



REVISTA DE

Obstetricia y Ginecología

DE VENEZUELA

Órgano Oficial de la Sociedad
de Obstetricia y Ginecología de Venezuela
Revista de acceso abierto, incluida en Saber UCV

Volumen 83

Nº 2

Abril de 2023

SUMARIO

EDITORIAL

Tilde en solo y en los pronombres demostrativos. Aclarando dudas
Dra. Mireya González Blanco.
Directora/Editora.

129

TRABAJOS ORIGINALES

Sutura de B-Lynch profiláctica: eficacia en la prevención de la hemorragia posparto en pacientes de alto riesgo.
Drs. Génesis Cañizalez, Edgardo José Pérez, Aida Lara Croes, Hecna Carrillo García.

131

Anillo vaginal anticonceptivo (MyRing®): estudio multicéntrico en mujeres venezolanas.

Drs. Rita Pizzi, Manuel Peroza, Mireya González-Blanco, Indira Centeno, Paula Cortiñas, María Mercedes Pérez MM;
Grupo de investigadores anillo vaginal MyRing®

142

Lactancia materna exclusiva en el Perú y sus factores asociados: Un análisis de regresión multivariado.

Drs. Marcia Milagros Auca-Chacon, Yuly R Santos-Rosales, Miriam Yoana Correa-López, Frank Mayta-Tovalino,
John Barja-Ore.

152

Exposición antenatal a contaminantes vehiculares y asociación con parto pretérmino en Colombia

Drs. Dayanne González Lozano, Leidy Diana Henao Navarro, Beatriz Helena Aristizábal Zuluaga, Fabian Andrés Ruiz Murcia.

160

VIH/SIDA en embarazadas: evaluación hematológica e inmunológica y peso de sus neonatos.

Drs. Aixa Müller, Andrés Soyano, Aleida Salazar, Rafael Cortés Charry, Bahilda Martínez, María Francia Colina,
Neibys Anallarit García de Franquiz.

169

Factores asociados al rechazo del método anticonceptivo vasectomía en población masculina de Chile.

Drs. Naira Compiano Marguart, Víctor Lagos Castillo, Claudia Larenas Gacitúa, María Valdivia Vásquez,
Ramon Gelabert Santané, Bárbara Cerda Aedo.

186

REVISIÓN

Diagnóstico y manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo.

Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Liliana Briceño-Sanabria, Carlos Briceño-Pérez.

193

Colposcopia en situaciones especiales.

Dra. Mireya González Blanco.

201

CASO CLÍNICO

Cáncer endometrial: hallazgos en la citología cervical. Un caso clínico.

Dras. María Carolina Moreno Barrios, Adriana Rodríguez.

216

Carcinoma neuroendocrino de vulva, una entidad poco frecuente.

Reporte del primer caso en Venezuela.

Drs. Nastasi María, Lara Ernesto, Mata Rosa, Silva Carmen, Betancourt Elianny

223

Hiperplasia estromal pseudoangiomasica de la mama

Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Martha Rondón-Tapia.

230

NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REV OBSTET GINECOL VENEZ

235

**SOCIEDAD
DE OBSTETRICIA
Y GINECOLOGIA
DE VENEZUELA**

Apartado 20081
(San Martín)
Caracas - Venezuela
Tel: (+58-212) 451.08.95
Fax: (+58-212) 451.08.95
E mail: sogvzla@gmail.com
www.sogvzla.org

Junta Directiva

2021-2023

Presidente

Dr. Jairo Fuenmayor

Vicepresidente

Dra. Lelis Quintero

Secretario

Dr. Juan Perez Wulff

Tesorero

Dr. Daniel Márquez

Bibliotecaria

Dra. Nazira Monsalve

Sub secretario

Dr. Jesus Veroes

Sub tesorera

Dra. Maryori Gómez

Vocales

1er Vocal: Dr. Armando Briceño


2do Vocal: Dr. Jonel di Muro

3er Vocal: Dr. José A. León


**Revista de Obstetricia y
Ginecología de Venezuela
(Órgano oficial de la SOGV)**


E mail: rogvenezuela@gmail.com


Directora-Editora


 *Dra. Mireya González Blanco.*


Comité Científico y de Redacción


 *Dr. Carlos Briceño-Pérez.*

 *Dr. Doménico Guariglia.*

 *Dr. Pablo E. Hernández Rojas.*

 *Dra. María Eugenia Noguera.*

 *Dra. Norma Ozal.*

 *Dra. Rita Pizzi.*

 *Dra. Judith Toro Merlo.*

 *Dr. Antonio José Villavicencio Moreno PhD.*

Director-Editor Emérito

Dr. Oscar Agüero†

Equipo Técnico

Lic. Ana María Reyes. Diagramadora

JRM servicio informático.

T.S.U. Jorge A. Padrón E

Lic. Eunice Corredor

REVISTA DE

**Obstetricia y
Ginecología**

DE VENEZUELA

Volumen 83

Nº 2

2023

S U M A R I O

EDITORIAL

Tilde en solo y en los pronombres demostrativos. Aclarando dudas
Dra. Mireya González Blanco.
Directora/Editora. 129

TRABAJOS ORIGINALES

Sutura de B-Lynch profiláctica: eficacia en la prevención de la hemorragia
posparto en pacientes de alto riesgo.
Drs. Génesis Cañizalez, Edgardo José Pérez, Aida Lara Croes,
Hecna Carrillo García. 131

Anillo vaginal anticonceptivo (MyRing®): estudio multicéntrico en
mujeres venezolanas.
Drs. Rita Pizzi, Manuel Peroza, Mireya González-Blanco, Indira Centeno,
Paula Cortiñas, María Mercedes Pérez MM; Grupo de investigadores
anillo vaginal MyRing® 142

Lactancia materna exclusiva en el Perú y sus factores asociados:
Un análisis de regresión multivariado.
Drs. Marcia Milagros Aucá-Chacon, Yuly R Santos-Rosales, Miriam Yoana
Correa-López, Frank Mayta-Tovalino, John Barja-Ore. 152

Exposición antenatal a contaminantes vehiculares y asociación con parto
pretérmino en Colombia
Drs. Dayanne González Lozano, Leidy Diana Henao Navarro, Beatriz
Helena Aristizábal Zuluaga, Fabian Andrés Ruiz Murcia. 160

VIH/SIDA en embarazadas: evaluación hematológica e inmunológica
y peso de sus neonatos.
Drs. Aixa Müller, Andrés Soyano, Aleida Salazar, Rafael Cortés Charry,
Bahilda Martínez, María Francia Colina, Neibys Anallari García de Franquiz. 169

Factores asociados al rechazo del método anticonceptivo vasectomía en
población masculina de Chile.
Drs. Naira Compiano Marguart, Víctor Lagos Castillo, Claudia Larenas
Gacitúa, María Valdivia Vásquez, Ramon Gelabert Santané,
Bárbara Cerda Aedo. 186

**SOCIEDAD
DE OBSTETRICIA
Y GINECOLOGIA
DE VENEZUELA**

Apartado 20081
(San Martín)
Caracas - Venezuela
Tel: (+58-212) 451.08.95
Fax: (+58-212) 451.08.95
E mail: sogvzla@gmail.com
www.sogvzla.org

**Junta Directiva
2021-2023**


Presidente
Dr. Jairo Fuenmayor
Vicepresidente
Dra. Lelis Quintero
Secretario
Dr. Juan Perez Wulff
Tesorero
Dr. Daniel Márquez
Bibliotecaria
Dra. Nazira Monsalve
Sub secretario
Dr. Jesus Veroes
Sub tesorera
Dra. Maryori Gómez
Vocales
1er Vocal: Dr. Armando Briceño
2do Vocal: Dr. Jonel di Muro
3er Vocal: Dr. José A. León


**Revista de Obstetricia y
Ginecología de Venezuela
(Órgano oficial de la SOGV)**


E mail: rogvenezuela@gmail.com
Directora-Editora


 *Dra. Mireya González Blanco.*


Comité Científico y de Redacción


 *Dr. Carlos Briceño-Pérez.*

 *Dr. Doménico Guariglia.*

 *Dr. Pablo E. Hernández Rojas.*

 *Dra. María Eugenia Noguera.*

 *Dra. Norma Ozal.*

 *Dra. Rita Pizzi.*

 *Dra. Judith Toro Merlo.*

 *Dr. Antonio José Villavicencio Moreno PhD.*

Director-Editor Emérito

Dr. Oscar Agüero†

Equipo Técnico

Lic. Ana María Reyes. Diagramadora

JRM servicio informático.

T.S.U. Jorge A. Padrón E

Lic. Eunice Corredor

REVISTA DE

**Obstetricia y
Ginecología**

DE VENEZUELA

REVISIÓN

Diagnóstico y manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo.
Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Liliana Briceño-Sanabria,
Carlos Briceño-Pérez. 193

Colposcopia en situaciones especiales.
Dra. Mireya González Blanco. 201

CASO CLÍNICO

Cáncer endometrial: hallazgos en la citología cervical. Un caso clínico.
Dras. María Carolina Moreno Barrios, Adriana Rodríguez. 216

Carcinoma neuroendocrino de vulva, una entidad poco frecuente.
Reporte del primer caso en Venezuela.
Drs. Nastasi María, Lara Ernesto, Mata Rosa, Silva Carmen,
Betancourt Elianny 223

Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de la mama
Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Martha Rondón-Tapia. 230

NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REV OBSTET GINECOL VENEZ 235

**SOCIETY
OF OBSTETRICS
AND GYNECOLOGY
OF VENEZUELA**

P.O.Box 20081
(San Martín)
Caracas - Venezuela
Tel: (+58-212) 451.08.95
Fax: (+58-212) 451.08.95
E mail: sogvzla@gmail.com
www.sogvzla.org

Directive Board

2021-2023

President

Dr. Jairo Fuenmayor

Vice-President

Dra. Lelis Quintero

Secretary

Dr. Juan Perez Wulff

Treasurer

Dr. Daniel Márquez

Librarian

Dra. Nazira Monsalve

Sub secretary

Dr. Jesus Veroes

Sub treasurer

Dra. Maryori Gómez

Vocals

First vocal: Dr. Armando Briceño


Second vocal: Dr. Jonel di Muro

Third Vocal: Dr. José A. León


**Journal of Obstetrics &
Gynecology of Venezuela
(Official Journal of SOGV)**

E mail: rogvenezuela@gmail.com


Editor in Chief


 *Dra. Mireya González Blanco*


Redaction Committee


 *Dr. Carlos Briceño-Pérez.*


 *Dr. Doménico Guariglia.*

 *Dr. Pablo E. Hernández Rojas.*

 *Dra. María Eugenia Noguera.*

 *Dra. Norma Ozal.*

 *Dra. Rita Pizzi.*

 *Dra. Judith Toro Merlo.*

 *Dr. Antonio José Villavicencio Moreno PhD.*

Director-Editor Emeritus

Dr. Oscar Agüero†

Technical Staff

Lic. Ana María Reyes. Designer

JRM servicio informático.

T.S.U. Jorge A. Padrón E

Lic. Eunice Corredor

JOURNAL OF

**Obstetrics &
Gynecology**

OF VENEZUELA

Volume 83

Nº 2

2023

S U M M A R Y

EDITORIAL

Tilde in solo and in demonstrative pronouns. Clarifying doubts

Dra. Mireya González Blanco

129

ORIGINAL CONTRIBUTION

Prophylactic B-Lynch suture: efficacy in preventing postpartum hemorrhage in high-risk patients

Drs. Génesis Cañizalez, Edgardo José Pérez, Aida Lara Croes, Hecna Carrillo García.

131

Contraceptive vaginal ring (MyRing®): multicenter study in Venezuelan women.

Drs. Rita Pizzi, Manuel Peroza, Mireya González-Blanco, Indira Centeno, Paula Cortiñas, María Mercedes Pérez MM; Grupo de investigadores anillo vaginal MyRing®

142

Exclusive breastfeeding in Peru and its associated factors:

A multivariate regression analysis.

Drs. Marcia Milagros Aucá-Chacon, Yuly R Santos-Rosales, Miriam Yoana Correa-López, Frank Mayta-Tovalino, John Barja-Ore.

152

Antenatal exposure to vehicular pollutants and association with preterm birth in Colombia.

Drs. Dayanne González Lozano, Leidy Diana Henao Navarro, Beatriz Helena Aristizábal Zuluaga, Fabian Andrés Ruiz Murcia.

160

HIV/AIDS in pregnant women: hematological and immunological evaluation and weight of their neonates.

Drs. Aixa Müller, Andrés Soyano, Aleida Salazar, Rafael Cortés Charry, Bahilda Martínez, María Francia Colina, Neibys Anallari García de Franquiz.

169

Factors associated with the rejection of the vasectomy contraceptive method in the male population of Chile.

Drs. Naira Compiano Marguart, Víctor Lagos Castillo, Claudia Larenas Gacitúa, María Valdivia Vásquez, Ramon Gelabert Santané, Bárbara Cerda Aedo.

186

**SOCIETY
OF OBSTETRICS
AND GYNECOLOGY
OF VENEZUELA**

P.O.Box 20081
(San Martín)
Caracas - Venezuela
Tel: (+58-212) 451.08.95
Fax: (+58-212) 451.08.95
E mail: sogvzla@gmail.com
www.sogvzla.org

Directive Board

2021-2023

President

Dr. Jairo Fuenmayor

Vice-President

Dra. Lelis Quintero

Secretary

Dr. Juan Perez Wulff

Treasurer

Dr. Daniel Márquez

Librarian

Dra. Nazira Monsalve

Sub secretary

Dr. Jesus Veroes

Sub treasurer

Dra. Maryori Gómez

Vocals

First vocal: Dr. Armando Briceño

Second vocal: Dr. Jonel di Muro

Third Vocal: Dr. José A. León

**Journal of Obstetrics &
Gynecology of Venezuela
(Official Journal of SOGV)**


E mail: rogvenezuela@gmail.com


Editor in Chief


 *Dra. Mireya González Blanco*


Redaction Committee


 *Dr. Carlos Briceño-Pérez.*

 *Dr. Doménico Guariglia.*

 *Dr. Pablo E. Hernández Rojas.*

 *Dra. María Eugenia Noguera.*

 *Dra. Norma Ozal.*

 *Dra. Rita Pizzi.*

 *Dra. Judith Toro Merlo.*

 *Dr. Antonio José Villavicencio Moreno PhD.*

Director-Editor Emeritus

Dr. Oscar Agüero†

Technical Staff

Lic. Ana María Reyes. Designer

JRM servicio informático.

T.S.U. Jorge A. Padrón E

Lic. Eunice Corredor

JOURNAL OF

**Obstetrics &
Gynecology**

OF VENEZUELA

REVISION

Diagnosis and management of intrahepatic cholestasis in pregnancy.
Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Liliana Briceño-Sanabria,
Carlos Briceño-Pérez. 193

Colposcopy in special situations.
Dra. Mireya González Blanco. 201

CASE REPORT

Endometrial cancer: findings on cervical cytology. A clinical case.
Dras. María Carolina Moreno Barrios, Adriana Rodríguez. 216

Neuroendocrine carcinoma of the vulva, a rare entity. Report of
the first case in Venezuela..
Drs. Nastasi María, Lara Ernesto, Mata Rosa, Silva Carmen,
Betancourt Elianny 223

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast
Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Martha Rondón-Tapia. 230

NORMS OF PUBLICATION IN THE REV OBSTET GINECOL VENEZ 235

Tilde en solo y en los pronombres demostrativos. Aclarando dudas

 Dra. Mireya González Blanco

Directora/Editora

El pasado mes de marzo se pudo leer en diarios internacionales que la Real Academia Española (RAE) “rectifica y devuelve la tilde a sólo (sic) trece años después” (1).

¿De dónde viene esta polémica?

En 2010, las veintidós Academias de la Lengua Española, reunidas en México, decidieron que el adverbio solo y los pronombres demostrativos no debían acentuarse dado que el empleo tradicional de la tilde en estas palabras no cumple el requisito fundamental que justifica el uso de la tilde diacrítica, que es el de oponer palabras tónicas a palabras átonas. Esta decisión, se vio reflejada en la publicación de la Ortografía de la Lengua Española, de ese mismo año. Para ese momento, la recomendación fue no tildar nunca estas palabras (1).

A partir de ese momento surgió un intenso debate entre diferentes expertos en literatura que se negaban a eliminar la tilde en estas palabras, por esta razón, cuando el pasado marzo se publicó la nota de prensa que dijo que la RAE rectificó, se generó una gran algarabía, la cual, para decepción de algunos, duró muy poco. La RAE aclaró, ciertamente, la situación en su cuenta oficial de Twitter (2), diciendo que se ha aprobado una modificación de la redacción de la

norma para hacerla más clara, pero que la regla sigue siendo la misma.

La intención del editorial no es ahondar en la polémica, sino aclarar la situación, para dar base al estilo de las publicaciones en esta revista.

En la página de la RAE se lee que la palabra solo, tanto cuando es adverbio y equivale a solamente como cuando es adjetivo, así como los demostrativos este, ese y aquel, con sus femeninos y plurales, funcionen como pronombres o como determinantes, no deben llevar tilde según las reglas generales de acentuación, bien por tratarse de palabras bisílabas llanas terminadas en vocal o en -s, bien, en el caso de aquel, por ser aguda y acabar en consonante distinta de n o s (3).

Las reglas ortográficas anteriores prescribían el uso de tilde diacrítica en el adverbio solo y los pronombres demostrativos para distinguirlos, respectivamente, del adjetivo solo y de los determinantes demostrativos, cuando en un mismo enunciado eran posibles ambas interpretaciones y podían producirse casos de ambigüedad. Sin embargo, como se describió anteriormente, ese empleo tradicional de la tilde no cumple el requisito fundamental que justifica el uso de la tilde diacrítica, que es el de oponer palabras tónicas o acentuadas a palabras átonas o inacentuadas formalmente idénticas, ya que tanto solo como los demostrativos son siempre palabras tónicas en cualquiera de sus funciones (3).

Después de esa explicación, concluye que, por esa

Correo de correspondencia: rogvenezuela@gmail.com

Forma de citar este artículo: González-Blanco M. Tilde en solo y en los pronombres demostrativos. Aclarando dudas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2): 129-130. DOI: 10.51288/00830203

razón, a partir de 2010 se podía prescindir de la tilde en estas formas incluso en casos de ambigüedad. La recomendación general es, pues, la de no tildar nunca estas palabras y las posibles ambigüedades (casos raros y rebuscados) pueden resolverse casi siempre por el propio contexto comunicativo, o con el uso de otros recursos, como el empleo de sinónimos (solamente o únicamente, en el caso del adverbio solo), una puntuación adecuada, la inclusión de algún elemento que impida el doble sentido o un cambio en el orden de palabras que fuerce una única interpretación (3).

El 2 de marzo, tras la celebración del pleno semanal de la RAE, se informó que se acordó una nueva redacción, que se publicará en el Diccionario Panhispánico de Dudas, en la entrada referida a ‘solo’ y algunos medios informaban de que “la RAE aceptaba la tilde en solo”, modificando la doctrina de 2010 (4).

El 9 de marzo de 2023, en respuesta aclaratoria a la polémica generada, la RAE puntualizó que para la reedición del Diccionario panhispánico de dudas se propone una redacción más explícita, pero que mantiene la norma de la Ortografía de la lengua española (2010). Tal redacción es, textualmente, la siguiente (5):

a) Es obligatorio escribir sin tilde el adverbio solo en contextos donde su empleo no entrañe riesgo de ambigüedad.

b) Es optativo tildar el adverbio solo en contextos donde, a juicio del que escribe, su uso entrañe riesgo de ambigüedad.

a) Es obligatorio escribir sin tilde los demostrativos este, ese, aquel (y sus femeninos y plurales) en contextos donde su uso no entrañe riesgo de ambigüedad.

b) Es optativo tildar los usos pronominales de los demostrativos este, ese, aquel (y sus femeninos y plurales) en enunciados donde, a juicio de quien escribe, su empleo entrañe riesgo de ambigüedad.

Pues bien, la aclaratoria parece suficiente. En lo que concierne a la gramática castellana, este comité editorial se adapta estrictamente a las pautas y recomendaciones de la RAE, por lo que seguiremos solicitando a los autores no usar la tilde en los casos señalados.

Sin conflictos de interés

REFERENCIAS

1. García Calero J. La RAE rectifica y devuelve la tilde a sólo trece años después. ABC Cultura [Internet]. 3 de marzo de 2023 [consultado 10 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.abc.es/cultura/rae-rectifica-devuelve-tilde-solo-trece-anos-20230302203405-nt.html>
2. RAEinforma. Lo aprobado en el pleno del 2 de marzo no modifica la doctrina de la «Ortografía» de 2010. Incluso la expresa de forma más clara: 1. Se mantiene la obligatoriedad de no tildar el adverbio «solo» y los prons. demostrativos cuando no exista riesgo de ambigüedad [Tweet]. 6 de marzo de 2023 [consultado 10 de abril de 2023]. Disponible en: <https://twitter.com/RAEinforma/status/1632703461790711808>
3. El adverbio “solo” y los pronombrs demostrativos, sin tilde [Internet]. Real Academia Española. S/F [consultado 10 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.rae.es/noticia/nota-informativa-sobre-la-tilde-en-solo>
4. ‘Solo’ vs. ‘sólo’: la RAE ante el “tormentoso” pleno de la tilde de la discordia. RTVE noticias [Internet]. 9 de marzo 2023 [consultado 10 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.rtve.es/noticias/20230309/tilde-solo-rae/2430715.shtml>
5. Real Academia Española. Nota informativa sobre la tilde en solo. Prensa Real Academia Española [Internet]. 9 de marzo 2023 [consultado 10 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.rae.es/noticia/nota-informativa-sobre-la-tilde-en-solo>

Sutura de B-Lynch profiláctica: eficacia en la prevención de la hemorragia posparto en pacientes de alto riesgo

 Génesis Cañizalez,¹  Edgardo José Pérez,¹  Aida Lara Croes,²  Hecna Carrillo García.³

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia de la sutura de B-Lynch profiláctica en la prevención de la hemorragia posparto en pacientes con alto riesgo para atonía uterina, del Servicio de Sala de Partos de la Maternidad Concepción Palacios.

Métodos: Estudio prospectivo, comparativo y longitudinal, que incluyó 30 pacientes con factores de riesgo para atonía uterina, distribuidas aleatoriamente en dos grupos: con y sin sutura compresiva de B-Lynch. Se realizó seguimiento ecosonográfico, clínico y paraclínico a las 12 y 24 horas del posoperatorio. Se consideró un contraste estadísticamente significativo si $p < 0,05$.

Resultados: La reducción de hemoglobina en pacientes con sutura compresiva fue $0,5 \pm 0,4$ g/dl y de hematocrito fue $1,4 \pm 1,1$ %; en el grupo control fue $1,6 \pm 1,6$ g/dl y $4 \pm 4,7$ %, respectivamente ($p = 0,014/p = 0,058$). El sangrado a las 12 y 24 horas fue escaso en 73,3 % y 93,3 % de las pacientes con sutura compresiva y moderado o abundante en 100 % y 93,4 % del grupo control ($p = 0,000$). La reducción del tamaño del útero fue mayor en el grupo experimental que en el grupo control ($p = 0,000$); 33,4 % de las pacientes con sutura de B-Lynch y 93,4 % sin sutura, tuvieron dolor grave o insoportable a las 12 horas ($p = 0,007$) y a las 24 horas no hubo casos con dolor grave o insoportable en el primer grupo, pero en el segundo la frecuencia fue de 60 %.

Conclusiones: La sutura de B-Lynch profiláctica es eficaz para la prevención de la hemorragia posparto por atonía uterina.

Palabras clave: Sutura de B-Lynch, profilaxis, Hemorragia posparto, Atonía uterina.

Prophylactic B-Lynch suture: efficacy in preventing postpartum hemorrhage in high-risk patients

SUMMARY

Objective: To evaluate the effectiveness of prophylactic B-Lynch suture in the prevention of postpartum bleeding in patients at high risk for uterine atony, from the Concepción Palaces Maternity Delivery Room Service.

Methods: Prospective, comparative and longitudinal study, which included 30 patients with risk factors for uterine atonia, randomly distributed in two groups: with and without B-Lynch compression suture. Echosonographic, clinical and paraclinical follow-up was performed at 12 and 24 hours after the postoperative period. A statistically significant contrast was considered if $p < 0.05$.

Results: Haemoglobin reduction in patients with compressive suture was 0.5 ± 0.4 g/dl and hematocrit was $1.4 \pm 1.1\%$; in the control group it was 1.6 ± 1.6 g/dl and $4 \pm 4.7\%$, respectively ($p=0.014/p=0.058$). Bleeding at 12 and 24 hours was scarce in 73.3% and 93.3% of patients with compressive and moderate sutures or abundant in 100% and 93.4% of the control group ($p=0.000$). The reduction in the size of the uterus was greater in the experimental group than in the control group ($p=0.000$); 33.4% of patients with B-Lynch sutures and 93.4% without sutures had severe or unbearable pain at 12 hours ($p=0.007$) and at 24 hours there were no cases with severe or unbearable pain in the first group but in the second the frequency was 60%.

Conclusions: Prophylactic B-Lynch suture is effective for preventing postpartum uterine atonia hemorrhage

Keywords: B-Lynch suture, prophylaxis, Postpartum hemorrhage, Uterine atonia.

¹Especialista en Obstetricia y Ginecología. ²Especialistas en Obstetricia y Ginecología, jefa de Servicio de Sala de Partos, Maternidad Concepción Palacios (†). ³Especialistas en Obstetricia y Ginecología, adjunto del Servicio de Sala de Partos, Maternidad Concepción Palacios. Correo de correspondencia: gene_ar_cc@hotmail.com

Forma de citar este artículo: Cañizales G, Pérez EJ, Lara Croes A, Carrillo García H. Sutura de B-Lynch profiláctica: eficacia en la prevención de la hemorragia posparto en pacientes de alto riesgo. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2): 131-141. DOI: 10.51288/00830204

INTRODUCCIÓN

La hemorragia posparto (HPP) es definida tradicionalmente como el sangrado excesivo posterior al parto, que puede ocurrir antes o después de la expulsión de la placenta. Además, ha sido descrita

como la pérdida de 500 mL de sangre tras el parto vaginal o más de 1000 mL después de una cesárea (1).

Es una de las principales causas de muerte en mujeres de todas las categorías de clase, religión, sociedad y estatus económico. Las mujeres provenientes de países del tercer mundo sufren la mayor adversidad debido a los escasos recursos e infraestructura que manejan los centros de salud. En la atención médica deficiente, la hemorragia posparto emerge como la principal causa de morbilidad materna grave, tanto en países desarrollados como en desarrollo, habiendo aproximadamente, alrededor de 14 millones de casos en todo el mundo, cada año (2).

La literatura señala que incluso con la realización de un manejo adecuado, se producirá una HPP en aproximadamente 5 % de las pacientes obstétricas, de las cuales un 1 % representará una HPP grave (3).

La incidencia de HPP es variable. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es de 2 % (4), sin embargo, otros autores han descrito entre 5 % y 8 % en países donde se practica alguna forma de profilaxis, pero puede alcanzar el 18 % cuando el enfoque fisiológico es la norma (5). La oxitocina profiláctica ha reducido el riesgo de HPP en aproximadamente un 60 %, sin embargo, este fármaco debe almacenarse a una temperatura entre 2 y 8 ° C, y debe ser protegido de la luz. En países tropicales, el oxitócico pierde de 21 % a 27 % de ingredientes activos después de un mes o más, y 90 % después de un año de almacenamiento expuesto a la luz y a temperaturas entre los 21 y 25 ° C. Así pues, los requisitos de almacenamiento son una importante barrera para el uso efectivo de la oxitocina en países en desarrollo, debido a la mala configuración de los recursos (6, 7). En cuanto a la utilización del misoprostol para profilaxis, es importante destacar que la disponibilidad del mismo en los centros de salud públicos varía en el tiempo y es dependiente (en la mayoría de los países en desarrollo) de la donación de los mismos por parte

de organismos superiores externos a los entes de salud gubernamentales (8).

La atonía uterina representa aproximadamente el 70 % de las HPP, siendo esta la causa principal de mortalidad materna a nivel mundial. Esta se define como la ausencia del reflejo del tono muscular uterino, que hará que no ocurra de manera adecuada la contracción, dicha carencia de contracción muscular provocará la hemorragia aguda (9).

En el manejo de la hemorragia posparto es crucial una actuación inmediata y secuencial, así como también es esencial identificar su origen. En el caso de la atonía uterina, se emplean técnicas que favorezcan la contracción del útero, iniciando con el masaje uterino bimanual y la terapia farmacológica multimodal (10, 11). En los casos en los cuales los fármacos uterotónicos han fallado son utilizadas múltiples terapias específicas de segunda línea, dentro de ellas las suturas de compresión uterina (12). La sutura hemostática de B-Lynch es de particular interés ya que es relativamente sencilla de realizar, segura y con el poder de conservar la capacidad reproductiva de la paciente, además de permitir la realización de intervenciones más radicales en caso de falla de la misma (12).

La sutura de B-Lynch fue introducida por primera vez en el año 1997, por B-Lynch y cols. (13), con un reporte de 5 casos con resultados favorables, el primero de ellos efectuado en 1989 (13, 14). Desde su desarrollo, esta técnica ha sido practicada y modificada por numerosos centros alrededor del mundo. De acuerdo con el uso práctico de esta técnica, la sutura de compresión uterina ha sido descrita para ser usada en la prevención y el manejo de la HPP en pacientes con alto riesgo de presentar atonía uterina (15). Vachhani y cols. (16), en 2006, realizaron un estudio piloto para evaluar la eficacia de la sutura de B-Lynch electiva en la prevención de la HPP atónica en 7 pacientes sometidas a cesárea de emergencia, identificando

*SUTURA DE B-LYNCH PROFILÁCTICA: EFICACIA EN LA PREVENCIÓN
DE LA HEMORRAGIA POSPARTO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO*

previamente los factores de riesgo. No se observaron complicaciones transoperatorias, posoperatorias ni en el seguimiento a los 6 meses. Por ello, concluyeron que la sutura de B-Lynch es una técnica económica, rápida y efectiva para la prevención de la HPP por atonía uterina en pacientes con factores de riesgo. Esta utilidad profiláctica también fue evaluada en India, en 2016, por Vijayasree (17), durante la cesárea de emergencia, en 35 pacientes con factores de alto riesgo para atonía uterina. El autor no evidenció complicaciones durante el procedimiento ni a los 3 meses del seguimiento.

Para la realización de esta sutura es necesario *catgut* cromado n° 1 de 90 cm o monocryl n° 1 y aguja triangular, así como la histerotomía tipo Kerr abierta, como lo describe la técnica original, según los siguientes pasos: previa exteriorización del útero, se coloca el primer punto a 3 cm del borde inferior derecho de la histerotomía, entrando a la cavidad y saliendo a 3 cm del borde superior derecho, a 4 cm de distancia del borde derecho del útero lateralmente. El material de sutura es llevado por sobre el útero hacia la cara posterior, evitando que el mismo se deslice hacia el borde del ligamento ancho. En la cara posterior a nivel de la histerotomía se introduce la aguja nuevamente en la cavidad uterina, para luego emerger paralelamente al punto anterior en la cara posterior. Hecho esto, se lleva el material de sutura por sobre el útero en el lado contralateral al primer punto hacia la cara anterior, donde nuevamente se ingresa a la cavidad a 3 cm por encima del borde superior izquierdo, saliendo a 3 cm del borde inferior izquierdo, a 4 cm de distancia del borde izquierdo del útero lateralmente. Ambos cabos deben mantenerse tensos y anudarse con doble nudo antes o después de la histerorrafia (4) (Figuras 1-3).

Por lo antes expuesto y con tan alta incidencia de morbilidad y mortalidad, la prevención de la HPP sigue siendo una tarea importante. B-Lynch y cols. (13), declararon en la conclusión de su artículo, que la rentabilidad de este procedimiento puede alentar a



Figura 1. Útero exteriorizado, con la sutura de B-Lynch *in situ*.



Figura 2. Útero exteriorizado, con la sutura de B-Lynch *in situ*. El ayudante hace compresión del útero mientras el operador ajusta la sutura

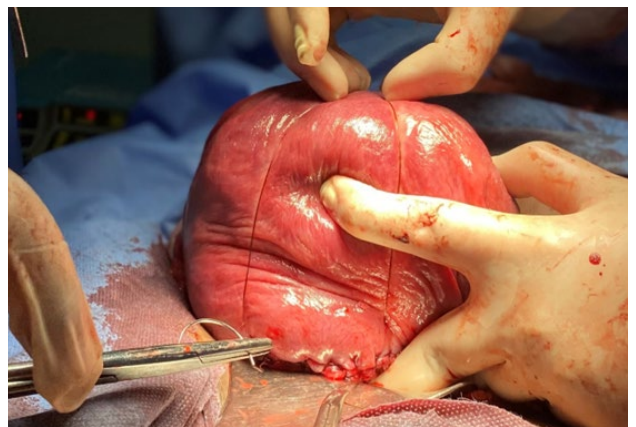


Figura 3. Útero exteriorizado, con la sutura de B-Lynch *in situ*. El ayudante cuida que la sutura no se deslice hacia los ligamentos anchos

países en desarrollo para considerar su aplicación donde es necesario, tanto para fines profilácticos como terapéuticos; esta técnica, preservadora de la fertilidad es rápida, eficaz y relativamente sencilla de realizar, permite el control y prevención de la HPP, y es una alternativa a la realización de la histerectomía, la cual pudiera representar un efecto perjudicial en la vida de la mujer, en su ámbito psicológico y social (13, 16).

El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia de la sutura de B-Lynch profiláctica en la prevención de la HPP en pacientes con alto riesgo para atonía uterina, que acudieron al Servicio de Sala de Partos de la Maternidad Concepción Palacios en Caracas, Venezuela, en el periodo de enero a septiembre del año 2020.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y longitudinal; la población estuvo conformada por todas las mujeres que acudieron al Servicio de Sala de Partos de la Maternidad Concepción Palacios, entre enero 2020 y septiembre 2020, para atención obstétrica. Se incluyó una muestra no probabilística de 30 gestantes con indicación de resolución obstétrica vía abdominal con alguno (s) de los siguientes factores de riesgo: multiparidad, nuliparidad, uso prolongado de oxitocina, uso de sulfato de magnesio, detención del segundo periodo del trabajo de parto, corioamnionitis, anestesia general, antecedente de cesáreas anteriores, obesidad materna (índice de masa corporal ≥ 30 Kg/m²), edad materna avanzada (≥ 35 años), gestación múltiple, polihidramnios, macrosomía fetal y hemorragias del 3er trimestre. Se excluyeron mujeres con hemorragia posparto transoperatoria de etiología uterina, sepsis, choque hipovolémico, coagulación intravascular diseminada, leiomiomatosis uterina, placenta percreta. Todas las pacientes participantes firmaron un

formulario de consentimiento informado. El estudio contó con la aprobación del Comité de Bioética de la institución.

Las pacientes fueron distribuidas al azar en dos grupos: grupo A: se le aplicó la sutura compresiva de B-Lynch; grupo B: no se le aplicó la sutura compresiva de B-Lynch. Al ingreso al estudio, a todas las pacientes se les tomó una muestra de sangre venosa para determinación de hemoglobina y hematocrito. En el grupo A se procedió a realizar la sutura compresiva, según la técnica descrita anteriormente, inmediatamente después de la extracción de la placenta y de la revisión manual uterina; el procedimiento se realizó con sutura catgut cromado n° 1 de 90 cm, con cierre posterior de la histerotomía.

En ambos grupos, se realizó control ecográfico abdominal a las 12 y 24 horas del posoperatorio inmediato para visualización del cuerpo uterino en un corte longitudinal y transversal tomando las medidas del mismo e identificando las características ecográficas que sugieren la presencia de la sutura compresiva. En cada evaluación ecográfica se interrogó a la paciente sobre el dolor que hubiere presentado, a través de la escala análoga visual y sobre el sangrado genital mediante la aplicación del método de cuantificación subjetivo; estos datos se registraron en la hoja de recolección. Además, se registró un control de hemoglobina y hematocrito obtenido al final del posoperatorio inmediato.

En el análisis, se utilizaron medidas de tendencia central, media, mediana y moda para variables cuantitativas y frecuencias absolutas y porcentajes para variables cualitativas. Se empleó χ^2 para comparar variables nominales y en el caso de la comparación de variables continuas, se aplicó la prueba T de *Student* para muestras independientes y de anova de 2 o más variables, para variables categóricas, considerando un contraste estadísticamente significativo si $p < 0,05$.

*SUTURA DE B-LYNCH PROFILÁCTICA: EFICACIA EN LA PREVENCIÓN
DE LA HEMORRAGIA POSPARTO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO*

RESULTADOS

La distribución comparativa de las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes de ambos grupos se presenta en la tabla 1. Se observa que no hubo diferencias significativas en la edad ($p = 0,901$), paridad ($p = 0,750$), estado civil ($p = 1,000$), tipo de embarazo ($p = 0,388$), edad gestacional ($p = 0,215$), indicación de la cesárea ($p > 0,05$) ni desarrollo de complicaciones en el posoperatorio ($p = 0,107$).

Tabla 1. Distribución comparativa de las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes

Características sociodemográficas	Con sutura de B-Lynch		Sin sutura de B-Lynch		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Edad					0,901
15 – 24 años	4	26,7	4	26,7	
25 – 34 años	8	53,3	7	46,7	
35 – 44 años	3	20,0	4	26,7	
Paridad					0,750
1 gesta	5	33,3	6	40,0	
2 a 4 gestas	8	53,3	6	40,0	
5 gestas y más	2	13,3	3	20,0	
Estado civil					1,000
Soltera	14	93,3	14	93,3	
Concubina	1	6,7	1	6,7	
Tipo de embarazo					0,388
Embarazo simple	10	66,7	13	86,7	
Embarazo gemelar	5	33,3	2	13,3	
Edad gestacional					0,215
Menos de 37 semanas	6	40,0	2	13,3	
37 semanas y más	9	60,0	13	86,7	
Indicaciones de cesárea					
Embarazo múltiple	5	33,3	2	13,3	0,388
Cuello no inducible	4	26,7	2	13,3	0,648
Antecedente obstétrico	2	13,3	4	26,7	0,648
Desproporción feto pélvica	2	6,7	1	13,3	1,000
Presentación podálica	1	6,7	2	13,3	1,000
Situación transversa	1	6,7	1	6,7	1,000
Falla de inducción	0	0,0	2	13,3	0,464
Desprendimiento prematuro de placenta	0	0,0	1	6,7	1,000
Complicaciones en el posoperatorio					0,107
Ninguna	15	100	11	73,3	
Hemorragia posparto	0	0,0	4	26,7	

En el grupo de pacientes a quienes se les aplicó la sutura de B-Lynch, hubo 6 pacientes (40 %) con un factor de riesgo para hemorragia posparto, 8 (53,3 %) con dos factores de riesgo y 1 (6,7 %) con 3 o más factores. Entre las pacientes a quienes no se les aplicó la sutura de B-Lynch, hubo 5 pacientes (33,3 %) con un factor de riesgo para hemorragia posparto, 6 (40,0 %) con dos factores de riesgo y 4 (26,7 %) con 3 o más factores ($p = 0,337$). Los factores de riesgo que se presentaron con más frecuencia fueron: cesárea anterior ($p = 1,000$), primigesta ($p = 1,000$), trastorno hipertensivo del embarazo ($p = 0,215$), embarazo múltiple ($p = 0,388$) y multiparidad ($p = 0,388$) (tabla 2). No hubo diferencias significativas con relación a las características epidemiológicas, clínicas ni en los factores de riesgo, por lo que se consideraron ambos grupos comparables (tabla 2).

Tabla 2. Distribución comparativa de las pacientes según los factores de riesgo

Características sociodemográficas	Con sutura de B-Lynch		Sin sutura de B-Lynch		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Número de factores de riesgo					0,337
1 factor	6	40,0	5	33,3	
2 factores	8	53,3	6	40,0	
3 factores o más	1	6,7	4	26,7	
Factores de riesgo					
Cesárea anterior	6	40,0	6	40,0	1,000
Primigesta	5	33,3	4	26,7	1,000
Trastorno hipertensivo del embarazo	2	13,3	6	40,0	0,215
Embarazo múltiple	5	33,3	2	13,3	0,388
Multiparidad	2	13,3	5	33,3	0,388
Feto voluminoso	2	13,3	2	13,3	1,000
Polihidramnios	1	6,7	2	13,3	1,000
Presentación podálica	1	6,7	2	13,3	1,000
Desprendimiento prematuro de placenta	0	0,0	1	6,7	1,000
Obesidad	1	6,7	0	0,0	1,000

En la tabla 3 se observa que la concentración de hemoglobina al momento del ingreso se ubicó, en promedio, en $11,1 \pm 1,3$ g/dL en pacientes con sutura de B-Lynch, mientras que, en pacientes sin sutura de B-Lynch, los valores promedio se ubicaron en $11,5 \pm 0,8$ g/dL. A las 24 horas del posoperatorio, los valores promedio fueron $10,7 \pm 1,3$ g/dL y $9,9 \pm 1,5$ g/dL, respectivamente. Los valores de hematocrito al momento del ingreso se ubicaron, en promedio, en $35,1 \pm 3,6$ % en pacientes con sutura de B-Lynch, mientras que, en pacientes sin sutura de B-Lynch, los valores promedio se ubicaron en $34,8 \pm 2,0$ %. A las 24 horas del posoperatorio, los valores promedio fueron $33,7 \pm 3,2$ % y $30,8 \pm 4,0$ %, respectivamente. En el grupo con sutura de B-Lynch, la hemoglobina se redujo en $0,5 \pm 0,4$ g/dL y el hematocrito se redujo en $1,4 \pm 1,1$ %. En el grupo sin sutura compresiva, la hemoglobina se redujo en $1,6 \pm 1,6$ g/dL el hematocrito se redujo en $4,0 \pm 4,7$ % (hemoglobina $p = 0,014$ y hematocrito $p = 0,058$).

En la tabla 4, se observa que, a las 12 horas, en el grupo con sutura de B-Lynch, 11 pacientes (73,3 %) presentaron sangrado escaso y 4 (26,7 %) presentaron sangrado moderado. En el grupo de pacientes a quienes no se les practicó la sutura compresiva, hubo 3 casos (20 %) de sangrado moderado y 12 (80 %) de sangrado abundante ($p = 0,000$). A las 24 horas, 14 pacientes del

Tabla 3. Distribución comparativa de las pacientes según los cambios en la concentración de hemoglobina y hematocrito.

	Con sutura de B-Lynch	Sin sutura de B-Lynch	<i>p</i>
Hemoglobina previa g/dL	$11,1 \pm 1,3$	$11,5 \pm 0,8$	0,398
Hemoglobina posterior g/dL	$10,7 \pm 1,3$	$9,9 \pm 1,5$	0,132
Hematocrito previo %	$35,1 \pm 3,6$	$34,8 \pm 2,0$	0,743
Hematocrito posterior %	$33,7 \pm 3,2$	$30,8 \pm 4,0$	0,044
Cambio de hemoglobina g/dL	$-0,5 \pm 0,4$	$-1,6 \pm 1,6$	0,014
Cambio de hematocrito %	$-1,4 \pm 1,1$	$-4,0 \pm 4,7$	0,058

Tabla 4. Distribución comparativa de las pacientes según la magnitud del sangrado

	Con sutura de B-Lynch n (%)	Sin sutura de B-Lynch n (%)	<i>p</i>
Sangrado genital (12 h)			0,000
Escaso	11 (73,3)	0 (0,0)	
Moderado	4 (26,7)	3 (20,0)	
Abundante	0 (0,0)	12 (80,0)	
Sangrado genital (24 h)			0,000
Escaso	14 (93,3)	1 (6,7)	
Moderado	1 (6,7)	7 (46,7)	
Abundante	0 (0,0)	7 (46,7)	

primer grupo (93,3 %) presentaron sangrado escaso y 1 sola paciente (6,7 %) presentó sangrado moderado, mientras que en el segundo grupo hubo 7 pacientes (46,7 %) con sangrado moderado, 7 pacientes (46,7 %) con sangrado abundante y 1 paciente (6,7 %) con sangrado escaso ($p = 0,000$).

La distribución comparativa de las medidas promedio del útero a las 12 y 24 horas, se presentan en la tabla 5. A las 12 horas, la medida longitudinal del útero fue de $137,5 \pm 18,7$ mm en el grupo con sutura y $153,5 \pm 29,1$ mm en el grupo sin sutura ($p = 0,093$). La medida anteroposterior fue de $77,7 \pm 14,2$ mm en el primer grupo y $87,7 \pm 6,6$ mm en el segundo grupo ($p = 0,027$). Finalmente, el diámetro transversal medio en el primer grupo fue de $109,1 \pm 21,4$ mm y en el segundo grupo $112,4 \pm 17,4$ mm ($p = 0,662$). A las 24 horas, la medida longitudinal del útero fue de $124,4 \pm 17,9$ mm en el grupo con sutura y $150,4 \pm 29,4$ mm en el grupo sin sutura ($p = 0,009$). La medida anteroposterior fue de $67,8 \pm 13,7$ mm en el primer grupo y $83,8 \pm 7,2$ mm en el segundo grupo ($p = 0,001$). Finalmente, el diámetro transversal medio en el primer grupo fue de $97,7 \pm 21,1$ mm y en el segundo grupo $108,9 \pm 17,5$ mm ($p = 0,137$). Entre las 12 y las 24 horas, hubo una mayor reducción en

SUTURA DE B-LYNCH PROFILÁCTICA: EFICACIA EN LA PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSPARTO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO

Tabla 5. Distribución comparativa de las medidas del útero a las 12 y 24 horas

	Con sutura de B-Lynch	Sin sutura de B-Lynch	<i>p</i>
	Media±DE	Media±DE	
Medidas a las 12 horas (mm)			
Longitudinal	137,5 ± 18,7	153,5 ± 29,1	0,093
Anteroposterior	77,7 ± 14,2	87,7 ± 6,6	0,027
Transverso	109,1 ± 21,4	112,4 ± 17,4	0,662
Medidas a las 24 horas (mm)			
Longitudinal	124,4 ± 17,9	150,4 ± 29,4	0,009
Anteroposterior	67,8 ± 13,7	83,8 ± 7,2	0,001
Transverso	97,7 ± 21,1	108,9 ± 17,5	0,137
Cambio en las medidas entre las 12 y las 24 horas (mm)			
Longitudinal	-13,1 ± 3,5	-3,1 ± 1,4	0,000
Anteroposterior	-9,9 ± 2,1	-3,9 ± 1,8	0,000
Transverso	-11,5 ± 2,2	-3,5 ± 1,5	0,000

todas las medidas del útero en pacientes a quienes se les practicó la sutura compresiva ($p = 0,000$).

