificación a estas pacientes, siendo los dispositivos intrauterinos con y sin liberación hormonal y los métodos de planificación definitiva los más seguros para las mujeres afectadas con SE^{7,12}.

CONCLUSION

El tratamiento y cuidado del parto y periparto de gestantes con SE, debe realizarse por un equipo multidisciplinario, que incluyen especialistas en medicina materno fetal, cardiólogos, neumólogos, intensivistas, anestesiólogos y pediatras. Es imprescindible contar con una infraestructura adecuada para la identificación y rápida resolución de las posibles complicaciones, por lo cual es fundamental derivarlas de manera oportuna a centros de mayor complejidad, ya que, a pesar de un óptimo tratamiento, la insuficiencia cardíaca y el colapso materno pueden ocurrir en cualquier momento.

Los buenos resultados obtenidos en estos dos casos se atribuyen a la atención coordinada de múltiples especialidades, la hospitalización oportuna, y monitorización adecuada en unidades de cuidado intensivo y cuidados en alto riesgo obstétrico, que en conjunto contribuyeron a evitar resultados adversos maternos y fetales. Se expone este tipo de situaciones clínicas con el fin de orientar futuros casos complejos como estos.

REFERENCIAS

1. Nashat H, Kempny A, McCabe C, Price LC, Harries C, Alonso-Gonzalez R, et al. Eisenmenger syndrome: current perspectives. *Res Reports Clin Cardiol* [Internet]. 2017 Feb; Volume 8:1–12. Available from:

- <https://www.dovepress.com/eisenmenger-syndrome-current-perspectives-peer-reviewed-article-RRCC>
- Rathod S. Successful Pregnancy Outcome in A Case of Eisenmenger Syndrome: A Rare Case Report. *J Clin DIAGNOSTIC Res* [Internet]. 2014;8(10):9–10. Available from: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2014&volume=8&issue=10&page=OD08&issn=0973-709x&id=5050
 - Ladouceur M, Benoit L, Radojevic J, Basquin A, Dauphin C, Hascoet S, et al. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart*. 2017;103(4):287–92.
 - Kopeć G, Leśniak-Sobelga A, Kaźnica-Waitr M, Tyrka A, Waligóra M, Rytlewski K, et al. Pregnant woman with Eisenmenger's syndrome (RCD code: VII-II-1A.4d). *J Rare Cardiovasc Dis* [Internet]. 2013;1(3):113–7. Available from: <http://jrkd.eu/index.php/crcd/article/view/74>
 - Ouzounian JG, Elkayam U. Physiologic Changes During Normal Pregnancy and Delivery. *Cardiol Clin* [Internet]. 2012;30(3):317–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2012.05.004>
 - Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*. 2014;130(12):1003–8.
 - Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Vol. 39, *European Heart Journal*. 2018. p. 3165–241.
 - Lopez BM, Malhamé I, Davies LK, Gonzalez Velez JM, Marelli A, Rabai F. Eisenmenger Syndrome in Pregnancy: A Management Conundrum. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2020 Oct;34(10):2813–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053077020302147>
 - Yuan S-M. Eisenmenger Syndrome in Pregnancy. *Brazilian J Cardiovasc Surg* [Internet]. 2016;31(4):325–9. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1678-9741.20160062>
 - Warnes CA. Pregnancy and delivery in women with congenital heart disease. Vol. 79, *Circulation Journal*. 2015. p. 1416–21.
 - Perucca P E, Muñoz M P, Altamirano A R, Galleguillos F I, Estay V R, Álvarez V S, et al. Síndrome de Eisenmenger y embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2007;72(2):235–42. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262007000200011&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 - Duan R, Xu X, Wang X, Yu H, You Y, Liu X, et al. Pregnancy outcome in women with Eisenmenger's syndrome: a case series from west China. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2016 Dec 16;16(1):356. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-016-1153-z>
 - Manso B, Gran F, Pijuan A, Giralt G, Ferrer Q, Betrián P, et al. Pregnancy and Congenital Heart Disease. 2008;61(3).
 - Katsurahgi S, Kamiya C, Yamanaka K, Neki R, Miyoshi T, Iwanaga N, et al. Maternal and fetal outcomes in pregnancy complicated with Eisenmenger syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Mar;58(2):183–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.01.002>
 - Swan L, Lupton M, Anthony J, Yentis SM, Steer PJ, Gatzoulis MA. Controversies in pregnancy and congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2006;1(1–2):27–34.
 - Brickner ME. Cardiovascular management in pregnancy: Congenital heart disease. *Circulation*. 2014;130(3):273–82.
 - Sliwa K, Hagen IM Van, Budts W, Swan L, Sinagra G, Caruana M, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. 2007;
 - Mandel J. Pregnancy and pulmonary hypertension. In: *Pulmonary Vascular Disease*. 2006. p. 266–73.
 - Clennon EK, Pare E, Amato P, Caughey AB. Use of gestational surrogates for women with Eisenmenger syndrome: a cost-effectiveness analysis. *J Matern Neonatal Med*. 2019;7058.
 - Fang G, Tian YK, Mei W. Anaesthesia management of caesarean section in two patients

- with Eisenmenger's syndrome. *Anesthesiol Res Pract.* 2011;2011(55 mm):1–5.
21. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: A systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1998;31(7):1650–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00162-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00162-4)
 22. Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? Vol. 30, *European Heart Journal.* 2009. p. 256–65.
 23. Martin JT, Tautz TJ, Antognini JF. Safety of regional anesthesia in Eisenmenger's syndrome. *Reg Anesth Pain Med.* 2002;27(5):509–13.
 24. Chau EMC, Fan KYY, Chow WH. Effects of chronic sildenafil in patients with Eisenmenger syndrome versus idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2007;120(3):301–5.
 25. Li Q, Dimopoulos K, Liu T, Xu Z, Liu Q, Li Y, et al. Peripartum outcomes in a large population of women with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(10):1067–76.
 26. Cartago RS, Alan PA, Benedicto J. Pregnancy outcomes in patients with severe pulmonary hypertension and Eisenmenger syndrome treated with sildenafil monotherapy Case reports. 2014;7(1):40–2.
 27. Lacassie HJ, Germain AM, Valdés G, Fernández MS, Allamand F, López H. Management of Eisenmenger syndrome in pregnancy with sildenafil and L-arginine. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5 Pt 2):1118–20.
 28. Hjortshøj CS, Jensen AS, Søndergaard L. Advanced Therapy in Eisenmenger Syndrome. *Cardiol Rev.* 2017;25(3):126–32.
 29. Hayamizu K, Yamaura K, Hayamizu M, Kandabashi T, Hoka S. Anesthetic management of a patient with Eisenmenger's Syndrome for caesarean section Address. *Japanese J Anesthesiol.* 2012;61(8):893–5.

Casos Clínicos

Infeción por listeria monocytogenes en el embarazo, asociado a desprendimiento de placenta y complicaciones perinatales: reporte de un caso

Listeria monocytogenes infection in pregnancy, associated with placental abruption and perinatal complications: case report

Daniel Mejía Arrieta¹, Eliza Gómez Toro², Cristian Iván García Rincón³, Luis Carlos Serna Hoyos⁴.

¹ Médico general, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín

² Médica general, Fundación Universitaria San Martín, Medellín

³ Médico subespecialista en infectología, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín

⁴ Médico ginecologista, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín.

Correspondencia: Daniel Mejía A. Correo electrónico: daniel.mejaar@upb.edu.co

RESUMEN

Introducción: la listeriosis, aunque es una infección infrecuente, debe ser considerada en pacientes inmunocomprometidos y gestantes, especialmente en aquellos que consumen alimentos crudos o productos lácteos no pasteurizados, lo que pone en riesgo a un gran número de mujeres embarazadas en países de habla hispana. Es importante que el médico considere su inclusión en los posibles diagnósticos diferenciales cuando la sospecha clínica lo amerite, lo que permitirá hacer un diagnóstico temprano y por lo tanto un tratamiento oportuno, evitando así las posibles complicaciones en el binomio madre-hijo.

Caso clínico: multigestante, con embarazo de 33 + 5 semanas, que ingresó a una institución de alto nivel de complejidad en la ciudad de Medellín, Colombia, por síndrome febril asociado a sepsis obstétrica debido a infección intraamniótica por *Listeria monocytogenes*, que requirió cesárea de urgencia, en donde se evidenció un desprendimiento placentario del 100 % secundario al proceso infeccioso y asociado a complicaciones neonatales.