Con relación a la intensidad del dolor, en la tabla 6 se puede observar que, a las 12 horas, en el grupo con sutura de B-Lynch hubo 1 caso (6,7 %) con dolor leve, 9 (60,0 %) con dolor moderado, 4 (26,7 %) con dolor grave y 1 (6,7 %) con dolor insoportable. En el grupo

sin sutura, hubo 1 caso (6,7 %) con dolor moderado, 13 (86,7 %) con dolor grave y 1 (6,7 %) con dolor insoportable ($p = 0,007$). A las 24 horas, en el primer grupo, hubo 6 casos (40 %) sin dolor y no hubo casos de dolor grave o insoportable. Mientras que, en el segundo grupo, ninguna paciente reportó ausencia de dolor y 9 (60 %) reportaron dolor grave ($p = 0,000$).

Tabla 6. Distribución comparativa de las pacientes según la intensidad del dolor a las 12 y 24 horas

	Con sutura de B-Lynch	Sin sutura de B-Lynch	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
Intensidad de dolor (12h)			
Leve	1 (6,7)	0 (0,0)	0,007
Moderado	9 (60,0)	1 (6,7)	
Grave	4 (26,7)	13 (86,7)	
Insoportable	1 (6,7)	1 (6,7)	
Intensidad de dolor (24h)			
Nada	6 (40,0)	0 (0,0)	0,000
Leve	7 (46,7)	2 (13,3)	
Moderado	2 (13,3)	4 (26,7)	
Grave	0 (0,0)	9 (60,0)	

DISCUSIÓN

La hemorragia posparto es una de las complicaciones obstétricas más temidas y representa una de las 3 primeras causas de mortalidad materna a nivel mundial, tanto para países desarrollados como en vías de desarrollo (17). Existen factores de riesgo claramente definidos que incrementan la probabilidad de ocurrencia de atonía uterina y por consiguiente de HPP. Para tomar control sobre este hecho, en los últimos tiempos se han ideado e implementado numerosas técnicas quirúrgicas de suturas compresivas uterinas, que no solo son útiles en el manejo terapéutico de la HPP, sino también permiten, en pacientes de riesgo, su prevención. Entre ellas se destaca la sutura de B-Lynch, la cual ha tenido una relevante participación dentro de los protocolos de actuación ante una HPP; si bien es cierto que esta técnica ha sido ampliamente utilizada como una medida terapéutica conservadora y de emergencia, existen algunos estudios donde es implementada de manera profiláctica obteniendo excelentes resultados (17). Es por esta razón que en la presente investigación se propuso evaluar la eficacia de esta sutura en pacientes con factores de riesgo para HPP, para prevenir su aparición.

Cuando se evaluaron las características sociodemográficas, características clínicas y factores de riesgo en ambos grupos se observó que no hay diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes a las cuales se les aplicó la sutura de B-Lynch y las pacientes a las que no se les aplicó, lo cual hace que ambos grupos sean comparables, por lo que cualquier diferencia en el desarrollo de sangrado posparto debe ser atribuida a la técnica aplicada.

Se evaluaron los cambios en la concentración de hemoglobina y hematocrito para cada grupo, como una expresión de la magnitud del sangrado que pudiera presentar cada paciente en el posoperatorio inmediato. Se evidenció que para ambos grupos no

existieron diferencias estadísticamente significativas ni en la hemoglobina ni en el hematocrito previo ni posterior a la intervención quirúrgica, es decir las cifras para ambos parámetros son similares en ambos grupos. Sin embargo, cuando se evaluó el cambio en cuanto a la concentración de hemoglobina, este fue significativamente mayor en las pacientes a las que no se les realizó la sutura compresiva, es decir, que este grupo de pacientes presentó un mayor sangrado. Al evaluarse el cambio en las cifras de hematocrito se observó la misma tendencia a una variación más importante en las pacientes que no recibieron la sutura, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En 2006, Vachhani y cols. (16) usaron la sutura de B-Lynch de manera profiláctica en pacientes con factores de riesgo para atonía uterina y observaron que existía una disminución mínima en los niveles medio de hemoglobina y hematocrito después del acto operatorio, en comparación con los obtenidos previo al mismo. Izaguirre y cols. (18), en 2016, también aplicaron la sutura de B-Lynch de manera profiláctica en pacientes con riesgo de hemorragia posparto por atonía uterina y reportaron una disminución poco significativa de la hemoglobina y hematocrito después del acto operatorio, en comparación con los niveles presentados antes de la realización de la sutura de B-Lynch, sin necesidad de realizar transfusiones sanguíneas a estas pacientes. De esta manera, evidenciaron como la sutura de B-Lynch redujo significativamente la pérdida sanguínea y, en consecuencia, mantuvo los niveles de hemoglobina y hematocrito.

Esto se relaciona con los hallazgos obtenidos al medir de forma subjetiva el sangrado en ambos grupos. Las pacientes con sutura de B-Lynch tuvieron un sangrado significativamente menor, más del 70 % presentó sangrado escaso, en comparación al grupo de pacientes sin sutura, en el cual 80 % presentó sangrado abundante a las 12 horas de posoperatorio, y a las 24 horas, más del 90 % de las pacientes a quienes se les

*SUTURA DE B-LYNCH PROFILÁCTICA: EFICACIA EN LA PREVENCIÓN
DE LA HEMORRAGIA POSPARTO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO*

aplicó la sutura presentó sangrado escaso mientras que más de 90 % del grupo control tuvo sangrado de moderado a abundante. Según Balogun-Lynch y cols. (2), el efecto de la sutura para disminuir el sangrado, es doble: primero, persigue mejorar el efecto del músculo uterino para deslizarse en la contracción y, segundo, ocluye los espacios vasculares dentro del útero, es decir, la compresión mecánica que genera la sutura a nivel de los senos vasculares uterinos previene la ingurgitación sanguínea y, por consiguiente, la instauración de la hemorragia. Esto también es posible gracias a las características especiales y ventajas que posee la sutura compresiva: nivela la tensión alrededor del útero, permite un drenaje libre de la cavidad, facilita la involución uterina, hace que la hemostasia sea fácil de confirmar, así como también que no haya productos retenidos, ni desgarros o traumas deciduales y que la cavidad uterina se encuentre vacía.

De acuerdo a lo planteado, en la investigación se evaluó el cambio en las medidas del útero entre ambos grupos. En principio, se evidenciaron medidas similares en ambos grupos, sin embargo, cuando se evaluaron los cambios, estos fueron más importantes en aquellas pacientes a las que se les aplicó la sutura. Es decir, se obtuvo una reducción más marcada y estadísticamente significativa para las 3 medidas ecográficas a las 24 horas, con respecto a las 12 horas, en las pacientes con sutura de B-Lynch, en comparación al grupo control. Nebreda y cols. (19), en 2015, reportaron que después de la realización de la sutura de B-Lynch, el útero va disminuyendo de tamaño considerablemente dentro de las primeras 24 a 48 horas del posoperatorio inmediato, ya que esta técnica facilita la involución uterina gracias a la efectividad de su mecanismo de acción compresivo.

En relación con la evaluación del dolor en el posoperatorio inmediato, cabría esperar que aquellas pacientes a las que se les realizó una técnica compresiva, como la sutura de B-Lynch, tuvieran una evolución posoperatoria más tórpida en cuanto a dolor

se refiere, sin embargo, se evidenció una reducción significativa del mismo en este grupo. Nebreda y cols. (19) mencionan que a medida que el útero involuciona en estas primeras 48 horas, la sutura va perdiendo tensión progresivamente y este hecho favorece el restablecimiento de la vascularización, evitando el daño uterino y la necrosis; se infiere que esto pudiera hacer que disminuya de una manera considerable el dolor posoperatorio en estas pacientes.

Tsitlakidis y cols. (20), en 2006, exponen que una de las inquietudes más frecuentes acerca de la eficacia de esta técnica es cuál sería el material de sutura más recomendado para una aplicación efectiva y para la minimización de las reacciones del material, adherencias uterinas y otros tipos de secuelas como el dolor posoperatorio. Se hace mención a que el material utilizado en el procedimiento original, descrito en 1997, (monocryl n° 1 o *catgut* cromado n° 1) es ideal para realizar una técnica exitosa y desplaza el temor a producir daño uterino producto de una compresión extrema o excesiva.

Es importante destacar que la sutura hemostática de B-Lynch es una técnica rápida, relativamente sencilla de aprender y que conlleva menor morbilidad que otras técnicas quirúrgicas conservadoras. Además, permite preservar la fertilidad y a su vez, no requiere de la existencia de servicios externos intervencionistas para su realización (7). En comparación a otras técnicas de compresión uterina, Hogerzeil y cols. (7) señalan que la descrita por B-Lynch posee un número elevado de ventajas, por ejemplo, si se compara con la técnica de Hayman, esta última es un procedimiento que tiene potenciales limitantes: drenaje restringido del endometrio, ya que la pared anterior y posterior del útero se encuentran comprimidas. Por otro lado, el anclaje de la sutura causa coartación uterina, por lo tanto, cuando se desliza puede causar oclusión del retorno venoso, isquemia central e incluso existe la posibilidad de producirse una piometra. Cabe destacar que las pacientes a las que se realizó la sutura de

B-Lynch en el presente estudio, no poseían ningún tipo de morbilidades adicionales a los factores de riesgo para atonía anteriormente descritos, ninguna presentó sangrado abundante posterior al posoperatorio inmediato, los loquios fueron de características normales y no se evidenciaron, a nivel ecográfico, colecciones residuales intrauterinas durante el seguimiento.

Finalmente, cumplidos los objetivos, se demostró que la técnica de B-Lynch utilizada para la profilaxis de la HPP en pacientes con factores de riesgo para atonía, es un procedimiento efectivo, rápido y seguro que evita las complicaciones y dificultades de otras técnicas, con una morbilidad baja, y que permite controlar la pérdida sanguínea posparto y facilitar la recuperación y la involución uterina en cada paciente.

De lo anteriormente descrito se puede concluir que la sutura de B-Lynch es eficaz para prevenir la hemorragia posparto. Se demostró un menor volumen de sangrado y una menor reducción en las cifras de hemoglobina y hematocrito en aquellas pacientes a las que se les aplicó la técnica. Las medidas del útero se redujeron significativamente más rápido en aquellas pacientes a las que se les practicó la sutura de B-Lynch, además las mismas presentaron menos dolor.

Se recomienda insistir en la enseñanza de la técnica, y su puesta en práctica en la prevención de la hemorragia posparto en gestantes con factores de riesgo para la misma.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS







1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(4):1039-1047. DOI: 10.1097/00006250-200610000-00046.
2. Balogun-Lynch C, Aziz T. B-Lynch compression suture as an alternative to paripartum hysterectomy [Libro en Internet]. London: IntechOpen; 2015 [consultado marzo 2020]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/approaches-to-hysterectomy/b-lynch-compression-suture-as-an-alternative-to-paripartum-hysterectomy>
3. Karlsson H, Pérez C. Hemorragia posparto. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2009 [consultado marzo 2020]; 32(Supl 1):S159-S167. Español. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000200014
4. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto; 2014 [consultado marzo 2020]. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/es/
5. Prendiville W, Elbourne D. Care during the third stage of labour. In Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, editors. *Effective care in pregnancy and childbirth.* Oxford: Oxford University Press, 1989; p 1145-1169.
6. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2):CD000007. DOI: 10.1002/14651858.
7. Hogerzeil HV, Walker GJ. Instability of (methyl) ergometrine in tropical climates: an overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996; 69(1):25-29. DOI: 10.1016/0301-2115(95)02530-8.
8. Schocken C, editora. Caso de negocios: inversión en la producción de misoprostol de alta calidad para entornos de bajos recursos [Internet]. Maryland: USAID; 2014 [consultado marzo 2020]. Disponible en: https://www.rhsupplies.org/uploads/tx_rhscpublications/BusinessCase_Misoprostol_Spanish.pdf
9. Kaya B, Tuten A, Daglar K, Onkun M, Sucu S, Dogan A, *et al.* B-Lynch uterine compression sutures in the conservative surgical management of uterine atony. *Arch Gynecol Obstet.* 2015; 291(5):1005-1014. DOI: 10.1007/s00404-014-3511-2.
10. Protocolo SEGO. Hemorragia posparto precoz. *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 2008 [consultado marzo 2020]; 51(8):497-505. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-pdf-S0304501308723215>
11. Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(2):CD003249. DOI: 10.1002/14651858.CD003249.pub3.
12. Flores-Méndez V, García-Sánchez J. Uso de suturas de compresión uterina para el tratamiento de la hemorragia obstétrica. *Rev Hosp Jua Mex* [Internet]. 2014 [consultado marzo 2020]; 81(2):104-109. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2014/jul42e.pdf>

*SUTURA DE B-LYNCH PROFILÁCTICA: EFICACIA EN LA PREVENCIÓN
DE LA HEMORRAGIA POSPARTO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO*

13. B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997; 104(3):372-5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1997.tb11471.x.
14. Troncoso M, Bravo E, Riesle H, Hevia J. Sutura de B-Lynch: experiencia en el desarrollo de una nueva técnica quirúrgica. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2009; 74(6):360-365. DOI: 10.4067/S0717-75262009000600007
15. Songthamwat S, Songthamwat M. Uterine flexion suture: modified B-Lynch uterine compression suture for the treatment of uterine atony during cesarean section. *Int J Womens Health*. 2018; 10:487-492. DOI: 10.2147/IJWH.S170460.
16. Vachhani M, Virkud A. Prophylactic B-Lynch suture during emergency caesarean section in women at high risk of uterine atony: a pilot study. *Internet J Gynecol Obstet* [Internet]. 2006 [consultado marzo 2020]; 7(1): [aprox 5 páginas]. Disponible en: <https://print.ispub.com/api/0/ispub-article/12981>
17. Vijayasree M. Efficacy of prophylactic B-Lynch suture during lower segment caesarian section in high risk patients for atonic postpartum haemorrhage. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* [Internet]. 2016 [consultado marzo 2020]; 14(53):9-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27892433/>
18. Izaguirre A, Fernández RD, Irías YE, Bustillo MC. Sutura B-Lynch modificada como profilaxis en pacientes con riesgo para hemorragia posparto. Serie de casos. *Rev Med Hondur* [Internet]. 2016 [consultado marzo 2020]; 84(1-2):45-48. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2016/pdf/Vol84-1-2-2016-10.pdf>
19. Nebreda-Calvo L, Martínez-Gómez E, Fernández-Muñoz L, Peco-Adrover S, Estévez-Salamanca Mc, Cajal-Lostao R, *et al*. Caso clínico: Gestación a término tras cesárea y B-Lynch. *Clin Invest Gin Obst*. 2015; 42(3):133-136. DOI: 10.1016/j.gine.2014.02.004
20. Tsitlakidis C, Alalade A, Danso D, B-Lynch C. Ten year follow-up of the effect of the B-Lynch uterine compression suture for massive postpartum hemorrhage. *Int J Fertil Womens Med* [Internet]. 2006 [consultado marzo 2020]; 51(6):262-265. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17566568/>

Recibido 30 de enero de 2023
Aprobado 25 de febrero de 2023

Anillo vaginal anticonceptivo (MyRing®): estudio multicéntrico en mujeres venezolanas

 Rita Pizzi,¹  Manuel Peroza,²  Mireya González-Blanco,³  Indira Centeno,⁴
 Paula Cortiñas,⁵  María Mercedes Pérez,⁶ Grupo de investigadores anillo vaginal MyRing®

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los factores asociados al uso del anillo vaginal en mujeres venezolanas en edad reproductiva, con deseo de anticoncepción y con vida sexual activa.

Métodos: Estudio observacional - descriptivo, multicéntrico. La muestra fue de tipo no probabilística, deliberada y de voluntarias. Se les proporcionó el anillo vaginal por tres ciclos y las consultas de seguimiento se realizaron al final del primer y tercer ciclo menstrual. Se evaluó la aceptabilidad, tolerabilidad, cumplimiento, control de ciclo menstrual y la presencia de efectos adversos.

Resultados: Se incluyeron 140 mujeres, con edad promedio de 31,01 años \pm 8,14. Los motivos de selección del anillo vaginal fueron: evita embarazo de manera efectiva (69,29 %), fácil de usar (68,57 %), uso mensual (65,71 %). El patrón de sangrado fue reportado como regular en 95 % de las mujeres en la segunda consulta y en 92,8 % en la tercera; 88,57 % reportó ausencia de sangrado intermenstrual. Hubo cumplimiento adecuado en 97,86 %; 96,43 % expresó que era fácil de usarlo y 92,86 % comodidad a nivel sexual. No hubo diferencias estadísticas significativas en el peso promedio en la segunda y tercera consulta ($p > 0,05$), ni en la tensión arterial sistólica y diastólica ($p > 0,05$). No hubo eventos adversos en 77 %, cuando los hubo, los más frecuentes fueron cefalea, náuseas y mastodinia; no hubo eventos adversos serios, ni embarazo.

Conclusión: El anillo vaginal anticonceptivo es una opción bien tolerada con excelente aceptación, satisfacción sexual y general, segura, con escasos eventos adversos.

Palabras clave: Anticoncepción hormonal. Anillo vaginal anticonceptivo.

Contraceptive vaginal ring (MyRing®): multicenter study in Venezuelan women.

SUMMARY

Objective: To evaluate the factors associated with the use of the vaginal ring in Venezuelan women of reproductive age, with a desire for contraception and with an active sexual life.

Methods: Observational - descriptive, multicenter study. The sample was non-probabilistic, deliberate and voluntary. The vaginal ring was provided for three cycles and follow-up visits were made at the end of the first and third menstrual cycles. Acceptability, tolerability, compliance, menstrual cycle control, and the presence of adverse effects were evaluated.

Results: A total of 140 women were included, whose mean age was 31.01 \pm 8.14 years. The reasons for selecting the vaginal ring were: effectively prevents pregnancy (69.29 %), easy to use (68.57 %), method of monthly use (65.71 %). The bleeding pattern was reported as regular in 95% of the women in the second consultation and in 92.8% in the third; 88.57% reported absence of intermenstrual bleeding. There was adequate compliance in 97.86%; 96.43% expressed that it was easy to use and 92.86% comfortable at a sexual level. There were no statistically significant differences in the average weight at the second and third consultation ($p > 0.05$), nor in systolic and diastolic blood pressure ($p > 0.05$). There were no adverse events in 77%, when there were, the most frequent were headache, nausea and mastodynia; there were no serious adverse events or pregnancy.

Conclusion: The contraceptive vaginal ring is a well-tolerated option with excellent acceptance, sexual and general satisfaction, safe, with few adverse events.

Keywords: Hormonal contraception, Contraceptive vaginal ring.

¹Especialista en Obstetricia y Ginecología, Universidad Central de Venezuela (UCV).

²Especialista en Obstetricia y Ginecología, UCV. ³Especialista en Obstetricia y Ginecología, Maternidad Concepción Palacios/UCV. ⁴Especialista en Ginecología, Cruz Roja de Caracas; MS en Reproducción Humana, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). ⁵Especialista en Obstetricia y Ginecología, Hospital Domingo Luciani/UCV. Correo de correspondencia: pizzi.rita@gmail.com

Forma de citar este artículo: Pizzi R, Peroza M, González-Blanco M, Centeno I, Cortiñas P, Pérez MM; Grupo de investigadores anillo vaginal MyRing®. Anillo vaginal anticonceptivo (MyRing®): estudio multicéntrico en mujeres venezolanas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2):142-151. DOI: 10.51288/00830205

INTRODUCCIÓN

El anillo vaginal anticonceptivo combinado (AV) es un método anticonceptivo que se administra una vez al mes. Consiste en un anillo flexible, suave y

transparente de 54 mm de diámetro y 4 mm de grosor, que la propia mujer puede introducir fácilmente en la vagina. Después de 3 semanas de uso, la mujer se retira el anillo, transcurre una semana sin el mismo, durante la cual normalmente se produce un sangrado por privación (1).

El anillo está compuesto por el copolímero evatano, contiene etinilestradiol (EE 2,7 mg) y etonogestrel (ENG, 11,7 mg), que se encuentran dispersos en forma equitativa. ENG es 3-cetodesogestrel, que es el metabolito activo de la progestina desogestrel. Debido a la composición del anillo, se libera constantemente 15 µg de EE y 120 µg de ENG al día, que luego se absorben continuamente a través del epitelio vaginal (1).

La administración vaginal de hormonas anticonceptivas tiene la ventaja de evitar la absorción gastrointestinal y el metabolismo de primer paso hepático, pero no produce concentraciones uterinas elevadas de EE y ENG en comparación con los anticonceptivos orales combinados (AOC) (2).

La supresión de la ovulación, evaluada por el diámetro folicular y los niveles de hormonas séricas, es comparable o ligeramente más baja entre el uso de AV y AOC. Sin embargo, no se producen ovulaciones (2, 3).

La eficacia anticonceptiva del AV NuvaRing® se ha establecido en varios grandes estudios de registro multicéntricos (1,4). En el presente estudio se evaluará la aceptabilidad, tolerabilidad, control de ciclo y efectos adversos del anillo vaginal MyRing® en mujeres venezolanas en edad reproductiva.

El objetivo planteado fue investigar los factores asociados al uso del anillo vaginal MyRing® en mujeres venezolanas en edad reproductiva, con deseo de anticoncepción y con vida sexual activa, para lo cual

se evaluó la aceptabilidad, tolerabilidad, cumplimiento del tratamiento, control de ciclo menstrual y la presencia de efectos adversos.

MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional, descriptivo, multicéntrico. Se llevó a cabo en 20 centros públicos y privados en diferentes regiones de Venezuela.

La muestra fue de tipo no probabilística, deliberada y de voluntarias, estableciéndose como criterios de inclusión: aquellas pacientes que deseaban un método de planificación familiar sin tener ninguna contraindicación al uso de anticoncepción hormonal combinada (categoría 1 y 2 de la Organización Mundial de la Salud) y que firmaron, de forma voluntaria, un consentimiento informado para formar parte del estudio. El consentimiento informado fue aprobado por el comité de Bioética del Hospital Dr. Domingo Luciani.

Uso del AV: se definió como “nueva usuaria” una mujer que no había utilizado ningún método anticonceptivo dentro del último mes; y “cambiadora” una mujer que utilizó algún método anticonceptivo dentro del último mes.

Se realizaron 3 consultas:

En la consulta 1: se registraron los datos demográficos, antecedentes ginecológicos, antecedentes médicos. Se realizó la consejería en anticoncepción, al seleccionar el anillo vaginal se registraron los motivos de selección del mismo.

Después de proporcionar un consentimiento informado voluntario y determinar que no existían contraindicaciones al uso del método, a las mujeres

*ANILLO VAGINAL ANTICONCEPTIVO (MYRING®):
ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN MUJERES VENEZOLANAS*

elegibles para el estudio se les entregó el anillo vaginal por el médico ginecólogo tratante.

A las mujeres incluidas en el estudio se les proporcionó el AV por un máximo de tres ciclos menstruales, uno para cada ciclo menstrual (3 semanas de uso del anillo y 1 semana sin anillo).

Todas las participantes recibieron instrucción por parte de los médicos ginecólogos sobre uso del anillo, así como la demostración del método de inserción y extracción del anillo.

Las consultas de seguimiento se realizaron al final del primero y tercer ciclo menstrual, es decir, en la semana 4 (visita 2), y semana 12 (visita 3), o en caso de interrupción prematura.

En las evaluaciones de seguimiento se registró:

1) Control del ciclo menstrual: se evaluaron las siguientes variables

- a) Patrón de sangrado (regular/irregular).
- b) Duración (promedio de días).
- c) Intensidad (número medio de compresas usadas/día).
- d) Sangrado intermenstrual (presente o ausente).

2) Cumplimiento: (adecuado o inadecuado)

- a) Se consideró un cumplimiento adecuado si las mujeres utilizaron el anillo durante 21 días (\pm 48 horas) y retirado por 7 días (\pm 24 horas). Se registró la interrupción temporal del uso del anillo.

3) Aceptabilidad:

a) La evaluación de aceptabilidad incluyó respuestas a las siguientes variables:

- i) Facilidad de uso (fácil o difícil): medido por la descripción del paciente durante la inserción y extracción.
- ii) Comodidad sexual (cómodo o incómodo): medida por la sensación del AV por la usuaria en cualquier momento, durante el coito, o por la pareja durante relaciones sexuales
- iii) Satisfacción: se evaluó mediante la descripción del paciente como muy satisfecha, satisfecha, neutral, insatisfecha, muy insatisfecha durante todo su uso.

b) Tolerabilidad. La evaluación se basó en:

- i) Modificaciones en la medición de peso corporal y presión arterial, los cuales se registraron en la consulta 1, 2 y 3
- ii) Las variables de seguridad evaluadas incluyeron todos los eventos adversos (EA) que ameritaron hospitalización, cambios en la dosificación, abandono del estudio o eventos que sean médicamente significativos. La expulsión del anillo vaginal se registró como un EA.

Análisis estadístico. Una vez obtenido los datos fueron sistematizados en una tabla maestra en Microsoft® Excel para luego ser presentados y analizados mediante las técnicas estadísticas descriptivas y univariadas que dieran respuesta al objetivo planteado en el presente estudio. Se diseñaron tablas de distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas) para la descripción

de las variables cualitativas incluidas. A las variables cuantitativas (edad, tensión arterial), una vez demostrada su tendencia a la normalidad, se les calculó media \pm error típico, mediana, valor mínimo, máximo y coeficiente de variación, según fuera el caso.

Se compararon las variables cualitativas incluidas que definen aceptabilidad, tolerabilidad, control de ciclo menstrual, la presencia de efectos adversos, cumplimiento y el grado de satisfacción desde el inicio hasta la tercera consulta, mediante la prueba de hipótesis para diferencia entre porcentajes (Prueba Z) y las variables cuantitativas, a través de la prueba de hipótesis para diferencia entre medias para muestras correlacionadas o de medianas, según sea el caso, desde el inicio hasta los 4 meses.

Para el análisis se utilizó el procesador estadístico SPSS en su versión 18 (*software* libre) y se adoptó como nivel de significancia estadística p valores inferiores a 0,05 ($p < 0,05$)

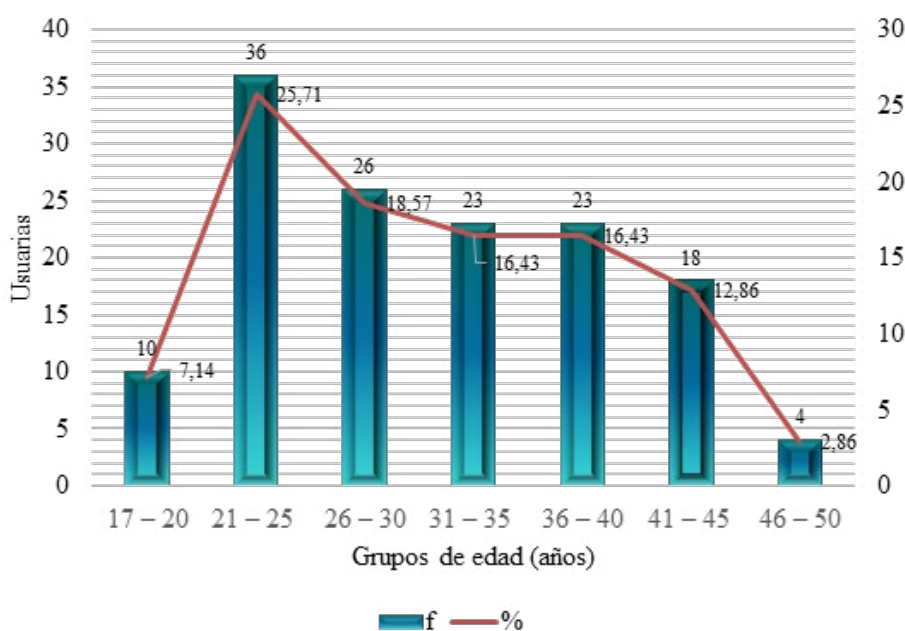
RESULTADOS

Desde la primera consulta se incluyó un total de 140 mujeres, cuya edad promedio fue de 31,01 años \pm 8,14; una mediana de 30 años, edad mínima de 17 años, máxima de 50 años y un coeficiente de variación del 26 %; intervalo de confianza al 95 % [29,81 – 32,56 años]. Fueron más frecuentes mujeres entre 21 y 25 años con un 25,71 % (36 casos), seguidas de aquellas entre 26 y 30 años (18,57 %; 26 casos) (Gráfica 1).

En cuanto a la paridad, fueron más frecuentes las nuligestas (46,43 %; 65 casos) seguidas de las primigestas (32,86 %; 46 casos) (Gráfica 2). La distribución según los antecedentes obstétricos se presenta en la gráfica 3.

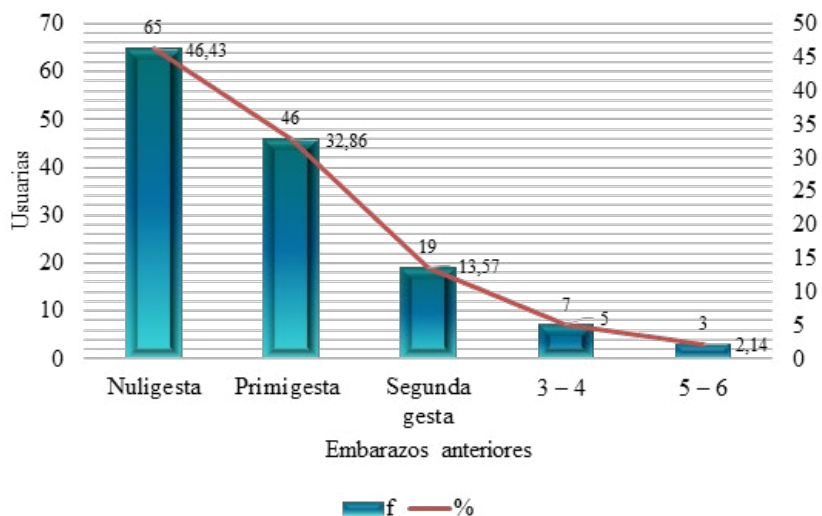
Un 52,46 % de las mujeres eran cambiadoras (Gráfica 4), es decir, utilizaba algún método anticonceptivo, siendo los más utilizados, los anticonceptivos orales, el dispositivo intrauterino y el preservativo (Gráfica 5), frente al 47,14 % que eran nuevas utilizando este método.

Gráfica 1. Distribución de las usuarias según grupos de edad

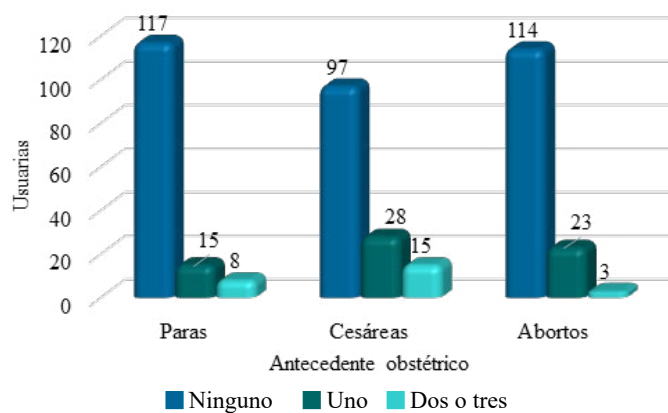


*ANILLO VAGINAL ANTICONCEPTIVO (MYRING®):
ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN MUJERES VENEZOLANAS*

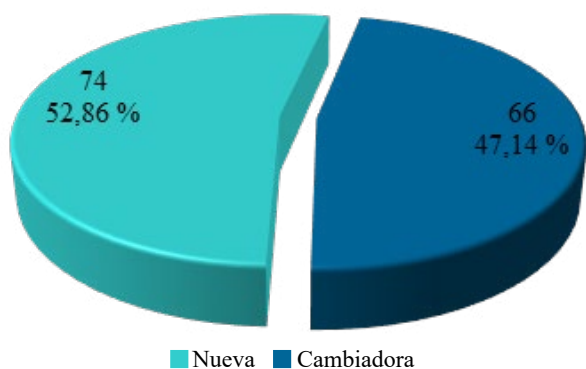
Gráfica 2. Distribución de las usuarias según embarazos anteriores



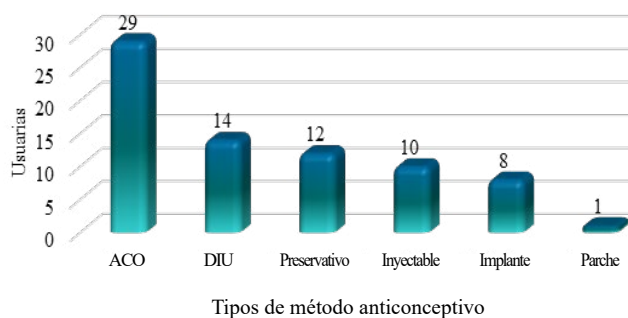
Gráfica 3. Distribución de las usuarias según los antecedentes obstétricos



Gráfica 4. Distribución según el tipo de usuaria



Gráfica 5. Distribución de las usuarias según los métodos anticonceptivos usados



En lo correspondiente al motivo de selección del anillo vaginal predominaron: evita el embarazo de manera efectiva (69,29 %; 97 casos); es fácil de usar (68,57 %; 96 casos) y es un método de acción prolongada (uso mensual) (65,71 %; 92 casos). Casi la mitad de las pacientes afirmaba que no lo olvidaría (49,29 %; 69 casos), esta información se muestra en la tabla 1.

En cuanto a las características del ciclo menstrual, en la segunda consulta, un 95 % de las mujeres refería un patrón de sangrado regular; con una duración de 4 a 6 días de sangrado (61,43 %; 86 casos) seguidas de aquellas con una duración de 1 a 3 días (28,57 %; 40 casos). La intensidad más frecuente fue la leve (1 a 3 compresas/día) en un 47,86 % (67 casos) y con ausencia de sangrado intermenstrual en un 91,43 % (128 casos).

En la tercera consulta, en lo correspondiente a las características del ciclo menstrual, las mujeres referían en su mayoría un patrón de sangrado regular (92,86 %; 130 casos). Con una duración de 4 a 6 días de sangrado (57,14 %) seguidas de aquellas con una duración de 1 a 3 días (30,71 %; 43 casos). La intensidad más frecuente fue la leve (1 a 3 compresas/día) en un 40,71 % (57 casos) y con ausencia de sangrado intermenstrual en un 88,57 % (124 casos). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el porcentaje de mujeres que refirieron patrón de sangrado regular, igualmente aquellas con una duración del sangrado entre 4 y 6 días, con una intensidad baja (2 a 3 compresas/día) y con ausencia de sangrado intermenstrual desde la segunda hasta la tercera consulta ($p > 0,05$). (Tabla 2).

En lo correspondiente al cumplimiento, en la segunda consulta se observó que un 97,86 % de las mujeres lo realizaron de forma adecuada (137 casos). Un 96,43 % (135 casos) expresó que era fácil usarlo y un predominante 92,86 % (130 casos) expresó comodidad a nivel sexual con el uso del anillo vaginal.

Tabla 1. Motivo de selección del anillo vaginal entre las mujeres incluidas en el estudio

Motivo de selección del AV	Si		No	
	f	%	f	%
Evita embarazo de manera efectiva	97	69,29	43	30,71
Fácil de usar	96	68,57	44	31,43
Método de acción prolongada (uso mensual)	92	65,71	48	34,29
No lo olvidará	69	49,29	71	50,71
Discreto	53	37,86	87	62,14
Recomendado por su médico	45	32,14	95	67,86
Ha escuchado del método por otras usuarias (amigas que lo han usado)	38	27,14	102	72,86

En la consulta 3 se reportó un 88,57 % cumplimiento adecuado (124 casos). En cuanto a la facilidad de uso, un 85,71 % (120 casos) expresó que era fácil usarlo y un 82,86 % (116 casos) expresó comodidad a nivel sexual (Tabla 3).

Cuando se les interrogó sobre el nivel de satisfacción con el uso del anillo vaginal, en la segunda consulta, 60,71 % de las mujeres (85 casos) expresó sentirse muy satisfecha, seguidas de aquellas que expresaron sentirse satisfecha (33,57 %; 47 casos), la pareja sintió el anillo y hubo presencia de prurito genital en 3 casos por cada entidad. En la tercera consulta, 62,86 % de las mujeres (88 casos) expresó sentirse muy satisfecha con el uso del anillo vaginal, seguidas de aquellas que dijeron sentirse satisfecha (26,43 %; 37 casos), datos que se presentan en la tabla 4. La satisfacción disminuyó entre la segunda consulta y la tercera consulta, pero el cambio no fue significativo ($p = 0,7794$).

En la consulta inicial, se registró un peso promedio de $65,48 \text{ kg} \pm 12,38$, con una mediana de 63,9 kg, un peso mínimo de 40 kg, máximo de 103 kg y un coeficiente de variación del 19 %. En cuanto a la talla, se registró un promedio de $1,63 \text{ m} \pm 0,07$, con una mediana de 1,63, una talla mínima de 1,44 m, máxima de 1,83 y un coeficiente de variación del 4 %.

*ANILLO VAGINAL ANTICONCEPTIVO (MYRING®):
ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN MUJERES VENEZOLANAS*

Tabla 2. Comparación del patrón de sangrado entre la segunda y tercera consulta posterior al uso del anillo vaginal

Aspectos	Consulta 2		Consulta 3		Z p valor
	f	%	f	%	
Patrón de sangrado					
Regular	133	95	130	92,86	0,75 0,4472
Irregular	6	4,29	2	1,43	
No reportado	1	0,71	8	5,71	
Duración del sangrado (días)					
1 – 3	40	28,57	43	30,71	0,73 0,2688
4 – 6	86	61,43	80	57,14	
7 – 15	8	5,71	5	3,57	
16 – 25	1	0,71	0	0	
Todo el mes	1	0,71	0	0	
Ausencia de sangrado	0	0	2	1,43	
No referido	3	2,14	10	7,14	
Intensidad (compresas usadas/día)					
1 – 3	67	47,86	57	40,71	1,20 0,2262
4 – 6	38	27,14	40	28,57	
7 – 10	5	3,57	4	2,86	
> 10	1	0,71	0	0	
No referido (ausente)	29	20,71	39	27,86	
Sangrado Intermenstrual					
Presente	8	5,71	5	3,57	0,82 0,4066
Ausente	128	91,43	124	88,57	
No referido	4	2,86	11	7,86	

Tabla 3. Comparación del cumplimiento, facilidad de uso y comodidad sexual percibida posterior a la colocación del anillo vaginal entre las mujeres incluidas en el estudio según la segunda y tercera consulta.

Aspectos	Consulta 2		Consulta 3		z p valor
	f	%	f	%	
Cumplimiento					
Adecuado	137	97,86	124	88,57	3,14 0,0016
Inadecuado	2	1,43	0	0	
No referido	1	0,71	16	11,43	
Facilidad de uso					
Fácil	135	96,43	120	85,71	3,20 0,0014
Difícil	2	1,43	2	1,43	
No referido	3	2,14	18	12,86	
Comodidad sexual					
Cómodo	130	92,86	116	82,86	2,59 0,0094
Incomodo	5	3,57	4	2,86	
No referido	5	3,57	20	14,29	

Tabla 4. Grado de satisfacción en usuarias del anillo vaginal

Satisfacción	Consulta 2		Consulta 3	
	f	%	f	%
Muy satisfecha	85	60,71	88	62,86
Satisfecha	47	33,57	37	26,43
Neutral	6	4,29	3	2,14
Insatisfecha	1	0,71	1	0,71
Muy insatisfecha	0	0	1	0,71
No referida	1	0,71	10	7,14

Z = 0,28; p = 0,7794

La presión arterial sistólica registró un promedio de 113,02 mm Hg ± 12,20, con una mediana de 110 mm Hg, un mínimo de 90 mm Hg, máximo de 165 mm Hg y un coeficiente de variación de 11 %. La presión arterial

Tabla 5. Variaciones del peso corporal y presión arterial

VARIABLES	Consulta 1 X±DE	Consulta 2 X±DE	Consulta 3 X±DE	F /p valor
Peso Kg	65,48 ± 12,38	65,11 ± 13,08	64,31 ± 13,88	0,28 /0,7550
PA sistólica (mm Hg)	113,02 ± 12,20	111,14 ± 15,63	113,4 ± 10,23	-1,23 /0,2944
PA diastólica (mm Hg)	72,84 ± 9,50	73,95 ± 9,04	75,15 ± 9,69	-2,0 /0,1367

PA: presión arterial

diastólica registró un promedio de 72,84 mm Hg ± 9,50, con una mediana de 70 mm Hg, un valor mínimo de 50 mm Hg, un valor máximo de 108 mm Hg y un coeficiente de variación del 13 %. En la tabla 5 se

Tabla 6. Eventos adversos posteriores a la colocación del anillo vaginal

Eventos adversos	f	%
Si	32	22,86
No	105	75
No referido	3	2,14
Tipo (n=32)		
Cefalea	8	25
Náuseas/Mareos	7	21,88
Mastodinia	4	12,50
Sensibilidad de senos	4	12,50
Flujo aumentado	3	9,38
Pareja sintió el anillo	3	9,38
Prurito genital	3	9,38
Dismenorrea	2	6,25
Dolor pélvico	2	6,25
Calor	1	3,13
Dolor en la colocación	1	3,13
Dolor hipogastrio	1	3,13
Mastalgia	1	3,13
Rotura del anillo	1	3,13
Sequedad vaginal	1	3,13
Somnolencia	1	3,13

observa que no hubo cambios significativos en el peso promedio ($p = 0,7550$), en la presión arterial sistólica ($p = 0,2944$) ni en la diastólica ($p = 0,1367$), entre la segunda y tercera consulta.

Con respecto a los eventos adversos (tabla 6), en la segunda consulta, no hubo efectos adversos en un 77 % (105 casos) y, entre las pacientes que los refirieron (22,8 %, $n = 32$), los más frecuentes fueron cefalea (25 %), náuseas/mareos (22 %) y mastodinia (13 %). En la tercera consulta, la ausencia de efectos adversos fue 76,43 %. Se presentaron efectos como: dismenorrea, dolor hipogastrio, flujo aumentado, sensibilidad de senos (2 casos cada entidad), vale la pena destacar que el porcentaje de presencia de efectos adversos disminuyó en más de 5 % en la tercera consulta. No hubo eventos adversos serios. No se reportaron embarazos durante el estudio.

DISCUSIÓN

El presente estudio observacional multicéntrico tuvo como objetivo evaluar el desempeño del uso del anillo vaginal anticonceptivo en un grupo de mujeres venezolanas en el contexto de su cotidianidad.

Las principales razones por las cuales las usuarias decidieron elegir el anillo vaginal fueron que evita embarazo de manera efectiva, es fácil de usar y que es un método de acción prolongada (uso mensual), expresadas por más de 60 % de las usuarias, y casi la mitad de las pacientes afirmaba que no lo olvidaría. Estos datos son similares a los reportados por Pizzi y cols. (5), en el estudio PIENSA, en Venezuela, en el cual el uso mensual (87,3 %), la discreción (71,2 %) y la facilidad de uso (71,2 %) fueron las razones para la elección del anillo más frecuentemente reportadas, Lete y cols. (6) en el estudio español TEAM-06 y

*ANILLO VAGINAL ANTICONCEPTIVO (MYRING®):
ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN MUJERES VENEZOLANAS*

Bitzer y cols. (7), en el estudio multinacional CHOICE, señalaron motivos similares.

El control del sangrado menstrual es un factor importante para elegir y mantener cualquier método anticonceptivo hormonal combinado. En cuanto a los aspectos que caracterizan el ciclo menstrual, en ambas consultas predominaron aquellas mujeres con patrón de sangrado regular (92 % a 95 % de los casos); igualmente fueron más frecuentes aquellas con duración de 4 a 6 días; con una intensidad leve (1 a 3 compresas/día) y en su mayoría con ausencia de sangrado intermenstrual en ambas consultas; en otras palabras, las usuarias describieron un excelente control del ciclo, reportes similares a los del estudio de Pandit y cols. (8)

Diversos estudios han comparado el patrón de sangrado en usuarias de anillo vaginal de etonorgestrel vs anticonceptivos orales sin encontrar diferencias significativas (9, 10)

El cumplimiento del método es importante a fin de evitar un embarazo no deseado; en el presente estudio se observó un alto porcentaje de uso adecuado, cercano al 100 %, lo cual viene dado por la comodidad de uso y la satisfacción, tanto general como sexual, con el anillo vaginal. Aunque sigue predominando el cumplimiento adecuado, el fácil uso del anillo y la comodidad en ambos momentos, estos porcentajes de aprobación disminuyeron desde la segunda a la tercera consulta sucesiva, no siendo tales diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), lo cual puede ser explicado por el aumento del no reporte de estos factores en el instrumento aplicado.

En relación con la satisfacción general, con el uso del anillo vaginal predominaron las mujeres que expresaron sentirse muy satisfechas en la segunda y tercera consulta, seguida de igual manera por aquellas que refieren sentirse satisfechas. Este hallazgo resulta de suma importancia, ya que la satisfacción se mantiene a lo largo de ambas consultas con apreciaciones muy

buenas. Estos datos están en consonancia con el estudio multinacional sobre el anillo vaginal, realizado en 2002, NuvaRing® (11), en el que el 85 % de las mujeres estaban satisfechas con el anillo, y el 90 % recomendaría su uso a otras mujeres.

Uno de los aspectos que preocupa a las pacientes es el cambio en el peso corporal. Los resultados del estudio no mostraron cambios estadísticamente significativos en las consultas de seguimiento al comparar con el peso inicial, como ha sido reportado en otros estudios con anillo vaginal de etonorgestrel (12, 13). La presión arterial tampoco tuvo cambios estadísticamente significativos, lo cual representa un factor de seguridad para las usuarias, como lo reportado por otros autores (12, 13).














Hubo una baja incidencia de eventos adversos, el 75 % de las pacientes no refirió ninguno; en aquellas que los presentaron, fueron cefalea, náuseas, mastodinia, reportes similares a la literatura revisada (13). No se presentaron eventos adversos serios.

No ocurrieron embarazos durante el periodo de estudio, sin embargo, no se puede calcular el índice de Pearl porque para ello son necesarios, al menos, 10 000 ciclos de seguimiento. En los estudios de seguridad y eficacia del anillo vaginal de etonorgestrel Nuvaring®, el índice de Pearl fue 0,65 (14).

Una limitante de este estudio es el corto periodo de seguimiento, sin embargo, estudios con otros anillos de etonorgestrel, con evaluación por 12 meses, han reportado su buena eficacia, aceptabilidad y tolerabilidad (14).

En conclusión, el anillo vaginal de etonorgestrel MyRing® parece ser un método anticonceptivo eficaz y aceptable, con buen control de ciclo, buena tolerancia y buen perfil de seguridad, ofreciendo una opción alternativa para muchas mujeres. Se necesitan más estudios para evaluar la efectividad, seguridad y cumplimiento a largo plazo.