Conclusiones: el diagnóstico de listeriosis gestacional supone un reto clínico por su presentación inespecífica y baja incidencia. Sin embargo, las consecuencias obstétricas arrastran una gran morbilidad de la madre y morbi-mortalidad neonatal, lo que hace de suma importancia que el clínico lo tenga presente en su arsenal diagnóstico, ya que una vez diagnosticado, el tratamiento oportuno tiene desenlaces clínicos favorables.

Palabras claves: *Listeria monocytogenes*, Listeriosis, Corioamnionitis, Desprendimiento de la placenta, Sepsis neonatal.

ABSTRACT

Introduction: although listeriosis is a rare infection, it should be considered in immunocompromised patients and pregnancy, especially in those who consume raw food or unpasteurized dairy, which puts a large number of pregnant women in Hispanic countries at risk. It is of special importance for physicians to include listeriosis among possible diagnoses when clinical suspicion arises in order to timely treat it and thus avoid the complications that may occur in the mother-child binomial.

Clinical case: a pregnant woman (33 + 5 weeks) with multiple gestations, was admitted to a high level of complexity institution in the city of Medellín, Colombia, presenting a febrile syndrome associated with obstetric sepsis due to intra-amniotic infection by *Listeria monocytogenes*, which required emergency cesarean section where a 100 % placental abruption was evidenced secondary to the infectious process and associated with neonatal complications.

Conclusions: The diagnosis of gestational listeriosis is a clinical challenge due to its nonspecific presentation and low incidence. However, the obstetric consequences drag a great maternal morbidity and neonatal morbidity and mortality, which is why it is important for physicians to consider this in the diagnostic arsenal because once diagnosed, the appropriate treatment has favorable clinical outcomes.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, Listeriosis, Chorioamnionitis, Abruptio placentae, Neonatal sepsis.

INTRODUCCIÓN

La listeriosis es una enfermedad infecciosa bacteriana que tiene como agente etiológico a la *Listeria monocytogenes*, que suele relacionarse con el consumo de alimentos mal manipulados. La incidencia en la literatura es baja y su presentación es poco frecuente en población adulta sin comorbilidades. De acuerdo con reportes del CDC (Centers for Disease Control and Prevention por sus siglas en inglés), en Estados Unidos, la incidencia de listeriosis entre el 2009 y 2011 fue de 0.29 casos por 100.000 personas, en adultos mayores de 65 años fue de 1.3 por 100.000 casos y en mujeres embarazadas de 3.0 por 100.000 casos; en este último escenario, la incidencia observada fue mayor en mujeres de origen hispano (7.0 por 100.000 habitantes)¹. Existen algunos grupos poblacionales con mayor susceptibilidad como lo son los pacientes inmunosuprimidos, cirróticos, nefrópatas en terapia dialítica, diabéticos y embarazadas como ya se mencionó, ya que de cada siete casos de listeriosis al menos uno ocurre en una gestante^{2,3,4}. Además, la *Listeria* es un microorganismo a tener en cuenta en la sepsis neonatal temprana, pues puede causar meningitis y neumonía, con una mortalidad de hasta el 30%⁵. No hay literatura en el medio latinoamericano que permita conocer la incidencia de esta

enfermedad, lo que se explica, en parte, por su subregistro.

La presentación clínica de la listeriosis es inespecífica, ya que su presentación más común es un síndrome febril sin foco, por lo que debe tenerse en cuenta como un diagnóstico diferencial en el servicio de urgencias obstétricas, y de esta forma realizar un mejor enfoque diagnóstico y terapéutico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Ingresó al servicio de urgencias de una institución de alto nivel de complejidad en la ciudad de Medellín, una mujer de 32 años, sin antecedentes personales de importancia, residente en zona urbana, multigestante, con embarazo de 33+5 semanas por ecografía de la semana 11 + 3; por un cuadro clínico de pocas horas de duración de dolor abdominal difuso asociado a contracciones uterinas, sangrado vaginal escaso; adicionalmente refirió fiebre subjetiva de 2 semanas, sin otros síntomas. Relató que había consultado una semana antes a centro de salud local, donde se realizó diagnóstico de infección del tracto urinario bajo, sin uroanálisis ni urocultivo y recibió tratamiento con cefalexina 500 mg cada 6 horas por 3 días, sin mejoría, sin embargo, la paciente negó haber tenido síntomas urinarios. Adicionalmente completó 8 controles prenatales con exámenes de rutina normales: prueba treponémica rápida, serologías para

toxoplasmosis, VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) y Virus de la Hepatitis B negativas, urocultivo negativo y ecografías obstétricas normales. Ingresó consciente, con presión arterial de 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 129 latidos/minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones/minuto sin signos de dificultad respiratoria, saturación de oxígeno de 94 % al aire ambiente, temperatura axilar de 39°C, frecuencia cardíaca fetal de 155 latidos/minuto y movimientos fetales presentes, contracciones uterinas esporádicas; se realizó tacto vaginal el cual reportó cuello posterior, largo y cerrado con salida de flujo marrón; se dejó en observación y se ordenaron exámenes de laboratorio donde se evidenció leucocitosis (16.210/mm³) con neutrofilia (13.160/mm³), elevación de la proteína C reactiva (11,89 mg/dL), el resto del hemograma, el ácido láctico, la creatinina, el citoquímico de orina, el VIH, el antígeno de superficie para Hepatitis B y la prueba treponémica rápida se encontraron dentro de los rangos de normalidad.

Pocas horas después del ingreso, presentó deterioro clínico por aumento del dolor abdominal, hipersensibilidad uterina, aumento de las contracciones uterinas sin compromiso hemodinámico; se realizó monitoreo fetal el cual tuvo una categoría III de ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology), por ausencia de variabilidad con desaceleraciones tardías recurrentes. Por estado fetal no tranquilizador se decidió realizar una cesárea de urgencia, en donde se encontró líquido amniótico caliente, hemorrágico y meconial, asociados a un desprendimiento placentario del 100%, con producto de la gestación, pretérmino, de 2555 gr, con APGAR 4/10 al minuto y 7/10 a los 5 minutos que requirió ventilación con presión positiva, pues presentó dificultad respiratoria y apneas, y requirió ser intubado y trasladado a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Por los hallazgos intraoperatorios descritos en el contexto de síndrome febril materno, se realizó diagnóstico clínico de infección intraamniótica aguda y no se solicitaron estudios microbiológicos o histopatológicos de la placenta. Posteriormente, la madre se trasladó a la sala de puerperio y se inició antibioticoterapia empírica intravenosa por protocolo institucional: clindamicina más amikacina. A pesar del tratamiento

antibiótico persistió febril y tuvo hipotensión (presión arterial 90/58 mmHg), por lo que se sospechó choque séptico de origen obstétrico y fue trasladada a la unidad de cuidados especiales. Se solicitaron nuevos exámenes de laboratorio, incluyendo hemocultivos.

Se inició reanimación con cristaloides, no necesitó vasopresores. Se reemplazó la terapia antibiótica anterior con piperacilina/tazobactam (recibió dos dosis). Se interconsultó al servicio de infectología que al re-interrogarla descubre que la paciente tuvo consumo de productos lácteos no pasteurizados y alimentos en la calle frecuentemente. En los resultados de los exámenes de laboratorio de seguimiento se observó elevación de la proteína C reactiva (21,86 mg/dL) y tres hemocultivos positivos para bacilos Gram positivos tipificados como *Listeria monocytogenes*, por lo que se suspendió tratamiento antibiótico anterior y se inició ampicilina 2 gramos IV cada 4 horas durante 14 días. Durante el resto de la hospitalización tuvo una evolución favorable, con normalización de los exámenes de laboratorio, sin presencia de complicaciones asociadas y con egreso hospitalario al finalizar el esquema antimicrobiano. Adicionalmente al neonato se le realizó diagnóstico de sepsis neonatal temprana por lo que se le tomaron hemocultivos, los cuales no tuvieron aislamiento microbiológico, se realizó punción lumbar para cultivo de líquido cefalorraquídeo sin crecimiento bacteriano y se tomó radiografía de tórax, la cual tuvo hallazgos compatibles con neumonía. Se inició, por protocolo institucional, antibioticoterapia con ampicilina más amikacina que se administraron durante 7 días, a los cuales tuvo una adecuada respuesta. En la UCI neonatal se logró extubación sin complicaciones, se completó el esquema antibiótico ya mencionado y se realizó el manejo de la ictericia neonatal y del ductus arterioso persistente asociados a la prematurez, con adecuada evolución clínica. Tuvo egreso hospitalario con orden de oxigenoterapia ambulatoria y seguimiento por pediatría.