Grupo de investigadores anillo vaginal MyRing®

 Aular A,  Brito MA,  Cuenca R,  Figueira L,
 Fuenmayor J,  Márquez D,  Martín D,
 Martínez Poyer P,  Méndez O,  Moreno J,
 Riani A,  Rodríguez J,  Sánchez W.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen a Laboratorio Dampe por el apoyo logístico para la realización del estudio, así como por suministrar los anillos vaginales MyRing® de la presente investigación.

Conflictos de interés.

El Dr. Manuel Peroza se desempeña como director médico de salud femenina de Laboratorio Dampe CA. Laboratorio Dampe CA colaboró con el apoyo logístico para la realización del estudio, así como suministró los anillos vaginales MyRing® de la presente investigación.






REFERENCIAS

1. Roumen FJ. Review of the combined contraceptive vaginal ring, NuvaRing. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(2):441-51. DOI: 10.2147/tcrm.s1964.
2. Duijkers IJ, Klipping C, Verhoeven CH, Dieben TO. Ovarian function with the contraceptive vaginal ring or an oral contraceptive: a randomized study. *Hum Reprod.* 2004;19(11):2668-2673. DOI: 10.1093/humrep/deh493.
3. Mulders TM, Dieben TO. Use of the novel combined contraceptive vaginal ring NuvaRing for ovulation inhibition. *Fertil Steril.* 2001;75(5):865-870. DOI: 10.1016/s0015-0282(01)01689-2.
4. Oddsson K, Leifels-Fischer B, de Melo NR, Wiel-Masson D, Benedetto C, Verhoeven CH, *et al.* Efficacy and safety of a contraceptive vaginal ring (NuvaRing) compared with a combined oral contraceptive: a 1-year randomized trial. *Contraception.* 2005;71(3):176-182. DOI: 10.1016/j.contraception.2004.09.001.
5. Pizzi R, Fernández M, Fuenmayor J, Rodríguez E. Impacto de la asesoría anticonceptiva en la elección

- del método anticonceptivo: Resultados del Proyecto PIENSA en Venezuela. *RevObstetGinecolVenez* [Internet]. 2016 [consultado 3 de marzo de 2023];76(1):11-22 Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000100003
6. Lete I, Doval JL, Pérez-Campos E, Sánchez-Borrego R, Correa M, de la Viuda E, *et al.* Factors affecting women's selection of a combined hormonal contraceptive method: the TEAM-06 Spanish cross-sectional study. *Contraception.* 2007;76(2):77-83. DOI: 10.1016/j.contraception.2007.04.014.
 7. Bitzer J, Gemzell-Danielsson K, Roumen F, Marintcheva-Petrova M, van Bakel B, Oddens BJ. The CHOICE study: effect of counselling on the selection of combined hormonal contraceptive methods in 11 countries. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2012;17(1):65-78. DOI: 10.3109/13625187.2011.637586.
 8. Pandit SN, Chauhan AR, Anagani M, Reddy S, Birla A, Ray SK. Multicenter Study of Contraceptive Vaginal Ring (NuvaRing®) in Normal Daily Practice in Indian Women. *J Obstet Gynaecol India.* 2014;64(6):409-416. DOI: 10.1007/s13224-014-0559-7.
 9. Jain S, Vaid NB, Narang Y, Suneja A, Guleria K. A Randomised Controlled Trial Comparing the Efficacy and Side-Effects of Intravaginal Ring (Nuvaring®) With Combined Oral Hormonal Preparation in Dysfunctional Uterine Bleeding. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(3):QC21-4. DOI: 10.7860/JCDR/2016/16545.7516.
 10. Fan GS, Ren M, Di W, Su P, Chang Q, Wu S, *et al.* Efficacy and safety of the contraceptive vaginal ring (NuvaRing) compared with a combined oral contraceptive in Chinese women: a 1-year randomised trial. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2016;21(4):303-309. DOI: 10.1080/13625187.2016.1186269.
 11. Dieben TO, Roumen FJ, Apter D. Efficacy, cycle control, and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring. *Obstet Gynecol.* 2002;100(3):585-593. DOI: 10.1016/s0029-7844(02)02124-5.
 12. Lete I, Sánchez Borrego R, Haya J. Estudio de eficacia y tolerabilidad del anillo vaginal (NuvaRing®) en anticoncepción (ETN@). *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 2006 [consultado 3 de marzo de 2023]; 49(12):695-700. Disponible en: <https://www.academia.edu/17509461>
 13. Sarkar NN. The combined contraceptive vaginal device (NuvaRing): a comprehensive review. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2005;10(2):73-78. DOI: 10.1080/13625180500131683.
 14. Roumen FJ, Apter D, Mulders TM, Dieben TO. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl oestradiol. *Hum Reprod.* 2001;16(3):469-475. DOI: 10.1093/humrep/16.3.469.

Recibido: 21 de febrero de 2023
Aprobado: 15 de marzo de 2023

Lactancia materna exclusiva en el Perú y sus factores asociados: Un análisis de regresión multivariado

 Marcia Milagros Auccha-Chacon,¹  Yuly R Santos-Rosales,¹  Miriam Yoana Correa-Lopez,²
 Mayta-Tovalino Frank,³  John Barja-Ore.⁴

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia y factores asociados de la lactancia materna exclusiva en el Perú.

Métodos: Estudio analítico transversal, realizado a partir de las bases de datos de la Encuesta Demográfica de Salud Familiar del Perú, 2020. Se incluyeron 41 258 mujeres de 15 a 49 años que tuvieron al menos un hijo en los últimos 5 años. Se utilizó la prueba Chi cuadrado de Pearson y la razón de prevalencia cruda (RPc) y ajustada (RPa) para el análisis bivariado; y la regresión de Poisson para el multivariado. Se utilizó el programa STATA versión 14.

Resultados: La lactancia materna exclusiva tuvo una prevalencia de 70,43 %. Los factores sociodemográficos asociados fueron ser de la sierra [RPa: 1,39; IC95 %: 1,35-1,43] y de zona rural [RPa: 1,95; IC95 %: 1,93-1,96]. En cuanto a los factores obstétricos, la capacitación en lactancia materna exclusiva [RPa: 1,05; IC 95 %: 1,03-1,06] incrementa la probabilidad de cumplimiento; mientras que, el sangrado excesivo en el parto [RPa: 0,97; IC95 %: 0,94-0,99] y la infección en los senos durante el posparto [RPa: 0,94; IC95 %: 0,91-0,97] la reducen. Entre los factores neonatales, tener un hijo macrosómico e iniciar precozmente la lactancia materna [RPa: 0,73; IC95 %: 0,68-0,80] están asociados a la lactancia materna exclusiva.

Conclusiones: En el Perú, la lactancia materna exclusiva tiene una elevada prevalencia, además su éxito está asociado de manera significativa con distintos factores sociodemográficos, obstétricos y neonatales.

Palabras clave: Lactancia materna, Lactancia materna exclusiva, Determinantes sociales en salud, Factores de riesgo.

Exclusive breastfeeding in Peru and its associated factors: A multivariate regression analysis.

SUMMARY

Objective: To determine the prevalence and associated factors of exclusive breastfeeding in Peru.

Methods: Cross-sectional analytical study, based on the databases of the 2020 Peruvian Family Health Demographic Survey. We included 41 258 women aged 15-49 years who had at least one child in the last 5 years. Pearson's Chi-square test and the crude prevalence ratio (cPR) and adjusted prevalence ratio (aPR) were used for the bivariate analysis; and Poisson regression was used for the multivariate analysis. The STATA version 14 program was used.

Results: Exclusive breastfeeding had a prevalence of 70.43%. The sociodemographic factors associated were being from the highlands [aPR: 1.39; 95% CI: 1.35-1.43] and rural area [aPR: 1.95; IC95 %: 1.93-1.96]. Regarding obstetric factors, exclusive breastfeeding training [aPR: 1.05; 95% CI: 1.03-1.06] increases the probability of compliance, while excessive bleeding in labor [aPR: 0.97; 95% CI: 0.94-0.99] and postpartum breast infection [aPR: 0.94; 95% CI: 0.91-0.97] reduce it. Among neonatal factors, having a macrosomic child and early initiation of breastfeeding [aPR: 0.73; 95%CI: 0.68-0.80] are associated with exclusive breastfeeding.

Conclusions: In Peru, exclusive breastfeeding has a high prevalence, moreover, its success is significantly associated with different sociodemographic, obstetric and neonatal factors.

Keywords: Breastfeeding, Exclusive Breastfeeding, Health Social Determinants, Risk Factors.

INTRODUCCIÓN

La lactancia materna forma parte de la transición reproductiva de la mujer, que prosigue a la gestación y al parto (1). En la actualidad, la leche materna es considerada como la fuente de alimento natural más

¹Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. ²Centro de Investigaciones tecnológicas biomédicas y medioambientales, Lima, Perú. ³Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú. ⁴Universidad Privada del Norte, Lima, Perú. Correo de correspondencia: john.barja@upn.edu.pe

Forma de citar este artículo: Auccha-Chacon MM, Santos-Rosales YR, Correa-Lopez MY, Mayta-Tovalino F, Barja-Ore J. Lactancia materna exclusiva en el Perú y sus factores asociados: Un análisis de regresión multivariado. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2): 152-159. DOI: 10.51288/00830206

importante de los neonatos durante los primeros meses de vida (2), debido a las propiedades antiinflamatorias e inmunitarias que posee, así como a su fácil digestión por la biodisponibilidad de sus nutrientes (3).

Se recomienda que su inicio se realice en la primera hora después de producido el parto y que su duración exclusiva sea hasta los 6 meses (4, 5). La lactancia materna exclusiva (LME) representa un aspecto prioritario y relevante para la salud pública (6), debido al impacto positivo, en el corto y largo plazo, sobre la salud de la madre y su hijo (7, 8) Es por ello que se recomienda promover e implementar estrategias de atención primaria que apoyen la lactancia materna y su sostenibilidad exclusiva en los primeros 6 meses de vida (9).

De acuerdo con la Asamblea Mundial de la Salud, la meta global para el año 2025 es que al menos el 50 % de lactantes menores de 6 meses reciban LME (10). Esta práctica ha mejorado con el pasar de los años, de hecho, un estudio señala que la prevalencia global entre 2010 y 2018, en países de ingresos económicos bajos y medios, fue de 45,7 %; mientras que, en la región de las Américas fue de 43,9 % (11). En Perú, conforme a los datos de una encuesta demográfica a nivel nacional de 2019, alrededor de 65 % de niños menores de seis meses reciben LME, con mayor proporción en los de zonas rurales (79,7 %) en comparación a las urbanas (59,7 %) (12).

Aunque la importancia de la LME es reconocida en el mundo, su éxito y aseguramiento de su sostenibilidad no solo dependen de cuestiones personales y de salud de la madre, sino también del entorno social y cultural, la experiencia previa o disposición de los familiares, el soporte del sistema de salud y de sus profesionales, así como de la difusión de los sucedáneos de la leche materna y de las leyes laborales (13). Es así como se reconoce que estos determinantes deben ser analizados por los profesionales de salud a fin de promover esta práctica a través de un apoyo comunitario integral

con participación activa de los actores de los distintos sectores sociales.

Esta investigación tiene el objetivo de determinar la prevalencia de la lactancia materna exclusiva y sus factores asociados, con base a un análisis secundario de una encuesta poblacional.

MÉTODOS

Estudio analítico transversal en el que se consideró a la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar del año 2020 del Perú, para realizar un análisis secundario de sus bases de datos. Esta encuesta se realiza con muestreo aleatorio, independiente, estratificado y equilibrado, en dos etapas, regional y por área de residencia.

En la investigación se incluyeron a 41 258 registros de mujeres que cumplieron debidamente los siguientes criterios: tener de 15 a 49 años, haber tenido nacimientos en los últimos cinco años que precedieron a la encuesta y ser residentes de zonas urbanas y rurales del Perú. Mientras que aquellas con registros incompletos en las variables seleccionadas fueron excluidas.

Como factores socioculturales se incluyó a la región natural correspondiente a la variable "SREGION" de la base de datos REC091; el área de residencia evaluada con la "V025", la lengua materna con la "S119", el máximo nivel educativo con la "S108N" y el índice de riqueza con la "V190", correspondientes a la base de datos REC0111. Para los factores obstétricos se consideró el número de atenciones prenatales y el lugar del parto evaluados mediante las variables "M14" y "M15", respectivamente, ambas de la base de datos REC041; además, se tuvieron en cuenta las complicaciones del parto, como el parto prolongado con la "S426GA", sangrado excesivo

LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA EN EL PERÚ Y SUS FACTORES ASOCIADOS:
UN ANÁLISIS DE REGRESIÓN MULTIVARIADO

con la “S426GB”, fiebre con sangrado vaginal con la “S426GC” y convulsiones con la “S426GD”; y las complicaciones del posparto, como el sangrado intenso con la “S427DA”, pérdida de la conciencia con la “S427DB”, fiebre alta con la “S427DC” e infecciones de senos con la “S427DD”, pertenecientes a la base de datos REC94.

En los factores neonatales, se consideró el peso al nacer a través de la variable “M19”, la cual fue recategorizada en bajo peso (menos de 2500 g), normal (2500 a 3999 g) y macrosómico (mayor o igual 4000 g); y el inicio de la lactancia materna que fue evaluada mediante la variable “M34”, ambas pertenecientes a la base de datos REC41. La lactancia materna exclusiva se entendió como la alimentación exclusiva con leche materna durante los primeros seis meses de vida del neonato, la cual fue evaluada con la variable “QI440B” de la base de datos REC94.

Las bases de datos se procesaron con el programa STATA versión 14. Para el análisis se unieron las bases de datos con las variables CASEID y HHID, para luego hacer un análisis de ponderados por estratos y conglomerados. Se reportaron recuentos ponderado para las variables categóricas; y, medidas de tendencia central y de dispersión para las numéricas. El análisis bivariado se realizó mediante la prueba estadística de Chi cuadrado de Pearson; además, la fuerza de asociación se evaluó con la razón de prevalencia (RP) cruda y ajustada mediante la Regresión de Poisson, con los intervalos de confianza al 95 %. La representación gráfica de las regiones del Perú se realizó mediante el software QGIS.

Para el desarrollo del estudio no se requirió la revisión de un comité de ética en investigación dado que no se contempló la participación de seres humanos y solo se analizaron bases de datos de acceso abierto. No obstante, es preciso señalar que estas bases de datos se encuentran anonimizadas a fin de garantizar la confidencialidad de las mujeres que participaron.

RESULTADOS

La prevalencia de LME en las mujeres que tuvieron un embarazo en los últimos 5 años fue de 70,43 %. En todos los departamentos del Perú, la proporción de mujeres que brindaron lactancia materna exclusiva fue superior al 40 %; solo en 5 departamentos esta prevalencia fue mayor a 85 % (Figura 1).

Entre los factores sociodemográficos que incrementan la probabilidad de la LME se encuentran ser de la región de la sierra [RPa: 1,39; IC 95 %: 1,35-1,43] y de zonas rurales [RPa: 1,95; IC 95 %: 1,93-1,96]. En tanto que, los factores que reducen esta probabilidad son tener estudios de posgrado [RPa: 0,76; IC 95 %: 0,67-0,87] y un índice de riqueza categorizado como rico [RPa: 0,83; IC 95 %: 0,81-0,85] (Tabla 1).

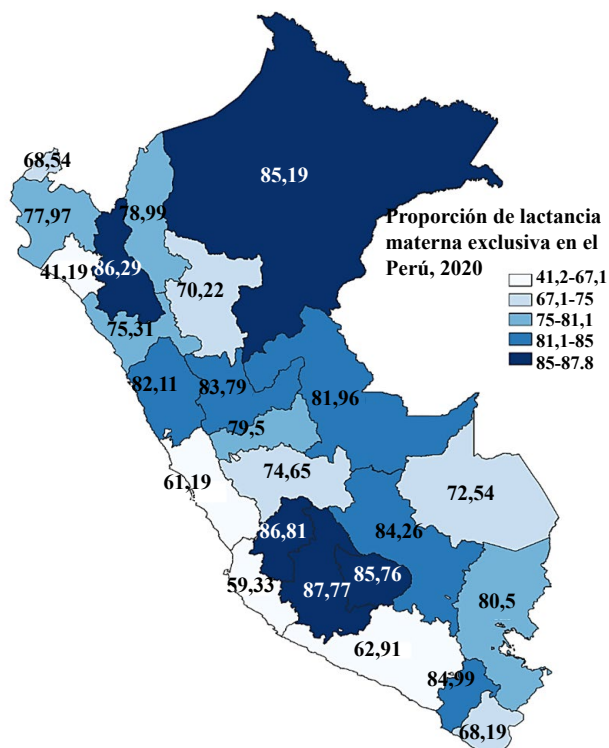


Figura 1. Prevalencia de lactancia materna exclusiva según regiones del Perú, 2020

Tabla 1. Análisis bivariado y multivariado de los factores sociodemográficos asociados a la lactancia materna exclusiva

Factores sociodemográficos	Análisis crudo			Análisis ajustado		
	p †	RPc	[IC95 %]	p †	RPa	[IC95 %]
Región natural						
Lima metropolitana		Ref.			Ref.	
Resto costa	< 0,001	1,19	[1,14-1,22]	< 0,001	1,15	[1,11-1,18]
Sierra	< 0,001	1,47	[1,43-1,51]	< 0,001	1,39	[1,35-1,43]
Selva	< 0,001	1,37	[1,33-1,41]	< 0,001	1,28	[1,24-1,32]
Idioma o lengua materna						
Quechua		Ref.			Ref.	
Aimara	0,739	1,01	[0,96-1,01]	< 0,001	1,07	[1,03-1,11]
Ashaninka	< 0,001	0,83	[0,75-0,91]	< 0,001	0,86	[0,78-0,94]
Awajún/Aguaruna	0,311	0,95	[0,85-1,05]	0,915	1,00	[0,90-1,11]
Shipibo/Konibo	0,001	1,07	[1,03-1,11]	< 0,001	1,11	[1,07-1,16]
Shawi/Chayahuita	< 0,001	1,10	[1,04-1,16]	< 0,001	1,16	[1,10-1,22]
Matsigenka/Machiguen	0,004	1,16	[1,05-1,28]	< 0,001	1,21	[1,08-1,34]
Achuar	0,001	0,63	[0,48-0,82]	< 0,001	0,66	[0,51-0,86]
Otra lengua	0,191	1,03	[0,98-1,07]	< 0,001	1,07	[1,02-1,12]
Castellano	< 0,001	0,90	[0,88-0,91]	< 0,001	1,01	[0,99-1,02]
Portugués	0,520	1,06	[0,89-1,24]	0,411	1,08	[0,89-1,29]
Tipo de lugar de residencia						
Urbano		Ref.			Ref.	
Rural	< 0,001	1,13	[1,12-1,14]	< 0,001	1,95	[1,93-1,96]
Máximo nivel académico						
Inicial/Pre-escolar		Ref.			Ref.	
Primario	0,681	1,01	[0,97-1,03]	0,196	1,02	[0,98-1,05]
Secundario	< 0,001	0,93	[0,90-0,96]	0,922	1,00	[0,97-1,03]
Superior no universitario	< 0,001	0,86	[0,82-0,88]	0,048	0,96	[0,93-0,99]
Superior universitario	< 0,001	0,86	[0,83-0,89]	0,388	0,98	[0,95-1,02]
Postgrado	< 0,001	0,67	[0,58-0,77]	< 0,001	0,76	[0,67-0,87]
Índice de riqueza						
Muy pobre		Ref.			Ref.	
Pobre	< 0,001	0,93	[0,92-0,94]	< 0,001	0,96	[0,94-0,97]
Medio	< 0,001	0,84	[0,83-0,86]	< 0,001	0,90	[0,89-0,92]
Rico	< 0,001	0,74	[0,72-0,76]	< 0,001	0,83	[0,81-0,85]
Muy rico	< 0,001	0,77	[0,75-0,79]	< 0,001	0,89	[0,86-0,92]

† RP: Razón de prevalencia (c: cruda; a: ajustada); IC95 %: Intervalo de confianza al 95 %
 Evaluado mediante la prueba de Regresión de Poisson
 Ref.: Categoría de referencia

*LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA EN EL PERÚ Y SUS FACTORES ASOCIADOS:
UN ANÁLISIS DE REGRESIÓN MULTIVARIADO*

La LME es más probable que ocurra cuando la mujer ha recibido capacitación [RPa: 1,05; IC 95 %: 1,03-1,06]; sin embargo, la presencia de sangrado excesivo en el parto [RPa: 0,97; IC 95 %: 0,94-

0,99] y de infección en los senos durante el posparto [RPa: 0,94; IC 95%: 0,91-0,97] son factores que reducen esta probabilidad (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis bivariado y multivariado de los factores obstétricos asociados a la lactancia materna exclusiva

Factores obstétricos	Análisis crudo			Análisis ajustado		
	p †	RPc	[IC95 %]	p †	RPa	[IC95 %]
Atenciones prenatales (Media; D.S)	0,001	0,99	[0,99-0,99]	0,034	0,99	[0,99-0,99]
Lugar del parto						
Su domicilio		Ref.			Ref.	
Casa de la partera	0,007	1,11	[1,02-1,21]	0,048	1,11	[1,00-1,23]
Hospital MINSa	< 0,001	0,89	[0,88-0,91]	< 0,001	0,91	[0,89-0,94]
Hospital EsSalud	< 0,001	0,79	[0,77-0,81]	< 0,001	0,81	[0,79-0,84]
Hospital FF.AA.	0,032	0,60	[0,37-0,95]	0,364	0,85	[0,60-1,20]
Centro de salud MINSa	0,015	0,97	[0,95-0,99]	0,660	0,99	[0,97-1,01]
Puesto de salud MINSa	0,176	0,97	[0,94-1,00]	0,678	1,00	[0,97-1,04]
Centro/Posta EsSalud	0,415	0,96	[0,90-1,04]	0,963	0,99	[0,91-1,08]
Hospital de la Municipalidad	< 0,001	1,20	[1,18-1,22]	< 0,001	1,21	[1,17-1,24]
Clínica privada	< 0,001	0,82	[0,78-0,85]	< 0,001	0,87	[0,83-0,92]
Consultorio médico privado	0,007	0,86	[0,78-0,96]	0,029	0,87	[0,77-0,98]
Hospital de la iglesia	0,011	1,09	[1,02-1,16]	0,037	1,09	[1,00-1,18]
Otro	< 0,001	0,81	[0,75-0,87]	< 0,001	0,78	[0,72-0,85]
Capacitación en lactancia materna						
No		Ref.			Ref.	
Sí	< 0,001	1,05	[1,04-1,06]	< 0,001	1,05	[1,03-1,06]
Parto por cesárea						
No		Ref.			Ref.	
Sí	< 0,001	0,94	[0,93-0,96]	0,538	1,00	[0,98-1,02]
Sangrado excesivo en el parto						
No		Ref.			Ref.	
Sí	0,011	0,97	[0,94-0,99]	0,011	0,97	[0,94-0,99]
Fiebre con sangrado vaginal en el parto						
No		Ref.			Ref.	
Sí	0,001	0,92	[0,87-0,96]	0,005	0,92	[0,88-0,97]
Convulsiones en el parto						
No		Ref.			Ref.	
Sí	0,041	1,07	[1,00-1,15]	< 0,001	1,13	[1,05-1,21]
Sangrado intenso en el postparto						
No		Ref.			Ref.	
Sí	0,010	1,03	[1,00-1,07]	< 0,001	1,07	[1,04-1,11]
Fiebre alta en el postparto						
No		Ref.			Ref.	
Sí	< 0,001	0,95	[0,93-0,97]	< 0,001	0,95	[0,93-0,97]
Infección de los senos en el posparto						
No		Ref.			Ref.	
Sí	< 0,001	0,92	[0,90-0,95]	< 0,001	0,94	[0,91-0,97]

† RP: Razón de prevalencia (c: cruda; a: ajustada); IC95 %: Intervalo de confianza al 95 %
Evaluado mediante la prueba de Regresión de Poisson
Ref.: Categoría de referencia

Tabla 3. Análisis bivariado y multivariado de los factores neonatales asociados a la lactancia materna exclusiva, 2020

Factores neonatales	Análisis crudo			Análisis ajustado		
	p †	RPc	[IC95 %]	p †	RPa	[IC95 %]
Peso del niño al nacer						
Peso normal		Ref.			Ref.	
Bajo peso	0,498	1,00	[0,98-1,03]	0,024	1,02	[1,00-1,05]
Macrosómico	< 0,001	0,94	[0,91-0,96]	0,001	0,95	[0,92-0,98]
Inicio de lactancia						
Inmediatamente		Ref.			Ref.	
Horas	< 0,001	0,90	[0,89-0,91]	< 0,001	0,90	[0,89-0,91]
Días	< 0,001	0,74	[0,68-0,81]	< 0,001	0,73	[0,68-0,80]

† RP: Razón de prevalencia (c: cruda; a: ajustada); IC95 %: Intervalo de confianza al 95 %
 Evaluado mediante la prueba de Regresión de Poisson
 Ref.: Categoría de referencia

El haber tenido un hijo macrosómico [RPa: 0,95; IC 95 %: 0,92-0,98] e iniciar la lactancia materna a los días [RPa: 0,73; IC 95 %: 0,68-0,80] fueron factores neonatales que reducen la probabilidad de que la lactancia materna se brinde de manera exclusiva hasta los 6 meses (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La lactancia materna es una práctica natural que proporciona múltiples beneficios maternos y neonatales, por ello, promover y asegurar su inicio temprano y sostenibilidad exclusiva durante los primeros 6 meses es importante para la salud pública; no obstante, es posible que el contexto y las condiciones de la mujer puedan afectar su desarrollo normal; o, por el contrario, fortalecerlo.

Aunque la lactancia materna es ampliamente difundida en todo el mundo, la prevalencia de su práctica exclusiva varía en cada país. Este estudio ha demostrado que aproximadamente el 70 % de los

niños menores de 6 meses han recibido LME; valor que se aproxima a lo hallado en una investigación realizada en Etiopía (14). No obstante, en otros países como Arabia Saudita (27,6 %) (15), China (37 %) (16) y Colombia (43 %) (17), la prevalencia es menor a la recomendación establecida por la Organización Mundial de la Salud (4).

Las condiciones demográficas y sociales influyen sobre el cuidado de la salud. Existe evidencia científica que demuestra que las mujeres con mayor educación tienen más probabilidad de practicar la LME (3, 14), lo cual no coincide con los hallazgos del presente estudio, en el que se encontró que tener estudios superiores no se asoció con esta práctica. Por otra parte, las mujeres con índice de riqueza medio practican menos la LME, del mismo modo a lo reportado por Um y cols. (18). En las zonas urbanas, las mujeres presentan una menor probabilidad de practicar la LME; otros estudios demuestran que la probabilidad es mayor en zonas rurales (14, 18).

Los establecimientos de salud de los distintos niveles de atención son espacios que deben promover estilos

de vida saludables, es así como uno de los roles de estas instituciones es ser promotores del inicio temprano de la lactancia materna y de la sensibilización de la madre para su sostenimiento exclusivo en los primeros 6 meses. La evidencia actual sugiere que el parto institucional está asociado significativamente con la práctica de la LME (14, 18), lo cual está de acuerdo con los hallazgos de esta investigación. Además, el parto por cesárea no se asoció con la LME (RPa: 0,538), caso contrario a lo demostrado por Mekebo y cols. (14), Finnie y cols. (17) y Vaz y cols. (19). Por otro lado, en un estudio realizado en Etiopía (20) se demostró que es más probable que la madre brinde LME cuando tiene más consultas prenatales; los datos presentes evidencian un hallazgo semejante, puesto que la atención prenatal sí se asocia con este tipo de alimentación del lactante.

Las medidas antropométricas del neonato y lactante son fundamentales para la valoración de crecimiento y desarrollo, así como para toma de decisiones para el aseguramiento de su bienestar. Esta investigación demostró que la LME es más probable en los recién nacidos de peso normal en comparación a los de bajo peso, esto fue distinto a lo reportado por Yilmaz y cols. (21) quienes encontraron que esta condición del neonato no se asocia con la LME. En cuanto al momento en el que se inicia la lactancia, hacerlo inmediatamente después de producido el parto favorece el cumplimiento de la LME, este mismo hallazgo fue reportado por Jebena y cols. (20). Ante esta evidencia se hace necesario destacar el rol del profesional de salud que atiende el parto y que brinda la atención inmediata del recién nacido, quienes no solo deben asegurar el bienestar clínico materno y neonatal, sino también educar a la madre y a su familia.

Como limitaciones de esta investigación, se considera un sesgo de respuesta debido a que la información proporcionada sobre la lactancia materna está basada en un autoinforme de la mujer, y no en el seguimiento

para verificar el cumplimiento de la LME en los primeros seis meses después del parto. Además, es importante considerar que no se ha pretendido identificar causalidad entre los factores y la LME, debido al diseño transversal del estudio.

En conclusión, existe una alta prevalencia de la lactancia materna exclusiva en el Perú; además, se demostró que la probabilidad de éxito de esta práctica se incrementa frente a la presencia de diversos factores propios de la madre, como los sociodemográficos y obstétricos, así como de los factores neonatales.

Sin conflictos de interés

REFERENCIAS

1. Del Ciampo LA, Del Ciampo IRL. Breastfeeding and the Benefits of Lactation for Women's Health. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018; 40(6): 354-359. DOI: 10.1055/s-0038-1657766.
2. Krol KM, Grossmann T. Psychological effects of breastfeeding on children and mothers. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2018;61(8):977-985. DOI: 10.1007/s00103-018-2769-0.
3. Hossain M, Islam A, Kamarul T, Hossain G. Exclusive breastfeeding practice during first six months of an infant's life in Bangladesh: a country based cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):93. DOI: 10.1186/s12887-018-1076-0.
4. Breastfeeding [Internet]. Ginebra: World Health Organization. 2022 [consultado noviembre 2022]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_2
5. Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. Ginebra: World Health Organization; 2017 [consultado noviembre 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>
6. Chimoriya R, Scott JA, John JR, Bhole S, Hayen A, Kolt GS, *et al.* Determinants of full breastfeeding at 6 months and any breastfeeding at 12 and 24 months

- among women in Sydney: Findings from the HSHK Birth Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(15):5384. DOI: 10.3390/ijerph17155384.
7. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, *et al.*; Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387(10017):475-490. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7.
 8. Binns C, Lee M, Low WY. The Long-Term Public Health Benefits of Breastfeeding. *Asia Pac J Public Health*. 2016;28(1):7-14. DOI: 10.1177/1010539515624964.
 9. Westerfield KL, Koenig K, Oh R. Breastfeeding: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician* [Internet]. 2018 [consultado noviembre de 2022]; 98(6):368-373. Disponible en: <https://www.aafp.org/dam/brand/aafp/pubs/afp/issues/2018/0915/p368.pdf>
 10. Indicators for the global monitoring framework on maternal, infant and young child nutrition [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2014 [consultado noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/24-11-2014-indicators-for-the-global-monitoring-framework-on-maternal-infant-and-young-child-nutrition>
 11. Zong X, Wu H, Zhao M, Magnussen CG, Xi B. Global prevalence of WHO infant feeding practices in 57 LMICs in 2010-2018 and time trends since 2000 for 44 LMICs. *EClinicalMedicine*. 2021;37:100971. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100971.
 12. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2019 [consultado noviembre 2022]. Disponible en: https://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Endes2019/
 13. Rollins NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, Horton S, Lutter CK, Martines JC, *et al.*; Lancet Breastfeeding Series Group. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*. 2016;387(10017):491-504. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01044-2.
 14. Mekebo GG, Argawu AS, Likassa HT, Ayele W, Wake SK, Bedada D, *et al.* Factors influencing exclusive breastfeeding practice among under-six months infants in Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):630. DOI: 10.1186/s12884-022-04955-x.
 15. Hegazi MA, Allebdi M, Almohammadi M, Alnafie A, Al-Hazmi L, Alyoubi S. Factors associated with exclusive breastfeeding in relation to knowledge, attitude and practice of breastfeeding mothers in Rabigh community, Western Saudi Arabia. *World J Pediatr*. 2019;15(6):601-609. DOI: 10.1007/s12519-019-00275-x.
 16. Li J, Zhao C, Wang Y, Wang YP, Chen CY, Huang Y, *et al.* Factors associated with exclusive breastfeeding practice among mothers in nine community health centres in Nanning city, China: a cross-sectional study. *Int Breastfeed J*. 2021;16(1):71. DOI: 10.1186/s13006-021-00416-x.
 17. Finnie S, Pérez-Escamilla R, Buccini G. Determinants of early breastfeeding initiation and exclusive breastfeeding in Colombia. *Public Health Nutr*. 2020;23(3):496-505. DOI: 10.1017/S1368980019002180.
 18. Um S, Chan YZC, Tol B, Sopheab H. Determinants of Exclusive Breastfeeding of Infants under Six Months among Cambodian Mothers. *J Pregnancy*. 2020;2020:2097285. DOI: 10.1155/2020/2097285.
 19. Vaz JS, Gatica-Domínguez G, Neves PAR, Vidaletti LP, Barros AJD. Early initiation of breastfeeding is inversely associated with public and private c-sections in 73 lower- and middle-income countries. *Sci Rep*. 2022;12(1):21081. DOI: 10.1038/s41598-022-25564-w.
 20. Jebena DD, Tenagashaw MW. Breastfeeding practice and factors associated with exclusive breastfeeding among mothers in Horro District, Ethiopia: A community-based cross-sectional study. *PLoS One*. 2022;17(4):e0267269. DOI: 10.1371/journal.pone.0267269.
 21. Yılmaz E, Doğa Öcal F, Vural Yılmaz Z, Ceyhan M, Kara OF, Küçüközkan T. Early initiation and exclusive breastfeeding: Factors influencing the attitudes of mothers who gave birth in a baby-friendly hospital. *Turk J Obstet Gynecol*. 2017;14(1):1-9. DOI: 10.4274/tjod.90018.

Recibido: 23 de diciembre de 2022
Aprobado: 18 de marzo de 2023

Exposición antenatal a contaminantes vehiculares y asociación con parto pretérmino en Colombia

 Dayanne González Lozano,¹  Leidy Diana Henao Navarro,²
 Beatriz Helena Aristizábal Zuluaga,³  Fabian Andrés Ruiz Murcia.⁴

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre parto pretérmino y exposición prenatal de gestantes a emisiones vehiculares de material particulado menor de 10 micras y de monóxido de carbono, en una ciudad de Colombia, entre julio de 2014 y julio de 2015.

Métodos: Estudio relacional, retrospectivo, de casos y controles, en el Hospital de Caldas de la ciudad de Manizales; en mujeres que asistieron para atención del parto. La exposición a emisiones vehiculares de material particulado menor de 10 micras y de monóxido de carbono, se determinó usando estimaciones previamente publicadas para la ciudad. El análisis estadístico se realizó en el aplicativo Jamovi – Stats Open Now. Se contó con el aval de los comités de ética de las instituciones implicadas.

Resultados: Se analizaron 222 pacientes, 74 presentaron parto pretérmino (casos) y 148 parto a término (controles). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de parto pretérmino y los niveles de material particulado menor de 10 micras o de monóxido de carbono; no obstante, podría haber una asociación entre parto pretérmino y aseguramiento en salud, que no pudo establecerse por el tamaño de muestra pequeño. También se obtuvo el patrón espacial de los casos de parto pretérmino en la ciudad con base en la residencia habitual de las pacientes.

Conclusión: Los contaminantes ambientales como el material particulado menor de 10 micras y el monóxido de carbono, pueden estar implicados en la presentación de parto pretérmino, sin embargo, se requieren más estudios que analicen esta asociación.

Palabras clave: Embarazo, Parto pretérmino, Material particulado, Monóxido de carbono, Polución aérea, Emisiones vehiculares

Antenatal exposure to vehicular pollutants and association with preterm birth in Colombia.

SUMMARY

Objective: To determine the association between preterm delivery and prenatal exposure of pregnant women to vehicular emissions of particulate matter smaller than 10 microns and carbon monoxide, in a city in Colombia, between July 2014 and July 2015.

Methods: Relational, retrospective, case-control study at the Caldas Hospital in the city of Manizales; in women who attended delivery care. Exposure to vehicular emissions of particulate matter smaller than 10 microns and carbon monoxide was determined using previously published estimates for the city. The statistical analysis was carried out in the Jamovi – Stats Open Now application. It had the endorsement of the ethics committees of the institutions involved.

Results: A total of 222 patients were analyzed, 74 presented preterm delivery (cases) and 148 term delivery (controls). No statistically significant association was found between the development of preterm labor and levels of particulate matter less than 10 microns or carbon monoxide; however, there could be an association between preterm delivery and health insurance, which could not be established due to the small sample size. The spatial pattern of cases of preterm delivery in the city was also obtained based on the habitual residence of the patients.

Conclusion: Environmental pollutants such as particulate matter smaller than 10 microns and carbon monoxide may be involved in the presentation of preterm labor; however, more studies are required to analyze this association.

Keywords: Pregnancy, Preterm delivery, Particulate matter, Carbon monoxide, Air pollution, Vehicle emissions.

¹Ginecóloga y obstetra, Universidad de Caldas. Manizales, Colombia. ²Ginecóloga y obstetra, Universidad de Caldas. Manizales, Colombia. Subespecialista en medicina materno fetal de la Fundación Universitaria Sanitas. Docente de la Universidad de Caldas. ³Ingeniera Química. Doctora en Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Colombia. Docente de la Universidad Nacional de Colombia sede Manizales. Integrante del Grupo de investigación en ingeniería hidráulica y ambiental (GTAIHA). (QEPD). ⁴ Ginecólogo y obstetra, Universidad de Caldas. Manizales, Colombia. Docente Universidad Tecnológica de Pereira. El presente trabajo se realizó para la obtención del título de especialista en Ginecología y Obstetricia por parte de la autora principal. Universidad de Caldas, Colombia. Correo de correspondencia: fabianandres.ruiz@utp.edu.co

Forma de citar este artículo: González Lozano D, Henao Navarro LD, Aristizábal Zuluaga BH, Ruiz Murcia FA. Exposición antenatal a contaminantes vehiculares y asociación con parto pretérmino en Colombia. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2):160-168. DOI: 10.51288/00830207

INTRODUCCIÓN

Se considera parto pretérmino a aquel que ocurre antes de la semana 37 de gestación; es una patología de gran interés en salud pública, pues representa la principal causa de mortalidad y morbilidad en niños menores de 5 años y genera elevados costos económicos, sanitarios

y sociales, al relacionarse con estancias hospitalarias prolongadas, requerimiento de unidades de cuidado intensivo neonatal, así como déficit cognitivo, entre otras secuelas a largo plazo (1, 2).

La contaminación ambiental es una problemática global de grandes dimensiones, se considera como el quinto factor de riesgo de mortalidad global y afecta en mayor proporción a poblaciones vulnerables (ancianos, niños, embarazadas), de bajos recursos económicos y procedentes de países en desarrollo (3-5). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otros entes reguladores, dentro de los contaminantes del aire que más se asocian con efectos adversos en la salud se encuentran el material particulado menor de 10 micras (PM10) y el monóxido de carbono (CO) (6-9).

Las gestantes no son ajenas a la exposición a agentes atmosféricos tóxicos (10,11), múltiples investigaciones han confirmado causalidad entre la exposición a contaminación ambiental y eventos obstétricos adversos, incluyendo el parto pretérmino (12-14). Por tal motivo, el objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre parto pretérmino y exposición prenatal de gestantes a emisiones vehiculares de PM10 y CO, en la ciudad de Manizales, Colombia.

MÉTODOS

Se trata de un estudio relacional, retrospectivo, de casos y controles; se consideró como casos a aquellas embarazadas con residencia en la zona urbana de Manizales entre julio de 2014 a julio de 2015, a las que se les atendió el parto en el SES (Servicios Especiales de Salud) Hospital Universitario de Caldas durante el mencionado periodo, entendiendo como pretérmino un embarazo

entre 22 semanas a 36 semanas más 6 días de duración. Los controles exhibieron las mismas características, pero presentaron partos a término ($\geq 37,0$ semanas de gestación hasta 41,0 semanas). Los criterios de exclusión fueron: datos incompletos o ilegibles en la historia clínica, dirección de domicilio materno no referenciable mediante plataforma informática de referenciación geográfica, pacientes con embarazo múltiple, preeclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional, diabetes mellitus, infección urinaria, vaginosis bacteriana o mixta, corioamnionitis, cérvix corto, incompetencia cervical, cerclaje, antecedente de parto pretérmino en gestaciones previas y/o alteración anatómica uterina o cervical. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron los pacientes bajo un muestreo aleatorio sistemático (15); la determinación del tamaño de la muestra se realizó con base en estudios en los cuales se comparó la exposición a diferentes concentraciones de PM10 y de CO, se encontró una probabilidad de exposición a altas concentraciones del 28 % en los casos y del 10 % en los controles; con un OR esperado de 1,5 (16). Se recolectaron variables sociodemográficas, clínicas y de exposición a contaminación ambiental con PM10 y CO de los casos y los controles elegidos.

La exposición a PM10 y CO en las residencias se determinó usando estimaciones previamente publicadas para la ciudad de Manizales por Gómez y cols. (17). Con los datos de estas estimaciones, se creó una capa geográfica cuadrangular de 250 por 250 metros mediante el aplicativo ArcGIS®, conociendo así la distribución espacial de las concentraciones de PM10 y CO en la ciudad, posteriormente se tomó el valor de la concentración como aquel correspondiente al punto en línea recta más cercano a la ubicación del domicilio de cada caso y control.

El análisis estadístico se ejecutó en el aplicativo

*EXPOSICIÓN ANTENATAL A CONTAMINANTES VEHICULARES
Y ASOCIACIÓN CON PARTO PRETÉRMINO EN COLOMBIA*

Jamovi – *Stats Open Now*, se realizó un análisis descriptivo donde se calcularon frecuencias absolutas, relativas y porcentajes, según la naturaleza y distribución de las variables. Se validó la distribución normal usando la prueba de bondad de ajuste Shapiro Wilk. Para el análisis de comparación de variables cuantitativas (concentración de CO y PM10) entre casos y controles se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, usando como referencia aquellos expuestos que se encontraban en el cuarto cuartil (Q4 vs Q1-Q3). Se estableció un valor de $p < 0,05$ para significancia estadística. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi – Cuadrado y se calculó *Odds Ratio* (OR) con intervalo de confianza del 95 %.

Para el análisis multivariado se usó una regresión logística con el objetivo de construir un modelo explicativo para la exposición a PM10 y CO, se realizó el ajuste de la medida de riesgo (OR) de acuerdo a las covariables.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de SES Hospital Universitario de Caldas y por el Comité Ético de Investigación de la Universidad de Caldas y se direccionó por los marcos éticos y legales de investigación en salud en Colombia, contemplados en la resolución número 8430 de 1993 (18).

RESULTADOS

El análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, clínicas y de exposición a PM10 y CO se muestra en la tabla 1. En este se observó diferencia estadísticamente significativa en el tipo de parto, con mayor proporción de parto vaginal en los controles y de parto por cesárea en los casos ($X^2 = 5,8$, $p = 0,016$). Alrededor del 50 %

de las pacientes convivían con sus parejas y el 65 % laboraban durante el periodo de estudio. Todas tenían algún grado de escolaridad. De las mujeres pertenecientes a los casos, 14 (19 %) presentaron edad gestacional de 34,0 semanas o menos al momento del parto y 60 (81 %) tenían entre 34,1 y 36,6 semanas.

En cuanto a la exposición a emisiones vehiculares de PM10 y CO se estimó en t/año (toneladas por año por cada 250 metros cuadrados) y presentó una distribución estadística no normal (prueba de Shapiro Wilk $p < 0,001$). La mediana de exposición general a CO fue de 75,4 t/año/250 m² y a PM10 de 1,04 t/año/250 m². No se observó diferencia estadísticamente significativa en la exposición a PM10 entre casos y controles (U-Mann-Whitney = 5455; $p = 0,964$) ni tampoco a CO (U-Mann-Whitney = 5113; $p = 0,421$).

El análisis bivariado se presenta en la tabla 2. No se observó asociación estadísticamente significativa entre exposición a PM10 y a CO y presencia de parto pretérmino. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el tipo de parto, entre los casos y los controles ($p = 0,016$).