DISCUSIÓN

La listeriosis es una enfermedad infecciosa de origen bacteriano, causada por *Listeria monocytogenes*, un bacilo Gram positivo, anaerobio facultativo, no esporulado, catalasa-positivo, oxidasa-negativo, corto y no ramificado que crece con facilidad

en agar-sangre^{4,6}. Constituye una importante causa de ETA (enfermedad transmitida por alimentos), las tasas de aislamiento varían del 15 al 70% en verduras y leche cruda, queso y carnes (incluyendo pollo), tanto en alimentos frescos como congelados o procesados, incluso en los encontrados en los supermercados.^{4,6}

La *Listeria* es un patógeno intracelular, con tropismo por el sistema nervioso central y la placenta, con proteínas capacitadas como la listeriolisina para evadir los fagosomas dentro del macrófago y así favorecer su replicación celular^{6,7}. La listeriosis es una enfermedad poco frecuente en población sana, sin embargo, es importante tenerla en cuenta en grupos poblacionales caracterizados por compromiso en la inmunidad celular, entre estos las gestantes, quienes tienen un riesgo 17 a 100 veces mayor en comparación con otras poblaciones, especialmente las mujeres hispanas; dicho riesgo aumenta especialmente en el tercer trimestre, donde hay un descenso más marcado de la inmunidad celular. Esto representa un alto riesgo de morbilidad de la madre por sepsis obstétrica, que secundariamente produce infección intraamniótica y morbi-mortalidad fetal.^{2,3,6,8}

La listeriosis gestacional no tiene una clínica específica, usualmente se presenta como un síndrome febril asociado a deposiciones diarreicas o una clínica similar a un cuadro gripal siendo más común la fiebre, escalofríos y lumbalgia. En la mayoría de las ocasiones, la infección es leve y se autolimita, sin embargo, en algunos casos puede presentarse como infección intraamniótica, cuyo diagnóstico presuntivo debe considerarse cuando hay fiebre objetiva (39.0°C o 38.0°C a 38.9°C en dos ocasiones separadas por 30 minutos), taquicardia fetal, leucocitosis mayor a 15000/mm³, salida de líquido purulento del cérvix visualizado por especuloscopia; puede aparecer también taquicardia de la madre y sensibilidad uterina⁹. Como se mencionó, la *Listeria* tiene tropismo por la placenta, el compromiso suele ser tardío y se caracteriza por la presencia de microabscesos en el tejido placentario, en muy raras ocasiones se puede presentar con desprendimiento placentario; el mecanismo fisiopatológico de éste probablemente sea secundario al proceso infeccioso inflamatorio de la placenta y anexos ovulares ya descritos^{10,11}; clínicamente se manifiesta con

presencia de sangrado vaginal, dolor abdominal, aumento de las contracciones uterinas, sensibilidad uterina y estado fetal no tranquilizador¹². La listeriosis puede llevar a aborto espontáneo, óbito fetal, parto pretérmino, sepsis y muerte neonatal^{13,14}. En algunas ocasiones se asocia a granulomatosis infantiséptica, que corresponde a cuadro morfológico con compromiso generalizado de focos necróticos localizados en hígado, bazo, pulmones, tracto gastrointestinal y sistema tegumentario con una alta mortalidad neonatal^{6,15,16}. La listeriosis no tiene síntomas y signos clínicos patognomónicos, por lo que la experticia del clínico y su capacidad de reconocer los factores de riesgo para sospechar esta entidad es fundamental^{17,18}. El diagnóstico de infección intraamniótica se confirma con cultivo del líquido amniótico o estudios histopatológicos de la placenta, de las membranas fetales y del cordón umbilical, en la placenta y anexos ovulares esta bacteria produce lesiones específicas, tales como corioamnionitis histológica, vellositis y funisitis abscedadas, sin embargo, el método estándar de diagnóstico de la listeriosis es el hemocultivo ya que se aísla la bacteria en el 65% de los casos.^{4,13}

La paciente del caso refirió un cuadro clínico de fiebre asociada a síntomas inespecíficos por al menos dos semanas. Inicialmente se enfocó erróneamente como una infección de las vías urinarias, a la cual se dio manejo antibiótico sin necesidad, lo cual puede solapar cuadros infecciosos subyacentes. Al interrogar nuevamente a la paciente, negó síntomas gastrointestinales o catarrales, sin embargo, refirió el consumo de productos lácteos no pasteurizados y de alimentos en la calle de forma frecuente, lo que reduce los diagnósticos diferenciales por diferentes agentes etiológicos. Basados en que la gestante se encontraba en el tercer trimestre de gestación, presentó fiebre persistente, con síntomas inespecíficos y tenía los factores de riesgo ya descritos, se debe tener presente la sospecha de infección por *Listeria*. Por evolución de su cuadro sin tratamiento específico, la paciente desarrolló una infección intraamniótica, explicada por el tropismo al tejido placentario, lo que la obligó a consultar a una institución de mayor nivel de complejidad, donde se realizó cesárea de emergencia por desprendimiento placentario del 100 % que causó sufrimiento fetal. Por

la clínica se realizaron hemocultivos donde se aisló *Listeria monocytogenes* ^{12, 15, 19}. Luego del aislamiento se inició antibioticoterapia específica con ampicilina, con una evolución clínica de la paciente satisfactoria hasta el alta.

CONCLUSIONES

Presentamos el caso clínico de una paciente que en el tercer trimestre del embarazo presentó un síndrome febril con diagnóstico inicial erróneo que condujo a un deterioro clínico que puso en riesgo a la madre y al neonato. Posteriormente se diagnosticó infección por *Listeria monocytogenes*. La listeriosis es una patología febril que, aunque infrecuente, se debe tener presente durante el embarazo por los resultados adversos perinatales que produce. El evitar el consumo de alimentos crudos, mal cocinados o productos lácteos no pasteurizados recomendados durante el control prenatal, previene esta infección. Durante el embarazo la presencia de un cuadro febril con contracciones uterinas y sangrado genital, descartándose foco génitourinario debe sugerir infección por *Listeria*. El diagnóstico oportuno nos permitirá instaurar un tratamiento adecuado que nos permitirá impedir las complicaciones del binomio madre-hijo.

REFERENCIAS

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: *Listeria* illnesses, deaths, and outbreaks--United States, 2009-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62:448.
- Gramage-Córdoba LI, Asins-Cubells A, Chamón-Moya P, Llopis-Coloma C. *Listeria* y embarazo: a propósito de un caso. *Matronas Prof.* 2016;17(2):4
- Larraín de la C D, Abarzúa C F, de Jourdan H F, Merino O P, Belmar J C, García C P. Infecciones por *Listeria monocytogenes* en mujeres embarazadas: experiencia del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. *Rev chil infectol [Internet]*. octubre de 2008;25(5). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000500003&lng=en&nrm=iso&tlng=en. doi: 10.4067/S0716-10182008000500003
- Creasy RK, Resnik R, Iams JD, editores. *Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2009. 1282 p.
- Okike IO, Lamont RF, Heath PT. Do we really need to worry about *Listeria* in newborn infants? *Pediatr Infect Dis J.* abril de 2013;32(4):405-6. doi: 10.1097/INF.0b013e3182867fa0
- Mandell, Douglas. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 8.a ed. España: Elsevier; 2016. 3960 p.
- Vázquez-Boland JA, Kryptou E, Scotti M. *Listeria Placental Infection*. *MBio.* 27 de 2017;8(3). doi: 10.1128/mBio.00949-17
- Radoshevich L, Cossart P. *Listeria monocytogenes: towards a complete picture of its physiology and pathogenesis*. *Nat Rev Microbiol.* enero de 2018;16(1):32-46. doi: 10.1038/nrmicro.2017.126
- Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, Yeo L, Vintzileos AM. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol.* julio de 2004;104(1):71-7. doi: 10.1097/01.AOG.0000128172.71408.a0
- Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol.* marzo de 2016;127(3):426-36. doi: 10.1097/AOG.0000000000001246.
- Nath CA, Ananth CV, Smulian JC, Shen-Schwarz S, Kaminsky L, New Jersey-Placental Abruption Study Investigators. Histologic evidence of inflammation and risk of placental abruption. *Am J Obstet Gynecol.* septiembre de 2007;197(3):319.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2007.06.012
- Ananth CV, Lavery JA, Vintzileos AM, Skupski DW, Varner M, Saade G, et al. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. *Am J Obstet Gynecol.* febrero de 2016;214(2):272.e1-272.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2015.09.069
- Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a

- Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol.* marzo de 2016;127(3):426-36. doi: 10.1097/AOG.0000000000001246.
14. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* enero de 2014;27(1):21-47. doi: 10.1128/CMR.00031-13
 15. Allerberger F, Huhulescu S. Pregnancy related listeriosis: treatment and control. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(3):395-403. doi: 10.1586/14787210.2015.1003809
 16. Lowe DE, Robbins JR, Bakardjiev AI. Animal and Human Tissue Models of Vertical *Listeria monocytogenes* Transmission and Implications for Other Pregnancy-Associated Infections. *Infect Immun.* 2018;86(6). doi: 10.1128/IAI.00801-17
 17. Jorge Diaz-Herrera, Jorge Salvador-Pichilingue, Ciro Maguiña-Vargas, Jaime Cok- Garcia. Listeriosis in pregnancy. *Rev Med Hered.* 2017;28:29-32. doi: 10.20453/rmh.v28i1.3070.
 18. Madjunkov M, Chaudhry S, Ito S. Listeriosis during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* agosto de 2017;296(2):143-52. doi:10.1007/s00404-017-4401-1
 19. Sánchez C. E, Castillo A, Ortega C. Infección perinatal por listeria: reporte de un caso. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol.* [Internet]. 29 de junio de 2001 [citado 1 de octubre de 2019];52(2):199-02. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/731>.
-

Casos Clínicos

Fístula utero-yeyunal secundaria a migración de dispositivo intrauterino. Reporte de un caso

Utero-jejunal fistula secondary to intrauterine device migration. A Case report

Matias Orellana P ¹, Víctor Chavez P ²

¹ Servicio de Cirugía General. Hospital de Linares.

² Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Linares.

Correspondencia: Matias Orellana Pereira, m.orellana.ucm@gmail.com

RESUMEN

El dispositivo intrauterino (DIU) es un método anticonceptivo muy popular, eficaz y seguro. Aunque posee complicaciones bien descritas como es la migración, la que puede ser a otros órganos dentro de la cavidad peritoneal. La fístula uteroyeyunal es un evento clínico poco frecuente, pero de gran repercusión si no es diagnosticada y tratada. Se presenta el caso de una paciente usuaria de DIU, el que migra a cavidad abdominal, con posterior formación de fístula uteroyeyunal.

ABSTRACT

The intrauterine device is a popular, efficient and safe contraceptive. Although it has some well described complications, such as migration, which may be to the different organs inside of the peritoneal cavity. The uterus-jejunal fistula is a rare clinical event, but with great repercussion if it is not well assessed and treated properly. We present the clinical case of a patient with a migrated intrauterine device and a fistula uterus-jejunal formation.

Keywords: Intrauterine Device Migration, Intestinal perforation, Small intestine, Laparoscopy.

INTRODUCCIÓN

El dispositivo intrauterino (DIU) es un método anticonceptivo eficaz y es ampliamente utilizado en el mundo, aunque está asociado con algunas complicaciones, tales como: sangrado, embarazo ectópico, perforación uterina, infección y algunas

menos frecuentes, como la fístula uteroyeyunal¹⁻⁹. La perforación intestinal con formación de fístula uteroyeyunal, secundario a DIU, es un evento poco habitual y muchas veces poco sintomático, pero que de existir puede llevar a complicaciones graves para el paciente, si no es diagnosticada a tiempo ^{4, 7, 8,}

10. Reportamos el caso de una paciente con perforación uterina y fistula uteroyeyunal secundaria, el que se presentó asociado a escasos síntomas abdominales y ginecológicos, junto a estudio ultrasonográfico no concluyente, lo que dificultó el diagnóstico inicial. Pero que pudo ser resuelto con cirugía mínimamente invasiva y excelentes resultados para la paciente.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 29 años de edad, con fórmula obstétrica G2P2A0. Dentro de sus antecedentes quirúrgicos presenta el de una apendicectomía el año 2009 y 2 cesáreas, siendo la última en febrero de 2018. Como método anticonceptivo, era usuaria de DIU de cobre, desde agosto de 2018, insertado en atención primaria, con control inmediato de inserción satisfactorio y controles posteriores sin hallazgos.

A los dos meses desde el día de inserción, en control habitual de planificación familiar, encontrándose la paciente asintomática, se sospecha desplazamiento de DIU, por lo que se realiza control ecográfico, donde se diagnostica desplazamiento de DIU a nivel cervical, por lo que se intenta su extracción, la que es frustra. Es hospitalizada en nuestro centro de salud en agosto de 2019, ingresando sin dolor al reposo, afebril y sin sintomatología intestinal, destacando dolor moderado a la palpación profunda en hipogastrio y sin signos de irritación peritoneal. Se programa nueva extracción vía vaginal en pabellón, sin lograrse, produciéndose el corte de ambas guías del DIU. Se estudia con ultrasonografía transvaginal, evidenciando dispositivo parcialmente en cavidad peritoneal, por cara lateral uterina, sin líquido libre.

Por estabilidad de paciente se decide realizar abordaje laparoscópico para exploración y retiro de dicho dispositivo. Se realiza exploración con trocar umbilical de 11 mm, para óptica de 0 grados y dos trocres accesorios en ambos flancos, uno de 5 mm y otro de 11 mm. Durante la exploración se visualiza fistula uteroyeyunal, con el DIU en migración por ella. Debido al hallazgo de compromiso de asa de yeyuno, se decide realizar cirugía en conjunto con equipo de Cirugía General. Se lleva a cabo fistulectomía con tijera laparoscópica y posterior extracción de DIU.

Ante evidencia que los bordes de yeyuno, parcialmente resecado, eran vitales y el defecto era, aproximadamente, menor al 10% de la circunferencia intestinal, se decide cierre primario en dos planos para yeyuno y en un plano para útero, con sutura trenzada reabsorbible, vía laparoscópica.

Paciente evoluciona de forma favorable, con adecuada tolerancia a la ingesta oral de alimentos; siendo dada de alta al tercer día post operatorio, con controles posteriores por especialidad de Ginecología y Obstetricia hasta diciembre de 2019, sin síntomas.

DISCUSIÓN

El DIU es un método anticonceptivo popular, de bajo costo y reversible, que se implanta dentro de la cavidad uterina 1-9. Si bien ha demostrado ser de uso seguro, cuenta con algunos efectos secundarios y complicaciones; algunas comunes como falla en la inserción, dolor abdominal, reacción vasovagal, infección, alteraciones de la menstruación y expulsión 1, 3, 5-8, 11, 12. Y otras menos frecuentes como es la perforación uterina, que está descrita en 0,2-3 de 1000 inserciones, dependiendo de la serie 1, 3-5, 7, 8, 11. Dentro de los factores de riesgo para la ocurrencia de esta se encuentran: DIU de cobre, inserción durante lactancia, amenorrea post parto, post parto menor a 6 meses, útero en retroversión, nuliparidad, antecedentes de aborto, experiencia del personal de salud, entre otras 1, 3-8. Se han postulado dos mecanismos para la perforación uterina: la inmediata, al momento de la inserción del dispositivo, debido a traumatismo directo en la pared uterina; y la tardía, secundaria a la erosión gradual a través del miometrio 4, 6. Determinar la temporalidad en que se produjo la perforación es un desafío. Aunque se ha descrito que la mayoría de las perforaciones uterinas ocurren al momento de la inserción 1, 13, 14, también se postula que las perforaciones diagnosticadas en esta etapa no superan el 9%¹³, siendo aceptado que este número puede estar subestimado. El resto de los casos lo hace dentro del primer mes de inserción, siendo la cara posterior del útero la zona más afectada¹.