En las tablas 3 y 4 se muestran los resultados de un modelo de regresión logística binomial tomando la presentación de parto pretérmino como la variable dependiente y la concentración de PM10 y de CO, como variables independientes, ajustando el modelo por escolaridad, estado civil, ocupación de la madre, régimen de salud, estrato social, edad de la madre, sexo del recién nacido. De este modelo se infiere que no se observó relación entre la concentración de PM10 y CO emitido en el área de residencia de la madre y la probabilidad de presentar parto pretérmino con OR de 1,162 (IC 95 % 0,593 a 2,276) ($p = 0,661$) y OR de 0,918 (IC 95 % 0,467 a 1,810) ($p = 0,8059$) respectivamente;

Tabla 1. Prevalencia de lactancia materna exclusiva según regiones del Perú, 2020

Variable		Casos	Controles	Total	X ²	p
		n (%)	n (%)	n (%)		
Edad de la madre (años)	De 16 a 34	67 (90,5)	131 (88,5)	198 (89,2)	0,210	0,647
	35 o más	7 (9,5)	17 (11,519)	24 (10,8)		
Estado civil	Convive con pareja	35 (47,3)	75 (50,7)	110 (49,5)	0,255	0,635
	Madre soltera	39 (52,7)	73 (49,3)	112 (50,5)		
Ocupación de la madre	Hogar	22 (29,7)	38 (25,7)	60 (27)	0,473	0,789
	Trabaja	47 (63,5)	98 (66,2)	145 (65,3)		
	Estudia	5 (6,8)	12 (8,1)	17 (7,7)		
Escolaridad	Primaria	1 (1,4)	1 (0,7)	2 (0,9)	5,120	0,163
	Secundaria	30 (40,5)	39 (26,4)	69 (31,1)		
	Técnico	22 (29,7)	58 (39,2)	80 (36)		
	Profesional	21 (28,4)	50 (33,8)	71 (32)		
Régimen EPS	Contributivo	49 (66,2)	108 (73)	157 (70,7)	5,290	0,071
	Subsidiado	21 (28,4)	39 (26,4)	60 (27)		
	No asegurada	4 (5,4)	1 (0,7)	5 (2,3)		
Estrato	Bajo	20 (27)	34 (23)	54 (24,3)	2,370	0,306
	Medio	43 (58,1)	79 (53,4)	122 (55)		
	Alto	11 (14,9)	35 (23,6)	46 (20,7)		
Sexo fetal	Femenino	32 (43,2)	73 (49,3)	117 (52,7)	0,732	0,392
	Masculino	42 (56,8)	75 (50,7)	105 (47,3)		
Tipo de parto	Vaginal	39 (52,7)	95 (64,2)	92 (41,4)	5,800	0,016
	Cesárea	35 (47,3)	53 (35,8)	130 (58,6)		
CO expuesto t/año	No (< 140)	55 (74,3)	111 (75)	166 (74,8)	1,000	0,913
	Si (> 140)	19 (25,7)	37 (25)	56 (25,2)		
CO Cuartiles t/año	Q1 (22,2)	18 (24,3)	38 (25,7)	56 (25,2)	3,000	0,561
	Q2 (75,4)	15 (20,3)	40 (27)	55 (24,8)		
	Q3 (140)	22 (29,7)	33 (22,3)	55 (24,8)		
	Q4 (446)	19 (25,7)	37 (25)	56 (25,2)		
PM10 Expuesto t/año	No (< 2,45)	56 (75,7)	111 (75)	167 (75,2)	1,000	0,912
	Si (> 2,45)	18 (24,3)	37 (25)	55 (24,8)		
	Q1 (0,31)	19 (25,7)	37 (25)	56 (25,2)		
PM10 Cuartiles t/año	Q2 (1,04)	18 (24,3)	37 (25)	55 (24,8)	3,000	0,998
	Q3 (2,45)	19 (25,7)	37 (25)	56 (25,2)		
	Q4 (9,88)	18 (24,3)	37 (25)	55 (24,8)		
	Total	74 (33,3)	148 (66,7)	222 (100)		

EPS: empresa promotora de salud; CO: monóxido de carbono; PM10: material particulado menor de 10 micras; t/año: toneladas por año por cada 250 metros cuadrados

*EXPOSICIÓN ANTENATAL A CONTAMINANTES VEHICULARES
Y ASOCIACIÓN CON PARTO PRETÉRMINO EN COLOMBIA*

Tabla 2. Análisis bivariado

Variable		Casos	Controles	<i>p</i>	OR	IC (95 %)
		n (%)	n (%)			
CO expuesto t/año	No (< 140)	55 (74,3)	111 (75)		1	
	Si (> 140)	19 (25,7)	37 (25)	0,913	1,036	0,546 - 1,967
CO cuartiles t/año	Q1 (22,2)	18 (24,3)	38 (25,7)		1	
	Q2 (75,4)	15 (20,3)	40 (27)	0,575	0,792	0,350 - 1,791
	Q3 (140)	22 (29,7)	33 (22,3)	0,389	1,407	0,646 - 3,065
	Q4 (446)	19 (25,7)	37 (25)	0,841	1,084	0,493 - 2,383
PM10 expuesto t/año	No (< 2,45)	56 (75,7)	111 (75)		1	
	Si (> 2,45)	18 (24,3)	37 (25)	0,912	0,964	0,504 - 1,844
PM10 cuartiles t/año	Q1 (0,31)	19 (25,7)	37 (25)		1	
	Q2 (1,04)	18 (24,3)	37 (25)	0,893	0,947	0,430 - 2,086
	Q3 (2,45)	19 (25,7)	37 (25)	0,999	1,000	0,457 - 2,187
	Q4 (9,88)	18 (24,3)	37 (25)	0,893	0,947	0,430 - 2,086
Edad de la madre (años)	De 16 a 34	67 (90,5)	131 (88,5)		1	
	35 o más	7 (9,5)	17 (11,51)	0,647	0,805	0,318 - 2,037
Estado civil	Convive con pareja	35 (47,3)	75 (50,7)		1	
	Madre soltera	39 (52,7)	73 (49,3)	0,635	1,145	0,655 - 2,002
Ocupación de la madre	Hogar	22 (29,7)	38 (25,7)		1	
	Trabaja	47 (63,5)	98 (66,2)	0,558	0,828	0,441 - 1,555
	Estudia	5 (6,8)	12 (8,1)	0,581	0,720	0,224 - 2,314
Escolaridad	Primaria	1 (1,4)	1 (0,7)		1	
	Secundaria	30 (40,5)	39 (26,4)	0,855	0,769	0,046 - 12,8
	Técnico	22 (29,7)	58 (39,2)	0,501	0,379	0,022 - 6,33
	Profesional	21 (28,4)	50 (33,8)	0,546	0,420	0,025 - 7,03
Régimen EPS	Contributivo	49 (66,2)	108 (73)		1	
	Subsidiado	21 (28,4)	39 (26,4)	0,593	1,187	0,633 - 2,226
	No asegurada	4 (5,4)	1 (0,7)	0,054	8,816	0,960 - 80,944
Estrato	Bajo	20 (27)	34 (23)		1	
	Medio	43 (58,1)	79 (53,4)	0,819	0,925	0,476 - 1,810
Sexo fetal	Alto	11 (14,9)	35 (23,6)	0,160	0,534	0,223 - 1,280
	Femenino	32 (43,2)	73 (49,3)		1	
Tipo de parto	Masculino	42 (56,8)	75 (50,7)	0,393	1,277	0,729 - 2,241
	Vaginal	39 (52,7)	95 (64,2)		1	
	Cesárea	35 (47,3)	53 (35,8)	0,016	1,997	1,113 - 3,521
	Total	74 (33,3)	148 (66,7)			

CO: monóxido de carbono; PM10: material particulado menor de 10 micras; t/año: toneladas por año por cada 250 metros cuadrados; EPS: empresa promotora de salud.

Tabla 3. Análisis multivariado mediante regresión logística de la asociación entre parto pretérmino y la exposición a material particulado menor de 10 micras en el lugar de residencia de la madre (Q4 Vs Q1- Q3)

Variable	<i>p</i>	<i>Odds ratio</i>	Intervalo de confianza 95 %	
			Inferior	Superior
Expuesto PM10 (Q4) (t/año)	0,661	1,162	0,593	2,276
Escaridad				
Primaria	1			
Secundaria	0,634	0,481	0,024	9,738
Técnica	0,308	0,199	0,009	4,411
Profesional	0,444	0,286	0,012	7,027
Madre soltera	0,911	1,036	0,553	1,945
Ocupación				
Hogar	1			
Trabaja	0,822	1,087	0,525	2,253
Estudia	0,496	0,628	0,165	2,397
Régimen de salud				
Contributivo	1			
Subsidiado	0,449	0,746	0,349	1,592
No asegurado	0,041	11,795	1,104	126,010
Estrato				
Bajo	1			
Medio	0,638	1,198	0,564	2,546
Alto	0,432	0,631	0,199	1,995
Edad mayor a 35 años	0,776	0,862	0,309	2,398
Sexo fetal masculino	0,263	1,390	0,777	2,513

PM10: material particulado menor de 10 micras; t/año: toneladas por año por cada 250 metros cuadrados; Q: cuartil.

sin embargo, podría haber una asociación entre parto pretérmino y aseguramiento en salud, pero la precisión del modelo es pobre por el tamaño de

Tabla 4. Análisis multivariado mediante regresión logística de la asociación entre parto pretérmino y la exposición a monóxido de carbono en el lugar de residencia de la madre (Q4 Vs Q1- Q3)

Variable	<i>p</i>	<i>Odds ratio</i>	Intervalo de confianza 95 %	
			Inferior	Superior
Expuesto CO (t/año)	0,805	0,918	0,467	1,810
Escaridad				
Primaria	1			
Secundaria	0,625	0,474	0,024	9,500
Técnica	0,300	0,196	0,009	4,280
Profesional	0,438	0,283	0,012	6,880
Madre soltera	0,901	0,961	0,512	1,800
Ocupación				
Hogar	1			
Trabaja	0,846	1,074	0,520	2,220
Estudia	0,486	0,622	0,163	2,370
Régimen de salud				
Contributivo	1			
Subsidiado	0,448	0,745	0,349	1,590
No asegurado	0,046	11,110	1,047	117,910
Estrato				
Bajo	1			
Medio	0,626	1,206	0,568	2,560
Alto	0,438	0,634	0,200	2,010
Edad mayor a 35 años	0,774	0,861	0,310	2,390
Sexo fetal masculino	0,266	1,395	0,776	2,510

CO: monóxido de carbono; t/año: toneladas por año por cada 250 metros cuadrados; Q: cuartil.

muestra pequeño (< 5 observaciones en algunas categorías de aseguramiento).

DISCUSIÓN

Tras los análisis estadísticos realizados en el presente estudio, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la exposición a emisiones vehiculares de PM10 y CO en cuartiles y presencia de parto pretérmino. No obstante, podría haber una correlación entre parto pretérmino y aseguramiento en salud, que no pudo establecerse ya que la precisión del modelo es pobre (IC muy amplio) por el tamaño de muestra pequeño (< 5 observaciones).

Asimismo, llamó la atención la diferencia estadísticamente significativa en el tipo de parto, entre los casos y los controles ($p = 0,016$), donde la cesárea, tiende a ser mayor en los casos, posiblemente como consecuencia de las condiciones obstétricas asociadas al trabajo de parto pretérmino (el procedimiento quirúrgico fue secundario a oligoamnios, rotura de membranas prolongada y estado fetal no satisfactorio en más del 95 % de los casos).

Los hallazgos del estudio pueden estar relacionados al tipo de valoración de contaminación que se realizó (19), la cual se basó en mediciones indirectas tras el modelamiento de datos agregados realizado por Gómez y cols. (17), en el año 2014 en la ciudad de Manizales. No fue posible un cálculo directo y personalizado de los niveles de exposición a PM10 y a CO en cada paciente (caso y control), al no contar con los recursos técnicos necesarios, lo que podría considerarse como una limitante de esta investigación.

La exposición a contaminantes ambientales, puede evaluarse por monitoreo de la exposición personal, el muestreo en interiores y exteriores, el monitoreo móvil y el modelado de evaluación de la exposición, como son los modelos de dispersión del aire (20); siendo la exposición personal el más preciso, pues permite identificar los cambios según el lugar de residencia, de trabajo, y el tipo de desplazamiento; sin embargo

supone costos económicos elevados, no solo por el requerimiento de material físico sino por la necesidad de personal calificado para su implementación (21, 22).

Por tal motivo, la realización de estudios que impliquen asociaciones de causalidad con contaminantes ambientales debería realizarse con base en mediciones personales o en microambientes específicos; pero las dificultades y el precio que conlleva medir distintos agentes simultáneamente, por tiempos prolongados y a nivel poblacional, justifican el uso de variables proxy (23, 24).

De acuerdo con Arias (25): cuando no es posible realizar cálculos personales de exposición, la medición recae sobre el modelamiento de datos agregados. En estos casos el modelado o evaluación indirecta combina información de las concentraciones del contaminante en las matrices ambientales (aire, agua, suelo, etc.) con información sobre patrones específicos de los grupos o personas analizadas (lugar de residencia, de trabajo, ocupación, etc.) (26), algunos se apoyan en sistemas de información geográfica, los cuales usan la proximidad a la fuente de contaminantes como sustituto de la exposición directa (27).

Múltiples trabajos no encontraron asociación entre exposición a emisiones contaminantes y alteraciones gestacionales. Narvaez y cols. (28), en Manizales, Colombia, publicaron un estudio en la misma población evaluada en el actual trabajo, y no observaron asociación entre las concentraciones de exposición a PM10 y monóxido de carbono y la aparición de preeclampsia. Es claro que determinar una relación causa-efecto entre contaminación ambiental y parto pretérmino es difícil; sin embargo, varios estudios (aún con mediciones indirectas de los contaminantes) han logrado establecer una correlación estadísticamente significativa entre ambas variables (29-31).

La presente investigación realizó una aproximación inicial de lo que ocurre con esta problemática a nivel local y si bien los resultados fueron inconsistentes debido a los aspectos metodológicos discutidos, el estudio es de gran valor intelectual porque aporta información demográfica relevante y es el primero en analizar este tema en el país.

En conclusión, se requieren más investigaciones en la región, que evalúen dicha asociación y en las cuales se exploren otras metodologías, con el fin de encontrar resultados que permitan implementar adecuadas estrategias de salud pública y frenar el impacto de dos graves factores de mortalidad, como lo son la contaminación del ambiente y el parto pretérmino.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de investigación fue realizado bajo la supervisión del Doctor Nelson Enrique Arias Ortiz, docente de la Universidad de Caldas, a quien ofrecemos sinceros agradecimientos. El manuscrito se publicó en honor a la doctora Beatriz Helena Aristizábal Zuluaga (QEPD), cuyo aporte a la investigación y educación de la región merece ser recordado y enaltecido.

Sin conflictos de interés

REFERENCIAS

1. Nacimientos prematuros. Nota descriptiva. [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2018 [consultado el 2 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
2. Mendoza LA, Claros DI, Mendoza LI, Arias MD, Peñaranda CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2016; 81(4):330-342. DOI: 10.4067/S0717-75262016000400012.
3. State of Global Air 2019. Special Report [Internet]. Boston: MA: Health Effects Institute; 2019 [consultado el 2 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://www.stateofglobalair.org/sites/default/files/soga_2019_report.pdf.
4. La contaminación atmosférica en Colombia. Nota descriptiva. [Internet]. Bogotá: Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de Colombia; 2018 [consultado el 2 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.minambiente.gov.co/asuntos-ambientales-sectorial-y-urbana/contaminacion-atmosferica/>.
5. Protocolo para la vigilancia sanitaria y ambiental de los efectos en salud relacionados con la contaminación del aire en Colombia [Internet]. Boyacá: Ministerio de Salud y Protección Social y Organización Panamericana de la Salud; 2012 [consultado el 2 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.boyaca.gov.co>.
6. Xiong J, Ye C, Zhou T, Cheng W. Health risk and resilience assessment with respect to the main air pollutants in Sichuan. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(15):2796. DOI:10.3390/ijerph16152796.
7. Evaluación de la calidad del aire en España. Partículas inferiores a 10 micras (PM10) [Internet]. Madrid: Ministerio para la transición ecológica y el reto demográfico; 2020 [consultado el 2 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/atmos>.
8. Boldo E. Los efectos de la contaminación del aire en la salud humana. En: Xerol J. La calidad del aire en las ciudades. España: Fundación Gas Natural Fenosa [Internet]; 2018 [consultado el 2 de diciembre de 2022]. p. 91-102. Disponible en: <http://www.fundacionnaturgy.org/wp-content/uploads/2018/06/cali>.
9. Annesi-Maesano I. The air of Europe: where are we going? *Eur Respir Rev.* 2017;26(146):170024. DOI: 10.1183/16000617.0024-2017.
10. Zlatnik MG. Endocrine-disrupting chemicals and reproductive health. *J Midwifery Womens Health.* 2016;61(4):442-455. DOI:10.1111/jmwh.12500.
11. Lamichhane DK, Jung DY, Shin YJ, Lee K, Lee S, Ahn K, et al. Association between ambient air pollution and perceived stress in pregnant women. *Sci Rep.* 2021;11(1):23496. DOI:10.1038/s41598-021-02845-4.
12. Bekkar B, Pacheco S, Basu R, DeNicola N. Association of air pollution and heat exposure with preterm birth, low birth weight, and stillbirth in the US: A systematic review. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e208243. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.8243.
13. Lu C, Cao L, Norbäck D, Li Y, Chen J, Deng Q. Combined effects of traffic air pollution and home environmental factors on preterm birth in China. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2019;184:109639. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2019.109639.

EXPOSICIÓN ANTENATAL A CONTAMINANTES VEHICULARES
Y ASOCIACIÓN CON PARTO PRETÉRMINO EN COLOMBIA

14. Padula AM, Huang H, Baer RJ, August LM, Jankowska MM, Jellife-Pawlowski LL, *et al.* Environmental pollution and social factors as contributors to preterm birth in Fresno County. *Environ Health.* 2018;17(1):70. DOI: 10.1186/s12940-018.
15. Otzen T, Manterola C. Técnicas de muestreo sobre una población a estudio. *Int. J. Morphol* [Internet]. 2017 [consultado el 2 de diciembre de 2022]; 35(1):227-232. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>.
16. Laurent O, Hu J, Li L, Kleeman MJ, Bartell SM, Cockburn M, *et al.* A Statewide nested case-control study of preterm birth and air pollution by source and composition: California, 2001-2008. *Environ Health Perspect.* 2016;124(9):1479-1486. DOI: 10.1289/ehp.
17. Gómez CD, González CM, Osses M, Aristizábal BH. Spatial and temporal disaggregation of the on-road vehicle emission inventory in a medium-sized Andean city. Comparison of GIS-based top-down methodologies. *Atmos Environ.* 2018;179:142-155. DOI:org/10.1016/j.
18. Resolución Número 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Colombia [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993 [consultado el 2 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
19. Chen Q, Ren Z, Liu Y, Qiu Y, Yang H, Zhou Y, *et al.* The Association between preterm birth and ambient air pollution exposure in Shiyuan, China, 2015-2017. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(8):4326. DOI:10.3390/ijerph18084326.
20. Han B, Hu LW, Bai Z. Human exposure assessment for air pollution. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1017:27-57. DOI: 10.1007/978-981-10-5657-4_3.
21. Weisskopf MG, Webster TF. Trade-offs of personal versus more proxy exposure measures in environmental epidemiology. *Epidemiology.* 2017;28(5):635-643. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000686.
22. Pelgrims I, Devleeschauwer B, Keune H, Nawrot TS, Remmen R, Saenen ND, *et al.* Validity of self-reported air pollution annoyance to assess long-term exposure to air pollutants in Belgium. *Environ Res.* 2022;210:113014. DOI:org/10.1016/j.envres.2022.113014.
23. Inobeme A, Nayak V, Mathew TJ, Okonkwo S, Ekwoba L, Ajai AI, *et al.* Chemometric approach in environmental pollution analysis: A critical review. *J Environ Manage.* 2022;309:114653. DOI: org/10.1016/j.jenvman.2022.114653.
24. Ouyang W, Gao B, Cheng H, Hao Z, Wu N. Exposure inequality assessment for PM_{2.5} and the potential association with environmental health in Beijing. *Sci Total Environ.* 2018;635:769-778. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.04.190.
25. Arias NE. Estudios epidemiológicos en áreas pequeñas: herramientas para analizar la contaminación ambiental y sus efectos en salud a escala local. *Luna Azul.* 2016;(42):341-361. DOI: 10.17151/luaz.2016.42.20.
26. Ize I, Zuk M. La evaluación de la exposición al evaluar un riesgo para la salud humana. En: Escobar S. Introducción al análisis de riesgos ambientales. Ed 2. México: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales; 2010. p. 60-66.
27. Nuckols JR, Ward MH, Jarup L. Using geographic information systems for exposure assessment in environmental epidemiology studies. *Environ Health Perspect.* 2004;112(9):1007-1015. DOI: 10.1289/ehp.6738.
28. Narváez-Enríquez NE, Henao-Navarro LD, Ruiz-Murcia A, Aristizábal-Zuluaga BH. Exposición prenatal al monóxido de carbono y material particulado y su asociación con preeclampsia, en Colombia. *Ginecol Obstet Mex.* 2022;90(9):715-725. DOI:org/10.24245/gom.v90i9.7886.
29. Stieb DM, Lavigne E, Chen L, Pinault L, Gasparrini A, Tjepkema M. Air pollution in the week prior to delivery and preterm birth in 24 Canadian cities: a time to event analysis. *Environ Health.* 2019;18(1):1. DOI: 10.1186/s12940-018-0440-8.
30. Sun X, Luo X, Zhao C, Chung Ng, Lim CE, Zhang B, *et al.* The association between fine particulate matter exposure during pregnancy and preterm birth: a meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15:300. DOI: 10.1186/s12884-015-0738-2.
31. Qian Z, Liang S, Yang S, Trevathan E, Huang Z, Yang R, *et al.* Ambient air pollution and preterm birth: A prospective birth cohort study in Wuhan, China. *Int J Hyg Environ Health.* 2016;219(2):195-203. DOI: 10.1016/j.ijheh.2015.11.003.

Recibido: 23 de diciembre de 2022

Aprobado: 20 de marzo de 2023

VIH/SIDA en embarazadas: evaluación hematológica e inmunológica y peso de sus neonatos

 Aixa Müller,¹  Andrés Soyano,²  Aleida Salazar,³  Rafael Cortés Charry,³
 Bahilda Martínez,³  María Francia Colina,³  Neibys Anallarit García de Franquiz.³

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana y el efectos sobre el peso del neonato, en embarazadas que acuden al Hospital Universitario de Caracas.

Métodos: Se incluyeron las gestantes seropositivas para infección por virus de inmunodeficiencia humana. Se practicó Elisa para infección por virus de inmunodeficiencia humana, Webstern blot, hematología y química, linfocitos CD3, CD4 y CD8 por citometría, carga viral, se registró el peso de 204 neonatos y el esquema de tratamiento recibido.

Resultados: La frecuencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana en gestantes aumentó desde el año 2000; la mayoría ocurre durante el tercer trimestre. El 68,55 % de las gestantes en segundo y tercer trimestre presentaron hemoglobina mayor a 11 g y el 31,45 % tuvo hemoglobina de 7 a 10 g. La relación CD4/CD8 estuvo disminuida. Los niveles de CD4 del segundo trimestre fueron más bajos en pacientes con hemoglobina entre 7 y 10 gramos. Esta relación no se vio en el tercer trimestre, quizás por el grado de supresión viral por el tratamiento; las madres del 95,7 % de los neonatos con bajo peso al nacer recibieron terapia antirretroviral combinada, no hubo neonatos con bajo peso al nacer hijos de madres que recibieron monoterapia.

Conclusión: La prevalencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana fue 1,6 %. La prevalencia de anemia fue de 31,45 %. La relación CD4/CD8 estaba disminuida. Hubo 11,3 % de neonatos con bajo peso al nacer, en 95,7 % las madres recibieron terapia antirretroviral combinada.

Palabras clave: VIH, Virus de inmunodeficiencia humana, Técnica inmunoabsorbente ligada a enzimas, Carga viral, Bajo peso al nacer.

HIV/AIDS in pregnant women: hematological and immunological evaluation and weight of their neonates

SUMMARY

Objective: To determine the incidence of infection by human immunodeficiency virus and the effects on the weight of the newborn, in pregnant women who attend the University Hospital of Caracas.

Methods: Seropositive pregnant women for human immunodeficiency virus infection were included. Elisa was performed for human immunodeficiency virus infection, Websternblot, hematology and chemistry, CD3, CD4 and CD8 lymphocytes by cytometry, viral load, the weight of 204 neonates and the treatment scheme received were recorded.

Results: The frequency of infection by human immunodeficiency virus in pregnant women has increased since the year 2000; most occur during the third trimester. 68.55% of pregnant women in the second and third trimester had hemoglobin greater than 11 g and 31.45% had hemoglobin between 7 and 10 g. The CD4/CD8 ratio was decreased. Second trimester CD4 counts were lowest in patients with hemoglobin between 7 and 10 grams. This relationship was not seen in the third trimester, perhaps because of the degree of viral suppression by treatment; mothers of 95.7% of low birth weight infants received combination antiretroviral therapy, there were no low birth weight infants born to mothers who received monotherapy.

Conclusion: The prevalence of human immunodeficiency virus infection was 1.6%. The prevalence of anemia was 31.45%. The CD4/CD8 ratio was decreased. There were 11.3% of neonates with low birth weight, in 95.7% the mothers received combination antiretroviral therapy.

Keywords: HIV, Human immunodeficiency virus, Enzyme-linked immunosorbent technique, Viral load, Low birth weight.

¹ Cátedra Obstetricia Hospital Universitario de Caracas (HUC), Universidad Central de Venezuela (UCV). Instituto de Oncología y Hematología Ministerio del Poder Popular para la Salud-UCV. Clínica El Ávila, Academia Nacional de Medicina (ANM). ²Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, ANM, Sociedad Venezolana de Historia de la Medicina. ³Cátedra de Obstetricia del HUC, UCV. Correo de correspondencia: asoyano@gmail.com

Forma de citar este artículo: Müller A, Soyano A, Salazar A, Cortez R, Martínez B, Colina MF, García de Franquiz NA. VIH/SIDA en embarazadas: evaluación hematológica e inmunológica y peso de sus neonatos. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2):169-185. DOI: 10.51288/00830208

INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad causada por la infección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), un retrovirus (familia *Retroviridae*) perteneciente al género de

los lentivirus que induce un deterioro progresivo en el sistema inmunitario del huésped; en los estadios avanzados de la enfermedad, esta infección primaria favorece la aparición de infecciones oportunistas, trastornos neurológicos y neoplasias que finalmente conducen a la muerte del paciente. En ausencia de tratamiento efectivo, la infección por el VIH conduce a una disminución progresiva del número de linfocitos T CD4 + (1).

El 50 % de todas las nuevas infecciones en 2020 se dieron en mujeres y niñas. En todo el mundo, las nuevas infecciones entre los niños disminuyeron un 47 % desde 2010 debido a la cobertura de la terapia antirretroviral materna, pero en el mismo periodo, entre las embarazadas aumentó un 29 %. Desafortunadamente, las mujeres jóvenes en áreas de alta prevalencia en el mundo, como el África subsahariana, continúan teniendo un alto riesgo de contraer el VIH, con un 26 % de nuevas infecciones en mujeres de 15 a 24 años, a pesar de que este grupo de edad representa solo 10 % de la población. El 53 % de todas las personas que viven con el VIH son mujeres y niñas. Desde el pico alcanzado en 1997, las nuevas infecciones por el VIH se han reducido en un 52 % (2 - 4). A las mujeres rara vez se les diagnosticaba la infección por VIH o SIDA al inicio de la epidemia, pero para el año 2005, las mujeres representaban el 27 % de los 45 669 nuevos diagnósticos de VIH/SIDA, con el agravante del mayor aumento entre las mujeres jóvenes (5).

El 71 % de las mujeres con SIDA ha sido diagnosticado entre los 25 y los 44 años de edad, lo que implica que muchas de ellas pueden haber sido infectadas como adolescentes (6). Las mujeres portadoras del VIH en edad reproductiva, potencialmente, pueden transmitir la enfermedad a su descendencia a través de la transmisión vertical. En ausencia de tratamiento, el riesgo de transmisión vertical del VIH es tan alto como 25 % - 30 %. Con la implementación de pruebas de VIH, asesoramiento, tratamiento antirretroviral

(TARV) antes del inicio del parto, parto por cesárea, y el desestimulo de la lactancia materna, la transmisión de madre a hijo ha disminuido a menos del 2 % en los Estados Unidos. Hay suficiente evidencia que indica que la transmisión vertical del VIH-1 es más alta durante el último trimestre y durante el parto comparados con el primer y segundo trimestre. En Venezuela, desde 1982 hasta 2005 se han registrado aproximadamente 50 000 casos de SIDA. Actualmente, no se llevan cifras oficiales actualizadas. La prevalencia estimada de VIH en la población venezolana de 15 a 49 años es de 0,7 % y se viene observando un ascenso sostenido de casos en las mujeres y en los jóvenes de 15 a 25 años. Para el segundo trimestre de 2005, 17 000 pacientes estaban recibiendo tratamiento antirretroviral en Venezuela. De estos, varias centenas eran niños, niñas y adolescentes (52 % en Caracas). Según estimaciones de ONU SIDA, ente creado por la Organización de las Naciones Unidas (ONU) para el control de esta enfermedad, más de 120 mil personas, entre adultos y niños, la padecen. Por su parte, el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) no ha publicado cifras desde 2016, cuando se notificó la existencia de 7882 nuevos casos. En Latinoamérica, existen 200 000 adultos y niños que viven con VIH/SIDA, 12 000 adultos y niños infectados de *novo*, y 9000 muertes relacionadas a SIDA en adultos y niños. La prevalencia del VIH en adultos en latinoamérica es de 0,9 % (7).

Considerando la escasa literatura venezolana sobre embarazadas seropositivas para VIH, se decidió estudiar la prevalencia de embarazadas VIH seropositivas que acudieron a la consulta de alto riesgo obstétrico médico del Hospital Universitario de Caracas (HUC), desde el año 2000 al 2017, y cuantificar diversos parámetros inmunológicos (número de linfocitos CD4, CD8, CD3, relación CD4/CD8 y carga viral) en los diferentes trimestres de la gestación de estas pacientes, evaluar el grado de la anemia y gravedad de la misma y de otras citopenias, y los parámetros químicos de rutina. Además, se decidió determinar los posibles efectos beneficiosos o adversos del tratamiento sobre

el peso del neonato. Otro objetivo fue comparar el peso del recién nacido de las pacientes que recibieron TARV antes de las 28 semanas de gestación con las que recibieron la terapia luego de las 37 semanas o no recibieron terapia antirretroviral y determinar si la monoterapia o la terapia antirretroviral combinada están relacionadas o no con la presencia de bajo peso al nacer en este medio.

MÉTODOS

Tipo de estudio

En el periodo 2000 - 2017 acudieron a la consulta de alto riesgo del Servicio de Obstetricia del HUC 33 754 embarazadas, de las cuales 551 resultaron seropositivas para VIH. Las pacientes se encontraban en diversas etapas del embarazo: 1,2 % en el primer trimestre (n = 7), 14,5 % en el segundo trimestre (n = 80) y 84,2 % en el tercer trimestre (n = 464). A cada paciente se le tomó su historia clínica obstétrica y se practicaron hematología y química. Desde ese momento, fueron tratadas con el protocolo correspondiente y controladas hasta el momento del nacimiento del recién nacido, el cual fue examinado por un médico neonatólogo del HUC, registrándose el peso del neonato. Se utilizaron los siguientes ensayos de laboratorio para el diagnóstico de infección por VIH hasta el 2017, ya que a partir de entonces se cuenta con los reactivos especiales:

1. Ensayo tipo ELISA (técnica inmunoabsorbente ligada a enzimas o *Enzyme-linked immunosorbent assay*), una prueba de alta sensibilidad practicada con un estuche diagnóstico de tercera generación suministrado por los Laboratorios Abbott, que detecta anticuerpos anti-VIH de clase IgG e IgM después de los primeros 22 días posinfección (período de ventana de 22 días).
2. En los casos que resultaron positivos, las muestras se sometieron a una prueba confirmatoria de inmunotransferencia tipo *Western blot* (WB) de los Laboratorios Abbott. El ensayo WB detectó anticuerpos específicos para las glicoproteínas de envoltura del VIH gp160, gp120 y gp41, las codificadas por el gen gag p55, p24 y p17 y las proteínas enzimáticas p66, p51 y p31. Se consideró el WB positivo cuando se encontró anticuerpos contra al menos dos de las proteínas mayores específicas de VIH p24, gp41 o gp160/gp120. El WB fue catalogado como “no reactivo” cuando no hubo ninguna banda específica, e “indeterminado” cuando hubo combinaciones de anticuerpos que no se consideran definitivos de positividad.
3. Los contajes hematológicos (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) se realizaron automáticamente en un contador hematológico *Coulter ACT Diff*, al igual que el perfil de química sanguínea (glicemia, urea, creatinina y transaminasas).
4. Se determinó la concentración sanguínea de linfocitos CD3, CD4 y CD8 en un citómetro de flujo del Instituto de Oncología y Hematología de la UCV-MPPS (*Fluorescence activated cell sorter FACS* modelo *Canto II* fabricado por la empresa *Beckton Dickinson, Inc., USA*). Las subpoblaciones de linfocitos T fueron identificadas mediante el uso de anticuerpos monoclonales anti - CD3, anti - CD4 y anti - CD8, respectivamente. Con los valores anteriores se estableció además la relación linfocitaria CD4/CD8. Las pacientes fueron clasificadas según el número de linfocitos CD4 sanguíneos en 3 grupos: 1. Valor igual o mayor que 500 cél./mm³; 2. Valor entre 200 y 499 cél./mm³, y 3. Valor menor que 200 cél./mm³. Se tomó en cuenta las alteraciones inmunológicas en embarazadas normales, como son disminución del contaje CD4 durante la gestación y en el posparto inmediato, como resultado de la hemodilución fisiológica.

5. Se determinó la carga viral de la embarazada, indicativo de la cantidad de VIH circulante en sangre, mediante la utilización de un estuche diagnóstico suministrado por el Laboratorio Roche. Este ensayo cuantifica la cantidad de ARN viral en sangre a través de una reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que utiliza una enzima para amplificar el contenido de ácido nucleico de la sangre. Los resultados se reportan como copias de ARN por mililitro. Tomando en cuenta que cada virión o partícula viral completa del VIH contiene 2 copias de ARN cuando se reporta un determinado número de copias de ARN del VIH por ml, en realidad, el número de viriones presente en la sangre es la mitad de ese valor.

Evaluación del peso de los recién nacidos.

Este parámetro se evaluó en los neonatos de embarazadas con serología positiva para VIH y que recibieron TARV antes de las 28 semanas de gestación y también en neonatos de embarazadas que no recibieron TARV durante la gestación o la recibieron después de las 37 semanas. Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión para la evaluación del peso del recién nacido:

1. Enfermedades médicas maternas asociadas como: hipertensión arterial crónica, hipertensión inducida por el embarazo, diabetes pregestacional o gestacional, patología tiroidea, índice de masa corporal menor a 19, enfermedades autoinmunes, patología placentaria.
2. Embarazo gemelar.
3. Pacientes fumadoras (hábito tabáquico).
4. Pacientes consumidoras de drogas ilícitas durante la gestación.
5. Pacientes consumidoras de alcohol durante la gestación.
6. Pacientes con parto pretérmino (menor de 37 semanas).

Tratamiento

Se administró, de acuerdo al caso, monoterapia antirretroviral o el tratamiento antirretroviral combinado o TARV a la madre cuando el conteo CD4 en sangre materna fue menor 350 células/mm³

o la embarazada clínicamente presentaba otras enfermedades asociadas tales como infecciones agudas oportunistas, nefropatía asociada a VIH - 1 o coinfección por hepatitis B y en todos los neonatos nacidos de madres seropositivas VIH que haya o no recibido tratamiento antirretroviral. Así, 18 pacientes embarazadas VIH seropositivas recibieron monoterapia zidovudina, 1 paciente recibió nelfinavir, y otra ritonavir. El tratamiento de monoterapia antirretroviral con zidovudina administrado a la gestante VIH positiva fue 200 mg tres veces al día vía oral a lo largo de la gestación desde la semana 14 hasta la fecha de parto y luego se cambió la vía de administración de la zidovudina de oral a intravenosa durante el parto, a la dosis de 2 mg/Kg/h y luego 1 mg/Kg/h hasta el corte del cordón y durante el posparto, y posteriormente se continuó por vía oral.

A todos los recién nacidos se les administró zidovudina 2 mg/Kg cada 6 h por vía oral durante 6 semanas.

De 551 pacientes detectadas VIH positivas se pudieron estudiar y controlar hasta el parto 341 con parámetros inmunológicos y hematológicos y 194 neonatos de dichas pacientes VIH positivas se evaluaron con respecto a peso y estado general. Las madres de los 192 neonatos recibieron TARV, de las cuales 20 pacientes recibieron solo monoterapia antirretroviral y 172 pacientes recibieron TARV combinada. En la muestra estudiada, fueron utilizados 29 esquemas de tratamiento: tres (10,3 %) en monoterapia y 26 (89,7 %) en terapia combinada. De estos últimos, el esquema más utilizado fue el que incluye lamivudina + zidovudina en adición a nelfinavir, administrado a 120 pacientes (69,2 %) de las 174 que recibieron TARV combinada. El tratamiento antirretroviral combinado con varias drogas fue administrado a 172 embarazadas desde la semana 14 hasta el parto.

Las combinaciones de drogas y el número de gestantes, en las cuales se administró aparecen en la tabla 1. En las pacientes que estaban usando terapia antirretroviral

*VIH/SIDA EN EMBARAZADAS:
EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA E INMUNOLÓGICA Y PESO DE SUS NEONATOS*

Tabla 1. Distribución de pacientes que recibieron terapia antirretroviral combinada, según el esquema recibido

Esquema combinado	n	%
Lamivudina + zidovudina + nelfinavir	124	72,1
Lamivudina + zidovudina + lopinavir + ritonavir	10	5,8
Lopinavir + ritonavir + duovir	9	5,2
Lamivudina + zidovudina	3	1,7
Lamivudina + dadinosina + invirase + ritonavir	2	1,2
Lopinavir + ritonavir + abacavir	2	1,2
Lamivudina + zidovudina + ritonavir	2	1,2
Duovir + ritonavir + invirase	1	0,6
Indinavir + nelfinavir	1	0,6
Invirase + ritonavir	1	0,6
Lamivudina + zidovudina + nelfinavir + ritonavir	1	0,6
Lamivudina + zidovudina + neviraparina	1	0,6
Lamivudina + dadinosina	1	0,6
Nelfinavir + ritonavir + duovir	1	0,6
Nelfinavir + zidovudina	1	0,6
Zidovudina + duovir	1	0,6
No reportado	11	6,4

combinada se les administró zidovudina IV durante el parto y hasta el momento de corte del cordón y posparto como fue indicado en las gestantes que solo usaron zidovudina como monoterapia antirretroviral.

Métodos estadísticos

Se evaluó la asociación entre las variables objeto de estudio (terapia antirretroviral y bajo peso al nacer del recién nacido); se utilizó el riesgo relativo (RR) cuya interpretación es la siguiente: $RR > 1$: indica asociación positiva entre la exposición y la incidencia de la enfermedad (el factor de exposición se considera factor de riesgo ante la enfermedad). $RR = 1$: indica ausencia de asociación entre la exposición y la incidencia de la enfermedad. $RR < 1$: indica asociación negativa entre el factor de exposición y la incidencia de la enfermedad (el factor de exposición se considera factor protector ante la enfermedad). Para interpretar la fuerza de dicha asociación, se tomaron como base

los valores de RR planteados por Schoenbach: 1,0: No hay asociación (valor nulo), 1,1 – 1,3: Débil, 1,4 – 1,7: Modesta, 1,8 – 3,0: Moderada, 3 – 8: Fuerte. Para las asociaciones inversas (razón de incidencia menor a 1,0), se aplica la interpretación correspondiente a su recíproco, por ejemplo: el recíproco de 0,5 es 2,0, que corresponde a una asociación “moderada”. No se realizaron pruebas de significación estadística ya que la muestra utilizada en este estudio es de tipo no probabilístico, intencional. En este caso resulta inapropiado aplicar métodos de estadística inferencial ya que solo se puede inferir a las poblaciones a través de las muestras probabilísticas y las pruebas de significación no son adecuadas para muestras no aleatorias o poblaciones completas. Por ello, los resultados obtenidos se circunscriben a la muestra estudiada y no se recomienda su extrapolación a la población ya que se desconoce el error de estimación y en consecuencia no se pueden establecer niveles de confianza.

RESULTADOS

Desde 2000 a 2017, se detectaron 551 embarazadas positivas para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en 33 754 pacientes de la consulta de alto riesgo médico del HUC (prevalencia 1,6 %), por ELISA, confirmadas por WB, con edades entre 16 y 44 años, con un promedio de 25,4 años \pm 6,1; quienes fueron clasificadas según la edad gestacional al momento de ingreso a la consulta en 7 mujeres en el primer trimestre de gestación, 80 durante el segundo y 464 durante el tercer trimestre. La distribución de 491 embarazadas con VIH diagnosticada por año, entre 2000 y 2017, aparece en la figura 1. Se desconoce la información en 60 casos. El 90 % de todas las embarazadas adquirieron el VIH a través de relaciones sexuales y 10 % por trasmisión a través de jeringas por uso de drogas.

Las infecciones asociadas encontradas fueron *Candida albicans* vaginal, virus de papiloma humano (VPH), hepatitis C, herpes genital, condilomatosis vulvar, sífilis, infecciones vulvoperineales, tubérculos, citomegalovirus, vaginosis bacteriana. Entre las

enfermedades coexistentes encontradas se enumeran preeclampsia, asma bronquial, hipertensión arterial, artritis, síndrome varicoso de miembros inferiores, artritis, tumor de ovario, litiasis renal, úlcera gástrica, diabetes mellitus, obesidad, carcinoma de cuello uterino.

Entre las 551 embarazadas con VIH, se pudieron estudiar los parámetros hematológicos e inmunológicos en 341 pacientes con diferentes edades gestacionales.

Parámetros hematológicos

En el primer trimestre solo acudieron a consulta 4 pacientes. Las 337 embarazadas del segundo y tercer trimestre fueron agrupadas de acuerdo a la gravedad de la anemia, y se clasificaron de acuerdo a los valores de hemoglobina para la edad gestacional en hemoglobina mayor de 11 g/dl, hemoglobina entre 7 a 10,9 g/dl y hemoglobina menor de 7 g/dl. Cuando se realizó el análisis estadístico de los valores de hemoglobina de las 343 pacientes del segundo y tercer trimestre, se encontró que 231 pacientes (68,55 %) tuvieron Hb >11 g/dl, 106 pacientes

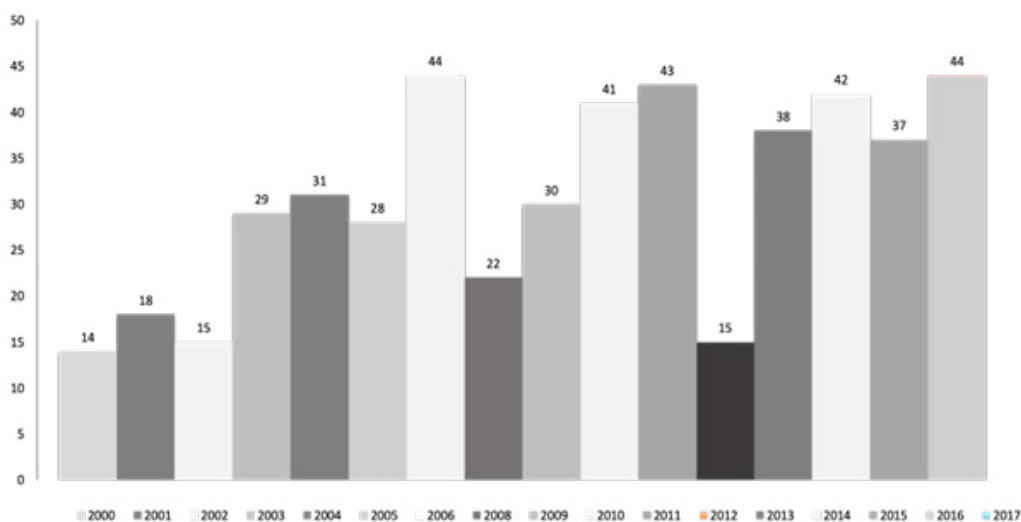


Figura 1. Distribución de pacientes según casos diagnosticados por año

*VIH/SIDA EN EMBARAZADAS:
EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA E INMUNOLÓGICA Y PESO DE SUS NEONATOS*

Tabla 2. Distribución de valores medios hematológicos según trimestre y cifra de hemoglobina

Valores hematológicos	Primer trimestre	Segundo trimestre		Tercer trimestre	
		Hemoglobina >11 g/dl	Hemoglobina 7 -10,9 g/dl	Hemoglobina >11 g/dl	Hemoglobina 7-10,9 g/dl
Pacientes	4	29	23	202	83
Hb g/dl	10,5 ± 0,2	12,6 ± 1,4	10,7 ± 0,8	12,2 ± 1,3	9,8 ± 0,8
Hto %	30,4 ± 0	38,6 ± 3,9	30,5 ± 2,3	37 ± 6,7	30,1 ± 3,6
Contaje rojo 10 ⁶ /mm	8,65 ± 2,9	3,6 ± 0,5	3,2 ± 0,4	4,2 ± 0,5	3,7 ± 0,4
VCM fl		105 ± 1,5	96,3 ± 12,1	100,1 ± 14,2	96,3 ± 12,1
HCM g/dl		33,7 ± 5,8	29,7 ± 9,07	36 ± 2	29,7 ± 9,0
CHCM g/dl		33,2 ± 0,7	32,8 ± 0,4	33,2 ± 2,1	32,8 ± 0,4

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media

(31,45 %) presentaron anemia con Hb: 7 a 10,9 g. En el segundo trimestre se estudiaron 52 pacientes: 29 pacientes (55,8 %) con hemoglobinas mayores de 11g/dl y 23 pacientes con valores de hemoglobina 7 a 10,9 g. En el tercer trimestre se estudiaron 285 pacientes: 202 (70,9 %) con hemoglobina mayor de 11 g y 83 (29,1 %) cuyas cifras estaban entre 7 a 10,9 g. Los valores hematológicos de todas las pacientes están expresados en la tabla 2.

Con respecto al conteo de glóbulos blancos, se obtuvo una media de $9,01 \pm 3,1 \times 10^9/\text{lt}$. Diez de estas embarazadas presentaron leucopenia que osciló entre $0,8$ a $3,9 \times 10^9/\text{lt}$. Cuando se separaron las pacientes por trimestre, se obtuvo una media de $8,65 \pm 2,9 \times 10^9/\text{lt}$ en el primer trimestre; $9,18 \pm 2,9 \times 10^9/\text{lt}$ en el segundo trimestre y $9,20 \pm 3,6 \times 10^9/\text{lt}$ en el tercer trimestre. Hubo 2 pacientes con leucopenia en el segundo trimestre ($3,1 \pm 3,6 \times 10^9/\text{lt}$) y 5 en el tercer trimestre ($1,84 \pm 1,22 \times 10^9/\text{lt}$). Ambos grupos de pacientes recibían terapia antirretroviral combinada.

El conteo de plaquetas fue de $262 \pm 68,9 \times 10^9/\text{lt}$ para todos los trimestres. No hubo variaciones en el conteo de plaquetas en los diferentes trimestres.

El perfil químico con glicemia, urea, creatinina, transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP), bilirrubina total y fraccionada, fue normal a excepción de una paciente con elevación de las transaminasas.

Parámetros inmunológicos

El conteo de células CD3, CD4, CD8 y la relación CD4/CD8 fueron determinados en la sangre de las 341 embarazadas y fueron expresados en células/mm³. Los valores medios fueron: CD3: $1558,4 \pm 950,5$ (VN 1577 ± 873 células/mm³); CD4: $565,5 \pm 271,78$ (VN $880 \pm 548/\text{mm}^3$), CD8: $924,8 \pm 403$ células/mm³ (VN 546 ± 429 células/mm³), relación CD4/CD8: $0,66 \pm 0,39$ células/mm³ (VN 0,9 - 1,9). Nótese la disminución del promedio de la relación CD4/CD8 en estas gestantes. En el primer trimestre en 4 embarazadas se obtuvieron: CD3: $1629 \pm 28,26$; CD4: $841 \pm 2,8$, CD8: 646 ± 64 , relación entre CD4/CD8: 1,3 (VN 0,9 - 1,9). No hubo disminución de la relación CD4/CD8 comparada con los valores de mujeres sanas. El conteo de células CD3, CD4, CD8 y la relación CD4/CD8 obtenidos en el segundo y tercer trimestre y aparecen expresados en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de valores medios inmunológicos según trimestre

Pacientes por trimestre	CD3 células/mm ³	CD4 células/mm ³	CD8 células/mm ³	Relación CD4/CD8
Primero: 4	1629 ± 28,26	841 ± 2,8	646 ± 64	1,3
Segundo: 52	1109,2 ± 558,1	348,6 ± 107,7	792,5 ± 329,7	0,47 ± 0,14
Tercero: 285	1256,4 ± 153,2	357 ± 117,6	941 ± 161,7	0,28 ± 0,14

En 52 embarazadas VIH + del segundo trimestre la relación CD4/CD8 obtenida fue: $0,47 \pm 0,14$ y de estas 29 (55,8 %) tuvieron conteo de células CD4 en sangre >350 células /mm³, 14 (26,9 %) tuvieron CD4 de 200-350 células /mm³ y 9 (17,3 %) embarazadas tuvieron CD4 < 200 células /mm³. En 285 embarazadas VIH+ del tercer trimestre la relación CD4/CD8 obtenida fue de $0,28 \pm 0,14$. De estas pacientes del tercer trimestre, 224 presentaron CD4 >350 células /mm³, 41 pacientes tuvieron CD4 de 200 - 350 células /mm³ y en 20 el conteo de CD4 fue < 200 células /mm³. En el segundo y tercer trimestre se detectó disminución de la relación CD4/CD8 (Tabla 3).

La carga viral en plasma de las embarazadas con VIH, expresadas en copias de ARN del VIH por ml, fue $7167,11 \pm 20\,320,65$. Se obtuvo un amplio rango de carga viral entre las embarazadas dependiendo del grado de supresión del VIH con el tipo de tratamiento que recibían. Cuando se correlacionó carga viral con los niveles de CD4 y de Hb, se obtuvo: las embarazadas del segundo trimestre con Hb > 11 g presentaron CD4: $566,2 \pm 304,7$ células/mm³, carga viral $3760 \pm 746,05$ copias/ml. Las embarazadas del 2º trimestre con Hb de 7 - 10,9 g/dl presentaron CD4: $274 \pm 95,8$ células/mm³, carga viral $2854 \pm 6503,4$ copias/ml. Las embarazadas del 3er trimestre con Hb $>$ de 11 g presentaron CD4: $590,6 \pm 435$ células/mm³, carga viral $5300 \pm 15\,856,7$ copias/ml; en el tercer trimestre, las embarazadas con Hb entre 7 y 10,9 g/dl presentaron CD4: 545 ± 330 células/mm³, carga viral $8236,5 \pm 14\,234$ copias/ml. Los niveles de CD4 en las pacientes del segundo

trimestre con Hb 7 - 10,9 g fueron más bajos que con Hb más alta, sin embargo, no se observó lo mismo en el tercer trimestre, probablemente por la supresión viral de las drogas antirretrovirales.

Ciento noventa y dos pacientes recibieron terapia antirretroviral y 12 no la recibieron. Entre las que recibieron, en 20 fue tipo monoterapia y en 172 fue terapia antirretroviral combinada. Las combinaciones se muestran en la tabla 1. La edad materna de este grupo de 204 embarazadas con VIH fue de 25,4 años $\pm 6,1$.

Terapia antirretroviral y peso de los neonatos

La edad gestacional en la que se inició la terapia antirretroviral varió de 6 a 38 semanas de gestación, con una media de $16,9 \pm 5,3$ semanas. Para el grupo que recibió monoterapia el inicio fue a las $18,5 \pm 8,3$ semanas y para el grupo con tratamiento antirretroviral combinado fue de $16 \pm 4,8$ semanas.

El peso al nacer de los recién nacidos hijos de las madres con VIH fue $2948 \text{ g} \pm 416,8$ con un mínimo de peso de 1940,0 g y un máximo de 4780 g. El peso al nacer de los recién nacidos de madres que no recibieron tratamiento antirretroviral fue $3048,3 \pm 406,8$ con un mínimo de 2400 g y un máximo 3000 g. El peso al nacer de los recién nacidos que recibieron monoterapia fue 3092 ± 294 g con un mínimo de 2620 g y un máximo de 3800 g. El peso al nacer de

*VIH/SIDA EN EMBARAZADAS:
EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA E INMUNOLÓGICA Y PESO DE SUS NEONATOS*

Tabla 4. Distribución de valores medios de peso al nacer de los neonatos de madres con infección por virus de inmunodeficiencia humana

Peso (gramos)	Tratamiento			
	Sin drogas antirretrovirales	Con drogas antirretrovirales	Con monoterapia	Con drogas antirretrovirales combinadas
Promedio	3048 ± 407	2948 ± 417	3092 ± 294	2924 ± 427
Peso mínimo	2400	1940	2620	1940
Peso máximo	3700	4780	3800	4780

los recién nacido hijos de las madres con VIH que recibieron tratamiento antirretroviral combinado fue 2924,2 ± 426,9 con un mínimo de peso de 1940 g y un máximo 4780 g (Tabla 4).

Al separar los recién nacidos de acuerdo a su peso en dos categorías: peso inferior a 2500 g (bajo peso) y peso igual o superior a 2500 g, se encontró que 23 recién nacidos (11,3 %) presentaron bajo peso al nacer, uno de ellos (0,5 % del total) perteneciente al grupo cuyas madres no recibieron TARV y los otros 22 recién nacidos (10,8 % del total) pertenecientes al grupo cuyas madres recibieron terapia combinada. El peso promedio de los recién nacidos de bajo peso fue de 2260,5 ± 155,2 g con un mínimo de 1940 g y un máximo de 2480 g. En el grupo que no recibió TARV, solo uno, el peso fue 2400 g, y se ubica por encima del percentil 75 del grupo que recibió TARV combinada. Entre los recién nacidos con bajo peso al nacer, 95,7 % pertenecen al grupo cuyas madres recibieron TARV combinada y 4,3 % al grupo cuyas madres no recibieron TARV. No se presentó bajo peso al nacer en los recién nacidos de madres que recibieron monoterapia (Tabla 5).

El riesgo relativo de bajo peso al nacer es de 0,08 en los recién nacidos de madres que no recibieron TARV y de cero en los recién nacidos de madres que recibieron monoterapia. El valor RR = 0 indica una

Tabla 5. Distribución de neonatos según peso al nacer y tipo de tratamiento

Tipo de tratamiento antirretroviral	Peso < 2500 g n (%)	Peso ≥ 2500 g n (%)	RR
Sin TARV	1 (8,3)	11 (91,7)	0,08
Monoterapia	0	20 (100)	0,00
Combinada	22 (12,8)	150 (87,2)	0,13
Total	23 (11,3)	181 (88,7)	

TARV; terapia antirretroviral; RR: riesgo relativo

asociación negativa entre ambas variables y sugiere que la monoterapia es un posible factor protector (Tabla 5). Por el contrario, en el caso de las madres que recibieron TARV combinada, el riesgo relativo de bajo peso al nacer es 0,13. El riesgo de presentar bajo peso al nacer es RR = 1,5 veces superior en los recién nacidos de madres que recibieron TARV combinada en comparación con los recién nacidos de madres que no recibieron TARV y sugiere una modesta asociación positiva entre bajo peso al nacer y TARV combinada.

Con relación al momento en que se dio inicio a la TARV, se tiene que 182 pacientes (94,8 %) la iniciaron antes de las 28 semanas de gestación, de las cuales 17 pacientes (8,9 %) recibieron monoterapia y 165

Tabla 6. Distribución de neonatos según edad gestacional al inicio del tratamiento y tipo de terapia

Edad gestacional al inicio de TARV	Monoterapia (n = 20)	Combinada (n = 172)	Grupo completo (n = 192)
< 28 semanas	17 (9,3)	165 (90,7)	182
28 - 37 semanas	2 (22,2)	7 (77,8)	9
> 37 semanas	1 (100)	0	1*

*12 pacientes no recibieron tratamiento; TARV: terapia antiretroviral.

pacientes (85,9 %) recibieron TARV combinada. Otras nueve pacientes (4,7 %) iniciaron la TARV entre las 28 y 37 semanas de gestación, de las cuales dos pacientes (1,0 %) recibieron monoterapia y siete pacientes (3,6 %) recibieron TARV combinada. Solo una paciente (0,5 %) recibió TARV (monoterapia) después de las 37 semanas de gestación. (Tabla 6).

La incidencia acumulada de bajo peso al nacer en los recién nacidos de madres que recibieron TARV de cualquier tipo antes de las 28 semanas de gestación es 0,12 y el riesgo relativo en comparación con las que

no recibieron TARV o la recibieron después de las 37 semanas de gestación es RR = 1,6 (Tabla 7).

La incidencia acumulada de bajo peso al nacer en los recién nacidos de madres que recibieron TARV combinada antes de las 28 semanas de gestación es 0,13. El riesgo de presentar bajo peso al nacer es RR = 1,7 veces superior en los recién nacidos de madres que recibieron TARV combinada antes de las 28 semanas de gestación en comparación con los recién nacidos de madres que no recibieron TARV o la recibieron después de las 37 semanas de gestación y sugiere

Tabla 7. Distribución de neonatos según edad gestacional al inicio del tratamiento, tipo de terapia y peso al nacer

Tipo de TARV y momento de inicio	Peso < 2500 g n (%)	Peso ≥ 2500 g n (%)	Incidencia acumulada	RR
< 28 semanas				
Monoterapia	0	17 (100)	0,00	0,0
Terapia combinada	22 (13,3)	143 (86,7)	0,13	1,7
Sub total	22 (12,1)	160 (87,9)	0,12	1,6
28 y 37 semanas				
Monoterapia	0	2 (100)	0,00	0,0
Terapia combinada	0	7 (100)	0,00	0,0
Sub total	0	9 (100)	0,00	0,0
37 semanas y más				
Monoterapia	0	1	0,00	-
Sin terapia	1 (8,3)	11 (91,7)	0,08	-
Subtotal	1 (7,7)	12 (92,3)	0,08	-

TARV: terapia antiretroviral.

*VIH/SIDA EN EMBARAZADAS:
EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA E INMUNOLÓGICA Y PESO DE SUS NEONATOS*

una asociación positiva modesta entre bajo peso al nacer e inicio de TARV combinada antes de las 28 semanas de gestación. La incidencia acumulada de bajo peso al nacer de los recién nacidos de madres que recibieron TARV entre las 28 y 37 semanas es cero, independientemente que recibieran monoterapia o TARV combinada.

Bajo el esquema lamivudina + zidovudina + nelfinavir, la incidencia acumulada de bajo peso al nacer fue de 0,13. Los otros esquemas de tratamiento utilizados con mayor frecuencia son el que incluye lamivudina + zidovudina en adición con lopinavir + ritonavir administrado a diez pacientes (5,81 %) y el que incluye lopinavir + ritonavir en adición con duovir, administrado a 9 pacientes (5,23 %). La incidencia acumulada de bajo peso al nacer para dichos esquemas fue, respectivamente, 0,10 y 0,22. El porcentaje de uso de los demás esquemas es inferior a 1,75 %.

No hubo malformaciones congénitas. No hubo progresión del SIDA en las embarazadas.

DISCUSIÓN

En un periodo de 17 años (2000 – 2017) fueron atendidas en la consulta de alto riesgo obstétrico médico (CAROM) de uno de los principales hospitales del país, el HUC, 33 754 embarazadas, de las cuales 551 tenían el diagnóstico de infección por VIH o VIH/SIDA. Es de hacer notar que hubo un aumento progresivo en la frecuencia de casos, habiéndose presentado 32 en el bienio 2000-2001 y 76 en el bienio 2016-2017, es decir un incremento de 2,5 veces en todo el periodo estudiado. Igualmente hay que remarcar que la mayoría de las pacientes acudieron a la CAROM en el tercer mes de la gestación y por lo tanto el control obstétrico se inició de manera tardía. No obstante, esto no parece haber influido negativamente en el resultado

de la transmisión vertical del VIH, pues a pesar de eso la aplicación del TARV resultó bastante exitosa.

Las infecciones sobreagregadas (coinfecciones) encontradas en pacientes embarazadas infectadas con VIH ya han sido reportadas por diferentes autores (8 - 10). En esta condición (VIH/SIDA) se ha demostrado que las coinfecciones dirigidas a la placenta, las membranas fetales, el tracto genital y el tejido mamario, así como las infecciones sistémicas maternas, aumentan el riesgo de transmisión del VIH de la madre al hijo. La coinfección activa estimula la liberación de citoquinas y agentes inflamatorios que facilitan la replicación del VIH en la célula infectada a nivel local o sistémico; además estas citoquinas aumentan la permeabilidad tisular y vascular, lo que debilita las defensas naturales e incrementa la permisividad de la transmisión del virus al recién nacido. Muchas coinfecciones maternas pueden afectar la transmisión vertical del VIH, y algunas de ellas, como la infección del tracto genital por el virus del herpes simple o infecciones sistémicas como la hepatitis B, pueden tener un impacto epidemiológico importante en la transmisión materno fetal. El tratamiento de las coinfecciones puede ayudar a reducir la incidencia de la infección por el VIH en los recién nacidos y mejorar la salud de las madres (11).

En este estudio se encontró que el 31,45 % de las embarazadas VIH + presentaron anemia, con una concentración de hemoglobina que varió entre 7 y 10,9 g/dl. La anemia es el trastorno hematológico más común en el embarazo y tiene el potencial de producir resultados adversos, tales como bajo peso del recién nacido, abortos espontáneos y reducción de la capacidad inmunitaria. La anemia del embarazo se debe en parte a un proceso de dilución secundario a una discrepancia entre la tasa de aumento del volumen plasmático y la de la masa de glóbulos rojos (eritrocitos) (12). Mientras que el volumen plasmático aumenta en un 25 % - 80 % entre la sexta y la vigesimocuarta semana de gestación, el aumento en la

masa de glóbulos rojos es aproximadamente del 30 % y ocurre entre la duodécima y trigésima sexta semana de gestación. Además de este proceso fisiológico, otras posibles causas de anemia materna que el proveedor de atención médica debe evaluar cuidadosamente incluyen deficiencias nutricionales tales como la deficiencia de folato, de hierro, de vitaminas y hemoglobinopatías, entre otras (13-15).

En el caso de la infección por el VIH, las citopenias son las anomalías hematológicas más comunes. Estas se han asociado con varios factores, como el sexo, el origen étnico, la ubicación geográfica y la presencia de comorbilidades como la tuberculosis, la hepatitis B y la candidiasis oral. Las citopenias se vuelven más frecuentes y con mayor gravedad a medida que la infección por el VIH avanza y, a menudo, son fatales (16).

Una revisión sistemática de estudios que documentan la prevalencia e incidencia de anemia en poblaciones de pacientes infectadas por el VIH informó tasas de prevalencia del 1,3 % al 95 % (17). En Europa y los Estados Unidos, la anemia ocurre en aproximadamente el 35 % - 65 % de los individuos antes o al inicio de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) (18) y en África y Asia, la prevalencia varía entre 18 % y 77 % (16, 19). En Uganda, por ejemplo, el ensayo DART informó una prevalencia de anemia grado 4 (menores de 7 g) de 0,7 %, 2,0 %, 0,5 % y < 0,5 % en las semanas de gestación 4, 12, 24 y 36, respectivamente, en embarazadas que iniciaron la TARV de combinación triple (19, 20), mientras que Mugisha y cols. (21) encontraron una prevalencia de anemia de 18,9 % de sujetos VIH positivos y 12,9 % en sujetos negativos para VIH en una cohorte rural de adultos infectados en una población de Uganda.

La intensidad de la anemia progresó a medida que disminuía el conteo de células CD4. La presencia de anemia se ha asociado con una progresión más rápida de la enfermedad y se ha demostrado que predice

de forma independiente la supervivencia. Estudios seleccionados indicaron una prevalencia general de anemia del 7,2 % a 84 % y de trombocitopenia de 4,5 % a 26,2 % en los pacientes con HIV +. La prevalencia de trombocitopenia y anemia se vio agravada por un recuento de linfocitos T CD4 + < 200 células/ μ l, aumento de la carga viral y coinfecciones o infecciones oportunistas. La TARV muestra un efecto beneficioso, reduciendo las frecuencias de trombocitopenia y anemia, excepto en un régimen de TARV basado en zidovudina, que empeora la condición anémica (22). El uso de TARGA ha conducido a una mejora significativa en la supervivencia del paciente y, más específicamente, en la anemia particularmente grave, independientemente del uso de azidotimidina (AZT) en el régimen terapéutico utilizado (23).

Las leucopenias que mostraron estas pacientes son debidas a la infección con el VIH o al efecto colateral de las drogas antirretrovirales o a una combinación de ambos factores. Con respecto a los parámetros inmunológicos evaluados, se observó una disminución de la cantidad de linfocitos CD4 de la sangre y esta reducción estuvo directamente relacionada con la carga viral de la paciente; también se observó un efecto positivo (reversión de la linfopenia CD4) del tratamiento antirretroviral, fenómeno que ha sido reportado previamente por otros autores (24).

Antes de la introducción de la terapia antirretroviral, en una población rural de Uganda, la tasa de disminución de linfocitos CD4 entre las mujeres infectadas por el VIH que quedaron embarazadas fue más acentuada comparada con el periodo previo al embarazo, lo que sugiere un efecto perjudicial de la gestación en la capacidad inmunitario de las pacientes (24). Un efecto perjudicial del embarazo sobre el estado inmunitario de las mujeres infectadas por el VIH también fue encontrado en un estudio realizado en la India; sin embargo, en un estudio reportado por Saada y cols. (25), realizado en Francia ese efecto negativo no fue

observado. Una revisión sistemática y un metaanálisis mostraron que, entre las mujeres infectadas por el VIH, el impacto perjudicial del embarazo sobre la supervivencia y la progresión de la enfermedad fue más común en los países en desarrollo que en los países desarrollados. El embarazo estuvo asociado con un menor riesgo de progresión de la enfermedad por VIH en la era del tratamiento antiretroviral activo (26, 27).

En este estudio se encontró que 23 recién nacidos (11,3 % del total de la muestra) presentaron bajo peso al nacer, de ellos el 95,7 % (n = 22) pertenecen al grupo cuyas madres recibieron tratamiento antirretroviral combinado y 4,3 % (n = 1) al grupo cuyas madres no recibieron TARV. La incidencia acumulada que se obtuvo en los recién nacidos con bajo peso al nacimiento de madres que recibieron TARV de cualquier tipo antes de las 28 semanas de gestación fue de 0,12 y el riesgo relativo en comparación con las que no recibieron TARV o la recibieron después de las 37 semanas de gestación fue RR = 1,6. Esto sugiere una modesta asociación positiva entre bajo peso al nacer y la exposición del recién nacido durante la vida fetal al recibir su madre tratamiento antirretroviral combinado. Por otra parte, cuando no se recibió TARV o este se inició después de las 37 semanas, la incidencia acumulada de bajo peso al nacer fue 0,08 y el riesgo relativo fue cero (RR = 0) en los recién nacidos de madres que recibieron monoterapia; esto podría sugerir que la monoterapia no afecta el desarrollo pondoestatural del feto o es un posible factor protector.

Barroso y cols. (28), en un estudio en Brasil, informaron que las proporciones de parto prematuro y bajo peso al nacer eran más altas que la prevalencia local brasileña y se observó una tendencia a proporciones más altas de bajo peso al nacer para la edad gestacional que la distribución poblacional esperada en esta pequeña casuística de

recién nacidos de embarazadas VIH + recibiendo antirretrovirales, de bajos ingresos. También se observó una tendencia a una mayor prevalencia de nacimientos prematuros, bajo peso al nacer para la edad gestacional en bebés nacidos de madres con SIDA en comparación con madres infectadas por el VIH sin SIDA. Los niños nacidos de mujeres infectadas por el VIH tienen un peso y una talla promedio significativamente más bajos al nacer, independientemente del estado del VIH de los bebés, en comparación con los bebés nacidos de mujeres no infectadas.

Darak y cols. (29) estudiaron a 516 mujeres infectadas por el VIH que recibieron TARGA (n = 192), en su mayoría sin inhibidor de la proteasa, o azidotimidina (AZT) antes del parto, pero con nevirapina intraparto (n = 324). Las mujeres en TARGA tuvieron un 48 % de resultados adversos en el embarazo, 25 % de partos prematuros y 34 % de niños con bajo peso al nacer en comparación con 32 %, 13 % y 22 %, respectivamente, entre las mujeres que toman AZT (29). Sin embargo, Mofenson y cols. (30) no encontraron bajo peso al nacer asociado con el uso de monoterapia o terapia antirretroviral combinada en la profilaxis contra el VIH.

Ha sido reportado un crecimiento deficiente de hasta el 50 % de los niños infectados por el VIH y que la infección por VIH afecta negativamente el resultado del embarazo; los niños nacidos de mujeres infectadas por el VIH tienen un peso y talla promedio al nacer significativamente más bajos, independientemente del estatus de VIH de los bebés, en comparación con los bebés nacidos de mujeres no infectadas; sin embargo, Culnane y cols. (31) no encontraron asociación con efectos adversos como bajo peso al nacer, parto pretérmino o inadecuado desarrollo pondoestatural en recién nacidos de madres que recibieron AZT durante la gestación como monoterapia para la prevención

de la transmisión vertical del VIH. Hankin y cols. (32) encontraron que 266 recién nacidos de 34 a 36 semanas tuvieron un peso mayor que los recién nacidos controles cuando se expusieron a terapia antirretroviral combinada. Los 78 recién nacidos de gestas de 34 a 36 semanas y exposición a terapia de combinación alcanzaron su peso y talla mientras que los nacidos antes de las 34 semanas lo hicieron más tarde que los no expuestos del mismo grupo de edad gestacional (mediana: 15 vs. 7 meses; $p = 0,004$).

Se han reportado resultados contradictorios en relación con los resultados adversos de la terapia antirretroviral activa administrada a las embarazadas VIH+. Arpadi (33) estudió 486 embarazadas HIV + y encontró que la infección materna por VIH se asoció con riesgos significativamente mayores de muerte fetal, nacidos pretérmino, bajo peso al nacer y pequeño para edad gestacional, pero no con asfixia neonatal o defectos de nacimiento. Cuando las embarazadas infectadas por el VIH comenzaron la TARV en el segundo trimestre o después, se observó que tanto la terapia mono/dual como la TARGA tuvieron un efecto protector sobre la muerte fetal en comparación con la infección por VIH no tratada. Los estudios europeos han demostrado que la exposición a cualquier terapia combinada aumenta el riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer, o de que suceda muerte fetal, siendo más alto con el uso de inhibidores de la proteasa (31, 32). En contraste con estos hallazgos, varios estudios en EE. UU. y América Latina no mostraron un mayor riesgo de resultados adversos, aunque solo un informe de EE. UU. mostró una correlación positiva entre el uso de inhibidores de proteasas y parto prematuro (34).

En un estudio colaborativo europeo se observó un riesgo 2 veces mayor de parto prematuro y un riesgo 4 veces mayor de prematuridad grave en las mujeres que comenzaron la terapia de combinación antes de la concepción (35). Más recientemente, se observó un aumento de 3,4 veces en el riesgo de parto prematuro en pacientes tratadas con TARGA en un estudio

alemán/austriaco donde el 52 % de las pacientes ya estaban siendo tratadas con TARGA para el momento de la concepción (36).

En este estudio la edad gestacional promedio en la que se inició la TARV fue de 16 semanas, debido a los riesgos potenciales ya establecidos con respecto a la teratogenicidad de los esquemas combinados de tratamiento y además por ser el protocolo institucional el inicio de la TARV en el embarazo por encima de las 15 semanas de gestación. Es importante señalar que, las embarazadas que se incluyeron con TARV iniciada previo a esta edad gestacional correspondían a pacientes ya conocidas con diagnóstico de VIH antes del embarazo y que mantuvieron su tratamiento posterior al inicio del mismo, mientras que los casos registrados en edades gestacionales más tardías (25 semanas o más) corresponden a pacientes cuyo diagnóstico de VIH se realizó durante la gestación.

El bajo peso al nacer registrado en la investigación fue relativamente homogéneo independientemente del esquema de terapia combinada utilizada; solo se presentó un caso de macrosomía fetal, el cual estuvo asociado al posible uso de fármacos inhibidores de proteasas, y una posible diabetes gestacional no diagnosticada durante el embarazo.

En conclusión, la cantidad de gestantes VIH+ aumentó desde el año 2000 al 2017 en la CAROM del HUC y la mayoría de ellas acudió a consulta obstétrica en el tercer trimestre. Solo 31,45 % de ellas presento anemia grave. La relación CD4/CD8 en sangre de estas pacientes fue encontrada por debajo de lo normal, como se observa en los pacientes con VIH +. Los niveles de CD4 de dichas gestantes del segundo trimestre con anemia grave fueron más bajos que cuando la Hb estuvo más alta, lo cual no sucedió en el tercer trimestre, quizás por el grado de supresión viral por el tratamiento. La mayoría de los neonatos con bajo peso al nacer pertenecían al grupo cuya madre

recibió terapia antirretroviral combinada mientras que no hubo neonatos con bajo peso al nacer en el grupo cuya madres recibieron monoterapia con zidovudina, lo cual aparentemente sirvió como un factor protector.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. José A López Mora, quien nos incentivó a trabajar con las embarazadas VIH positivas mientras fue jefe de la Cátedra de Obstetricia y Ginecología del HUC, a quien le estamos altamente agradecidos.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep [Internet]. 1992 [consultado 20 de julio de 2022];41(RR-17):1-19. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>
2. Ibieta MF. Efectos adversos de fármacos antirretrovirales en cohorte de niños hijos de gestante VIH positiva: transmisión vertical, efectos adversos de fármacos antirretrovirales, malformaciones congénitas y desarrollo ponderoestatural en una cohorte de niños expuestos y no infectados hijos de gestante VIH positiva [tesis en Internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2011 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/13734/1/T33192.pdf>
3. Informe de ONU/SIDA para el día mundial del SIDA [Internet]. Ginebra: ONUSIDA; 2011 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/Publicaciones/2011/8254.pdf>
4. Un nuevo informe de ONUSIDA indica que el 75 % de las personas que viven con el VIH con o sin estado serológico. Centro de Prensa de ONUSIDA [Internet]. Ginebra: 22 de noviembre de 2018 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: https://www.unaids.org/es/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2018/november/20181122_WADreport_PR
5. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-SIDA). Guías para diagnóstico, tratamiento antirretroviral y monitorización de adultos y embarazadas [Internet]; Ginebra: OMS; 2006 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/pt/node/34765>
6. Uso de antirretrovirales para tratar a las embarazadas y prevenir la infección por el VIH en los lactantes [Internet]. Ginebra: OMS; 2012 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70930/WHO_HIV_2012.6_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Programa VIH y SIDA [Internet]. Nueva York: UNICEF; 2021 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.org/es/vih>
8. Vyankandondera J, Wambua S, Irungu E, Mandaliya K, Temmerman M, Ryan C. Type-specific human papillomavirus prevalence, incident cases, persistence, and associated pregnancy outcomes among HIV-infected women in Kenya. Sex Transm Dis. 2019;46(8):532-539. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001029.
9. Davey DL, Nyemba DC, Gomba Y, Bekker LG, Taleghani S, Di Tullio DJ, *et al.* Prevalence and correlates of sexually transmitted infections in pregnancy in HIV-infected and uninfected women in Cape Town, South Africa. Plos One. 2016; 14(7). DOI: 10.1371/journal.pone.0218349
10. Domercant JW, Jean Louis F, Hulland E, Griswold M, Andre-Alboth J, Ye T, *et al.* Seroprevalence of Herpes Simplex Virus type-2 (HSV-2) among pregnant women who participated in a national HIV surveillance activity in Haiti. BMC Infect Dis. 2017; 17(1):577. DOI: 10.1186/s12879-017-2674-4
11. King CC, Ellington SR, Kourtis AP. The role of co-infections in mother-to-child transmission of HIV. Curr HIV Res. 2013;11(1):10-23. DOI: 10.2174/1570162x11311010003.
12. Imam TS, Yahaya A. Packed cell volume of pregnant women attending Dawakin Kudu General Hospital, Kano State, Nigeria. Int J Pure Appl Sci [Internet]. 2008 [consultado 20 de julio de 2022];2(2):46-50. Disponible en: https://www.academia.edu/19002186/Packed_Cell_Volume_of_Pregnant_Women_attending_Dawakin_Kudu_General_Hospital_Kano_State_Nigeria
13. Finkelstein JL, Kurpad AV, Bose B, Thomas T, Srinivasan K, Duggan C. Anaemia and iron deficiency in pregnancy and adverse perinatal outcomes in Southern India. Eur J Clin Nutr. 2020;74(1):112-125. DOI: 10.1038/s41430-019-0464-3
14. Finkelstein J L, Herman HS, Plenty A, Mehta S, Natureeba P, Clark TD, *et al.* Anemia and micronutrient status during pregnancy, and their associations with obstetric and infant outcomes among HIV-infected

- Ugandan women receiving antiretroviral therapy. *Curr Dev Nutr.* 2020;4(5):nzaa075. DOI: 10.1093/cdn/nzaa075
15. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol.* 2011;4(3):177–84. DOI: 10.1177/1756283X11398736
 16. Kyeyune R, Saathoff E, Ezeamama AE, Loscher T, Fawzi W, Guwatudde D. Prevalence and correlates of cytopenias in HIV-infected adults initiating highly active antiretroviral therapy in Uganda. *BMC Infect Dis.* 2014;14:496. DOI: 10.1186/1471-2334-14-496
 17. Belperio PS, Rhew DC. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with Human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004;116(Suppl 7A):27–43. DOI: 10.1016/j.amjmed.2003.12.010
 18. Methazia J, Ngamasana EL, Utembe W, Ogunrombi M, Nyasulu P. An investigation of maternal anaemia among HIV infected pregnant women on antiretroviral treatment ---in Johannesburg, South Africa. *Pan Afr Med J.* 2020;37:93. DOI: 10.11604/pamj.2020.37.93.22244.
 19. Johannessen A, Naman E, Gundersen SG, Bruun JN. Antiretroviral treatment reverses HIV associated anemia in rural Tanzania. 2011. *BMC Infect Dis.* 2011; 11: 190-196. DOI: 10.1186/1471-2334-11-190
 20. Ssali F, Stöhr W, Munderi P, Reid A, Walker AS, Gibb DM, *et al.* DART Trial Team Prevalence, incidence and predictors of severe anemia with zidovudine-containing regimens in African adults with HIV infection within the DART trial. *Antivir Ther.* 2006;11(6):741–749. DOI: 10.1177/135965350601100612
 21. Mugisha JO, Shafer LA, Der Paal LV, Mayanja BN, Eotu H, Hughes P, *et al.* Anaemia in a rural Ugandan HIV cohort: prevalence at enrolment, incidence, diagnosis and associated factors. *Trop Med Int Health.* 2008;13(6):788–794. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2008.02069.x
 22. Maechionatti A, Migliorini P. Anemia and thrombocytopenia in people living with HIV/AIDS: a narrative literature review. *Int Health.* 2021;13(2):98-109. DOI: 10.1093/inthealth/ihaa036
 23. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet.* 2008;372(9635):293-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61113-7.
 24. Mayanja BN, Shafer LA, Van der Paal L, Kyakuwa N, Ndembu N, Hughes P, *et al.* Effect of pregnancy on immunological and virological outcomes of women on ART: a prospective cohort study in rural Uganda, 2004–2009. *Eur J Trop Med Intl Health.* 2012; 17(3):343-352. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2011.02921.x
 25. Saada M, Le Chenadec J, Berrebi A, Bongain A, Delfraissy JF, Mayaux MJ, *et al.* Pregnancy and progression to AIDS: results of the French prospective cohorts. SEROGEST and SEROCO Study Groups. *AIDS.* 2000;14(15):2355-2360. DOI: 10.1097/00002030-200010200-00017.
 26. French R, Brocklehurst P. The effect of pregnancy on survival in women infected with HIV: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(8):827-35. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1998.tb10226.x.
 27. Tai JH, Udoji MA, Barkanic G, Byrne DW, Rebeiro PF, Byram BR, *et al.* Pregnancy and HIV disease progression during the era of highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2007;196(7):1044-1052. DOI: 10.1086/520814.
 28. Barroso Dos Reis HL, Araujo Kda S, Ribeiro LP, Da Rocha DR, Rosato DP, Passos MR, *et al.* Preterm birth and fetal growth restriction in HIV-infected Brazilian pregnant women. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015;57(2):111-120. DOI: 10.1590/S0036-46652015000200003.
 29. Darak S, Darak T, Kulkarni S, Parchure R, Hutter I, Janssen F. Effect of highly active antiretroviral treatment (HAART) during pregnancy on pregnancy outcomes: experiences from a PMTCT program in western India. *AIDS Patient Care STDs.* 2013; 27:163–170. DOI: 10.1089/apc.2012.0401
 30. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, Bethel J, Meyer WA 3rd, Whitehouse J, *et al.* Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med.* 1999;341(6):385-393. DOI: 10.1056/NEJM199908053410601.
 31. Culnane M, Fowler M, Lee SS, MacSherry G, Brady M, O'Donnell K. Lack of long- term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219/076 Teams. *JAMA.* 2013; 281(2):151-157. DOI: 10.1001/jama.281.2.151
 32. Hankin C, Thorne C, Newell ML, European Collaborative Study. Does exposure to antiretroviral therapy affect growth in the first 18 months of life in uninfected children born to HIV-infected women? *Acquire Immune Def Synd.* 2005; 40(3):364-370. DOI: 10.1097/01.qai.0000162417.62748.cd
 33. Arpadi SM. Growth failure in children with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Synd.* 2000; 25 suppl 1: S37-42. DOI: 10.1097/00042560-200010001-00006




*VIH/SIDA EN EMBARAZADAS:
EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA E INMUNOLÓGICA Y PESO DE SUS NEONATOS*

34. Li H, Liu J, Tang D, Huang G, Zheng J, Xiao J, *et al.* Maternal HIV infection and risk of adverse pregnancy outcomes in Hunan province, China: A prospective cohort study. *Medicine Baltimore*. 2020;99(8): 19213. DOI: 10.1097/MD.00000000000019213
35. European Collaborative Study; Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS*. 2000;14(18):2913-2920. DOI: 10.1097/00002030-200012220-00013.
36. Szyld EG, Warley EM, Freimanis L, Gonin R, Cahn PE, Calvet GA, *et al.* Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. *AIDS*. 2006; 20:2345–2353. DOI: 10.1097/00002030-199818000-00002

Recibido 19 de agosto de 2022

Aprobado 20 de enero de 2023

Factores asociados al rechazo del método anticonceptivo vasectomía en población masculina de Chile

 Naira Compiano Marguart,¹  Víctor Lagos Castillo,¹  Claudia Larenas Gacitúa,¹
 María Valdivia Vásquez,¹  Ramon Gelabert Santané,²  Bárbara Cerda Aedo.³

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores relevantes asociados al rechazo de la vasectomía, en la población masculina de 30 a 60 años, de Chile.

Métodos: La muestra fue encuestada a través de Google Forms, con un cuestionario que medía las creencias sobre la vasectomía, evaluada a través de una escala tipo Likert. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher.

Resultados: Los factores que más relevancia obtuvieron fueron la pertenencia a un grupo religioso y la región de residencia. El 100 % de los participantes que no se identificaban con ningún grupo religioso presentaron una menor percepción negativa de la vasectomía ($p = 0,0435$).

Conclusión: La vasectomía está prejuiciada por falta de conocimientos y accesibilidad hacia ella. Por tanto, urge una mayor difusión de sus beneficios en el sistema de salud público y privado, así también, implementar programas de accesibilidad para hombres que no pretendan tener hijos a futuro.

Palabras clave: Vasectomía. Cirugía ambulatoria. Embarazo.

Factors associated with the rejection of the vasectomy contraceptive method in the male population of Chile.

SUMMARY

Objective: Identify relevant factors associated with vasectomy rejection in the male population of Chile, between 30 and 60 years.

Methodology: The sample was surveyed through Google Forms, with a questionnaire that measured beliefs towards vasectomy, through a Likert-type scale. The statistical tests used were chi-square and Fisher's exact test.

Results: The most relevant factors were membership of a religious group and region of residence. Participants who did not identify with any religious group had a lower negative perception of vasectomy ($p = 0,0435$).

Conclusion: Vasectomy is prejudiced by lack of knowledge and accessibility to it. Therefore, there is an urgent need for greater dissemination of its benefits in the public and private health system, also, implement accessibility programs for men who do not intend to have children in the future.

Keywords: Vasectomy. Ambulatory Surgical Procedures. Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La sexualidad es una dimensión fundamental de las personas, donde los géneros femenino y masculino tienen la responsabilidad y deber de participación

activa en adquirir e informarse sobre los diferentes métodos anticonceptivos, para mantener una adecuada regulación de la fertilidad (1). El Ministerio de Salud de Chile ha asumido, para la definición de sus políticas de regulación de la fertilidad, el concepto de Salud Sexual y Reproductiva (2). Esto implica reconocer que, para lograr un óptimo estado de salud, las personas deben tener la posibilidad de reproducirse con riesgos mínimos de embarazos no deseados, pudiendo regular su fertilidad, decidir libremente si tener o no hijos/as, cuántos y cuándo, y de disfrutar de una sexualidad placentera y segura (2).

¹Licenciado en Obstetricia y Puericultura, Universidad Adventista de Chile, Chillán. ²Doctor en Medicina. Departamento de Metodología de la Investigación. Universidad Adventista de Chile, Chillán. ³Magister en Neuropsicología. Correo de correspondencia: barbaracerda@unach.cl

Forma de citar este artículo: Compiano Marguart N, Lagos Castillo V, Larenas Gacitúa C, Valdivia Vásquez M, Gelabert Santané R, Cerda Aedo B. Factores asociados al rechazo del método anticonceptivo vasectomía en población masculina de Chile. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2):186-192. DOI: 10.51288/00830209

La Organización Mundial de la Salud (OMS) constata que el uso de los anticonceptivos utilizados con mayor frecuencia por parte de las mujeres y hombres de Chile, tales como el inyectable mensual combinado, píldoras anticonceptivas, dispositivo intrauterino y preservativo masculino ha aumentado ligeramente de un 54,0 % en 1990 a un 57,4 % en 2015, y que en América Latina y el Caribe el porcentaje ha permanecido en 66,7 % (3).

Con respecto, a la regulación de la fertilidad masculina, el mercado actual ofrece los métodos anticonceptivos de barrera, como son el preservativo y los espermicidas, y la esterilización quirúrgica o vasectomía que puede realizarse en cualquier etapa de la vida reproductiva del varón. Es un procedimiento de cirugía menor que puede realizarse en forma ambulatoria, con anestesia local y que no requiere un pabellón quirúrgico intrahospitalario (2).

En Chile, según los registros del Servicio de Salud de Ñuble, solo se realizaron un total de 12 vasectomías entre los años 2018 y 2021 bajo el financiamiento del sistema público (4).

En cuanto a la prevalencia de la utilización de este método anticonceptivo, se puede observar que existe una diferente distribución dependiendo del país. Según un estudio realizado a hombres que utilizaban métodos anticonceptivos, resultó que, Canadá presenta un 22,0 % de utilización de la vasectomía, China y Reino Unido un 21,0 %; mientras India, Tailandia, Corea y los Estados Unidos registran un valor aproximado al 12,0 % de utilización de la vasectomía, mientras que los países con menos prevalencia de utilización de este método, son Filipinas y Cuba solo se reportan el 0,1 % (5). Según la Encuesta Nacional de Demografía y Salud realizada en Colombia destaca que para 2015, la realización de la vasectomía tuvo una prevalencia de 3,6 % (6).

Por otra parte, se evidencia una baja tasa de adherencia del procedimiento por parte de los hombres, debido a la

falta de interés de búsqueda de información del tema, a pesar de que la vasectomía es el método anticonceptivo más efectivo y definitivo que existe (7). Comparada con la esterilización tubárica, la vasectomía tiene un menor costo y por ende es más accesible, sumado a una alta tasa de éxito (99,7 %), mientras que la tasa de complicaciones oscila entre el 1 y 2 % (8), siendo las principales: dolor crónico, hidrocele, granuloma y espermatocele (9).

La evaluación al cabo de unos años de los efectos de la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo celebrada en el Cairo en 1994, punto de partida mundial en el fomento de la anticoncepción masculina, deja constatar la relación entre el nivel de desarrollo de los países y el número de vasectomías; se evidenció que la falta de desarrollo social, tales como, déficit económico y baja escolaridad, es un determinante para la no realización de esta intervención quirúrgica (10).

La presente investigación tuvo como objetivo identificar y analizar factores relevantes asociados al rechazo de la vasectomía (edad, nivel de educación, estado civil, religión y región de residencia) en la población masculina de Chile en un rango etario de 30 a 60 años (11), lo que permitió conocer factores que influyen en el aumento de la realización de dicho procedimiento. Dentro de los factores que influyen está la falta de educación referente al tema, lo que provoca desconocimiento en la población masculina, conduce a conceptos erróneos y, por lo tanto, un descenso en la realización de la vasectomía (12).

En las regiones de Chile, no se ha levantado información sobre este tema que permita caracterizar a los usuarios, es por esto, que se busca determinar factores relevantes que se asocien a la falta de aceptabilidad de la vasectomía por parte de la población masculina chilena, mediante la realización de encuestas.

MÉTODOS

El presente estudio está diseñado mediante la metodología del enfoque cuantitativo, analítico y transversal. Está enfocado en la percepción e identificación de los factores que interfieren en la realización de la vasectomía en la población masculina de Chile, durante 2022 (13).

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), al año 2017 el total de hombres de 30 a 60 años, alcanzó a 3 997 923 habitantes (14). Se estudió una muestra de 380 hombres, con un nivel de confianza, $1 - \alpha = 0,95$, $p_0 = 0,95$, con una precisión épsilon 0,05 (15); la selección de la muestra fue por conveniencia.

Se utilizó un cuestionario validado por el Instituto de Investigaciones Psicológicas, realizado por la Universidad Veracruzana de México (16). Se realizó una adaptación, en la cual se añadieron ítems sociodemográficos y posteriormente, se realizó una validación de contenido por juicio de expertos de la Universidad Adventista de Chile. Dicho cuestionario está compuesto por 27 ítems; se realizó en línea, a través de un formulario *Google Forms*, con una escala tipo Likert de 5 puntos que va desde “1” muy en desacuerdo a “5” muy de acuerdo; obteniéndose un mínimo de 27 puntos y un máximo de 135 puntos. Consta de cuatro factores a) disminución de la virilidad, b) beneficios, c) miedo a la cirugía, d) percepción negativa. El cuestionario fue difundido por todo Chile, mediante diferentes medios digitales, tales como *Instagram*, *WhatsApp*, *Facebook*, *Messenger* y correo electrónico. Posteriormente se tabularon y analizaron los datos mediante el programa Excel y el programa de software estadístico SPSS 25. Se utilizaron estadísticas descriptivas para poder presentar los datos cualitativos mediante tablas de frecuencia y porcentaje, y los datos cuantitativos se presentaron mediante promedios y desviación estándar, y se usó la prueba de chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher para comparar la asociación entre las variables.

Esta investigación, se realizó de acuerdo a tres principios éticos básicos: a) respeto a la autonomía, b) la protección de las personas con autonomía menoscabada o disminuida, c) justicia (17). Contó con la aprobación del Comité Ético Científico de la Universidad Adventista de Chile. Los participantes firmaron un formulario de consentimiento informado.

RESULTADOS

La muestra obtenida estuvo compuesta por 243 participantes, con una edad promedio de $37,82 \pm 8,53$. La edad, nivel de educación o el estado civil no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el acuerdo o desacuerdo con los cuatro factores estudiados con relación a la vasectomía.

Entre los datos más destacados de las características sociodemográficas, la religión influyó en la percepción negativa de la vasectomía. El 100 % de los participantes que indicaron no identificarse con ningún grupo religioso y el 95,1 % que sí se identificaron con un grupo religioso, obtuvieron 24 o menos puntos, es decir, todas sus respuestas o casi todas indicaba que estaban “ni de acuerdo ni en desacuerdo/en desacuerdo/muy en desacuerdo” con la percepción negativa de la vasectomía; solo el 4,90 % de los participantes que sí se identificaron con algún grupo religioso o indicaron otra alternativa obtuvieron 25 o más puntos, es decir, estaban de acuerdo/muy de acuerdo con una percepción negativa de la vasectomía (tabla 1) ($p = 0,0435$).

En cuanto a la percepción negativa de la vasectomía en relación a las regiones de Chile (Metropolitana, Ñuble, Biobío y otras regiones), el 100,00 % de la región Metropolitana, el 97,6 % de los participantes de la región de Ñuble, el 96,6 % de la región de Biobío el 94,1 % de otras regiones obtuvieron 24 o menos

Tabla 1. Percepción negativa de la vasectomía e identificación con algún grupo religioso

Identificación con algún grupo religioso	Percepción negativa de la vasectomía	
	≤ 24 puntos	≥ 25 puntos
No	100 (100)	0
Sí u otro	136 (95,1)	7 (4,9)
Total	236 (97,1)	7 (2,9)

≤ 24 puntos: ni de acuerdo ni en desacuerdo/en desacuerdo/muy en desacuerdo; ≥ 25 puntos: de acuerdo/muy de acuerdo

Prueba exacta de Fisher ($p = 0,0435$)

puntos (ni de acuerdo ni en desacuerdo/en desacuerdo/muy en desacuerdo con la percepción negativa de la vasectomía) (tabla 2) ($p > 0,05$).

Al evaluar la relación entre el estado laboral y el miedo a la cirugía, se observó que, el 97,4 % de los trabajadores o empleados independientes, el 95,5 % de los trabajadores o empleados dependientes y el 94,4 % de los empresarios o directivos de una empresa o institución obtuvieron 9 o menos puntos, es decir, eran indiferentes o estaban en desacuerdo con el miedo a la cirugía de la vasectomía, pero solo el 57,1 % de los cesantes obtuvieron 9 o menos puntos (tabla 3) ($p = 0,0047$).

Tabla 2. Percepción negativa y regiones

Región de residencia	Percepción negativa	
	≤ 24 puntos	≥ 25 puntos
Otras regiones	32 (94,1)	2 (5,9)
Metropolitana	37 (100)	0
Ñuble	83 (97,6)	2 (2,4)
Biobío	84 (96,6)	3 (3,4)
Total	236 (97,1)	7 (2,9)

≤ 24 puntos: ni de acuerdo ni en desacuerdo/en desacuerdo/muy en desacuerdo; ≥ 25 puntos: de acuerdo/muy de acuerdo

Tabla 3. Miedo a la cirugía en la vasectomía y estado laboral

Estado laboral	Miedo a la cirugía	
	≤ 9 puntos	≥ 10 puntos
Trabajador o empleado dependiente	170 (95,0)	9 (5,0)
Trabajador o empleado independiente	38 (97,4)	1 (2,6)
Empresario o directivo de una empresa o institución	17 (94,4)	1 (5,6)
Cesante	4 (57,1)	3 (42,9)
Total	229 (94,2)	14 (5,8)

≤ 9 puntos: ni de acuerdo ni en desacuerdo/en desacuerdo/muy en desacuerdo; ≥ 9 puntos: de acuerdo/muy de acuerdo

En relación con el nivel de educación y el factor de miedo a la cirugía, el 95,9 % de los que contaban con estudios superiores obtuvieron 9 o menos puntos, es decir, todas sus respuestas o casi todas indicaba que estaban en desacuerdo o indiferentes con el miedo a la cirugía de la vasectomía. Entre los participantes que no contaban con estudios superiores el 90,4 % obtuvieron 9 o menos puntos (tabla 4) ($p > 0,05$).