Como se mencionó previamente, se cree que la perforación ocurre en forma frecuente al momento de la inserción y que habitualmente no es diagnosticada en esa etapa 1, 13, 14. Esto es explicado, principalmente, por los pocos síntomas que puede

tener el cuadro clínico, ya que estos se presentan, en la mayoría de los pacientes, con un promedio de 2 meses¹³. Además, se ha reportado que la mayoría de las perforaciones que se diagnostican posterior a los 12 meses, ocurren en pacientes que han tenido una presentación muy poco sintomática o asintomática¹⁴. Por otro lado, también se plantea la hipótesis que el desplazamiento del DIU puede ser gradual, desde el momento de la inserción, donde el daño de la pared uterina no es completo y este se produce lentamente en el tiempo, generando poca sintomatología en el paciente¹³. En nuestro caso, la paciente tenía el antecedente de control inmediato satisfactorio, tras la inserción del DIU. Y aunque el diagnóstico de migración a cavidad peritoneal se realizó posterior al año de la inserción, la sospecha de desplazamiento ocurrió a los dos meses de ella, mediante ecografía; pero esta se interpretó como desplazamiento cervical. Lo anterior pudo estar en contexto de una migración al peritoneo que no fue diagnosticada, lo que explicaría la dificultad que existió para el retiro del dispositivo.

La perforación por un DIU, con posterior migración hacia órganos vecinos, es un evento poco frecuente, describiéndose en hasta en un 15% de los casos, siendo el intestino delgado el más afectado^{5, 7}. Por otro lado, también se ha descrito perforación hacia sitios anatómicos como el omento mayor (26%) y fondo de saco de Douglas (21%)^{1, 4, 7, 8, 12}; ocasionando en algunos casos fibrosis, perforación u obstrucción intestinal, tanto de intestino delgado, como de colon, isquemia intestinal, estenosis y fístulas uteroenterales⁸.

Las fístulas uteroyeyunales son un evento poco habitual en la práctica clínica, se diferencian de las migraciones enterales del DIU, ya que estas presentan un trayecto que comunica útero con yeyuno. Dentro de las causas se describen secundarias a trauma, legrado de la cavidad uterina, enfermedades inflamatorias o neoplasias, siendo esta última la causa más frecuente¹⁰. Por lo tanto, es un hallazgo muy poco frecuente secundario a la migración de un DIU⁴, como fue en el caso expuesto. Históricamente, este evento ha sido reportado en 80 casos hasta el año 1956 y en la actualidad en algunos casos aislados¹⁰.

Aunque dentro de los signos y síntomas que se describen se encuentran el dolor abdominal o pelviano, que puede ser agudo o crónico, sangrado uterino anormal, fiebre y diarrea^{1, 2, 4, 5}, estos son muy inespecíficos, por lo que se debe tener un alto índice de sospecha para diagnosticar la migración del DIU. A esto hay que agregar que hasta un 30% de los casos pueden ser asintomáticos^{1, 4, 6, 11}, como es el descrito en este caso, donde la paciente cursó de manera asintomática, pese a la existencia de una fístula uteroyeyunal. Por lo tanto, es necesario considerar frente a casos similares, donde la no visualización de las guías del DIU, hace necesario complementar con un estudio imagenológico³.

La ultrasonografía es una herramienta muy útil para confirmar o descartar la presencia del dispositivo dentro de la cavidad uterina, en migración o fuera de esta. Y en el caso de sospecha de migración a la cavidad peritoneal, el estudio con una radiografía de abdomen puede ser de utilidad, aunque la tomografía axial computada es el examen de elección para la determinación más precisa de la ubicación del DIU y su relación con otros órganos intrabdominales, como es el caso de la formación de un trayecto fistuloso con el intestino; siendo además una herramienta importante para la planificación quirúrgica. Por su parte, la resonancia nuclear magnética puede entregar información adicional, si la tomografía fallara en mostrar la localización precisa^{1, 5, 7, 9, 11}. Lo anterior se pudo observar en nuestra paciente, ya que luego de extracciones fallidas se pudo visualizar el DIU migrado a cavidad peritoneal con la ayuda de la ultrasonografía. Pero hay que considerar que se ha descrito que hasta un 58% de los estudios ultrasonográficos pueden fallar en diagnosticar la ubicación del DIU perdido⁵, por lo que puede ser necesario complementar con otros estudios imagenológicos como los previamente descritos.

Tradicionalmente si un DIU ectópico se presentaba en una paciente asintomática, este no era removido^{1, 7}. Actualmente, según recomendación de la OMS y otros expertos, la remoción es indicada lo más pronto posible, principalmente por las complicaciones que el dispositivo puede traer en la cavidad peritoneal, como son la fibrosis, perforación de viscera hueca, formación de abscesos, vólvulo o como en el caso expuesto, la formación de una fístula

uteroyeyunal 1, 8. Si la decisión es la intervención quirúrgica, la vía recomendada es la laparoscópica, por lo mínimamente invasivo del procedimiento, por la identificación precisa del DIU y por la capacidad de resolver el cuadro sin la necesidad de una laparotomía, garantizando una más rápida recuperación. Aunque la elección de la vía laparoscópica como tratamiento dependerá de la habilidad y familiarización que tenga el cirujano con este procedimiento.

En una revisión sistemática por Gill et al. se describió que hasta el 64,2% de las extracciones de DIU por laparoscopia fueron exitosas por esta vía y se vió que las adherencias peritoneales fueron la causa más frecuente de necesidad de conversión a laparotomía 1. Esta cifra, que es incluso mayor en otros estudios, alcanza una extracción exitosa en alrededor del 80% 8.

El tratamiento de la complicación de la migración dependerá del sitio u órgano afectado, como en el caso de la fistula uteroyeyunal, pudiendo ser necesario incluso la resección intestinal con anastomosis, si la lesión en el asa es de gran magnitud 4. En nuestro caso, al resecar la fístula y evidenciar que los bordes de intestino remanente eran vitales y el defecto era aproximadamente de un 10% de la circunferencia, se decidió cierre primario con sutura reabsorbible en dos planos, vía laparoscópica, con un buen resultado. Por lo que se puede considerar como una forma de abordaje adecuada si se cuentan con un caso de características similares.

CONCLUSIÓN

La migración y posterior fístula hacia intestino delgado por un DIU es un evento poco frecuente, pero que se debe sospechar ante la no visualización de este en cavidad uterina, ya que a pesar de contar con una presentación clínica poco sintomática o incluso de manera asintomática, el no diagnóstico y falta de tratamiento puede provocar complicaciones graves para la paciente.

REFERENCIAS

1. Santos AP, Wetzel C, Siddiqui Z, Harper DS. Laparoscopic removal of migrated intrauterine device. *BMJ Case Rep.* 2017;2017.
2. Eichengreen C, Landwehr H, Goldthwaite L, Tocce K. Rectal perforation with an intrauterine

device: a case report. *Contraception.* 2015;91(3):261-3.

3. Ferguson CA, Costescu D, Jamieson MA, Jong L. Transmural migration and perforation of a levonorgestrel intrauterine system: a case report and review of the literature. *Contraception.* 2016;93(1):81-6.
4. Torres-Cepeda D, Reyna-Villasmil E. [Small bowel perforation by an intrauterine device]. *Gastroenterol Hepatol.* 2016;39(7):495-6.
5. Kho KA, Chamsy DJ. Perforated intraperitoneal intrauterine contraceptive devices: diagnosis, management, and clinical outcomes. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21(4):596-601.
6. Thapa S, Dangal G, Karki A, Pradhan HK, Shrestha R, Bhattachan K, et al. Missing Intrauterine Device Copper-T: Case Series. *J Nepal Health Res Counc.* 2018;16(3):354-6.
7. Bozkurt M, Yumru AE, Coskun EI, Ondes B. Laparoscopic management of a translocated intrauterine device embedded in the gastric serosa. *J Pak Med Assoc.* 2011;61(10):1020-2.
8. Rahnemai-Azar AA, Apfel T, Naghshizadian R, Cosgrove JM, Farkas DT. Laparoscopic removal of migrated intrauterine device embedded in intestine. *JLS.* 2014;18(3).
9. Takahashi H, Puttler KM, Hong C, Ayzengart AL. Sigmoid colon penetration by an intrauterine device: a case report and literature review. *Mil Med.* 2014;179(1):e127-9.
10. Duttaroy DD, Madhok BM. Jejuno-uterine fistula. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;129(1):94-5.
11. Bitterman A, Lefel O, Segev Y, Lavie O. Laparoscopic removal of an intrauterine device following colon perforation. *JLS.* 2010;14(3):456-8.
12. Leandro DiPaola AW, Miguel Dardanelli, Luis Viola. Dispositivo intrauterino en cavidad rectal. *Revista Española de Enfermedades Digestivas.* 2017;109(4):1.
13. Van Grootheest K, Sachs B, Harrison-Woolrych M, Caduff-Janosa P, van Puijenbroek E. Uterine perforation with the levonorgestrel-releasing intrauterine device: analysis of reports from four national pharmacovigilance centres. *Drug Saf.* 2011;34(1):83-8.