En cuanto a los beneficios asociados a la vasectomía con relación a las regiones de Chile (Metropolitana, Ñuble, Biobío y otras regiones), el 59,5 % de los

Tabla 4. Miedo a la cirugía en la vasectomía y nivel de educación

Nivel de educación	Miedo a la cirugía	
	≤ 9 puntos	≥ 10 puntos
Estudios superiores	163 (95,9)	7 (4,1)
Otros	66 (90,4)	7 (9,6)
Total	229 (94,2)	14 (5,8)

≤ 9 puntos: ni de acuerdo ni en desacuerdo/en desacuerdo/muy en desacuerdo; ≥ 9 puntos: de acuerdo/muy de acuerdo

*FACTORES ASOCIADOS AL RECHAZO DEL MÉTODO ANTICONCEPTIVO
VASECTOMÍA EN POBLACIÓN MASCULINA DE CHILE*

Tabla 5. Beneficios de la vasectomía y regiones

Región de residencia	Beneficios	
	Indiferente/ en desacuerdo/ muy en desacuerdo	de acuerdo/ muy de acuerdo
Otras regiones	13 (38,2)	21 (61,8)
Metropolitana	15 (40,5)	22 (59,5)
Ñuble	51 (60)	34 (40)
Biobío	54 (62,1)	33 (37,9)
Total	133 (54,7)	110 (45,3)

$\chi^2 = 9,585; p = 0,022$

participantes de la región Metropolitana estuvieron de acuerdo/muy de acuerdo con los beneficios de la vasectomía. Por contraste, el 60 % de los participantes de la región de Ñuble manifestaron estar indiferentes o en desacuerdo. El resto de las regiones se presenta en la tabla 5 ($\chi^2 = 9,585; p = 0,022$).

En cuanto a la variable nivel de educación y el factor beneficios de la vasectomía, dio como resultado que el 53,5 % de los participantes con estudios superiores indicaron no estar “ni de acuerdo ni en desacuerdo/en desacuerdo/muy en desacuerdo” con los beneficios de la vasectomía, mientras que el 46,5 % indicaron estar “de acuerdo/muy de acuerdo” con los beneficios. Los participantes que no contaban con estudios superiores presentaron porcentajes similares ($p > 0,05$) (tabla 6).

Tabla 6. Beneficios de la vasectomía y nivel de educación

Nivel educativo	Beneficios	
	Indiferente/ en desacuerdo/ muy en desacuerdo	de acuerdo/ muy de acuerdo
Estudios superiores	91 (53,5)	79 (46,5)
Otros	42 (57,5)	31 (42,5)
Total	133 (54,7)	110 (45,3)

DISCUSIÓN

Con relación a los resultados de la presente investigación, se ha demostrado que existen diferencias con respecto a la percepción negativa de la vasectomía entre los que se identifican con algún grupo religioso y los que no, no obstante el 95,1 % de los participantes que se identificaron con algún grupo religioso y 100 % de los que no se identifican, estaban en desacuerdo con una percepción negativa de la vasectomía, lo que se traduce como un acuerdo con el procedimiento, independiente del grupo religioso. Las diferencias entre los que están de acuerdo y en desacuerdo fueron significativas. Rentería (18), en Perú, registró que el 79,5 % de los participantes que aceptan la vasectomía se encuentra dentro de un grupo religioso. Lo que pareciera indicar que en Chile los hombres de 30 a 60 años, sea que pertenezcan o no a un grupo religioso, presentan un elevado porcentaje de desacuerdo con una percepción negativa de la vasectomía y, por lo tanto, ello contribuye a una mayor aceptación de este método.

Se observó que no hubo influencia de la región a la que pertenecían los individuos y la percepción negativa hacia el método, con frecuencias que oscilaron entre 94,1 % y 100 % según la región. Según un estudio realizado en México, que encuestó a 218 hombres pertenecientes a zonas rurales del país, el 51,8 % de los campesinos no tenían una decisión sólida sobre la aceptación o rechazo de la vasectomía, y el 74,1 % de los campesinos no aceptaban la cirugía (21). Este contraste porcentual confirma que en el presente estudio los participantes fueron mayormente aquellos que pertenecían a los ámbitos sociales más proclives a la aceptación de la vasectomía.

Cuando se evaluó la relación entre el miedo a la cirugía y el estado laboral, el 94,2 % estuvo en desacuerdo, independientemente de la condición laboral, lo cual hace pensar que un elevado porcentaje

aceptaría el procedimiento. Rentería (18) reportó que el 58,9 % presentaron una percepción negativa de la vasectomía y no la aceptarían la vasectomía como una opción, considerando que así evitarían tener más hijos y reduciría sus gastos en el hogar ya que la mayoría trabaja como obrero. Esto apunta a que en Chile pareciera que la vasectomía podría tener una mayor aceptación que en otros países de Latinoamérica.

En lo que respecta al miedo de la vasectomía y nivel de educación, no se encontraron diferencias significativas, con elevados porcentajes de rechazo al miedo en ambos grupos. Esto contrasta con el estudio de Elizondo (19) en Costa Rica, quien demostró que existen diferencias importantes en las actitudes hacia la vasectomía con respecto al nivel educativo. Los participantes con educación básica reportaron las actitudes más negativas en comparación con las personas de educación superior. Esta discrepancia probablemente es debida a que en el presente estudio la muestra fue por conveniencia, del total de 243 participantes declararon estudios superiores 170, es decir, el 69,93 %, lo que indica que la participación voluntaria en este tipo de encuestas está sesgada hacia los sectores sociales más proclives a la aceptación de la vasectomía, lo que probablemente también sucedió entre los participantes sin estudios superiores.

Otra de las variables consideradas fueron los beneficios asociados a la vasectomía con relación a las regiones de Chile (Metropolitana, Ñuble, Biobío y otras regiones). El porcentaje que obtuvo mayor significancia fue en la Región Metropolitana (59,45 %) seguido de manera decreciente en la Región de Ñuble (40,00 %), Región de Biobío (37,93 %), y el resto de las otras regiones (61,76 %). En total, cerca de la mitad, está de acuerdo con que la vasectomía ofrece beneficios.

Tampoco hubo diferencias con relación a la percepción de beneficios del procedimiento y el nivel educativo. Se realizó una encuesta a un grupo de hombres

entre 25 a 70 años, en la Universidad Autónoma de Aguascalientes de México que reportó como resultado que el 97,3 % de los hombres obtuvo actitudes más positivas hacia la vasectomía por medio del factor “Beneficios” (20).

Se puede concluir que en el grupo entrevistado hubo un porcentaje elevado de aceptación de la vasectomía. Dentro de los factores que más influyeron en el rechazo hacia la percepción negativa de la vasectomía, fue el identificarse con algún grupo religioso y la región de residencia. El miedo a la cirugía fue poco descrito y no se relacionó con el estado laboral, ni el nivel educativo. Finalmente, los beneficios se percibieron independientemente del nivel educativo y la región de residencia.

Como limitaciones del estudio, al ser la muestra estudiada seleccionada por conveniencia no permite que los resultados puedan inferirse a la población. No obstante, los resultados obtenidos permiten suponer que los sectores sociales con un mayor nivel de educación e información son los más proclives a manifestar su opinión favorable sobre la vasectomía. Cabe suponer que contar con un proceso educativo en salud eficaz y orientado a la prevención, sería el medio más eficaz para la aceptación del uso de la vasectomía como medio anticonceptivo.

Sin conflictos de interés

REFERENCIAS

1. Mazarrasa L, Gil S. Salud sexual y reproductiva [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2007 [consultado 9 de julio de 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/13modulo_12.pdf
2. Ministerio de Salud. Normas nacionales sobre regulación de la fertilidad [Internet]. Santiago: Ministerio de

*FACTORES ASOCIADOS AL RECHAZO DEL MÉTODO ANTICONCEPTIVO
VASECTOMÍA EN POBLACIÓN MASCULINA DE CHILE*

- Salud, Gobierno de Chile; 2018 [consultado 9 de julio de 2022]. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/2018.01.30_NORMAS-REGULACION-DE-LA-FERTILIDAD.pdf
3. Meneses-Parra A-L, Cristancho-Gómez S-M. Factores que inciden en la aceptabilidad de la vasectomía. *Rev Colomb Enferm.* 2019;18(2):008 DOI: 10.18270/rce.v18i2.2438
 4. Solicitud de transparencia N°AO026T0001281 [Internet]. Ñuble: Servicio de Salud Ñuble. Departamento de Promoción, Participación Social y Satisfactoria Usuaría; 2022[consultado 9 de julio de 2022]. Disponible en: www.serviciodesaludnuble.cl
 5. World contraceptive use 2011 [Internet]. Nueva York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2011 [consultado 9 de julio de 2022]. Disponible en: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/worldContraceptiveUseWallChart2011_Front.pdf
 6. Resumen ejecutivo: Encuesta Nacional de Demografía y Salud - ENDS – 2015 [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia; 2016 [consultado 9 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/ENDS-libro-resumen-ejecutivo-2016.pdf>
 7. Eisenberg ML, Henderson JT, Amory JK, Smith JF, Walsh TJ. Racial differences in vasectomy utilization in the United States: data from the national survey of family growth. *Urology.* 2009;74(5):1020-1024. DOI: 10.1016/j.urology.2009.06.042
 8. Matorras R, editor. Libro blanco sociosanitario. La infertilidad en España: Situación actual y perspectivas [Internet] Madrid: Imago Concept & Image Development; 2011 [consultado 9 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/libros/libroBlanco.pdf>
 9. Awsare NS, Krishnan J, Boustead GB, Hanbury DC, McNicholas TA. Complications of vasectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2005;87(6):406-410. DOI: 10.1308/003588405X71054.
 10. Mundigo A. Re-conceptualizing the role of men in the post-Cairo era. *Cult Health Sex.* 2000;2:323-337. DOI: 10.1080/136910500422287
 11. Fernández S, Ruydiaz K, Baza G, Berrío D, Rosales Y. Percepción de los hombres ante la aceptación o rechazo de la vasectomía. Cartagena 2013. Duazary [Internet]. 2014 [consultado 9 de julio de 2022];11(1):22-29. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=512156303004>
 12. Torrado D, González J, Ramírez I, Castro S, Alzamora L, Sepúlveda J. Knowledge and Acceptance towards Vasectomy in a Sample of Medicine Students, Meta 2018. *Urol Colomb.* 2020;29(2):71-76. DOI: 10.1055/s-0039-1692468
 13. Hernández R, Fernández C, Baptista, P. Metodología de la investigación. 6ª ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2014.
 14. Resultados censo 2017 [Internet]. Santiago de Chile: Instituto Nacional de Estadísticas INE; 2017 [consultado 9 de julio de 2022]. Disponible en: <http://resultados.censo2017.cl/Region?R=R16>
 15. Arias FG. El proyecto de investigación: Introducción a la metodología científica. 6ª ed. Caracas: Editorial Episteme; 2012.
 16. Hernández-Aguilera RD, Marván-Garduño ML. Desarrollo de un instrumento para medir creencias y actitudes hacia la vasectomía. *Perinatol Reprod Hum.* 2015;29(4):162-7 DOI: 10.1016/j.rprh.2016.03.002
 17. Siurana JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas.* 2010; 22:21-57. DOI: 10.4067/S0718-92732010000100006
 18. Rentería E. Participación de la población masculina en la planificación familiar en el Hospital San Juan de Lurigancho-marzo 2015 [tesis en Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015 [consultado 9 de julio de 2022]. Disponible en: http://repositorio.upsb.edu.pe/bitstream/UPSB/185/1/Tejada_J_Tesis.pdf
 19. Elizondo MA. Características sociales y biológicas de los hombres que se realizan vasectomía: Una revisión integrativa [tesis en Internet]. San José de Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2019 [consultado 9 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/81353/TFIG..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 20. Brand J. Creencias y actitudes hacia la vasectomía, en hombres de 25 a 70 años de edad de la UMF No.1 del IMSS de Aguascalientes [tesis en Internet]. Aguascalientes: Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2021 [consultado el 9 de julio de 2022]. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/11317/2063>
 21. García J, Solano LM. Aceptación y rechazo de vasectomía en hombres del medio rural [Internet]. *Rev Med IMSS.* 2005;43(3):205-14 [consultado el 9 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/im053d.pdf>

Recibido: 24 de octubre de 2022
Aprobado: 18 de febrero de 2023

Diagnóstico y manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo

 Eduardo Reyna-Villasmil,¹  Liliana Briceño-Sanabria,²  Carlos Briceño-Pérez.³

RESUMEN

La colestasis intrahepática del embarazo es producida por una disfunción de los hepatocitos, propia de la gestación. Las concentraciones elevadas de hormonas sexuales y la predisposición genética parecen ser factores importantes para su desarrollo. La incidencia depende de la composición étnica de la población y de los criterios diagnósticos utilizados. Está caracterizada por prurito creciente y persistente, aumento de las concentraciones de ácidos biliares, generalmente a finales del segundo o tercer trimestre del embarazo. Lleva a la aparición de hipoxia uteroplacentaria que aumenta el riesgo de líquido amniótico meconial, parto pretérmino, preeclampsia, hemorragia posparto, síndrome de dificultad respiratoria del neonato y muerte perinatal. El manejo terapéutico está dirigido a reducir los síntomas clínicos, normalizar los cambios bioquímicos maternos y prevenir complicaciones fetales. El tratamiento farmacológico principal consiste en la administración de ácido ursodesoxicólico. El objetivo de esta investigación es evaluar el diagnóstico y manejo de la colestasis intrahepática del embarazo.

Palabras clave: Colestasis intrahepática del embarazo, Embarazo, Colestasis, Colestasis obstétrica.

Diagnosis and management of intrahepatic cholestasis in pregnancy.

SUMMARY

Intrahepatic cholestasis of pregnancy is caused by a dysfunction of the hepatocytes, typical of pregnancy. High concentrations of sex hormones and genetic predisposition appear to be important factors for their development. The incidence depends on the ethnic composition of the population and the diagnostic criteria used. It is characterized by increasing and persistent pruritus, increased concentrations of bile acids, usually in the late second or third trimester of pregnancy. It leads to the occurrence of uteroplacental hypoxia that increases the risk of meconium amniotic fluid, preterm delivery, preeclampsia, postpartum hemorrhage, neonatal respiratory distress syndrome, and perinatal death. Therapeutic management is aimed at reducing clinical symptoms, normalizing maternal biochemical changes, and preventing fetal complications. The main pharmacological treatment consists of the administration of ursodeoxycholic acid. The objective of this research is to evaluate the diagnosis and management of intrahepatic cholestasis of pregnancy.

Keywords: Intrahepatic cholestasis of pregnancy, Pregnancy, Cholestasis, Obstetric cholestasis.

INTRODUCCIÓN

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una disfunción hepática propia del embarazo. La alteración de la función hepática durante el embarazo también puede producirse en casos diagnosticados

con el síndrome HELLP y esteatosis hepática aguda, entre otros (cuadro 1) (1). Esta condición está caracterizada por prurito cutáneo creciente y persistente, que inicialmente afecta pies y manos, pero puede extenderse al resto del cuerpo. Generalmente, aparece en el tercer trimestre del embarazo, pero cada vez existen informes de casos de aparición más precoz (2-4).

La prevalencia de CIE varía entre 0,3 % y 28 % dependiendo de la región geográfica, grupo étnico y factores ambientales. En Estados Unidos de América, la prevalencia varía entre 0,32 % y 5,6 %. Su incidencia en Europa varía desde 0,5 % en Italia y España, hasta

¹ Doctor en Medicina Clínica. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Zulia, Venezuela. ²Especialista en Obstetricia y Ginecología. Primer Asistente Quirúrgico. Bayview Surgery Center. Sarasota, Estados Unidos de América. ³Profesor Titular. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. Correo de correspondencia: sippenbauch@gmail.com

Forma de citar este artículo: Reyna-Villasmil E, Briceño-Sanabria L, Briceño-Pérez C. Diagnóstico y manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2):193-200. DOI: 10.51288/00830210

Cuadro 1. Diferentes disfunciones hepáticas durante el embarazo

Condición	Vómitos incoercibles	Colestasis intrahepática del embarazo	Preeclampsia – eclampsia	Síndrome HELLP	Esteatosis hepática aguda
Trimestre de aparición	Primer	Segundo y tercero	Tercer	Tercer	Tercer
Frecuencia (%)	0,3 – 2,0	0,1 – 1,5	5 – 10	0,2 – 0,6	0,01
Clínica	Náuseas, vómitos, deshidratación, trastornos electrolíticos y vitamínicos	Prurito, elevación de enzimas hepáticas y de ácidos biliares, ictericia ocasional.	Hipertensión arterial, edema, proteinuria, CID, enzimas hepáticas elevadas	Hipertensión arterial, edema, proteinuria, enzimas hepáticas elevadas	Náuseas, vómitos, hipoglucemia, acidosis láctica, enzimas hepáticas elevadas
Patogénesis	Inanición, trastornos de la motilidad gástrica, factores hormonales y psicológicos	Factores hormonales	Microcoágulos, depósitos de fibrina, disfunción endotelial, activación de coagulación	Microcoágulos, depósitos de fibrina, disfunción endotelial, activación de coagulación	Esteatosis microvascular
Sustrato genético	Mutación de la 3-hidroxil coenzima A deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD), Deficiencia de palmitoil-transferasa	Mutación MDR3 y de la proteína exportadora de sales biliares	Remodelación vascular, peroxidación lipídica, factores inmunitarios	Remodelación vascular, peroxidación lipídica, factores inmunitarios	Mutación LCHAD
Tratamiento	Suplementos de deficiencias, antieméticos	Ácido urso-desoxicólico	Estabilización y control de la presión	Interrupción del embarazo	Interrupción del embarazo, plasmaféresis, trasplante de hígado
Recurrencias	Frecuente	50 % – 70 %	Raro	Raro	En las personas con la mutación LCHAD, son frecuentes

CID: coagulación intravascular diseminada; MDR3: proteína de resistencia a multifármacos 3; LCHAD: deficiencia de hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga.

1,5 % en los países escandinavos. La tasa de incidencia más alta reportada es de 27 % en los indios araucanos chilenos (4-6).

La manifestación clínica característica del CIE es el prurito que está acompañado de alteraciones de las pruebas de laboratorio, concentraciones elevadas de transaminasas, gamma-glutamiltanspeptidasa, fosfatasa alcalina y ácidos biliares. Tiene buen pronóstico materno, pero a menudo tiene consecuencias fetales graves, con mayor riesgo de prematuridad y muerte intrauterina (1, 3). El objetivo de esta revisión es evaluar los diferentes aspectos del diagnóstico y manejo de la CIE.

ETIOLOGÍA

La etiología de la CIE es desconocida. Es una disfunción hepato-celular transitoria, exclusiva del embarazo. Durante el embarazo, se produce enlentecimiento del flujo de bilis en el tejido hepático, como consecuencia del engrosamiento de las vías biliares por efectos de las hormonas esteroideas, principalmente la progesterona, sobre la vesícula biliar y los conductos biliares. La relajación de la musculatura lisa inducida por estas hormonas también produce disfunción discinética que contribuye a la alteración del flujo biliar (7).

Una posible causa de la CIE es el cambio en la composición de la bilis con predominio de la proporción de ácidos biliares hidrófobos sobre los hidrófilos durante el embarazo. Los efectos hormonales (concentraciones séricas elevadas de progesterona e hipersensibilidad a los estrógenos) son otra posible causa de esta condición. Los embarazos complicados con CIE presentan concentraciones altas de sulfuros de progesterona, superiores a las observadas en embarazadas sanas. Estos metabolitos sulfatados tienen la capacidad de inhibir en forma

competitiva el metabolismo de los ácidos biliares y el colesterol (1). Junto con los ácidos biliares, activan el receptor de ácidos biliares también conocido como receptor X fernesioide (FXR) o actúan sobre el receptor nuclear 1H4. El hígado tiene la mayor densidad del receptor FXR y sus ligandos naturales son los ácidos biliares. La función más importante de este receptor es la supresión de la síntesis de ácidos biliares a partir del colesterol, actuando sobre la enzima colesterol 7-alfa hidroxilasa. El receptor también interviene en el metabolismo hepático de triglicéridos (7).

Los sulfuros de progesterona también pueden inhibir las proteínas transportadoras, como la proteína hepática basolateral transportadora de sodio-taurocolato y la proteína transportadora de sales biliares, que regulan el transporte de bilis y ácidos biliares en el ciclo hepatobiliar. Ambas son responsables del transporte transmembrana de taurocolatos y otros colatos conjugados a la bilis, que son determinantes de la formación y el flujo de bilis hepático. La inhibición de las funciones de estas proteínas provoca aumento del riesgo de colestasis e hipercolanemia (8, 9). Los daños del receptor de hormonas esteroideas y xenobióticos también conducen al desarrollo de CIE (8).

Varios estudios han demostrado que la $3\alpha,5\alpha$ -tetrahidroprogesterona, un metabolito de la progesterona, está elevado en embarazadas con CIE. Su asociación con altas concentraciones de ácido cólico exacerba la hipercolanemia y altera la expresión de los genes responsables de la homeostasis de los ácidos biliares. El resultado es la inhibición del receptor FXR, disminución del flujo de ácidos biliares y secreción del factor de crecimiento de fibroblastos 19 (10). Este factor regula la síntesis de ácidos biliares y modifica el metabolismo lipídico (11).

Los factores genéticos también tienen impacto en la patogénesis de la CIE, relacionada con la aparición familiar de esta condición. Una de las mutaciones más comunes asociadas a la CIE es la mutación del

gen que regula la síntesis de proteína 2 de resistencia a múltiples drogas-3 (MDR-3) codificada por el gen ABCB4. Esta mutación provoca alteraciones de la función de los sistemas de transporte para la secreción de bilis, modificando el transporte de fosfolípidos en los hepatocitos. El transporte de ácidos biliares también puede verse afectado por las alteraciones de la proteína 2 asociada a resistencia a múltiples medicamentos. Esta mutación es común en pacientes con CIE (11).

Los polimorfismos de nucleótido único que afectan al gen ABCB4 de la proteína MDR3 y al gen ABCB11 de la proteína transportadora de sales biliares también parecen ser importantes en la patogénesis de la CIE (12). Otras causas genéticas incluyen mutaciones del segundo par del cromosoma autosómico en la región p-23, una mutación del gen que codifica la enzima convertidora de angiotensina (12).

Los factores de riesgo para CIE incluyen: vómitos incoercibles durante el primer trimestre, embarazo por fecundación *in vitro* (debido al uso de dosis elevadas de fármacos que sobrecargan la función hepática), embarazo múltiple, infección por hepatitis C, antecedentes familiares de CIE y edad materna avanzada (13, 14).

CUADRO CLÍNICO

El síntoma principal de la CIE es el prurito, producto de la acumulación de sales de ácidos biliares en el tejido subcutáneo, los cuales son capaces de producir irritación de las terminaciones nerviosas sensoriales. Este síntoma está presente en 98 % de los casos. El aumento del prurito puede indicar aumento de los depósitos de ácidos biliares y progresión de la enfermedad. La intensidad puede ser clasificada como a) leve, si no perturba el sueño, b) moderada, cuando afecta el sueño y despierta al paciente y c) grave,

cuando interfiere con las actividades cotidianas de la paciente. Al principio, solo afecta manos y pies, pero a medida que avanza la enfermedad, afecta las extremidades, espalda y abdomen. En ocasiones puede complicarse con sobreinfección bacteriana (15).

La ictericia y decoloración de las heces son poco frecuentes y aparecen generalmente 4 semanas después del inicio del prurito. Esta complicación ocurre en cerca del 17 % de los casos de CIE (1).

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Durante el embarazo normal existe aumento de las concentraciones de ácidos biliares comparado con mujeres no embarazadas. A medida que avanza el embarazo, las concentraciones de ácidos biliares alcanzan valores de hasta 3 $\mu\text{mol/l}$, lo cual depende en forma marcada de los dihidroxiácidos biliares conjugados con taurina. El diagnóstico de CIE es realizado cuando los valores superan el valor de 10 $\mu\text{mol/l}$. Dependiendo de las concentraciones de ácidos biliares, la CIE puede dividirse en leve (entre 10 y 20 $\mu\text{mol/L}$), moderada (entre 20 y 40 $\mu\text{mol/L}$) y grave (mayor de 40 $\mu\text{mol/L}$) (15).

El diagnóstico bioquímico de la CIE también debe contar con el aumento de las concentraciones de aminotransferasas (entre 3 y 10 veces por encima del valor de laboratorio considerado normal). Cuan mayores sean las concentraciones, mayor es el daño hepatocelular. Los valores de alfa-butirato deshidrogenasa también están elevados. La hiperbilirrubinemia es rara y alcanza valores entre 1,5 - 4 mg/dL. En algunos casos, también puede observarse alteraciones de perfil lipídico con elevación de las concentraciones de triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad, ligera acidosis metabólica y alteración de prueba de tolerancia oral a la glucosa (15).

COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES

Los ácidos biliares aumentan la sensibilidad del músculo liso a la oxitocina y disminuyen el umbral de excitabilidad de la célula muscular lisa. Producen aumento de las concentraciones de calcio intracelular y aumento del número de receptores de oxitocina. También estimulan la síntesis de prostaglandinas y modifican la síntesis de hormonas esteroideas. Por esta vía, el aumento de las concentraciones de ácidos biliares aumenta el riesgo de parto pretérmino. Así mismo, estimula el peristaltismo intestinal fetal y la liberación de meconio. Los efectos de los ácidos biliares sobre la vasculatura aún no han sido plenamente establecidos, pero pueden producir vasoconstricción, lo cual produce hipoxia intrauterina fetal. La presencia de estos en el líquido amniótico aumenta el riesgo de síndrome de aspiración meconial e insuficiencia respiratoria que requiere tratamiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales (5).

Los ácidos biliares hidrofóbicos tienen afinidad por las membranas celulares fosfolipídicas. Sus elevadas concentraciones en exceso (en especial del ácido cólico), tienen efectos perjudiciales sobre la membrana celular, provocando cambios en el transporte activo/pasivo y aumento de la permeabilidad. La función mitocondrial también es modificada, llevando al aumento de los procesos oxidativos intracelulares, peroxidación lipídica y daño celular. Los ácidos biliares hidrofóbicos activan las células de Kupffer, que liberan radicales libres, exacerban el estrés oxidativo llevando a daño de la membrana celular (13).

La lesión de los hepatocitos puede inducir alteración en la producción de proteínas, de la coagulación, como consecuencia de esto existe aumento de

la fibrinólisis, de la síntesis de plasmina, de las concentraciones de fibrinógeno y de productos de degradación de la fibrina y del dímero D. También existe disminución de la síntesis de antitrombina III (2). La deficiencia de selenio y glutatión y el aumento de las concentraciones de ácido erúico también pueden contribuir a estos efectos (13).

Estudios de embarazos complicados por CIE muestran mayor riesgo de hipoxia intrauterina (44 %) y de muerte intrauterina posterior a las 37 semanas (4 %). Aproximadamente 27 % de los casos muestran evidencia de meconio en el líquido amniótico, asociado con aumento del riesgo de síndrome de dificultad respiratoria, neumonía y atelectasia neonatal. Existe evidencia de asociación entre la CIE con la aparición de preeclampsia. La hipertensión puede manifestarse clínicamente entre 2 y 4 semanas después de la aparición de los síntomas de CIE. El primer cambio detectable es la proteinuria seguida de la hipertensión arterial (15). Finalmente, existe evidencia que demuestra mayor riesgo de parto pretérmino, interrupción del embarazo por cesárea (cercano al 36 %) y hemorragia posparto (aproximadamente 22 %) en las pacientes con diagnóstico de CIE comparada con embarazadas sanas (16).

El aumento del riesgo de muerte fetal intrauterina puede deberse al efecto de los ácidos biliares sobre la vascularización uteroplacentaria, que provoca aumento de la resistencia vascular periférica y disminución del flujo sanguíneo placentario. Otro mecanismo propuesto es el estímulo directo de los ácidos biliares sobre el miocardio fetal que produce arritmias y asistolia. La falta de reservas de glucógeno hepático tanto en la madre como en el feto puede causar hipoglucemia marcada, que también puede ser otro factor de riesgo (6).

MANEJO

El objetivo del tratamiento conservador de las pacientes con CIE es disminuir las concentraciones de ácidos biliares hidrófobos sustituyéndolos por hidrófilos naturales como el ácido ursodesoxicólico (UDCA). Este desplaza los ácidos hidrófobos de las membranas celulares, estabilizándolas y provocando aumento de la excreción urinaria de sulfuros de progesterona. Este es administrado por vía oral a dosis de 10-16 mg/Kg/día, dos o tres veces al día, alcanzando una dosis de 250-300 mg (17, 18). La administración de UDCA en embarazadas con CIE y tiempo de protrombina prolongado puede disminuirse en dosis de 10 mg/Kg/día para minimizar el riesgo de hemorragia posparto, asociada a deficiencia de vitamina K (factores II, VII, IX y X) (19).

El seguimiento de las pacientes con CIE consiste en vigilancia fetal y control de los parámetros bioquímicos. Es necesario sugerir una dieta de fácil digestión y baja en grasas. La vigilancia fetal debe incluir la evaluación de los movimientos fetales, cardiotocografía y ecografía regular. La utilidad de la ecografía *doppler* para evaluar el flujo vascular aún es controversial en estos casos (20-22). Las pruebas bioquímicas, como determinación de las concentraciones de ácidos biliares, enzimas hepáticas y perfil de coagulación, deben realizarse en forma semanal (17).

Existen informes de casos de CIE resistentes al tratamiento con UDCA, por lo que son necesarias otras opciones terapéuticas, como el bloqueo de receptores para modificar la composición y formación de la bilis. Este grupo de sustancias incluye el antagonista nuclear del FXR, bloqueador del receptor α activado por proliferadores peroxisomales, del receptor X de pregnano, del receptor 4 del factor de crecimiento de fibroblastos de membrana, del transportador apical de sales

biliares dependientes de sodio y del receptor 4 del factor de crecimiento de fibroblastos de membrana (19, 20). También existe la posibilidad de utilizar s-adenosilmetionina junto con UDCA en el tratamiento de la CIE, mediante una acción sinérgica para reducir las concentraciones de ácidos biliares (23, 24).

En ausencia de mejoría clínica y de los marcadores bioquímicos de la CIE, debe considerarse la interrupción del embarazo posterior a la administración de betametasona para la inducción de la maduración pulmonar fetal, a pesar del riesgo de complicaciones hemorrágicas en el sistema nervioso central fetal, y el uso de plasmaféresis (21, 22).

El momento de la interrupción del embarazo depende de las concentraciones séricas de ácidos biliares. Las concentraciones entre 10-39 $\mu\text{mol/L}$ permitirían interrumpir el embarazo después de las 38 semanas, mientras que concentraciones entre 40-99 $\mu\text{mol/L}$ permitirían esperar un periodo de dos semanas. Los valores superiores a 100 $\mu\text{mol/L}$ llevan a interrupción casi inmediata del embarazo (24, 25). Es necesario considerar que el riesgo de hipoxia fetal intrauterina aumenta después, al término del embarazo, incluso en casos de CIE moderada. El tipo de parto dependerá de las condiciones maternas y de las posibilidades de éxito de la inducción (26, 27).

El tratamiento de las embarazadas con antecedentes de CIE debe estar basado en la profilaxis con una dieta rica en grasas vegetales y suplementación de selenio y vitamina E desde el primer trimestre. Todo esto debido a que estas mujeres tienen una probabilidad de 60 % de reaparición de la enfermedad en el embarazo actual. También puede iniciar tratamiento con UDCA por vía oral a dosis de 600 mg/día, a partir del segundo trimestre del

embarazo (3, 9). La evaluación de los marcadores bioquímicos de CIE debe realizarse a partir del segundo trimestre cada 2 semanas (3, 9, 15).

CONCLUSIONES

La CIE es una condición exclusiva del embarazo, la cual está asociada a mayor riesgo de hipoxia uteroplacentaria, preeclampsia, parto pretérmino, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido y muerte perinatal. El prurito es la manifestación clínica que caracteriza esta condición. Las concentraciones séricas de ácidos biliares es el parámetro de laboratorio más útil para establecer la gravedad de la enfermedad y establecer el mejor momento para la interrupción del embarazo. El manejo terapéutico está dirigido a reducir los síntomas clínicos, normalizar los cambios bioquímicos maternos y prevenir complicaciones fetales. El principal tratamiento médico es la administración de UDCA.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Horgan R, Bitas C, Abuhamad A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a comparison of Society for Maternal-Fetal Medicine and the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists' guidelines. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023; 5(3):100838. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100838.
- Sahni A, Jogdand SD. Effects of intrahepatic cholestasis on the foetus during pregnancy. *Cureus*. 2022; 14(10):e30657. DOI: 10.7759/cureus.30657.
- Dixon PH, Williamson C. The pathophysiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2016; 40(2):141-53. DOI: 10.1016/j.clinre.2015.12.008.
- Verma D, Saab AM, Saab S, El-Kabany M. A systematic approach to pregnancy-specific liver disorders. *Gastroenterol Hepatol (NY)* [Internet]. 2021 [consultado en abril 2023]; 17(7):322-29. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8475247/pdf/GH_17_322.pdf
- Geenes V, Williamson C. Liver disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015; 29(5):612-24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.04.003.
- Ma Z, Liu Y, Chai L, Jin G, Sun Y, Zhou S, *et al*. Metabolic changes in bile acids with pregnancy progression and their correlation with perinatal complications in intrahepatic cholestasis of pregnant patients. *Sci Rep*. 2023;13(1):1608. DOI: 10.1038/s41598-022-22974-8.
- Xi Y, Li H. Role of farnesoid X receptor in hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Biomed Pharmacother*. 2020;121:109609. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109609.
- Vitale G, Mattiaccio A, Conti A, Berardi S, Vero V, Turco L, *et al*. Molecular and clinical links between drug-induced cholestasis and familial intrahepatic cholestasis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5823. DOI: 10.3390/ijms24065823.
- Abu-Hayyeh S, Williamson C. Progesterone metabolites as farnesoid X receptor inhibitors. *Dig Dis*. 2015;33(3):300-306. DOI: 10.1159/000371565.
- Keitel V, Dröge C, Häussinger D. Targeting FXR in cholestasis. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;256:299-324. DOI: 10.1007/164_2019_231.
- Miyata M, Hata T, Yamakawa H, Kagawa T, Yoshinari K, Yamazoe Y. Involvement of multiple elements in FXR-mediated transcriptional activation of FGF19. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2012;132(1-2):41-47. DOI: 10.1016/j.jsmb.2012.04.008.
- Ghanem CI, Manautou JE. Role and regulation of hepatobiliary ATP-binding cassette transporters during chemical-induced liver injury. *Drug Metab Dispos*. 2022;50(10):1376-88. DOI: 10.1124/dmd.121.000450.
- Majsterek M, Wierzchowska-Opoka M, Makosz I, Kreczyńska L, Kimber-Trojnar Ż, Leszczyńska-Gorzela B. Bile acids in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(11):2746. DOI: 10.3390/diagnostics12112746.
- Lara D, Díaz A, Rivero A, Romero M, Sarmiento C, Orfila J. Hígado agudo graso del embarazo: reporte de caso. *Rev Dig Postg* [Internet]. 2021 [consultado en abril 2023]; 10(1): 275. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/02/1147596/20935-144814494589-1-sm.pdf>.
- Raz Y, Lavie A, Vered Y, Goldiner I, Skornick-Rapaport A, Landsberg Asher Y, *et al*. Severe intrahepatic cholestasis of pregnancy is a risk factor for preeclampsia in singleton and twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(3):395.e1-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.011.

16. Keitel V, Dröge C, Stepanow S, Fehm T, Mayatepek E, Köhrer K, *et al.* Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP): case report and review of the literature. *Z Gastroenterol.* 2016; 54(12):1327-33. DOI: 10.1055/s-0042-118388.
17. Sultana H, Komai M, Shirakawa H. The role of vitamin K in cholestatic liver disease. *Nutrients.* 2021;13(8):2515. DOI: 10.3390/nu13082515.
18. Almau H, Borges A, Ramírez J, D'Apuzzo G, Díaz L, Hamad A, *et al.* Reconstrucción de la vía biliar junto al tratamiento adyuvante con ácido ursodesoxicólico en lesiones / estenosis iatrogénicas posterior a colecistectomías. Resultados iniciales. *Rev Venez Cir [Internet].* 2014 [consultado en abril 2023];67(4):136-39. Disponible en: <https://revistavenezolanadecirugia.com/index.php/revista/issue/view/39/36>.
19. Jurk SM, Kremer AE, Schleussner E. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021;81(8):940-47. DOI: 10.1055/a-1522-5178.
20. Jansen PLM. New therapies target the toxic consequences of cholestatic liver disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12(3):277-285. DOI: 10.1080/17474124.2018.1424538.
21. Hagenbeck C, Hamza A, Kehl S, Maul H, Lammert F, Keitel V, *et al.* Management of intrahepatic cholestasis of pregnancy: Recommendations of the Working Group on Obstetrics and Prenatal Medicine - Section on Maternal Disorders. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021;81(8):922-39. DOI: 10.1055/a-1386-3912.
22. Lia M, Berg T, Weydandt LC, Stepan H. Intrahepatic cholestasis of pregnancy resistant to both therapeutic plasma exchange and albumin dialysis. *BMJ Case Rep.* 2022;15(2): e246318. DOI: 10.1136/bcr-2021-246318.
23. Saad AF, Pacheco LD, Chappell L, Saade GR. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Toward improving perinatal outcome. *Reprod Sci.* 2022;29(11):3100-05. DOI: 10.1007/s43032-021-00740-x.
24. Zhang Y, Lu L, Victor DW, Xin Y, Xuan S. Ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine for the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A Meta-analysis. *Hepat Mon.* 2016;16(8):e38558. DOI: 10.5812/hepatmon.38558.
25. Stefaniak AA, Pereira MP, Zeidler C, Ständer S. Pruritus in pregnancy. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(2):231-46. DOI: 10.1007/s40257-021-00668-7.
26. Piechota J, Jelski W. Intrahepatic cholestasis in pregnancy: Review of the literature. *J Clin Med.* 2020;9(5):1361. DOI: 10.3390/jcm9051361.
27. Chen Y, Zhang H, Ning W, Chen Y, Wen C. The impact of intrahepatic cholestasis on pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):16. DOI: 10.1186/s12876-023-02652-3.

Recibido 12 de abril de 2023
Aprobado 18 de abril de 2023

Colposcopia en situaciones especiales

 Mireya González Blanco.¹

RESUMEN

A escala mundial, el cáncer cervical es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres y tiene la cuarta tasa de mortalidad más alta de los cánceres en las mujeres. La colposcopia forma parte de los recursos con los que cuenta la medicina para el diagnóstico y seguimiento de las lesiones preinvasivas y el cáncer de cuello uterino. Se requiere de profesionales bien capacitados para realizar una colposcopia precisa y segura. El mismo resultado citológico tiene un riesgo diferente de neoplasia intraepitelial 2, 3, o cáncer en varios grupos de mujeres, por ello, varias poblaciones requieren consideraciones especiales de manejo, entre ellas, las menores de 25 años, las embarazadas, las inmunodeprimidas, las que fueron sometidas a histerectomía y las mayores de 65 años. La presente revisión se realizó para actualizar la información disponible sobre la colposcopia en estas poblaciones especiales.

Palabras clave: Colposcopia, Poblaciones especiales, Cáncer cervical, Lesiones intraepiteliales cervicales.

Colposcopy in special situations.

SUMMARY

Globally, cervical cancer is the fourth most common type of cancer in women and has the fourth highest death rate of cancers in women. Colposcopy is part of the resources available to medicine for the diagnosis and monitoring of preinvasive lesions and cervical cancer. Well-trained professionals are required to perform an accurate and safe colposcopy. The same cytologic outcome has a different risk of intraepithelial neoplasia 2, 3, or cancer in various groups of women, so several populations require special management considerations, including those younger than 25 years, pregnant women, immunosuppressed women, those who underwent hysterectomy, and those older than 65 years. We conducted this review to update the available information on colposcopy in these special populations.

Keywords: Colposcopy, Special populations, Cervical cancer, Cervical intraepithelial lesions.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino o cáncer cervical es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo y tiene la cuarta tasa de mortalidad más alta de los cánceres en las mujeres (1). Según la *International Agency for Research of Cancer* (Globocan 2020), se produjeron 604 127 nuevos casos de cáncer de cuello uterino en 2020 a nivel mundial, con una tasa de incidencia estandarizada por edad, de 13,3 por 100 000 mujeres, ocupando el cuarto lugar entre los cánceres

más diagnosticados (6,5 %), excluyendo el melanoma. Además, produjo 341 831 muertes, es decir, 56,6 % de los casos diagnosticados (2). En Venezuela, la información estadística del Registro Central de Cáncer estima que para 2018, ocurrieron unos 4500 casos nuevos y 1850 defunciones por cáncer de cuello uterino (41,1 %) y ocupa el segundo lugar, tanto en incidencia como en mortalidad, detrás del cáncer de la glándula mamaria (3).

Resulta injustificable que las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino continúen siendo tan altas; el hecho de que el cáncer de cuello uterino tenga, como pocas neoplasias malignas, un factor etiológico reconocido, la infección persistente por el virus de papiloma humano (VPH) y de que los factores de riesgo sean ampliamente conocidos

¹Obstetra Ginecóloga. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela
Correo de correspondencia: mireyagonzalez@gmail.com

Forma de citar este artículo: González Blanco M. Colposcopia en situaciones especiales. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023;83(2): 201-215. DOI: 10.51288/00830211

y, muchos de ellos, modificables, hacen posible la aplicación de estrategias de prevención primaria: la vacunación contra el VPH y, en menor medida, la educación en relación con cambios de conducta, permiten evitar la infección por el virus, lo que trae como consecuencia que no se desarrolle la enfermedad (4).

Por otro lado, el cuello uterino es fácilmente accesible para evaluación y tratamiento y la etapa preinvasiva es larga y permite tomar acciones para detener su evolución, por lo que es posible desarrollar programas de prevención secundaria: haciendo el cribado, diagnosticando y, de vital importancia, tratando adecuadamente las lesiones preinvasivas, se evita la evolución hacia cáncer (4).

La colposcopia forma parte de los recursos con los que cuenta la medicina para el diagnóstico y seguimiento de la patología cervical, particularmente, de las lesiones preinvasivas y el cáncer de cuello uterino. Es un método estereotáctico óptico binocular para una mejor visualización de la superficie de la mucosa del tracto genital inferior femenino (5). Se utiliza para detectar neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y cáncer de cuello uterino en mujeres con resultados anormales de una prueba de frotis cervical o con infección por VPH de alto riesgo (6). Sin embargo, se pueden observar no solo las lesiones precancerosas del cuello uterino o el cáncer invasor temprano del cuello uterino por medio de la colposcopia, sino también los hallazgos benignos (pólipos, endometriosis), las desviaciones de la mucosa y del estroma funcionales y los cambios hormonales durante la infancia, adolescencia, edad reproductiva y la posmenopausia tardía, aunque esto último no constituye el objetivo de su práctica. Son necesarios los conocimientos de la anatomía y embriología del tracto genital inferior femenino para comprender los cambios que ocurren durante la vida (5).

El tamizaje citológico ha reducido a nivel mundial la incidencia y mortalidad del cáncer cervical. Sin

embargo, más de 530 000 mujeres adquieren cáncer de cuello uterino en el mundo cada año. Países en los que la colposcopia ha sido establecida de manera general, como Gran Bretaña y Estados Unidos, tienen una menor incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino que países como Alemania en el que la práctica de la colposcopia no es obligatoria. El uso adicional de la colposcopia puede reducir la incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino y también es útil en la detección de las lesiones vaginales y vulvares, especialmente la neoplasia intraepitelial (5). Por otro lado, facilita el tratamiento de lesiones precancerosas cervicales bajo control colposcópico (7).

La colposcopia implica una cantidad significativa de evaluación subjetiva, y el diagnóstico histológico final depende de la capacitación, la experiencia y el número de pacientes atendidos, así como de la capacidad del colposcopista para identificar los sitios más apropiados para las biopsias (6). De ahí que se requiere de profesionales bien capacitados e informados para realizar una colposcopia precisa y segura (7). Los detalles de los resultados de la citología de referencia, el estado de la infección por VPH, alguna otra información clínica pertinente, el tipo de manejo disponible y el número de biopsias tomadas también pueden ser relevantes al interpretar los resultados de la colposcopia (6). La terminología colposcópica fue actualizada por la *International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy* en 2011 (8), y es la terminología que se emplea, aún considerando las poblaciones especiales.

En los últimos años, ha habido un enorme progreso en la comprensión de la etiología y la patogénesis del cáncer cervical, con importantes implicaciones para su detección temprana y prevención y para la práctica de la colposcopia. Actualmente, mujeres de todo el mundo son examinadas mediante inspección visual con ácido acético (IVA) o pruebas de VPH para el cribado de patología cervical. La realización de la colposcopia en mujeres con IVA o VPH positivo podría

ser un desafío porque no hay detalles morfológicos previos relacionados con la positividad con los que guiar e interpretar el examen, en contraste con lo que ocurre con la detección citológica. Sin embargo, independientemente del tipo de prueba de detección utilizada, la colposcopia, si está disponible en los servicios de salud, sigue siendo el mejor método para dirigir las biopsias para confirmar la gravedad de la enfermedad clínica y decidir el manejo posterior de las lesiones detectadas (7).

En 2019, la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP), publicó la cuarta guía de consenso para el tratamiento de las anomalías de detección del cáncer de cuello uterino (9), después de las conferencias de consenso originales en 2001 (10) y las actualizaciones posteriores en 2006 (11) y 2012 (12). Ese documento actualiza y reemplaza todas las pautas anteriores. La diferencia clave entre las pautas de 2019 y las versiones anteriores es el cambio de los algoritmos basados principalmente en los resultados de las pruebas, por pautas principalmente basadas en el riesgo.

Según la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC) (13), de una manera general, se consideran como mujeres con bajo riesgo de lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG)/NIC2 o mayor, las que cumplen los criterios de: citología < LIEAG, VPH 16/18 negativo y colposcopia normal. Las mujeres con alto riesgo de lesiones son las que cumplen al menos 2 criterios de: citología con LIEAG o más, atipias de células glandulares (ACG) o atipias de células escamosas que no permiten excluir una lesión de alto grado (ASC-H); VPH 16/18 positivo; colposcopia con cambios grado 2. Las mujeres con riesgo intermedio son las que no están comprendidas en los 2 grupos anteriores.