14. Barnett C, Moehner S, Do Minh T, Heinemann K. Perforation risk and intra-uterine devices: results of the EURAS-IUD 5-year extension study. Eur J

Contracept Reprod Health Care. 2017;22(6):424-8.

FIGURAS



Figura 1. DIU (cabeza de flecha) fistulizado desde útero (flecha gruesa) a yeyuno (flecha delgada).

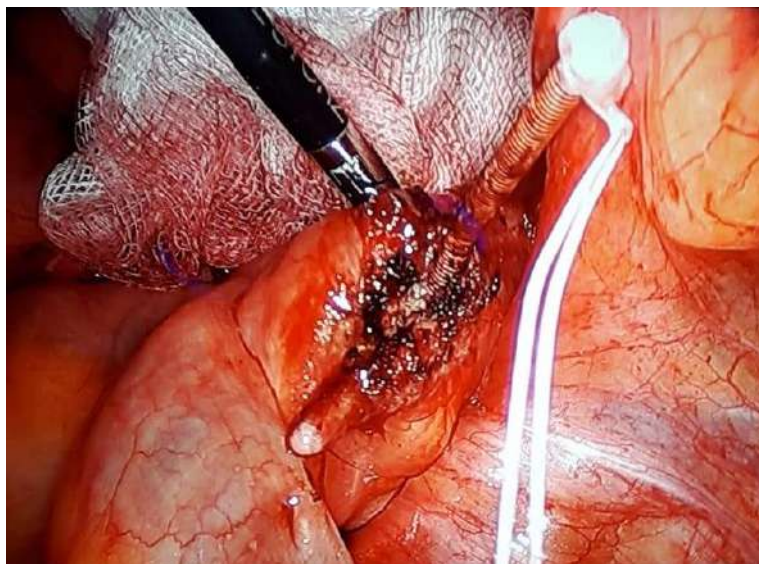


Figura 2. DIU removido de útero, se aprecia defecto en yeyuno (flecha).

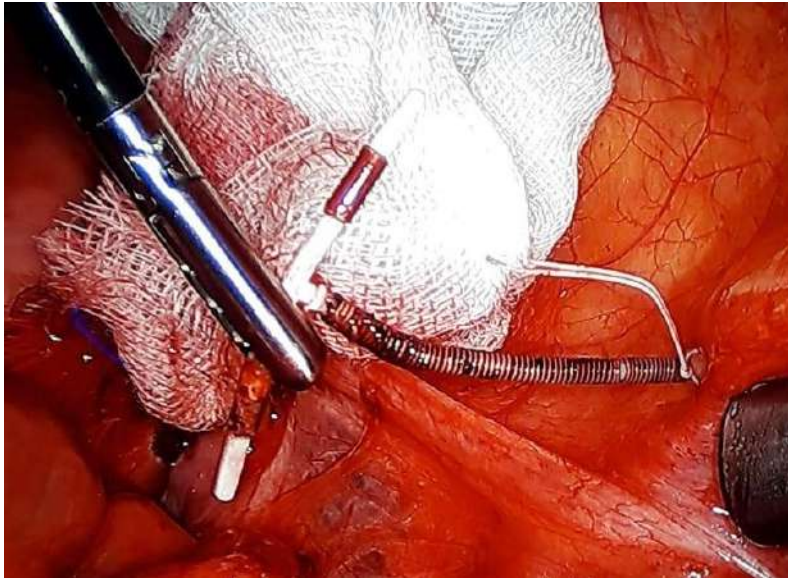


Figura 3. DIU removido completamente.

Artículos de Revisión

Mastitis granulomatosa. Caso clínico y revisión de la literatura.

Granulomatous mastitis. Case report and literature review.

Cristina Fernández G¹, Ana Cristina Ruiz P², Mariano Laguna O¹, Beatriz Diaz R¹, Susana Marin A¹, Juana Hernández H³.

¹ Facultativo Especialista de Área Ginecología y Obstetricia en Hospital San Pedro, Logroño

² Residente de Ginecología y Obstetricia en Hospital San Pedro, Logroño

³ Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia en Hospital San Pedro, Logroño.

Correspondencia: Cristina Fernández García, crisfer91@hotmail.com.

RESUMEN

Objetivo: La mastitis granulomatosa es una patología mamaria benigna y crónica de baja incidencia, cuyo diagnóstico es complejo y su tratamiento no está del todo establecido. Se presenta un caso clínico con el objetivo de hacer una revisión de la bibliografía sobre esta patología, su diagnóstico y tratamiento.

Material y métodos: Se presenta el caso de una paciente de 30 años con una mastitis refractaria a tratamiento antibiótico a la que finalmente se diagnosticó una mastitis granulomatosa idiopática gracias a la biopsia excisional. El tratamiento con corticoides a dosis altas tuvo buenos resultados en este caso. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline vía PubMed, EMBASE y SciELO y también en libros de texto en papel.

Resultados: Se hallaron 598 referencias, la mayoría de ellas revisiones sistemáticas y casos clínicos.

Conclusiones: La mastitis granulomatosa es una patología poco frecuente cuyo diagnóstico se logra mediante estudio histológico de la misma. No hay consenso sobre cuál es el tratamiento óptimo, pero la tendencia actual es el tratamiento conservador con corticoides a altas dosis. Cada vez es más frecuente el uso de metotrexato cuando no hay buena respuesta con el tratamiento con corticoides.

Palabras claves: Mastitis, mastitis granulomatosa, patología inflamatoria.

ABSTRACT

Objective: Granulomatous mastitis is a benign and chronic breast pathology with a low incidence, whose diagnosis is complex and its treatment is not fully established. A case report is presented with the aim of reviewing the literature on this pathology, its diagnosis and its treatment.

Material and methods: The patient is a 30-year-old woman with a mastitis refractory to antibiotic treatment. Finally, idiopathic granulomatous mastitis was diagnosed through excisional biopsy. Treatment with high-dose corticosteroids had good results in this patient. A literature search was performed in the Medline databases via PubMed, EMBASE and SciELO and also in paper textbooks.

Results: 598 references were found, most of them systematic reviews and case reports.

Conclusions: Granulomatous mastitis is an uncommon pathology whose definitive diagnosis is achieved by histological study. Treatment is not fully established, but conservative treatment with high-dose corticosteroids is the current trend. The use of methotrexate has risen when there is no good evolution with corticosteroid treatment.

Keywords: Mastitis, granulomatous mastitis, inflammatory disease.

INTRODUCCIÓN

La mastitis granulomatosa idiopática es un proceso inflamatorio crónico y benigno de la mama. Se trata de una patología poco frecuente, aunque constituye en torno al 24% de la patología inflamatoria de la mama.¹

Se caracteriza por ser generalmente unilateral e histológicamente se diagnostica por la presencia de abscesos, inflamación lobulillar y granulomas (con presencia de neutrófilos, células gigantes, epitelioides y plasmáticas).²

Su etiología es desconocida, aunque se ha descrito su asociación a procesos autoinmunes, poliartritis, al eritema nodoso, e incluso a la toma de anticonceptivos orales.³ Presenta una mayor incidencia en mujeres premenopáusicas, ya que también parece tener relación con el embarazo y la lactancia.¹

Sus características clínicas y radiológicas son semejantes a las del carcinoma inflamatorio de mama, por lo que es importante tener en cuenta esta patología. En más del 50% de los casos, el diagnóstico diferencial es con patología maligna de la mama. Para poder realizar el diagnóstico diferencial y descartar malignidad, es necesaria la realización de estudio histopatológico, de esta manera se previenen tratamientos más agresivos e innecesarios.⁴

Aunque se han planteado diferentes alternativas terapéuticas (excisión quirúrgica, corticoterapia, metotrexato, tratamiento antibiótico...), no existe un consenso internacional sobre el estándar del tratamiento de esta entidad.⁵

Actualmente, una de las pautas de tratamiento inicial más utilizado es antibioterapia previa al uso de corticoides vía oral a altas dosis.⁴

Dado que se trata de una patología rara con difícil diagnóstico y sin tratamiento establecido, es interesante presentar este caso clínico con el objetivo de hacer una revisión de la literatura en cuanto a los

métodos diagnósticos y el tratamiento que pueda resultar útil en la práctica clínica de todos los especialistas en manejo de patología de la mama.