Ahora bien, las pautas generales basadas en el riesgo son básicas en el manejo de la enfermedad, y aplicables,

en general, a todas las pacientes, la conducta a seguir en poblaciones especiales tiene algunas variantes que es preciso tener en cuenta. De ahí que se dedique esta revisión a evaluar uno de los métodos diagnósticos por excelencia para la enfermedad neoplásica del cuello uterino, y sus particularidades en ciertas poblaciones especiales que se definirán más adelante.

Aunque la revisión se refiere a la colposcopia en situaciones especiales, y no al manejo de la patología cervical, ambos aspectos están claramente relacionados, por lo que, tanto las definiciones de situaciones especiales, como las distintas indicaciones de colposcopia, se basarán en los documentos de la ASCCP y, en ocasiones, será inevitable considerar el manejo, puesto que la colposcopia forma parte del mismo.

SITUACIONES ESPECIALES

En 2006, las guías de consenso para el manejo de mujeres con pruebas de detección anormales (11) puntualizaron que el mismo resultado citológico tiene un riesgo diferente de neoplasia intraepitelial 2, 3, o cáncer en varios grupos de mujeres, de ahí que sea importante considerar ciertas poblaciones como especiales. Siguiendo las guías de la ASCCP, los grupos de población que se considera que representan situaciones especiales han cambiado con el tiempo.

En la publicación de 2002, las situaciones especiales se establecieron según cada alteración citológica. Así, en mujeres con atipias de células escamosas de significado incierto (ASC-US) fueron consideradas como poblaciones especiales las posmenopáusicas, inmunosuprimidas y embarazadas. Para las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) se incluyeron también las posmenopáusicas y las embarazadas, y se agregó a las adolescentes, pero este grupo de

edad no fue considerado como especial en ninguna otra circunstancia. Se estableció, además, una recomendación particular para el manejo de las lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG) en la mujer joven en edad reproductiva (10).

En 2006, las guías de consenso para el manejo de mujeres con pruebas de detección anormales (11), desde un punto de vista general, consideraron a las mujeres adolescentes (de 20 años o menos) como una de esas poblaciones especiales, porque tienen un riesgo muy bajo de cáncer cervical invasivo. Las embarazadas también se consideraron una población especial. Al evaluar cada situación, incluyeron, además, a las posmenopáusicas y las inmunosuprimidas.

Para 2012, se publicaron las pautas para la prevención y detección temprana del cáncer de cuello uterino (14) y en ellas se establecieron como poblaciones especiales a las mujeres 1) con antecedentes de cáncer cervical, 2) que estuvieron expuestas en el útero al dietilestilbestrol (DES) y 3) que están inmunocomprometidas (por ejemplo, infección con el virus de la inmunodeficiencia humana). Por su parte, la ASCCP, en este año, describe como poblaciones especiales a las mujeres entre 21 y 24 años, aquellas de 65 años y más, las embarazadas y las posmenopáusicas (12).

Finalmente, en 2019, se establece que las pautas descritas se aplican al individuo de riesgo promedio con un cuello uterino intacto y se basan principalmente en datos de detección y manejo de pacientes de 25 a 65 años. Sin embargo, varias poblaciones requieren consideraciones especiales de manejo, separando a las pacientes menores de 25 años, las embarazadas, las inmunodeprimidas, aquellas pacientes que fueron sometidas a histerectomía y las mayores de 65 años (9).

Como es evidente, las gestantes siempre han sido consideradas población especial, pero no ha sido así con los otros grupos, entre ellas, las adolescentes y posmenopáusicas. Es así que, en esta revisión, se

incluirán las recomendaciones para estos grupos particulares y se tratará de explicar las razones para esa consideración.

MUJERES MENORES DE 25 AÑOS

En 2006, las directrices recomendaban un manejo menos agresivo para las adolescentes con anomalías cervicales (11), pero ahora este aspecto es discutible porque las pautas de detección de 2011 (14) recomiendan no incluir a las adolescentes en la pesquisa. Las indicaciones para colposcopia dependen de los resultados del cribado y, según las pautas de detección para la prevención y detección temprana del cáncer de cuello uterino (14), las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino deben comenzar a los 21 años. Las mujeres menores de 21 años no deben ser examinadas independientemente de la edad de iniciación sexual u otros factores de riesgo. Ello se debe a que el cáncer de cuello uterino es raro en adolescentes y mujeres jóvenes y puede no prevenirse mediante exámenes citológicos. La incidencia de cáncer de cuello uterino en este grupo de edad no ha cambiado con el aumento de los exámenes de detección, los cuales, practicados en adolescentes, conducen a una evaluación innecesaria y, potencialmente, al tratamiento de lesiones cervicales preinvasivas que tienen una alta probabilidad de regresión espontánea. Este tratamiento excesivo, y el consiguiente aumento del riesgo de problemas reproductivos, representa un daño neto (14).

Las pautas de 2012 (12), consideraron un manejo menos intensivo para otras mujeres jóvenes con citología anormal. El término mujer joven incluye a quienes después de recibir consejería por sus médicos, consideran que el riesgo para un futuro embarazo derivado del tratamiento de anomalías citológicas, sobrepasa el riesgo de la observación de tales anomalías; no se especificó el grupo de edad en forma intencional.

El riesgo de cáncer de cuello uterino sigue siendo bajo hasta los 25 años, el VPH es común y las lesiones a menudo regresan. La incidencia anual de cáncer de cuello uterino entre las mujeres estadounidenses de 21 a 24 años es de 1,4 en 100 000 mujeres, y se deben obtener casi 55 000 pruebas citológicas por cada cáncer de cuello uterino diagnosticado en este grupo de edad. Este nivel de riesgo es 10 veces mayor que el riesgo en adolescentes y parece ser lo suficientemente alto como para justificar la detección, pero es lo suficientemente bajo para permitir la observación de anomalías citológicas menores (12).

A modo de comparación, la incidencia de cáncer de cuello uterino invasivo es de 11,4 por 100 000 para las mujeres de 30 a 34 años de edad. En contraste, las anomalías citológicas de grado menor (atipias de células escamosas (ASC) y LIEBG) son más comunes en mujeres de 15 a 19 años que en mujeres mayores. En cualquier período, aproximadamente del 20 % al 25 % de las mujeres sexualmente activas menores de 21 años serán positivas para el ADN del VPH, y aproximadamente el 80 % serán positivas para el ADN

del VPH en algún momento poco después de iniciar la actividad sexual. Aunque a menudo se asocian con anomalías citológicas menores, la mayoría de las infecciones por VPH desaparecen espontáneamente dentro de los 2 años posteriores a la infección y son de poca importancia clínica a largo plazo. Por lo tanto, se debe desalentar la realización de colposcopia para anomalías citológicas menores en adolescentes, ya que identifica un número considerable de lesiones cervicales que tienen una importancia oncogénica mínima a largo plazo y pueden resultar potencialmente perjudiciales al provocar un tratamiento innecesario (11).

Las directrices para mujeres de 21 a 24 años pueden extrapolarse a las adolescentes examinadas inadvertidamente (12). De hecho, dada esta posibilidad, en 2019, se resolvió el conflicto, incluyendo al grupo de mujeres menores de 25 años de edad (9).

Como se puede observar en el flujograma de la figura 1, en este grupo de edad se recomienda la colposcopia si se encuentra una citología de alto grado en algún

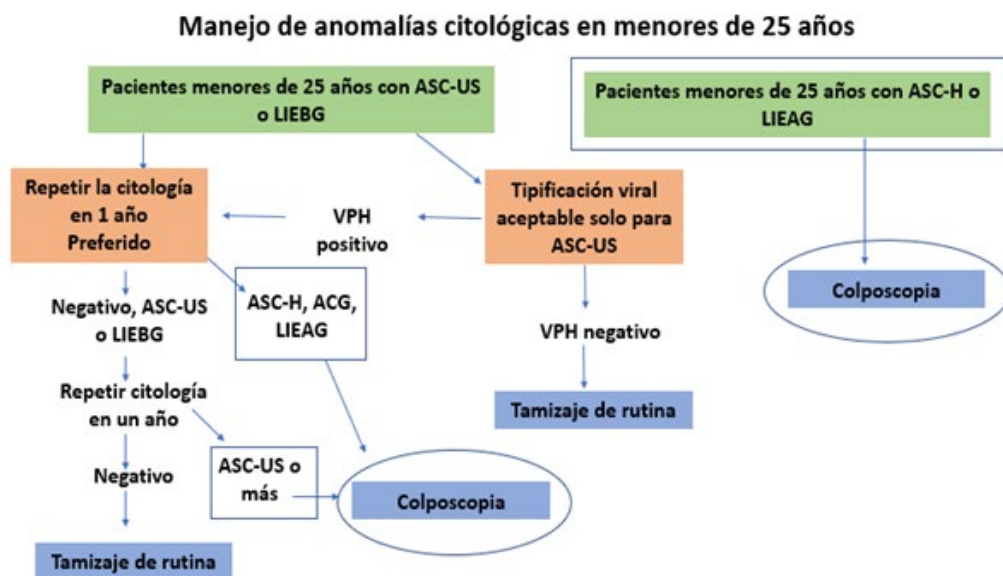


Figura 1. Manejo de anomalías citológicas en menores de 25 años. Indicaciones de colposcopia (9).

momento, bien sea LIEAG, ASC-H, atipia de células glandulares (ACG) y adenocarcinoma *in situ* (AIS), o si la citología de bajo grado persiste en la visita de seguimiento a los 2 años. Aunque la prevalencia general de NIC 3+ es menor, los resultados citológicos de ASC-H se asocian con mayores riesgos de NIC 3+ que ASC-US, incluso en pacientes menores de 25 años. Por lo tanto, en estos casos, se justifica la colposcopia para evaluar el cuello uterino para NIC 3+ (9).

Si se realiza una colposcopia y los resultados son menores que NIC 2 (es decir, LIEBG histológico o menos), se recomienda repetir la citología en 1 año y manejar como se indicó anteriormente (repetir la citología para ASC-US/LIEBG; colposcopia para ASC-H o superior) (9).

La estimación precisa del riesgo (15) para este grupo etario es muy difícil porque la vacunación está cambiando rápidamente el riesgo de NIC 3+ a nivel poblacional. Las pautas de 2019 (9) están diseñadas para adaptarse a los cambios en la cobertura de vacunación de la población, así como a las nuevas

tecnologías, y se piensa que la incorporación de los efectos de la vacunación contra el VPH en la prevalencia a nivel poblacional de las infecciones por VPH afectará las recomendaciones de manejo en el futuro cercano.

Ahora bien, a pesar de esta limitación, según los umbrales de acción clínica que corresponden a los estratos de riesgo (figura 2), si el riesgo inmediato calculado de NIC 3 o más, es menor de 4 %, la conducta será control, cuya periodicidad dependerá del riesgo a 5 años NIC 3+. Si este es menor a 0,15 %, el control se hará a los 5 años, si el riesgo está entre 0,15 % y 0,54 %, el control se hará en tres años, y si supera el 0,55 %, será anual. Para este grupo de edad (menores de 25 años), con estos riesgos calculados, el control se refiere a la citología (9, 15).

Cuando el riesgo inmediato calculado de NIC 3 o más, es de 4 % o mayor, la conducta dependerá del riesgo inmediato mismo. Será colposcopia si el riesgo está entre 4 % y 24 %; tratamiento expedito (procedimiento escisional) o colposcopia (ambos aceptables) si el

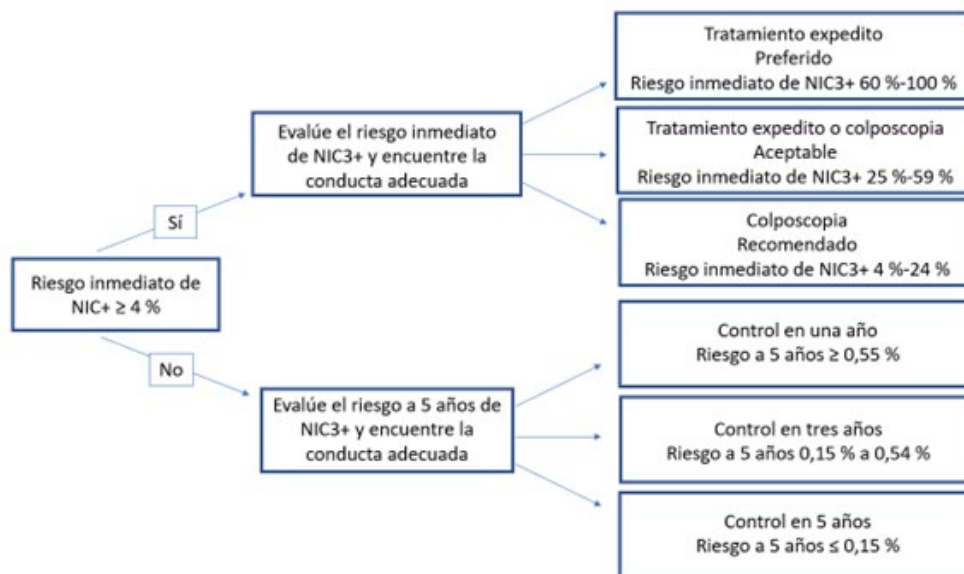


Figura 2: Umbrales de acción clínica que corresponden a los estratos de riesgo (8, 9)

riesgo está entre 25 % y 59 %, y tratamiento expedito cuando el riesgo calculado sea de 60 % o mayor, pero en estos casos, la colposcopia con biopsia es aceptable (9, 15). Sin embargo, estos umbrales de acción clínica son generales y el tratamiento inmediato, sin confirmación histológica, no está justificado en menores de 25 años debido a la alta tasa de resolución de NIC 2+ y los posibles daños consecuencia del tratamiento.

De una manera general, en los casos en los que esté indicada la realización de una colposcopia, la técnica y las imágenes de cambios colposcópicas en este grupo de edad son las mismas que para las mujeres mayores de 25 años. Sin embargo, se debe tener presente que la metaplasia escamosa que se observa en este grupo de edad, particularmente en adolescentes, cuando se asocia con la infección activa por VPH, puede imitar la apariencia colposcópica de la enfermedad de alto grado (16).

En 2018, Loopik y cols. (17) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo basado en la población de mujeres menores de 25 años con NIC 2 comprobada por biopsia, que fueron diagnosticadas en una de las clínicas de colposcopia en Nueva Escocia entre 2010 y 2014. Encontraron que la regresión ocurrió en el 73,1 % de todas las mujeres, por lo que concluyeron que el manejo conservador parecía un enfoque seguro y justificado para las mujeres menores de 25 años con NIC 2.

En 2020, Dempster-Rivett y cols. (18) evaluaron las recomendaciones de la ASCCP de seguimiento en mujeres jóvenes con NIC 2. Encontraron que las mujeres con NIC 2 o 3 fueron identificadas según la apariencia colposcópica en 28 % (intervalo de confianza del 95 %, 18 % - 40 %) a los 6 meses, y 58 % (intervalo de confianza del 95 %, 48 % - 68 %) a los 12 meses. La combinación de citología de alto grado y apariencia colposcópica resultó más sensible (81 %; intervalo de confianza del 95 %, 72 % - 88 %).

Los autores concluyeron que tanto la colposcopia como la citología tienen capacidad limitada para excluir la anormalidad persistente de alto grado en mujeres jóvenes, por lo que recomendaron la biopsia para todas las mujeres con lesiones persistentes a los 12 meses.

EMBARAZO

En 2018, González-Blanco (19) publicó una revisión sobre cáncer de cuello uterino y embarazo. De allí se extrae información sobre datos estadísticos relevantes relacionadas con la enfermedad en este grupo poblacional. El cáncer cervical es una patología que afecta a mujeres jóvenes, la tercera parte de todos los cánceres cervicales ocurren durante la edad reproductiva, no es raro que sea uno de los más comunes diagnosticados en asociación al embarazo, alrededor de 3 % son diagnosticados durante el embarazo o en periodo posparto y esos casos representan la mitad de todas las neoplasias diagnosticadas durante la gestación (20 - 24). Así, se ha calculado una incidencia de, aproximadamente, 1 en 1200 a 1 en 10 000 embarazos (23). En general, la incidencia de esta neoplasia detectada durante el embarazo o en el periodo posparto, es similar a la incidencia esperada según la edad, esto se explica porque la actividad sexual y la paridad son reconocidos factores de riesgo, sin embargo, el impacto de la inmunosupresión propia del embarazo, podría explicar cualquier aumento en la incidencia de cáncer cervical (23). Hay evidencia que señala que la posibilidad de que el cáncer de cuello uterino diagnosticado en la embarazada se encuentre en sus etapas iniciales es tres veces mayor que entre las no embarazadas (23, 24), esto es debido a que la citología y la evaluación cervical forman parte de la rutina del control prenatal (24). De hecho, varios estudios han mostrado que 76 % (entre 69 % y 83 %) de las lesiones se encuentran en estadio IB (21, 24).

La mayoría de las gestantes son diagnosticadas como resultado del examen pélvico y la citología en la primera consulta de control prenatal. No hay diferencias en la incidencia de cambios citopatológicos entre la mujer no embarazada y la embarazada. La incidencia de hallazgos citológicos anormales se estima en 1 % a 5 % de todos los embarazos (25) y se ha descrito que pueden llegar a 8 % (24). Alrededor de 1,2 % de las pacientes con anomalías citológicas, tienen cáncer cervical (24).

La colposcopia en gestantes debe realizarse siempre que exista una indicación y su principal objeto debe ser descartar un cáncer invasivo (13). Las indicaciones para examen colposcópico durante la gestación son iguales que fuera de ella (22). En general, toda gestante con citología anormal debe ser referida para colposcopia (24, 26, 27), la cual es considerada segura durante el embarazo y no está asociada con evolución perinatal adversa (20). La correlación entre la impresión colposcópica del grado de la lesión y el diagnóstico obtenido por biopsia dirigida es buena (20), con una concordancia entre ambos de 95 % (28). La sensibilidad de la colposcopia con una biopsia es de 73 % a 95 % (25) y las biopsias dirigidas por colposcopia en pacientes embarazadas han sido reportadas como seguras (9). Debido a la preocupación por el sangrado, los médicos con frecuencia no hacen biopsias a las pacientes embarazadas. Sin embargo, la biopsia cervical no se ha asociado con sangrado grave o pérdidas de embarazo, y la falta de biopsias en embarazadas se ha asociado con diagnósticos no realizados.

En el embarazo, la ASCCP (9) recomienda el manejo de resultados anormales de detección utilizando los mismos umbrales de acción clínica (figura 2) para la vigilancia y la colposcopia establecidos para mujeres no embarazadas. Sin embargo, el legrado endocervical, la biopsia endometrial y el tratamiento sin biopsia son inaceptables durante este periodo, de ahí que, aun habiendo un riesgo inmediato elevado de NIC3+,

la recomendación de tratamiento expedito como aceptable o preferido, esto es, sin esperar el estudio histológico, no aplica para este grupo de mujeres.

La única indicación para el tratamiento de la neoplasia cervical en embarazadas es el cáncer invasivo, por lo tanto, es razonable diferir la colposcopia en embarazadas con bajo riesgo de tener cáncer (13). Las pautas permiten el aplazamiento de la colposcopia para anomalías menores en mujeres con pruebas de VPH negativas previas o exámenes colposcópicos en los que no se encontró NIC2 + (9, 14). Se recomienda colposcopia de vigilancia cada 12 a 24 semanas, si se diagnostica LIEAG histológica (NIC 2 o NIC 3) en el primer examen de colposcopia durante el embarazo, pero se puede aplazar la colposcopia al período posparto. La colposcopia control debe realizarse no antes de 4 semanas después del parto (9).

Tal como se señaló previamente, dado que la gestante acude al control prenatal, el embarazo puede brindar la oportunidad de identificar precursores del cáncer e incluso cáncer en la población, pero se sabe que la experiencia del colposcopista, específicamente en la evaluación durante este periodo, afecta la capacidad de distinguir visualmente los cánceres de los cambios relacionados con el embarazo, tales como la hiperemia cervical y otros cambios fisiológicos, lo que aumenta el riesgo de un diagnóstico de cáncer perdido. Por ello, se prefiere la colposcopia realizada por un proveedor experimentado durante el embarazo (9).

Las características fundamentales del examen colposcópico no difieren de las observadas fuera del embarazo (22, 24), pero, en virtud de esos cambios fisiológicos, la apariencia colposcópica del cuello cambia marcadamente durante el embarazo. Por un lado, la evaluación colposcópica es más fácil porque la unión escamocolumnar y, en general, la zona de transformación está más expuesta, debido a la eversión fisiológica del epitelio columnar (22). Encontrar una zona de transformación no visible

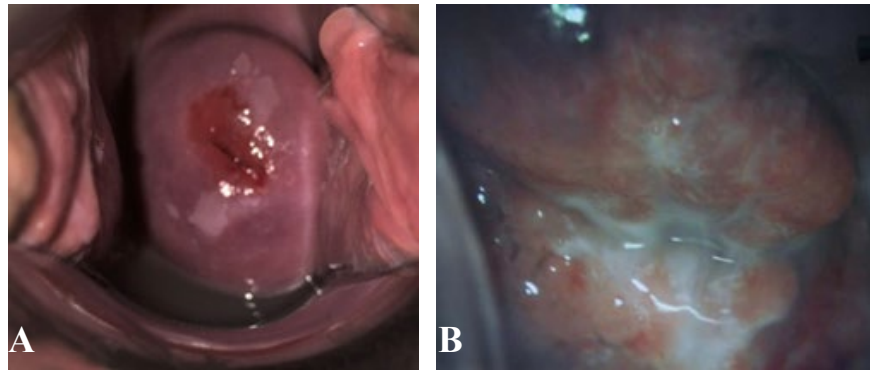


Figura 3. Ectropión fisiológico que facilita la evaluación colposcópica durante la gestación. A: finales del primer trimestre, epitelio blanco entre hora 12 y 1 y entre hora 5 y 7, se observa claramente el límite en la unión escamocolumnar. B: amplio ectropión visto en una gestante a mediados del segundo trimestre.

o tipo 3, lo que anteriormente era denominado colposcopia insatisfactoria (8), es raro en la gestación, dado que la unión escamocolumnar es visible en 90 % a 100 % de las embarazadas (24); una adecuada colposcopia debería permitir la visualización de toda la zona de transformación, y el ectropión que acompaña al embarazo facilita su observación (figura 3) (20). De ahí que resulta más fácil de realizar en el segundo trimestre, cuando los cambios propios de la gestación están instalados y es recomendable repetirla en esta etapa cuando la zona de transformación no puede ser visualizada en forma completa en el primer trimestre (20, 29).

Por otro lado, el edema, la cianosis, la friabilidad, la congestión pélvica incrementada, y la protrusión de

las paredes vaginales pueden determinar limitaciones a la interpretación colposcópica (22). Ya desde el año 2004, Ferenczy (29) describió que los clínicos deben estar preparados para lidiar con las paredes vaginales relajadas que pueden oscurecer el cuello, y con el moco cervical grueso y opaco que puede oscurecer la zona de transformación y el orificio cervical externo. En este caso, se puede emplear un separador especial para las paredes vaginales, un baja lenguas, o un espéculo cubierto con un dedo de guante (figura 4).

Colposcópicamente, la metaplasia escamosa inmadura puede producir extensos patrones de mosaico que pueden simular una lesión de alto grado. Por otro lado, la reacción decidual estromal puede producir vasos superficiales complejos e irregulares que pueden

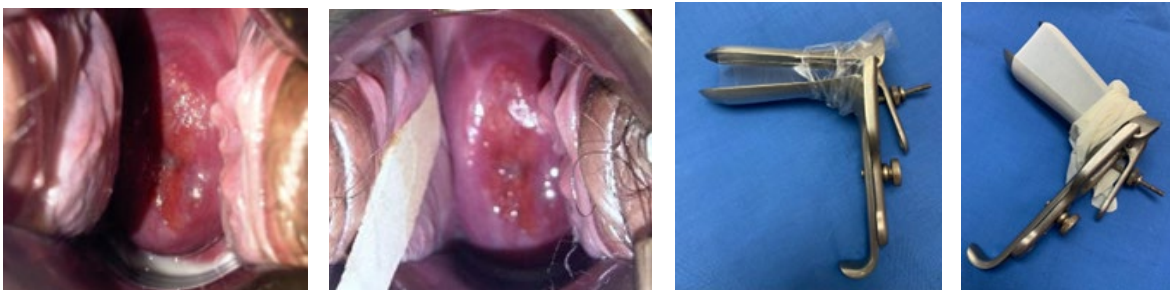


Figura 4. Protrusión de las paredes vaginales frecuentemente encontrada durante el embarazo. El examen colposcópico puede facilitarse con el uso de un bajalenguas o un espéculo cubierto con un dedo de guante, preservativo o *vagicover*.

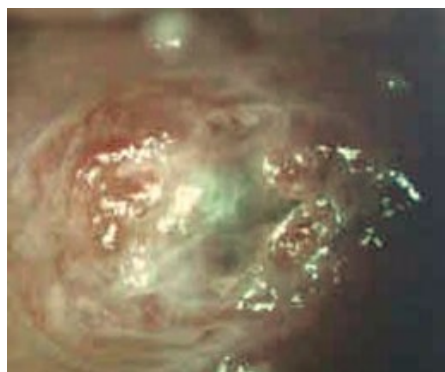


Figura 5. Moco cervical grueso y opaco que oscurece la zona de transformación y el orificio cervical externo en una gestante

confundir con enfermedad invasiva. Hoy en día, la recomendación de Ferenczy (29) sigue siendo válida y el profesional responsable de la colposcopia debe tener experiencia examinando embarazadas, porque estos cambios, incremento del volumen, edema estromal, e hiperplasia del epitelio glandular, la mayor producción de moco y la reacción decidual, dificultan la evaluación. Además, el incremento en la vascularización del cuello y la reacción prominente del epitelio metaplásico al ácido acético, puede producir áreas aceto-blancas con punteado y mosaico regular, dificultando al colposcopista inexperto, la distinción entre cambio fisiológico (metaplasia inmadura) y lesión de bajo grado (22), e, incluso, hacer sospechar una lesión más grave que la confirmada histopatológicamente (24) (Figura 5).

POSMENOPAUSIA

El promedio de edad de aparición del cáncer invasor son los 50 años y, aproximadamente el 20 % de los cánceres de cuello uterino ocurren en pacientes mayores de 65 años. Con la edad, hay una pérdida de la concordancia de la detección del VPH de alto riesgo y las anomalías citológicas. El cribado de pacientes mayores de 65

años debe seguir las directrices nacionales. Aunque la sensibilidad de la citología, las pruebas de VPH y la colposcopia parecen ser más altas en las pacientes premenopáusicas que en las posmenopáusicas, la evidencia indica que el cribado en pacientes mayores de 65 años se asocia con un menor riesgo de desarrollo posterior de cáncer de cuello uterino (9).

Las indicaciones para colposcopia en este grupo de edad, son las mismas que para la población entre 25 y 65 años.

Durante la realización de la colposcopia, se describen las siguientes dificultades: la realización de una colposcopia durante la menopausia se vuelve más difícil por los cambios en la vulva y la vagina; la unión escamo-columnar se encuentra muy a menudo en el endocérnix (10 % - 20 %) y el hipoestrogenismo puede imitar lesiones acetoblancas parecidas a las NIC; esto es consecuencia de la caída de los niveles de estrógeno sobre el colágeno cervical en este grupo de edad, que resulta en una mayor prevalencia de zonas de transformación tipo 3 y el epitelio más delgado resulta en un cambio aceto-blanco que puede imitar la NIC. Con la aplicación del ácido acético, el aspecto del epitelio es pálido, y fácilmente erosionable, con capilares subepiteliales, con frecuentes petequias puntiformes y hemorrágicas definidas como colpitis atrófica (figuras 6 y 7). Los vasos del estroma son más visibles y susceptibles de erosión, todo ello es agravado por la falta de glucógeno intracelular que puede resultar en negatividad parcial del yodo, produciendo un test de Schiller hipocaptante (16, 30).

El tratamiento con estrógenos tópicos puede facilitar tanto la valoración de la toma citológica, así como de la interpretación colposcópica (13). El uso de terapia de reemplazo hormonal estrogénica sistémica o local puede mejorar los cambios epiteliales y puede permitir un mejor acceso a la nueva unión escamocolumnar dentro del canal endocervical y mejorar la calidad de



Figura 6. Colposcopia en una paciente posmenopáusica. La unión escamocolumnar no es visible, la zona de transformación es tipo tres. El epitelio es pálido y delgado. El test de Schiller es hipocaptante universal.

las células muestreadas (16). De hecho, la ASCCP recomienda considerar el uso de estrógeno vaginal durante un tiempo limitado (3 semanas) para obtener una muestra adecuada (9).

En 2015, Richards y Dalrymple (31) reportaron que el uso de crema vaginal de estrógeno en pacientes con anomalías en el frotis y un estado bajo de estrógeno mejora la tasa de colposcopia satisfactoria y mejora la precisión de la predicción de la verdadera enfermedad preinvasiva de alto grado. Este tratamiento puede



Figura 7. Colposcopia en una paciente posmenopáusica. La unión escamocolumnar no es visible, la zona de transformación es tipo tres. Se observa colpitis atrofica. El test de Schiller es hipocaptante universal.

reducir el número de pacientes que requieren tratamiento definitivo para sus anomalías detectadas por el cribado en esta población. En 2016, Beniwal y cols. (32) compararon la eficacia de la administración de estrógenos vía vaginal con la vía oral, para mejorar los resultados de la colposcopia. Encontraron que el estradiol vaginal tuvo una eficacia general del 70 % para mejorar la visualización de la zona de transformación en comparación con el estradiol oral, que fue efectivo en el 50 % de las pacientes. Concluyeron que, tanto los estrógenos vaginales como los orales tuvieron una eficacia comparable y un perfil de efectos adversos similar para mejorar la visualización de la zona de transformación.

Según la ASCCP (9), si las pacientes mayores de 65 años se someten a pruebas de VPH, pruebas conjuntas o citología, se recomienda el manejo de acuerdo con las pautas para pacientes de 25 a 65 años. Si se recomiendan las pruebas de vigilancia, ya sea por antecedentes de resultados de detección anormales o por tratamiento para el precáncer, la interrupción de la vigilancia es inaceptable si la paciente se encuentra en un estado de salud razonablemente bueno y las pruebas son factibles. Se recomienda la interrupción de la vigilancia para pacientes con una esperanza de vida limitada (9).

INMUNOSUPRESIÓN

Las pacientes inmunodeprimidas incluyen aquellas con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), trasplante de órganos sólidos o trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, así como aquellos con lupus eritematoso sistémico y los que tienen enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad reumatológica que requieren tratamientos inmunosupresores actuales (9).

En la infección por VIH, los cambios inmunes ocurren en la mucosa cervical antes de que haya evidencia de inmunosupresión sistémica. Las especies virales como el VPH, generalmente, cruzan la barrera mucosa de la vagina y el cuello uterino a través de microabrasiones. En individuos inmunocompetentes, tanto las respuestas inmunes innatas como las adaptativas son capaces de controlar la infección por VPH. Debido a que el VIH interrumpe estas respuestas inmunes, particularmente en los tejidos de la mucosa, las personas infectadas tienen más probabilidades de desarrollar una NIC. Se ha encontrado una asociación consistente con el nivel relativo de inmunosupresión, como lo demuestra el recuento de CD4, la carga viral del VIH y la detección del VPH. La prevalencia estimada de NIC en mujeres VIH negativas es de alrededor del 3 %, los estudios sugieren una mayor prevalencia de NIC que oscila entre el 20 % y el 40 % en mujeres infectadas con VIH (16).

Las pautas de detección del cáncer de cuello uterino para personas que viven con el VIH han sido respaldadas por un número cada vez mayor de publicaciones, incluidos estudios prospectivos. Aunque la bibliografía para otras poblaciones inmunodeprimidas sigue siendo limitada, estas otras afecciones que suprimen la inmunidad mediada por células también se han asociado con cánceres inducidos por virus, incluido el cáncer de cuello uterino. Por lo tanto, las recomendaciones de detección de cáncer de cuello uterino y manejo de resultados anormales para personas inmunodeprimidas con y sin infección por VIH son las mismas: la detección debe comenzar dentro de 1 año de la primera actividad sexual y continuar durante toda la vida de la paciente, anualmente durante 3 años, luego cada 3 años, con solo citología hasta la edad de 30 años, y a partir de ahí, continuar con la citología sola o usar la prueba conjunta (9).

En pacientes inmunodeprimidos de cualquier edad, se recomienda una colposcopia para todos los resultados de citología de ASC-US VPH positivos o superiores;

esto es debido al mayor riesgo de NIC 3+ con anomalías citológicas de bajo grado entre personas VIH +. En este grupo poblacional, al igual que en la población general, no se recomienda la prueba simultánea antes de los 30 años debido a la prevalencia relativamente alta del VPH antes de esa edad. Si la prueba del VPH no se realiza, se recomienda repetir la citología en 6 a 12 meses. Para cualquier resultado de ASC-US o superior en la citología repetida o si el VPH es positivo, se recomienda una colposcopia. Para todos los resultados de citología de LIEBG o peor (incluidos ASC-H, ACG, AIS y LIEAG), se recomienda colposcopia, independientemente del resultado de la prueba del VPH (9).

HISTERECTOMÍA

Entre las pacientes que se han sometido a una histerectomía, pero no tienen un diagnóstico previo de NIC 2+ en los 25 años anteriores o han completado el período de vigilancia de 25 años, generalmente no se recomienda la detección. Si se realiza una histerectomía para el tratamiento de lesiones de alto grado, las pacientes deben someterse a 3 pruebas anuales consecutivas basadas en el VPH antes de ingresar a la vigilancia a largo plazo. La vigilancia a largo plazo después del tratamiento para LIEAG histológico (NIC 2 o NIC 3) o AIS implica pruebas basadas en el VPH a intervalos de 3 años durante 25 años, independientemente de si la paciente se ha sometido a una histerectomía para el tratamiento o en cualquier momento durante el tratamiento (9).

Durante este control, los resultados anormales de las pruebas de detección vaginal deben manejarse de acuerdo a las siguientes recomendaciones: la citología ASC-US VPH-positivo y LIEBG debe manejarse con seguimiento en 12 meses; en estos casos, la colposcopia vaginal debe diferirse y, si la citología

control es persistentemente anormal o el test de VPH de alto riesgo es positivo, la mujer debe someterse a colposcopia vaginal con biopsia de cualquier lesión sospechosa. Así mismo, toda paciente cuya citología vaginal muestre lesiones de alto grado (LIEAG, ASC-H, ACG) debe derivarse de inmediato para una colposcopia vaginal con biopsia de cualquier lesión de apariencia sospechosa (9, 33).

Para la evaluación colposcópica de la vagina, se debe utilizar la terminología colposcópica recomendada por la *International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy*, en 2011 (8). Lesiones producidas por el virus del papiloma humano y la neoplasia intraepitelial pueden ocurrir en la vagina como lesión primaria o asociadas con neoplasia intraepitelial cervical. A diferencia del cuello uterino, la vagina no se visualiza fácilmente en una colposcopia estática. Hay múltiples pliegues y áreas cubiertas por el espéculo que requieren que el colposcopista manipule el espéculo durante el examen para ver todas las paredes de la vagina, así como los fondos de saco. Es importante aplicar una solución diluida (3 % - 5 %) de ácido acético a toda la mucosa vaginal, y esperar al menos 1-2 minutos para que aparezcan los cambios acetoblanos. Los hallazgos colposcópicos en las lesiones vaginales incluyen epitelio acetoblanco, punteados, cambios de color y ulceración; el mosaico rara vez se ve en la vagina (33). Aunque puede ocurrir una zona de transformación, por ejemplo, en pacientes expuestas al dietilestilbestrol, donde se pueden encontrar islas de epitelio columnar dentro del epitelio escamoso (adenosis), los tipos de zonas de transformación cervical son irrelevantes en la vagina (8). En ausencia de alergia al yodo, el lugol también debe aplicarse para confirmar la presencia o ausencia de un área anormal de epitelio; el lugar más común para que se detecte una neoplasia intraepitelial vaginal en una mujer después de la histerectomía es en la cúpula vaginal. Es importante tomar una biopsia cuando se identifica una lesión en la colposcopia vaginal, ya que la histología ayudará a distinguir entre

el epitelio normal, una lesión benigna y un verdadero precursor del cáncer. Las lesiones en los dos tercios superiores de la vagina generalmente no requieren anestesia previa a la biopsia; hay más terminaciones nerviosas en el tercio inferior de la vagina y puede ser necesario anestesia tópica o inyectable antes de la biopsia. La colposcopia vaginal debe ser realizada por médicos con mayor experiencia en volumen en colposcopia vaginal (33).

CONCLUSIONES

En general, las indicaciones para la realización de la colposcopia se relacionan con las pruebas empleadas para el cribado y con el riesgo de presentar una lesión de alto grado histológica o mayor, bien sea en forma inmediata o en los siguientes tres años. Los resultados del cribado pueden interpretarse en forma particular y plantearse una conducta diferente en algunas mujeres. El riesgo calculado da la pauta para el manejo y la indicación para realizar una colposcopia puede ser inmediata o diferida, según el mismo. La práctica de la colposcopia, además, está asociada a la conducta a seguir, por cuanto forma parte del seguimiento. Existen poblaciones especiales en las que las conductas son más conservadoras, como es el caso de las mujeres menores de 25 años, o las gestantes, y hay otras que requieren una conducta más intervencionista, como es el caso de las inmunosuprimidas. Por otro lado, una vez indicada la colposcopia, la práctica de la misma y su interpretación pueden verse afectadas por las características propias de la mujer. Particularmente, la condición hormonal puede producir modificaciones importantes en la gestante y en la posmenopáusica, que exigen un elevado nivel de preparación y experiencia en el colposcopista; así mismo, la colposcopia de vagina requiere experiencia particular para el manejo de lesiones en pacientes después de una histerectomía.

Sin conflictos de interés.**REFERENCIAS**

1. National Cancer Institute. PDQ [En línea]. Bethesda: Cervical cancer treatment (PDQ®)-Health professional version. General information about cervical cancer. [Actualizado enero 22, 2021; consultado 2 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq#_388
2. International Agency for Research of Cancer [Internet]. Lyon: Cancer Today. Globocan 2021 [actualizado diciembre 2020; consultado 2 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/factsheetspopulations>
3. Capote Negrín LG. Caracterización epidemiológica del cáncer de cuello uterino. Carga de la enfermedad [disertación]. Caracas (DC): Ministerio del Poder Popular para la Salud. Registro Central de Cáncer. Programa de Oncología; 2019.
4. González Blanco M. Lesiones intraepiteliales de cuello uterino asociadas al embarazo. *Gac Méd Caracas*, 2021;129(Supl 4):S697-S706. DOI: 10.47307/GMC.2021.129.s4.5
5. Kühn W. Kolposkopie zur Früherkennung des Zervixkarzinoms [Colposcopy in the diagnosis of early cervical cancer]. *Pathologe*. 2011;32(6):497-504. German. DOI: 10.1007/s00292-011-1480-9.
6. Peron M, Llewellyn A, Moe-Byrne T, Walker S, Walton M, Harden M, *et al.* Adjunctive colposcopy technologies for assessing suspected cervical abnormalities: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2018;22(54):1-260. DOI: 10.3310/hta22540.
7. Prendiville W, Sankaranarayanan R. Colposcopy and Treatment of Cervical Precancer [Internet]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2017 [consultado 2 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568370/pdf/Bookshelf_NBK568370.pdf
8. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, *et al.* 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2012; 120 (1): 166-172. 24. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318254f90c.
9. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, *et al.*; 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):102-131. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000525. Erratum in: *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(4):427.
10. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twigg LB, Wilkinson EJ; ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA*. 2002;287(16):2120-9. DOI: 10.1001/jama.287.16.2120.
11. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests. *J Low Genit Tract Dis*. 2007;11(4):201-222. DOI: 10.1097/LGT.0b013e3181585870. Erratum in: *J Low Genit Tract Dis*. 2008 Jul;12(3):255.
12. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, *et al.*; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(5 Suppl 1):S1-S27. DOI: 10.1097/LGT.0b013e318287d329. Erratum in: *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(3):367.
13. Torné A, coordinador; del Pino M, Andía D, Castro M, de la Fuente J, Hernández JJ, *et al.* AEPCC-Guía: Colposcopia. Estándares de calidad [Internet]. Valencia: Publicaciones AEPCC. 2018 [consultado 2 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2019/01/AEPCC_revista10-colposcopia-web.pdf
14. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, *et al.*; ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(3):147-172. DOI: 10.3322/caac.21139.
15. Egemen D, Cheung LC, Chen X, Demarco M, Perkins RB, Kinney W, *et al.* Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):132-143. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000529.
16. Freeman-Wang T, Walker P. Colposcopy in special circumstances: Pregnancy, immunocompromise, including HIV and transplants, adolescence and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(5):653-65. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2011.05.008.
17. Loopik DL, Bekkers RLM, Massuger LFAG, Melchers WJG, Siebers AG, Bentley J. Justifying conservative management of CIN2 in women younger than 25 years - A population-based study. *Gynecol Oncol*. 2019;152(1):82-86. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.10.038.

18. Dempster-Rivett K, Innes CR, Simcock BJ, Harker D, Williman JA, Van Der Griend RA, *et al.* Evaluation of guidelines for observational management of cervical intraepithelial neoplasia 2 in young women. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(3):408.e1-408.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.029.
19. González Blanco M. Cáncer de cuello uterino asociado al embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2018 [consultado 2 de marzo de 2023];78(4): 307 - 325. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ogv/article/view/20515
20. Govindappagari S, Schiavone MB, Wright JD. Cervical neoplasia. *Clin Obstet Gynecol.* 2011; 54 (4): 528-536. DOI: 10.1097/GRF.0b013e318236c606
21. Ferraioli D, Buenerd A, Marchiolè P, Constantini S, Venturini PL, Mathevet P. Early invasive cervical cancer during pregnancy: different therapeutic options to preserve fertility. *Int J Gynecol Cancer.* 2012; 22 (5): 842 – 849. DOI: 10.1097/IGC.0b013e31824ff142. Erratum in: *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(3):586.
22. Origoni M, Salvatore S, Perino A, Cucinella G, Candiani M. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2014 [consultado 2 de marzo de 2023]; 18 (6): 851-860. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/851-860.pdf>
23. Kehoe S. Cervical and endometrial cancer during pregnancy. En: Surbone A, Peccatori F, Pavlidis N, editors. *Cancer and pregnancy.* Berlin: Springer: p 69-74.
24. Gonçalves CV, Duarte G, Costa JS, Marcolin AC, Bianchi MS, Dias D, *et al.* Diagnosis and treatment of cervical cancer during pregnancy. *Sao Paulo Med J.* 2009; 127 (6): 359-365. DOI: 10.1590/s1516-31802009000600008
25. Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet.* 2012; 379 (9815): 558-569. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60829-5.
26. Cordeiro CN, Gemignani ML. Gynecologic malignancies in pregnancy: balancing fetal risks with oncologic safety. *Obstet Gynecol Surv.* 2017; 72 (3): 184-193. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000407.
27. Hecking T, Abramian A, Domröse C, Engeln T, Thiesler T, Leutner C, *et al.* Individual management of cervical cancer in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 293 (5): 931-939. DOI: 10.1007/s00404-015-3980-y.
28. Economos K, Perez Veridiano N, Delke I, Collado MI, Tancer MI. Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1993 [consultado 2 de marzo de 2023];81:915-918. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/1993/06000/Abnormal_Cervical_Cytology_in_Pregnancy_A_17_Year.3.aspx
29. Ferenczy A. CIN in pregnancy. Managing pregnant patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Contemporary OB/GYN Archive* [Internet]. 2004 [consultado 2 de marzo de 2023]; 49: 76-89. Disponible en: <https://www.contemporaryobgyn.net/obstetricsgynecology-womens-health/managing-pregnantpatients-cervical-intraepithelial-neoplasia>
30. Sánchez-Zamora R, Vera D, Álvarez MP, Rojas TM, Peña AE. Correlación histocitológica y colposcópica en pacientes en transición a la menopausia. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2016 [consultado 2 de marzo de 2023];84(02):65-71. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64899>
31. Richards A, Dalrymple C. Abnormal cervicovaginal cytology, unsatisfactory colposcopy and the use of vaginal estrogen cream: an observational study of clinical outcomes for women in low estrogen states. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(3):440-444. DOI: 10.1111/jog.12545.
32. Beniwal S, Makkar B, Batra S, Gandhi G, Goswami D, Zutshi V. Comparison of Vaginal versus Oral Estradiol Administration in Improving the Visualization of Transformation Zone (TZ) during Colposcopy. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(7):QC18-21. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19492.8201.
33. Khan MJ, Massad LS, Kinney W, Gold MA, Mayeaux EJ Jr, Darragh TM, *et al.* A common clinical dilemma: Management of abnormal vaginal cytology and human papillomavirus test results. *Gynecol Oncol.* 2016;141(2):364-370. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.11.023

Recibido 28 de marzo de 2023
Aprobado 2 de abril de 2023

Cáncer endometrial: hallazgos en la citología cervical. Un caso clínico

María Carolina Moreno Barrios,¹ Adriana Rodríguez.²

RESUMEN

El cáncer endometrial representa la neoplasia ginecológica más frecuente en países desarrollados y la segunda en los países en vía de desarrollo, luego del cáncer cervical. Se ha establecido claramente la sensibilidad y la utilidad de la citología cervical para la detección de cáncer y lesiones precursoras del cuello uterino, especialmente para aquellas de origen escamoso, pero la utilidad de este muestreo para detectar lesiones a nivel de cavidad uterina es limitada debido a la dificultad del muestreo y otros factores de interpretabilidad. Es por eso que se presenta el siguiente caso clínico en el cual se logró establecer una orientación clara y certera de adenocarcinoma endometrial en una muestra tomada de cuello uterino en una paciente posmenopáusica, tras presentar un sangrado vaginal anormal.

Palabras clave: Cáncer endometrial, Carcinoma endometriode, Citología cervical.

Endometrial cancer: findings on cervical cytology. A clinical case.

SUMMARY

Endometrial cancer represents the most common gynecological neoplasm in developed countries and the second in developing countries after cervical cancer. The sensitivity and usefulness of cervical cytology for the detection of cervical cancer and precursor lesions, especially those of squamous origin, has been clearly established, but the usefulness of this sampling to detect lesions at the level of the uterine cavity is limited due to the difficulty of sampling and other interpretability factors. That is why the following clinical case is presented in which a clear and accurate orientation of endometrial adenocarcinoma was established in a sample taken from the cervix in a post-menopausal patient after presenting an abnormal vaginal bleeding.