CASO CLÍNICO

Mujer de 30 años sin antecedentes médico/quirúrgicos de interés. Derivada por su médico de Atención Primaria con diagnóstico de mastitis, tras haber realizado dos ciclos de tratamiento antibiótico oral (claritromicina y amoxicilina/clavulánico) con mala evolución. No refería historia previa de toma de anticonceptivos, traumatismos en la mama, exposición a tuberculosis, ni historia familiar o personal de patología mamaria.

- Antecedentes gineco/obstétricos: un embarazo con parto eutócico hace un año, con lactancia materna durante 6 meses.

- Exploración: mama izquierda aumentada de tamaño, eritematosa e indurada de forma generalizada, con predominio en ambos cuadrantes superiores. Piel edematizada. No telorrea ni telorragia. Lesión equimótica residual de biopsia en cuadrante superoexterno realizada en servicio de radiología.

Ecografía/mamografía de mama: proceso inflamatorio de la mama izquierda con engrosamiento cutáneo generalizado, con signos inflamatorios y sin imagen de absceso definido. Además se observaba un nódulo de 12mm en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda con características benignas (Bi-Rads 3). Dos adenopatías axilares izquierdas aumentadas de tamaño y con engrosamiento cortical.

Resonancia magnética mamaria: Hallazgos compatibles con carcinoma inflamatorio de mama izquierda con áreas sospechosas en cuadrantes inferiores y axila positiva.

Tras los estudios de imagen se llevó a cabo una punción aspiración con aguja fina (PAAF) del nódulo

descrito y de ambas adenopatías axilares para su estudio histológico y microbiológico.

La paciente ingresó para iniciar tratamiento antibiótico intravenoso de amplio espectro con Ertapenem a la espera de resultados de microbiología y anatomía patológica. Durante el ingreso presentó una evolución tórpida. Los resultados de los cultivos fueron negativos y la histología demostraba signos de una mastitis aguda sin claras imágenes de granulomas. Ante la mala evolución a pesar de antibiótico intravenoso durante 10 días, se realizó interconsulta al Servicio de Medicina Interna por sospecha de mastitis granulomatosa y se decidió realizar una biopsia excisional para un correcto diagnóstico histológico.

En la anamnesis realizada por Medicina Interna, la paciente refería días antes del ingreso aparición de nódulos eritematosos en extremidades inferiores, que su médico de Atención Primaria había catalogado como probable eritema nodoso. Con todo esto, se realizó un estudio completo con parámetros de autoinmunidad y tuberculosis, que resultó negativo.

Finalmente se realizó biopsia excisional, y ante la alta sospecha de mastitis granulomatosa se inició tratamiento con corticoterapia oral (60mg/día) durante 10 días y control en consulta.

A los 10 días del inicio del tratamiento con corticoides presentaba gran mejoría clínica: persistía una pequeña lesión ulcerada residual en el lugar de la excisión, menos indurada y con disminución del edema y de los signos inflamatorios generalizados.

El resultado histológico de la biopsia excisional fue informado como mastitis lobulillar granulomatosa idiopática: describían un fenómeno inflamatorio difuso, con presencia de múltiples agregados de células epitelioides, células gigantes multinucleadas en torno a pequeños microabscesos de leucocitos polimorfonucleares y neutrófilos en la zona central. Estroma con extensa fibrosis y fenómenos de fistulización con tejido de granulación, sin necrosis caseosa ni otro tipo de granulomas.

La paciente continuó el tratamiento con dosis descendentes de corticoides durante cuatro meses, con mejoría clínica y radiológica progresiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en base a los siguientes términos: mastitis granulomatosa, granulomatous mastitis, treatment, diagnosis, Inflammatory diseases, en las bases de datos Medline vía PubMed, EMBASE y SciELO (sin restricción de fecha) y también en libros de texto en papel.

Aspectos éticos. Previa información a la paciente, aceptó y firmó el consentimiento informado autorizando el reporte del caso y el uso de imágenes y fotografías. Se protegió la confidencialidad de sus datos e imágenes.

RESULTADOS

Se hallaron 598 referencias, la mayoría de ellas revisiones sistemáticas y casos clínicos centrados, la mayoría de ellos, en el diagnóstico y el tratamiento de esta patología. Se seleccionaron los artículos que se muestran en las referencias bibliográficas teniendo en cuenta la actualidad de los mismos y la similitud con nuestro caso. En la discusión se hace referencia a los artículos seleccionados en comparación con el caso clínico presentado.

DISCUSIÓN

La patología inflamatoria mamaria es de difícil diagnóstico, ya que tiene características clínicas y radiológicas semejantes al carcinoma mamario inflamatorio, por lo que frecuentemente es confundida con lesiones malignas de la mama. En 1972, la mastitis granulomatosa fue descrita por primera vez por Kessler et al.⁶ Se trata de una patología rara, más frecuente durante la edad fértil, cuya etiología es desconocida. Se han descrito numerosas posibles causas: reacción autoinmune, ciertas infecciones, uso de anticoncepción hormonal, lactancia materna, embarazos recientes, hiperprolactinemia...^{1,6,7,8,9} Generalmente, la lesión mamaria puede asociarse con adenopatías axilares, pero no hay relación con lesiones extramamarias, aunque existen casos descritos que se asocian a eritema nodoso.¹⁰

Nuestro caso, trata de una paciente joven con parto hace un año y lactancia materna hasta hace 6 meses, sin otros antecedentes de interés. Además, la paciente presentó coincidiendo con la aparición de la mastitis, un episodio de eritema nodoso. El estudio de autoinmunidad fue negativo.

Diagnóstico: Las manifestaciones clínicas y mamográficas son semejantes a las de un carcinoma mamario inflamatorio: masa mamaria unilateral asociada a signos de inflamación y abscesos. Frecuentemente se palpan adenopatías axilares.^{8,11} La paciente de nuestro caso cumplía todas estas manifestaciones.

La mamografía puede mostrar un aumento de densidad con asimetría de bordes mal definidos, distorsión arquitectural, engrosamiento y retracción cutáneos. Estos hallazgos la hacen prácticamente indistinguible de un carcinoma inflamatorio mediante esta prueba de imagen. Hay descrito un patrón ecográfico que permite diferenciar la mastitis granulomatosa del carcinoma que sería: la presencia de una alteración de la ecogenicidad (hipoecoica e irregular) con sombra posterior o con la presencia de zonas tubulares.^{12, 13} La resonancia magnética no permite el diagnóstico diferencial de estas dos patologías, pero sí que parece útil para valorar tanto la extensión como la evolución de las mismas.¹³

En el caso descrito, tanto la mamografía como la ecografía y la resonancia mostraban imágenes compatibles con un proceso inflamatorio, pero no fue posible la diferenciación de un proceso maligno sólo mediante las técnicas de imagen.

El diagnóstico definitivo de la mastitis granulomatosa se hace mediante el estudio histológico. La citología o la PAAF en ocasiones pueden ser no concluyentes al visualizarse sólo células inflamatorias.^{8,12} La biopsia con tru cut o biopsia excisional da el diagnóstico de certeza prácticamente en todos los casos. Histológicamente, se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes, integrados por histiocitos y células gigantes multinucleadas (tipo Langhans y cuerpo extraño) junto con áreas de microabscesos.^{8,14} Los cultivos de los abscesos mamarios suelen ser negativos.

En el caso de nuestra paciente, la PAAF describía signos inflamatorios sin otros hallazgos y los cultivos fueron negativos, por lo que precisó de una biopsia excisional para el correcto diagnóstico histológico. En la biopsia se encontraron hallazgos similares a los descritos en la bibliografía compatibles con mastitis lobulillar granulomatosa idiopática.

Manejo: No existe consenso acerca del tratamiento ideal para la mastitis granulomatosa. La bibliografía plantea diferentes opciones que van desde la observación clínica hasta cirugías radicales o el uso de tratamientos inmunosupresores.

Parece razonable que siendo la mastitis granulomatosa una patología mamaria benigna, debe intentarse el tratamiento conservador como primera medida. El ideal es la confirmación diagnóstica con punción con aguja tru cut, evitando el manejo quirúrgico, dado que en ocasiones la cirugía puede complicar el cuadro clínico, con sobreinfección o aparición de abscesos o fístulas crónicas.

Algunos autores como Yau et al¹⁵, hacen la siguiente recomendación de manejo de la mastitis granulomatosa:

1. Inicio con tratamiento antibiótico sobre todo en pacientes que presenten celulitis o abscesos. De este modo se descarta la etiología infecciosa antes de iniciar tratamiento con corticoides.

2. En casos de enfermedad leve o lesión localizada, recomienda observación, corticoides o excisión de la lesión junto con seguimiento clínico y radiológico.

3. En casos más avanzados: con síntomas generales o lesiones muy amplias. Se inicia con tratamiento con corticoide. Si hay mala respuesta o resistencia al mismo, se puede añadir tratamiento con Metotrexato o realizar una resección amplia o mastectomía.¹⁵

Tampoco existe consenso en relación al esquema ideal de tratamiento con corticoides. La mayoría de grupos realizan tratamiento con dosis de prednisona inicialmente elevadas (30-60mg/día) con disminución progresiva de la misma para minimizar la aparición de reacciones adversas.

En los últimos años, el uso de metotrexato ha permitido utilizar dosis menores de corticoides, disminuyendo así los efectos adversos y consiguiendo buenos resultados.

La principal complicación de esta patología es la recidiva (alrededor de 40% de los casos), por lo que se recomienda su seguimiento a largo plazo.¹⁶

En nuestro caso, al no conocer el diagnóstico de inicio, el primer tratamiento fue el antibiótico intravenoso de amplio espectro, sin obtener buenos resultados. Precisó de biopsia excisional para un

correcto diagnóstico anatomopatológico, incluyendo parte de la lesión. Una vez sospechada la mastitis granulomatosa, se estableció el tratamiento con corticoides a dosis de 60mg/día con mejoría clínica a los pocos días del inicio del mismo. Posteriormente continuó con tratamiento corticoideo a dosis descendentes durante 6 meses y controles radiológicos y en consulta con resolución del cuadro por completo en este tiempo.

CONCLUSIONES

La mastitis granulomatosa es una patología benigna de la mama poco frecuente y de difícil diagnóstico ya que sus características clínicas y radiológicas pueden simular un carcinoma inflamatorio de mama. Dado que las pruebas de imagen normalmente no pueden dar el diagnóstico definitivo, el mismo se obtiene mediante el estudio histopatológico.

El tratamiento no está del todo definido, ya que es una patología poco frecuente y en los diferentes casos se realiza un esquema terapéutico diferente, pero parece razonable, que al tratarse de una patología benigna y crónica, el tratamiento inicial sea conservador. El tratamiento con corticoides a altas dosis de inicio y posteriormente con dosis descendentes, tiene buenos resultados. En los últimos años, el tratamiento con metotrexate junto con corticoides o tras los mismos, parece tener también buenos resultados, aunque se necesitan más estudios, para conocer el manejo ideal de esta patología tan poco frecuente.

REFERENCIAS

1. Diesing D, Axt-Fliedner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M: Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet* 2004;269:233-236.
2. Wilson JP, Massoli M, Marshall J, Foss RM, Copeland EM, Grobmyer SR. Idiopathic granulomatous mastitis: in search of a therapeutic paradigm. *Am Surg*. 2007;73:798-802.
3. Adams DH, Hubscher SG, et al. Granulomatous mastitis a rare case of eritema nodosum. *Postgrade Med J* 1987; 63:581-2.
4. M. Jiménez González_, A. Melero López y R. Sánchez Gabaldon. Mastitis granulomatosa. *Clin Invest Gin Obst*. 2015;42(3):141-144
5. José Zamora Lizano, Daniel Sancho Camacho, Josías Juantá Castro, Mauricio Vargas Howell. Mastitis Crónica Granulomatosa: una enfermedad que mimetiza el cáncer de mama. *Rev CI EMed UCR*. 2013: 3 (2): 8-11
6. Kessler E., Wolloch Y., et al. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972;58:642-62.
7. González Mariño MA. Enfermedades inflamatorias de la mama. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol*. 2001: 52(2):189-96.
8. Bakaris S, Yuksel M, Ciragil P, Guven A, Ezberci F, Bulbuloglu E. Granulomatous mastitis including breast tuberculosis and idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Can J Surg*. 2006;49:427—30.
9. A-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg*. 2008;206:269-273.
10. Pouchot J, Damade R, et al. Idiopathic granulomatous mastitis and extramammary manifestations. *Arch Pathol Lab Med* 1995 Aug;119(8):680.
11. De Sanctis DP, Maglietta R, et al. Idiopathic granulomatous mastitis. Report of a case clinically and mammographically simulating breast carcinoma. *Patológica* 1994Apr;86(2):222-3.
12. Memis A, Bilgen I, Ustn EE, Ozdemir N, Erhan Y, Kapkac M. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. *Clin Radiol*. 2002;57:1001-6.
13. Tuncbilek N, Karakas HM, Okten OO. Imaging of granulomatous mastitis: assessment of three cases. *The Breast*. 2004;13:510-4.
14. Salam IM, Alhomsy MF, et al. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg* 1995 Feb;82(2):214.
15. Yau FM, Macadam SA, Kuusk U, Nimmo M, Van Laeken N. The surgical management of granulomatous mastitis. *Ann Plast Surg*. 2010;64:9-16.
16. Jorgensen MB, Nielsen DM. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med* 1992; 93: 97-101.

TABLAS Y FIGURAS



Figura 1. Exploración de la mama izquierda a su llegada a urgencias, tras la toma de antibioterapia oral.

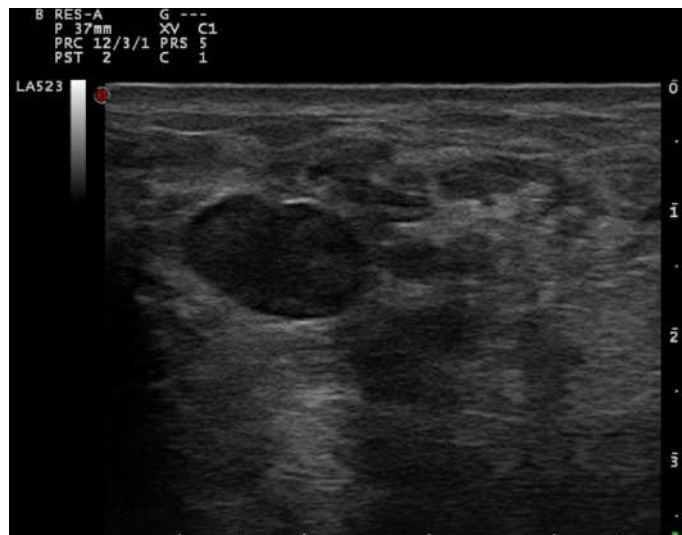


Figura 2. Imagen ecográfica de adenopatía izquierda, aumentada de tamaño y con importante engrosamiento cortical (BI-RADS 4).

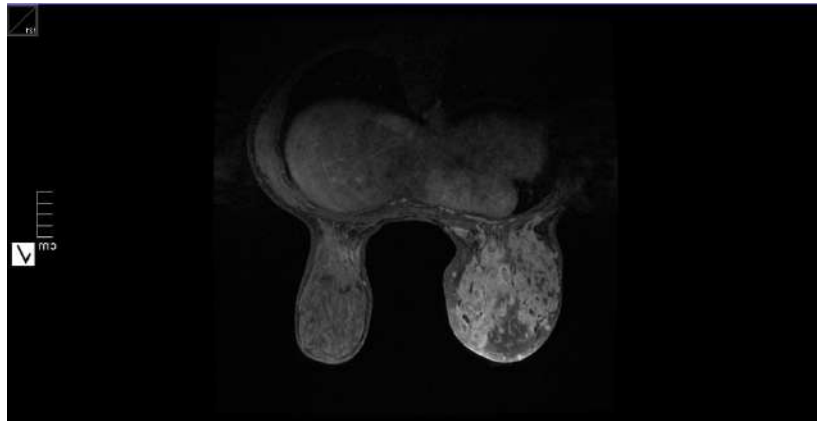


Figura 3. Corte axial de la resonancia magnética nuclear correspondiente a imagen con hallazgos compatibles con carcinoma inflamatorio de mama izquierda: Mama izquierda aumentada de tamaño con respecto a la contralateral, con discreto engrosamiento cutáneo, más marcado en región interna de la mama, apreciando un realce tipo no masa que ocupa prácticamente toda la mama tras la administración de gadolinio, de características aparentemente inflamatorias. Mama derecha de tamaño normal, sin apreciar imágenes nodulares ni realces patológicos.



Figura 4. Exploración de la mama tras la biopsia excisional e inicio de tratamiento con corticoides.



Figura 5. Exploración de la mama tras cuatro meses de tratamiento con corticoides.