Keywords: Endometrial cancer, Endometrioid carcinoma, Cervical cytology.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio (CE) es la neoplasia maligna ginecológica más común en Estados Unidos, representa el 7 % de todos los cánceres en mujeres. Para el año 2022, según los cálculos de la *American Cancer Society*, se diagnosticaron alrededor de 65 950 casos nuevos de cáncer de cuerpo uterino en Estados

Unidos. Se estimó que alrededor de 12 550 mujeres morirían por esta patología. Estos cálculos incluyen tanto cánceres endometriales como sarcomas uterinos. Hasta el 10 % de los cánceres de cuerpo uterino son sarcomas, por lo que los números reales para los casos y las muertes de cáncer de endometrio son ligeramente menores que estos cálculos (1).

En Venezuela, en un estudio publicado por Lobo y cols. (2), en 2019, se encontró que en el Servicio Oncológico Hospitalario IVSS, la patología con mayor incidencia fue el cáncer de cuello uterino, con un pequeño porcentaje (10 %) diagnosticado en estadio I. Seguidamente, el cáncer de endometrio representó el 12 % de los casos; lo que quiere decir que el CE ocupó el segundo lugar en frecuencia, entre los cánceres ginecológicos.

¹Cátedra de Citología Exfoliativa de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. ²Centro de Fertilidad CONCEBIR. Centro comercial Cantaclaro, piso 2, local N 26. Mérida-Venezuela. Correo de correspondencia: mariacarolinamoreno@hotmail.com carocule77@gmail.com

Forma de citar este artículo: Moreno Barrios MC, Rodríguez A. Cáncer endometrial: hallazgos en la citología cervical. Un caso clínico. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2):216-222. DOI: 10.51288/00830212

Existen dos grandes categorías de CE, los carcinomas tipo I o endometrioides, que se asocian con niveles elevados de estrógenos y los tipo II (serosos o de células claras) que, por lo general, no se relacionan con eventos hormonales. Los carcinomas tipo I suelen ocurrir en mujeres más jóvenes y son menos agresivos; la diabetes y la hipertensión arterial, alguna vez considerados como factores de riesgo para el desarrollo de CE, ahora se considera que son factores derivados de la obesidad y, por lo tanto, no son factores de riesgo independientes. La obesidad y una historia familiar, permanecen como dos de los factores de riesgo más importantes (3).

La mayor incidencia de CE se presenta en mujeres mayores de 50 años de edad, y menos del 25 % de los casos en mujeres menores de 40 años. El sangrado vaginal irregular es el signo de presentación más común, siendo los sangrados posmenopáusicos el signo de alarma típico para la patología endometrial en general (3).

Se ha demostrado que el uso de la citología cervical, en los países desarrollados, reduce considerablemente las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino en aproximadamente un 70 % - 80 %. Gracias a que existe una conexión anatómica entre la cavidad uterina y el cuello uterino, en algunas ocasiones las células anormales que se desprenden de dicha cavidad pueden llegar hasta el cuello y ser recolectadas durante una toma de muestra de citología cervical, sobre todo cuando se emplean los instrumentos adecuados (4).

Por esta razón, la citología cervical podría, en algunos y determinados casos, sugerir la presencia de una probable patología endometrial, como lo establece el sistema Bethesda (5) dentro de sus criterio citomorfológicos, lo cual se observó en el presente caso clínico.

CASO CLINICO

Paciente femenina, 63 años de edad, quien acude a consulta y control por presentar sangrado vaginal posmenopáusico en escasa cantidad, en una sola oportunidad, 4 días previos a la consulta. Presentó menarquia a los 15 años, informa de VII gestas, VII partos y se le practicó esterilización quirúrgica a los 35 años de edad; menopausia a los 48 años. Sin antecedentes de diabetes, hipertensión arterial, ni obesidad. Entre los antecedentes familiares importantes, una hermana fallecida por cáncer uterino, padre fallecido por úlcera gástrica y madre por infarto de miocardio.

Al examen físico se encontraron mamas normales, el examen con espéculo fue normal; se tomó muestra para citología convencional exo-endo de cuello uterino y se practicó el tacto ginecológico que resultó normal. A la colposcopia no se observaron alteraciones, el cuello uterino se veía atrófico, el test de Schiller resultó hipocaptante homogéneo.

La ecografía transvaginal sugirió poliposis endometrial, un engrosamiento endometrial de 5,8 mm y ovarios no visibles. Se tomó muestra para biopsia de endometrio con cánula de Novak.

El resultado citológico fue anomalías en células epiteliales: extendido compatible con probable adenocarcinoma. La biopsia de endometrio reportó cambios arquitecturales compatibles con carcinoma endometrial de tipo endometriode moderado a poco diferenciado; grado arquitectural 2 de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO); grado nuclear 3 (FIGO). Embolización tumoral a vasos sanguíneos: positivo. Lesiones asociadas: hiperplasia endometrial compleja con atipias. Proceso inflamatorio agudo.

Fue remitida al servicio oncológico, en donde se tomó muestra de cuello uterino para estudio

CÁNCER ENDOMETRIAL: HALLAZGOS EN LA CITOLOGÍA CERVICAL. UN CASO CLÍNICO

histopatológico, cuyo resultado diagnóstico fue: adenocarcinoma moderadamente diferenciado con áreas de aspecto papilar, con un comentario final que decía: la lesión observada se puede corresponder a un carcinoma de endometrio con diferenciación papilar que haya descendido hasta el canal endocervical

vs un adenocarcinoma seroso papilar primario de endocérvix, se sugiere correlacionar con clínica e imagenología.

En la figura 1 se muestran los hallazgos citológicos de este caso.

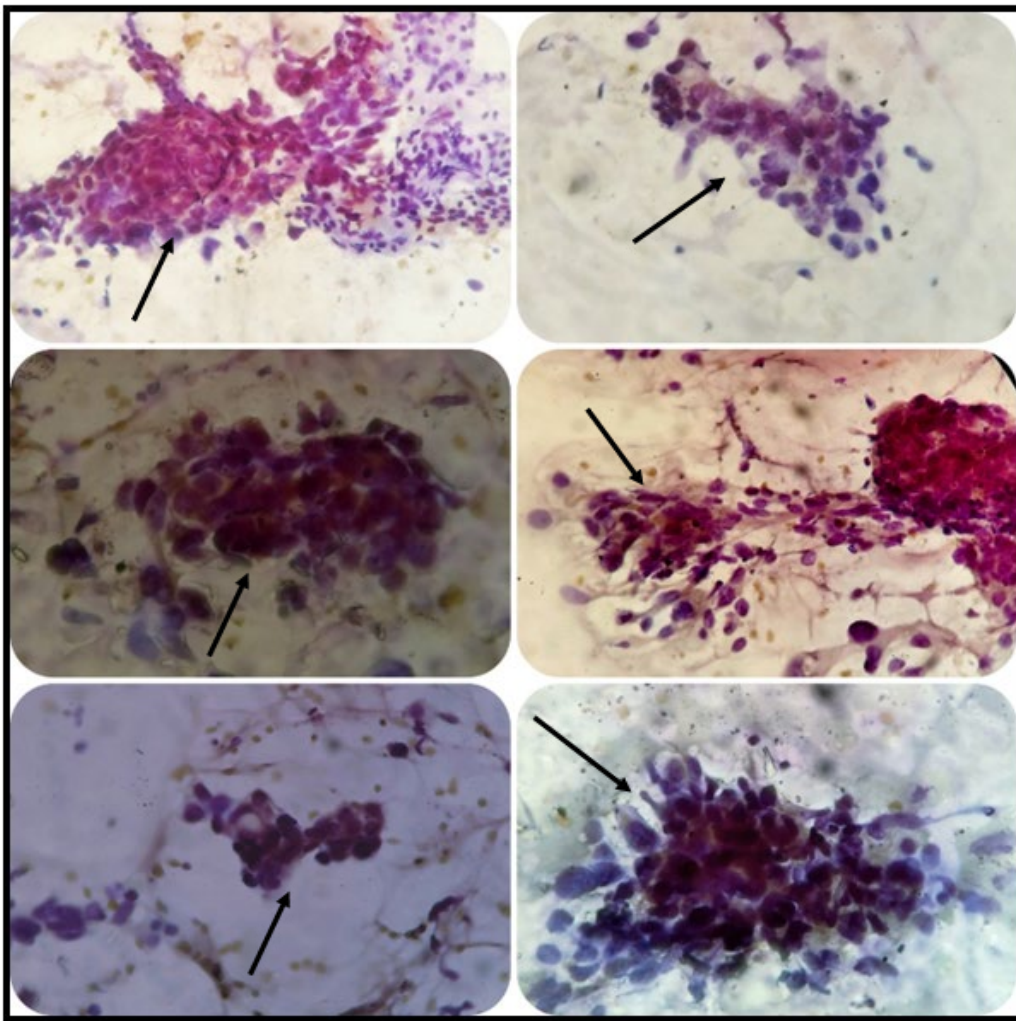


Figura 1: Microfotografías de algunos campos de citología cervical, donde se muestran células de origen glandular con anisocariosis importantes, pleomorfismos nuclear, cromatina irregular y bordes celulares mal definidos. Fondo de frotis diatésico (40 X)

DISCUSIÓN

El frotis de Papanicolaou no es el método de elección para diagnosticar cáncer de endometrio, sin embargo, existen estudios retrospectivos en los que se encontró una correlación firme entre los resultados positivos de los estudios citológicos del cuello uterino y la enfermedad proliferativa de alto riesgo (llamada también hiperplasia endometrial). DuBeshter y cols. (6), en 1991, revisaron 86 citologías cervicales de pacientes con carcinoma endometrial, y encontraron que el 23 % fueron normales, el 27 % tenían células endometriales sospechosas y el 50 % presentaban células malignas. Concluyeron que las pacientes con carcinoma endometrial, que tiene células endometriales malignas detectadas mediante citología cervical, tienen un mayor riesgo de tener un tumor en etapa avanzadas, de alto grado y profundamente invasivo. Si bien en este caso clínico la paciente presentaba sangrado vaginal anormal y además del hallazgo citológico, se encontró un engrosamiento endometrial que hizo sospechar de patología endometrial y se procedió a toma de biopsia endometrial, en casos de pacientes asintomáticas, el hallazgo citológico *per se*, hubiera orientado al diagnóstico.

También se ha querido estudiar la importancia de la citología cervical anormal en cánceres endometrial papilares versus los endometrioides. La citología cervical anormal se ha encontrado con mayor frecuencia en pacientes con carcinoma papilar uterino. Se asoció con enfermedad extrauterina en pacientes con carcinoma papilar y con compromiso cervical en pacientes con carcinoma endometrioide. Según Roelofsen y cols. (7), se deben realizar más investigaciones prospectivas para evaluar el verdadero valor clínico de la citología cervical preoperatoria en pacientes con cáncer de endometrio.

En el caso que se presenta, hubo buena correlación citohistológica entre el adenocarcinoma, como

lo designa el Sistema Bethesda, encontrado en la muestra citológica de cuello uterino, con el carcinoma endometrioide diagnosticado por biopsia propia de endometrio y posteriormente de cuello uterino.

Cabe resaltar que la mayoría de la literatura consultada sobre los estudios que desean determinar la utilidad de la citología cervical como herramienta para detectar lesiones endometriales son de tipo retrospectivos, a diferencia del presente caso, que se llevó a cabo de manera simultánea (4, 7-11).

Serdy y cols. (8), en publicación de 2016, se propusieron determinar a gran escala si las pruebas de Papanicolaou cervicales de rutina juegan un papel en el diagnóstico del carcinoma endometrial; para ello realizaron una búsqueda retrospectiva de los casos de carcinoma endometrial extirpado quirúrgicamente en un hospital universitario con frotis de Papanicolaou dentro de los 36 meses antes de que se realizara el diagnóstico histológico. Encontraron que, en total, 154 casos (38 %) demostraron células glandulares anormales y 25 (6,2 %) solo tenían células endometriales benignas en mujeres de 40 años o más. La presencia de anormalidad glandular en la prueba de Papanicolaou se correlaciona significativamente con el tamaño del tumor, el tipo de tumor, la profundidad de la invasión, la presencia de afectación cervical y la presencia de invasión linfovascular.

En un estudio de cohorte retrospectivo, en cinco hospitales de los Países Bajos, se quiso determinar la contribución de la citología cervical anormal en la identificación preoperatoria de CE de alto grado, para ello se incluyeron 554 pacientes con CE que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico primario entre 2002 y 2010. Encontraron que la citología cervical anormal estuvo presente en el 45,1 % de los casos. Para pacientes con histología preoperatoria no concluyente y de alto grado, la presencia de citología cervical anormal contribuyó a una mejor identificación de CE de alto

grado en la histología final. Los autores del estudio concluyeron que se justifican estudios futuros para determinar si la citología cervical podría incorporarse en los modelos de predicción preoperatoria para la metástasis en los ganglios linfáticos (9).

La citología cervical puede resultar técnicamente difícil para distinguir lesiones malignas y benignas del endometrio. Además, las células neoplásicas por lo general no se exfolian fácilmente del endometrio y esto puede contribuir a tasas de detección deficientes para patología neoplásica endometrial, en la citología cervical. Sin embargo, se ha demostrado que la gravedad del CE se correlaciona positivamente con tasas más altas de detección de células endocervicales anormales. En particular, es muy probable que las lesiones de CE de alto grado den lugar a tasas más altas de detección de células endocervicales anormales debido a sus grandes tamaños, núcleos hiper cromáticos, nucléolos prominentes y diátesis tumoral de fondo; todo lo cual genera sospechas para buscar células atípicas en la citología cervical. Además, la presencia de un aumento de histiocitos en la citología cervical se correlaciona positivamente con tasas más altas de detección de células endocervicales anormales, así como con lesiones endometriales significativas, como sarcomas, carcinomas y pólipos (4)

Los hallazgos citológicos del adenocarcinoma endometrial, como lo llama el Sistema Bethesda (5), dependen en gran medida del grado tumoral. Los tumores grado I suelen desprender algunas células anormales con atipias citológicas mínimas que normalmente serían interpretadas como células endometriales atípicas. La detección citológica del adenocarcinoma endometrial en muestras cervicales, sobre todo en tumores bien diferenciados, está limitada debido a que estas muestras tienen un número reducido de células anormales bien conservadas y las alteraciones celulares son sutiles, a diferencia de los adenocarcinomas endocervicales, de los cuales se obtiene una muestra directa (5).

En este caso hubo un poco de dificultad en la interpretación de la muestra, en donde se estableció con claridad que las células eran de origen glandular y, como se mostró posteriormente en el resultado de la biopsia de cuello, también había un probable adenocarcinoma endocervical.

Adicionalmente, las células malignas procedentes del carcinoma endometrial por lo general son más pequeñas y tienen núcleos más pequeños, nucléolos prominentes y la diátesis tumoral, de estar presente, es finamente granular y más difícil de apreciar. Los adenocarcinomas endometriales serosos de alto grado son de morfología similar a su equivalente ovárico: presentan fragmentos de estructuras papilares, gran tamaño y nucléolos prominentes (5).

Abu-Zaid y cols. (4) encontraron en la citología cervical de una paciente de 59 años con carcinoma endometrial tipo I, células glandulares endometriales atípicas. Las células estaban dispuestas en grupos y mostraban un polimorfismo nuclear leve con cromatina granular gruesa, macronucleolos y una relación núcleo-citoplasmática aumentada. La biopsia mostró que las glándulas irregulares de tipo endometrial estaban revestidas por epitelio cilíndrico con leve atipia citológica. El tumor contenía menos del 5 % de las áreas sólidas generales y se clasificó como tumor de grado I de la FIGO.

En una paciente con carcinoma endometrial de tipo II, la citología mostró células endometriales malignas en una mujer de 45 años. Las células estaban dispuestas en nidos y tenían una proporción núcleo/citoplasmática aumentada con pleomorfismo nuclear moderado, multinucleación y diátesis tumoral en el fondo. En la biopsia, las células tumorales neoplásicas estaban dispuestas en forma de lámina, sin características glandulares. Había pleomorfismos nucleares moderados con nucléolos

prominentes. El tumor contenía alrededor del 40 % de las áreas sólidas generales y se clasificó como tumor de grado II de la FIGO (4).

La citología cervical anormal se observa con mayor frecuencia en histologías de alto riesgo, que se sabe que tienen un mayor riesgo de recurrencia. Así, Brown y cols. (10) se plantearon evaluar la relación entre la citología cervical, el tipo histológico y el riesgo de recurrencia del cáncer de endometrio. Realizaron un estudio retrospectivo de pacientes intervenidas de carcinoma de endometrio. Se evaluaron los factores de riesgo de recurrencia, incluida la histología, el grado del tumor, el estado de los ganglios, la invasión del miometrio, los lavados peritoneales, el estadio y la citología cervical. En el análisis multivariado, solo la diseminación ganglionar fue un predictor significativo de recurrencia. Resultaría interesante complementar con otros estudios el presente caso y otros que aporten información relevante para el seguimiento de la paciente.

Respecto a los factores de riesgo para desarrollar cáncer endometrial, está documentado que se incrementa en aquellas paciente mayores de 50 años, obesas y posmenopáusicas. En este caso, se trató de una paciente mayor de 50 años de edad, menopáusica, sin obesidad, pero que tiene un antecedente familiar de un deceso por cáncer uterino.

La paciente es múltipara. La literatura refiere que la nuliparidad representa un factor de riesgo para desarrollar patología endometrial, por cuanto el embarazo interrumpe la continua estimulación estrogénica endometrial. Scucces (11), en Venezuela, encontró que 10/44 pacientes con CE eran nulíparas y solo registra una gran múltipara con XXI gestas, X paras y XI abortos.

CONCLUSIÓN

Se conoce que la sensibilidad de la citología cervical es limitada para detectar lesiones de origen glandular, por dificultades relacionadas con la obtención de la muestra y su interpretación, pero el presente caso clínico deja claro que, si se aplican cuidadosamente los criterios citomorfológicos y se utiliza una adecuada técnica de toma de muestra que incorpore el uso de *citobrush* o cepillo cervical y una correcta extensión del material, la citología cervical podría ser de mucha utilidad en pacientes que presenten sangrados vaginales posmenopáusicos, apoyada con estudios de imágenes como la ecografía que se incorpora en la mayoría de las consultas ginecológicas de rutina. Por ello, se recomienda el estudio más cuidadoso del material glandular presente en los extendidos citológicos para incrementar la detección de neoplasia glandular en el cuello y cuerpo uterino.

Sin conflictos de interés

REFERENCIAS

1. National Cancer Institute [Internet]. Bethesda: Cancer Stat Facts: Uterine Cancer; 2022 [consultado 17 de julio de 2022]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html>
2. Lobo J, Calderaro F, Jurado J, Escalona S, López A, Díaz D. Neoplasia maligna ginecológica. Incidencia en el nuevo milenio. Experiencia del servicio oncológico hospitalario IVSS. Rev Venez Oncol [Internet]. 2019 [consultado 17 de julio de 2022]; 31(1):16-25. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375657637005>
3. Alvarado-Cabrero I. Adenocarcinoma de endometrio: Conceptos actuales. Gac Mex Oncol [Internet]. 2012 [consultado 17 de julio de 2022];11(3):196-202. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X1665920112439420>

4. Abu-Zaid A, Alsabban M, Alomar O, Abuzaid M, Jamjoom MZ, Salem H, *et al.* Preoperative cervical cytology as a prognostic factor in endometrioid-type endometrial cancer: A single-center experience from Saudi Arabia. *Avicenna J Med.* 2020;10(3):111-117. DOI: 10.4103/ajm.ajm_147_19.
5. Nayar R, Wilbur DC. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes.* Ed 3. New York: Springer; 2015.
6. DuBeshter B, Warshal DP, Angel C, Dvoretzky PM, Lin JY, Raubertas RF. Endometrial carcinoma: the relevance of cervical cytology. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1991 [consultado 17 de julio de 2022];77(3):458-462. Disponible en: https://www.academia.edu/22657100/Endometrial_carcinoma_The_relevance_of_cervical_cytology
7. Roelofsen T, Geels YP, Pijnenborg JM, van Ham MA, Zomer SF, van Tilburg JM, *et al.* Cervical cytology in serous and endometrioid endometrial cancer. *Int J Gynecol Pathol.* 2013;32(4):390-8. DOI: 10.1097/PGP.0b013e31826a62bb.
8. Serdy K, Yildiz-Aktas I, Li Z, Zhao C. The value of papanicolaou tests in the diagnosis of endometrial carcinoma: A large study cohort from an Academic Medical Center. *Am J Clin Pathol.* 2016;145(3):350-354. DOI: 10.1093/ajcp/aqv085.
9. Amkreutz LCM, Pijnenborg JMA, Joosten DWL, Mertens HJMM, Van Kuijk SMJ, Engelen MJA, *et al.* Contribution of cervical cytology in the diagnostic work-up of patients with endometrial cancer. *Cytopathology.* 2018;29(1):63-70. DOI: 10.1111/cyt.12511.
10. Brown AK, Gillis S, Deuel C, Angel C, Glantz C, Dubeshter B. Abnormal cervical cytology: a risk factor for endometrial cancer recurrence. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15(3):517-522. DOI: 10.1111/j.1525-1438.2005.15318.x.
11. Scucces María. Epidemiología del carcinoma de endometrio. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2010 [consultado 17 de julio de 2022];70(1):37-41. Disponible en: https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2010_vol70_num1_8.pdf

Recibido: 27 de agosto de 2022

Aprobado: 22 de noviembre de 2022

Carcinoma neuroendocrino de vulva, una entidad poco frecuente. Reporte del primer caso en Venezuela

✉ María Nastasi,¹ ✉ Ernesto Lara,² ✉ Rosa Mata,³ ✉ Carmen Silva,⁴ ✉ Elianny Betancourt.²

RESUMEN

El cáncer de vulva representa 1 % de los cánceres en mujeres; el carcinoma neuroendocrino de vulva es extremadamente raro, con menos de 20 casos publicados. Su comportamiento es muy agresivo produciendo recurrencias locales tempranas, metástasis a ganglios linfáticos y a distancia. Se describe el caso de una paciente de 60 años de edad, quien consultó por lesión vulvar de 6 meses de evolución, con extensión a tercio inferior de uretra y vagina y plastrón ganglionar inguinal izquierda. La biopsia de vulva reportó neoplasia maligna de células redondas y el resultado de la inmunohistoquímica fue compatible con carcinoma neuroendocrino. Recibió quimioterapia y radioterapia concurrente, evidenciando respuesta completa en vulva y parcial en región inguinal, posteriormente se realizó linfadenectomía inguinofemoral bilateral. El carcinoma neuroendocrino de vulva debe ser considerado al momento de manejar patología vulvar maligna, el diagnóstico oportuno requiere histología e inmunohistoquímica para establecer un pronóstico y tratamiento adecuados.

Palabras clave: Cáncer de vulva, Tumor neuroendocrino, Inmunohistoquímica.

Neuroendocrine carcinoma of the vulva, a rare entity. Report of the first case in Venezuela.

SUMMARY

Vulvar cancer represents 1% of cancers in women; vulvar neuroendocrine carcinoma is extremely rare, with less than 20 published cases. Its behavior is very aggressive, producing early local recurrences, lymph node and distant metastases. The case of a 60-year-old patient who consulted for a vulvar lesion of 6 months of evolution, with extension to the lower third of the urethra and vagina and left inguinal nodal plastron is described. The vulvar biopsy reported malignant round cell neoplasm and the immunohistochemistry result was compatible with neuroendocrine carcinoma. She received concurrent chemotherapy and radiotherapy, evidencing a complete response in the vulva and a partial response in the inguinal region. Later, bilateral inguinofemoral lymphadenectomy was performed. Neuroendocrine carcinoma of the vulva should be considered when managing malignant vulvar pathology, timely diagnosis requires histology and immunohistochemistry to establish an adequate prognosis and treatment.

Keywords: Vulvar cancer, Neuroendocrine tumor, Immunohistochemistry.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vulva es una neoplasia maligna poco frecuente, que constituye el 4 % de todas las neoplasias ginecológicas y 1 % de todos los cánceres en mujeres, cuya histología más común es carcinoma de células escamosas, el cual representa el 80 % de todos los cánceres de vulva. Sin embargo, existen otros tipos histológicos menos frecuentes como melanoma, adenocarcinoma, carcinoma de células basales, y otros muchos más raros como el carcinoma neuroendocrino, con menos de 20 casos reportados, siendo descrito por primera vez en 1982 (1-4).

Servicio de Ginecología. Hospital Dr. Domingo Luciani. Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS). Caracas, Venezuela. ¹Ginecólogo Obstetra, Universidad Central de Venezuela. ²Ginecólogo Oncólogo, Ginecólogo Obstetra. Adjunto del Servicio de Ginecología Hospital "Dr. Domingo Luciani", Caracas, Venezuela. ³Residente de 3er año de Ginecología y Obstetricia, Universidad Central de Venezuela. Hospital "Dr. Domingo Luciani". ⁴Adjunto del Servicio de Anatomía Patológica, Servicio Oncológico Hospitalario. Caracas, Venezuela. Trabajo presentado en el XXXV Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología, realizado en la ciudad de Caracas del 23 al 26 de marzo de 2022, en la modalidad de trabajos libres, ganador como mejor comunicación libre del evento. Correo de correspondencia: marianastasib@gmail.com

Forma de citar este artículo: Nastasi M, Lara E, Mata R, Silva C, Betancourt E. Carcinoma neuroendocrino de vulva, una entidad poco frecuente. Reporte del primer caso en Venezuela. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2):223-229. DOI: 10.51288/00830213

Los tumores neuroendocrinos en el tracto ginecológico muestran un comportamiento clínico agresivo, con alta mortalidad reportada. El pronóstico se relaciona con el tamaño y el estadio del tumor, los ganglios linfáticos regionales y las metástasis a distancia pueden estar presentes en el momento del diagnóstico. Son tumores altamente agresivos con recurrencia local frecuente, y diseminación sistémica, que suelen tener desenlace desfavorable (5, 6).

En cuanto al enfoque terapéutico, en pacientes con enfermedad localizada, la escisión local con radioterapia adyuvante es el tratamiento de primera línea, esta última con una dosis inicial de 5000 Gy, sobre todo cuando la ubicación del tumor no permite márgenes completamente seguros. Algunos autores describen resultados satisfactorios con quimioterapia posquirúrgica. En pacientes con enfermedad avanzada, la quimioterapia puede producir respuestas prolongadas. Recientemente y debido a la naturaleza poco favorable del carcinoma neuroendocrino vulvar, se ha propuesto la cirugía y la quimioterapia, con o sin radiación, para el tratamiento primario (5).

En vista de tratarse de una entidad extremadamente rara, a continuación, se reporta un caso de carcinoma neuroendocrino de vulva diagnosticado como estadio IVA.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 60 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial crónica controlada, e histerectomía abdominal total con conservación de ovarios por miomatosis uterina; acudió a consulta por referir lesión en región vulvar pruriginosa y dolorosa, de 6 meses de evolución. Al examen físico, Karnofsky 100 %, abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, blando, depresible, no doloroso a la palpación,



Figura 1. Carcinoma Neuroendocrino, lesión vulvar.

región inguinal izquierda con plastrón ganglionar fijo de 5 cm, genitales externos con lesión de superficie irregular, friable con zonas induradas, en labio menor izquierdo, que se extiende a tercio inferior de uretra y vagina (figura 1), al examen con espéculo se evidenció infiltración de tercio inferior de la vagina por tumor antes descrito en vulva, cúpula indemne; tacto rectal: parametrios laxos.

La biopsia de vulva reportó neoplasia maligna de células redondas, probable neuroendocrino de células pequeñas (figura 2). Se solicitó inmunohistoquímica, donde se incluyó en el panel cromogranina positivo, KI67 positivo (figura 3), sinaptofisina positivo (figura 4), vimentina negativo, ALC negativo, CKAE1 positivo, por lo que se concluyó como tumor maligno de células redondas, compatible con carcinoma neuroendocrino de células pequeñas, grado histológico G3. Los resultados de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) del plastrón inguinal fueron reportados como positivo para malignidad, compatible con carcinoma metastásico.

Se solicitó tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis en la que se evidenció plastrón

CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE VULVA, UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE.
REPORTE DEL PRIMER CASO EN VENEZUELA

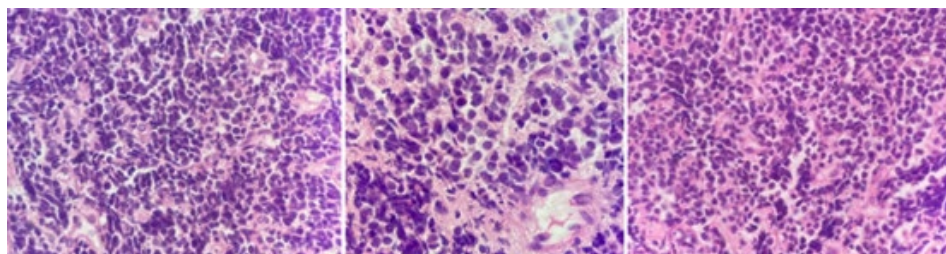


Figura 2. Neoplasia de células redondas.

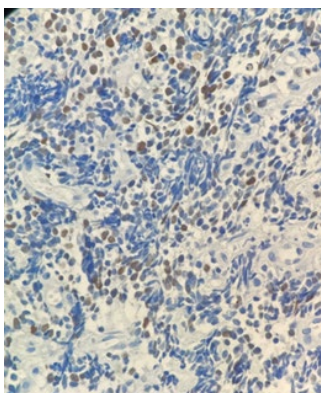


Figura 3. Presencia de Ki67 positivo en panel de inmunohistoquímica,

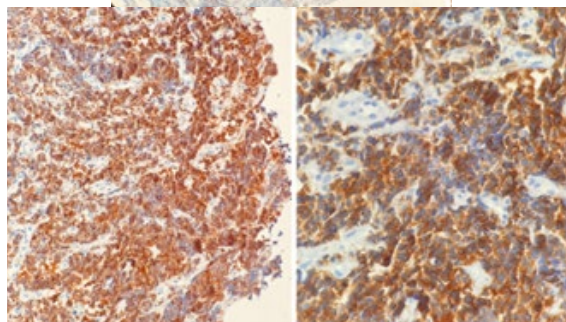
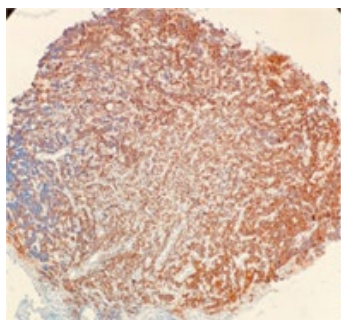


Figura 4. Presencia de sinaptofisina positiva en panel de inmunohistoquímica, uno de los principales marcadores de los tumores neuroendocrinos.

ganglionar en región inguinal izquierda (figuras 5 y 6) de 50 mm x 30 mm. Adicionalmente se apreció lesión ocupante de espacio (LOE) pélvico que medía 100 mm x 80 mm, de bordes regulares, unilocular, quístico, con conservación de planos de clivaje a estructuras adyacentes (figura 7). En el ecosonograma pélvico se evidenció ausencia de útero por antecedente quirúrgico, tumor pélvico unilocular, quístico de 100 mm x 86 mm, *score doppler* 1 (ORADS 3). Cistoscopia reportó uretra estenosada y con compresión extrínseca importante por masa tumoral, vejiga sin lesiones. Fue llevada a mesa operatoria para laparotomía exploradora con corte congelado por tumor pélvico, encontrándose como hallazgos tumor de ovario de 10,5 cm x 8 cm x 6 cm de superficie lisa, brillante, quística compatibles histológicamente con cistoadenoma seroso, sin atipias celulares. La evolución posoperatoria fue satisfactoria.

En vista de que la lesión vulvar se trataba de enfermedad localmente avanzada, carcinoma neuroendocrino de vulva ST IVA, fue referida al servicio de oncología médica y radioterapia para cumplir tratamiento con quimioterapia y radioterapia concurrente y posteriormente reevaluación por ginecología oncológica.

Recibió quimioterapia a base de cisplatino y etopósido concurrente con radioterapia externa (4500 cGy) por 6 semanas. Acudió posteriormente a consulta de ginecología oncológica, al examen físico en vulva se evidenció respuesta completa al tratamiento (figura 8), pero, en región inguinal izquierda había una adenopatía fija de 2 cm de



Figura 5. Imagen correspondiente a corte axial de TAC abdomen y pelvis con doble contraste, en la cual se puede evidenciar plastrón ganglionar en región inguinal izquierda.



Figura 7. Imagen correspondiente a corte Sagital de TAC abdomen y pelvis con doble contraste. En la imagen se puede apreciar LOE pélvico, de aspecto quístico, bien definido, con conservación de planos de clivaje a estructuras adyacentes.

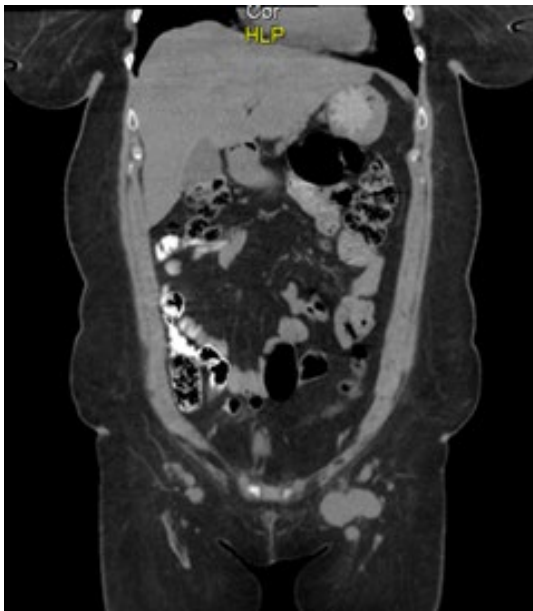


Figura 6. Imagen correspondiente a corte Coronal de TAC abdomen y pelvis con doble contraste, en la cual se puede evidenciar plastrón ganglionar en región inguinal izquierda.

diámetro. Fue llevada posteriormente a mesa operatoria para linfadenectomía inguinofemoral bilateral; el estudio anatomopatológico de ganglios



Figura 8. Respuesta completa en región vulvar, posterior a tratamiento con quimioterapia y radioterapia externa.

inguinofemorales izquierdos reportó positivo para malignidad y para los ganglios inguinofemorales derechos, hiperplasia folicular reactiva, sin atipias, sugestivo de respuesta postratamiento, linfadenitis dermopática, infiltración adiposa, fibrosis y congestión sinusoidal reactiva. La evolución posoperatoria fue favorable, por lo que se decidió referir al servicio de oncología médica.

DISCUSIÓN

Las neoplasias neuroendocrinas son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas poco comunes, que se caracterizan por una población de células pequeñas con fenotipo neuroendocrino y una combinación de ambas propiedades, que fueron descritas por primera vez por Toker en 1971, en Nueva York (7 - 9). Esta histología es poco común en el área ginecológica, menos del 2 % de todas las neoplasias ginecológicas (10,11).

En la región vulvar es extremadamente raro el carcinoma neuroendocrino, habiendo sido reportados a nivel mundial menos de 20 casos (5, 6, 12-28). En Venezuela, no han sido reportado previamente casos de cáncer de vulva neuroendocrino, siendo el presente caso el primero en publicarse.

La edad de la paciente descrita en el presente reporte de caso es de 60 años, similar a la edad media informada por Nguyen y cols. (28), de 59,6 años. En cuanto a la presentación clínica las lesiones se localizan con mayor frecuencia en los labios mayores en 52,9 % sin una clara predilección por el lado y el 23,5 % de los casos afectan la pared vaginal. En el caso reportado, la lesión estaba localizada a nivel de labios menores, con extensión

a pared vaginal y 1/3 inferior de uretra. Por otra parte, se informa que el carcinoma neuroendocrino vulvar es más agresivo que en otros sitios (22), con una tasa de metástasis del 100 % en la evaluación inicial. En el presente caso se presentó con metástasis a nivel de ganglios inguinales.

La expresión tisular inmunohistoquímica de la sinaptofisina y la cromogranina son los principales marcadores de los tumores neuroendocrinos (29), ambos positivos en el caso reportado.

Actualmente no hay consenso sobre el enfoque terapéutico óptimo. Todos los casos reportados recibieron escisión quirúrgica como tratamiento de primera línea. Se administró algún tipo de radioterapia adyuvante en 64,7 % de los casos, la radiación se administró localmente en la región pélvica, y en algunos casos se administró radiación en los ganglios linfáticos inguinales o incluso paraaórticos (28). La quimioterapia a menudo se utiliza para la paliación y proporciona índices de respuesta generales de aproximadamente 70% (30), sin embargo, la enfermedad suele reaparecer en 64,7 % de los casos en un seguimiento de 4,7 meses (28). La supervivencia a 3 años en estos pacientes es del 17 % (22). En este caso, en vista de tratarse de un estadio IVA, la paciente fue sometida inicialmente a tratamiento con radioterapia externa y quimioterapia concurrente y posteriormente, en vista de presentar respuesta completa a nivel vulvar y parcial en región inguinal, se practicó linfadenectomía inguinofemoral bilateral. Posteriormente fue referida nuevamente al servicio de oncología médica.

La alta tasa de recurrencia, a pesar del énfasis en la escisión vulvar con márgenes libres de enfermedad, sugiere que es fundamental un mayor desarrollo de las terapias médicas. El manejo médico en los casos publicados disponibles se limitó a la terapia combinada de cisplatino y etopósido.

CONCLUSIONES

El carcinoma neuroendocrino de vulva es una entidad extremadamente rara, con un comportamiento agresivo, presentándose los casos en estadios avanzados de la enfermedad, por lo que el tratamiento inicial de estos pacientes con quimioterapia y radioterapia puede ser un enfoque racional y posteriormente considerar el tratamiento quirúrgico.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Bogliatto F, Bornstein J. Surgical Procedures of Preneoplastic and Neoplastic Conditions. En: Bornstein J. Vulvar Disease. Breaking the Myths. Israel. Springer. 2019. p 401 – 412.
- Rogers LJ, Cuello MA. Cancer of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143 Suppl 2:4-13. DOI: 10.1002/ijgo.12609.
- Botha A, Mbodi L, Wade R. Advanced neuroendocrine carcinoma (Merkel cell carcinoma) of the vulva: a case report and literature review. *South Afr J Gynaecol Oncol*. 2020; 12(1):1–5. DOI: 10.1080/20742835.2020.1740434
- Tang CK, Toker C, Nedwich A, Zaman AN. Unusual cutaneous carcinoma with features of small cell (oat cell-like) and squamous cell carcinomas. A variant of malignant Merkel cell neoplasm. *Am J Dermatopathol*. 1982;4(6):537-548. DOI: 10.1097/00000372-198212000-00011.
- Hierro I, Blanes A, Matilla A, Muñoz S, Vicioso L, Nogales FF. Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma of the vulva. A case report with immunohistochemical and ultrastructural findings and review of the literature. *Pathol Res Pract*. 2000;196(7):503-509. DOI: 10.1016/S0344-0338(00)80052-7.
- Correia A, Branco EC, Correia P, Guimarães M, Sá L. Small Cell Carcinoma of the Vulva: Case Report. *Clin Pract*. 2017;7(2):918. DOI: 10.4081/cp.2017.918.
- Saeb-Lima M, Montante-Montes de Oca D, Albores-Saavedra J. Merkel cell carcinoma with eccrine differentiation: a clinicopathologic study of 7 cases. *Ann Diagn Pathol*. 2008;12(6):410-414. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2008.07.001.
- Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol*. 1972; 105(1):107-110. DOI:10.1001/archderm.1972.01620040075020
- Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter CA. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia*. 2017;19(12):991-1002. DOI: 10.1016/j.neo.2017.09.002.
- Cohen JG, Chan JK, Kapp DS. The management of small-cell carcinomas of the gynecologic tract. *Curr Opin Oncol*. 2012;24(5):572-579. DOI: 10.1097/CCO.0b013e3283565ed6.
- Albores-Saavedra J, Larraza O, Poucell S, Rodríguez Martínez HA. Carcinoid of the uterine cervix: additional observations on a new tumor entity. *Cancer*. 1976;38(6):2328-2342. DOI: 10.1002/1097-0142(197612)38:6<2328::aid-cncr2820380620>3.0.co;2-j.
- Aminimoghaddam S, Maghsoudnia A, Shafiee S. Moderately Differentiated Neuroendocrine Cell Carcinoma of the Vulva: A Case Report and Review of the Literature. *Gulf J Oncolog* [Internet]. 2016 [consultado 17 de junio de 2022];1(22):72-75. Disponible en: http://www.gffcc.org/journal/docs/issue22/pp72-75_S_Aminimoghaddam.pdf
- Bottles K, Lacey CG, Goldberg J, Lanner-Cusin K, Hom J, Miller TR. Merkel cell carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1984 [consultado 17 de junio de 2022];63(3 Suppl):61S-65S. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/1984/03001/Merkel_Cell_Carcinoma_of_the_Vulva.18.aspx
- Chandeying V, Sutthijumroon S, Tungphaisal S. Merkel cell carcinoma of the vulva: a case report. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1989;15(3):261-265. DOI: 10.1111/j.1447-0756.1989.tb00186.x.
- Chen KT. Merkel's cell (neuroendocrine) carcinoma of the vulva. *Cancer*. 1994;73(8):2186-2191. DOI: 10.1002/1097-0142(19940415)73:8<2186::aid-cncr2820730825>3.0.co;2-q.
- Copeland LJ, Cleary K, Sneige N, Edwards CL. Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the vulva: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 1985;22(3):367-378. DOI: 10.1016/0090-8258(85)90053-8.
- Fawzi HW, Cross PA, Buckley CH, Monaghan JM. Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the vulva. *J Obstet Gynaecol*. 1997;17(1):100-101. DOI: 10.1080/01443619750114310.
- Gil-Moreno A, García-Jiménez A, González-Bosquet J, Esteller M, Castellví-Vives J, Martínez Palones JM, *et al*. Merkel cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol*. 1997;64(3):526-532. DOI: 10.1006/gyno.1996.4575.
- Hussein-zadeh N, Wessler T, Newman N, Shbaro I, Ho P. Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol*. 1988;29(1):105-112. DOI: 10.1016/0090-8258(88)90154-0.

*CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE VULVA, UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE.
REPORTE DEL PRIMER CASO EN VENEZUELA*

20. Lavazzo C, Terzi M, Arapantoni-Dadioti P, Dertimas V, Vorgias G. Vulvar merkel carcinoma: a case report. *Case Rep Med.* 2011;2011:546972. DOI: 10.1155/2011/546972.
21. Loret de Mola JR, Hudock PA, Steinetz C, Jacobs G, Macfee M, Abdul-Karim FW. Merkel cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1993;51(2):272-276. DOI: 10.1006/gyno.1993.1286.
22. Mohit M, Mosallai A, Monabbati A, Mortazavi H. Merkel cell carcinoma of the vulva. *Saudi Med J [Internet].* 2009 [consultado 17 de junio de 2022];30(5):717-8. Disponible en: <https://smj.org.sa/content/smj/30/5/717.full.pdf>
23. Nuciforo PG, Fraggetta F, Fasani R, Braidotti P, Nuciforo G. Neuroendocrine carcinoma of the vulva with paraganglioma-like features. *Histopathology.* 2004;44(3):304-306. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2004.01783.x.
24. Pawar R, Vijayalakshmy AR, Khan S, al Lawati FA. Primary neuroendocrine carcinoma (Merkel's cell carcinoma) of the vulva mimicking as a Bartholin's gland abscess. *Ann Saudi Med.* 2005;25(2):161-164. DOI: 10.5144/0256-4947.2005.161.
25. Scurry J, Brand A, Planner R, Dowling J, Rode J. Vulvar Merkel cell tumor with glandular and squamous differentiation. *Gynecol Oncol.* 1996;62(2):292-297. DOI: 10.1006/gyno.1996.0229.
26. Sheikh ZA, Nair I, Vijaykumar DK, Jojo A, Nandeesh M. Neuroendocrine tumor of vulva: a case report and review of literature. *J Cancer Res Ther.* 2010;6(3):365-6. DOI: 10.4103/0973-1482.73370.
27. Winer IS, Lonardo F, Johnson SC, Deppe G. Merkel cell carcinoma in a patient with noninvasive vulvar Paget's disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(1):e9-11. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.03.028.
28. Nguyen AH, Tahseen AI, Vaudreuil AM, Caponetti GC, Huarter CJ. Clinical features and treatment of vulvar Merkel cell carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol Res Pract.* 2017;4:2. DOI: 10.1186/s40661-017-0037-x.
29. Bhalodia JN, Kapapura DV, Parekh MN. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of vagina: a rare case report. *Patholog Res Int.* 2011;2011:306921. DOI: 10.4061/2011/306921.
30. Rockville Merkel Cell Carcinoma Group. Merkel cell carcinoma: recent progress and current priorities on etiology, pathogenesis, and clinical management. *J Clin Oncol.* 2009;27(24):4021-4026. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.6605.

Recibido 24 de julio de 2022
Aprobado 10 de noviembre de 2022

Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de la mama

 Eduardo Reyna-Villasmil,¹  Duly Torres-Cepeda,²  Martha Rondón-Tapia.³

RESUMEN

La hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de mama es una lesión mesenquimal benigna poco frecuente de la mama. Se presenta un caso de paciente femenina de 49 años, quien consultó por presentar tumoración en mama izquierda de crecimiento rápido y progresivo. La ecografía mamaria mostró lesión heterogénea e hipoeoica con varios nódulos. La mamografía mostró tumoración ovalada con márgenes difusos sin microcalcificaciones. La biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía reveló hallazgos celulares compatibles con fibroma mamario. El diagnóstico anatomopatológico fue de hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de mama. Este es un tumor mesenquimal benigno, poco frecuente, secundario a la proliferación exacerbada de fibroblastos y miofibroblastos maduros, cuyo factor desencadenante aún es desconocido. La mayoría se presenta como lesiones difusas, y el diagnóstico es a menudo incidental o en un contexto de otras patologías mamarias.

Palabras clave: Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa, Mama, Neoplasia mamaria mesenquimatosa, Neoplasia mamaria benigna.

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast

SUMMARY

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast is a rare benign mesenchymal lesion of the breast. We present a case of a 49-year-old female patient who consulted for having a rapidly and progressively growing tumor in her left breast. Breast ultrasound showed a heterogeneous and hypoechoic lesion with several nodules. Mammography showed an oval tumor with diffuse margins without microcalcifications. Ultrasound-guided core needle biopsy revealed cellular findings compatible with breast fibroma. The anatomopathological diagnosis was pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. This is a rare benign mesenchymal tumor secondary to exacerbated proliferation of mature fibroblasts and myofibroblasts, whose triggering factor is still unknown. Most present as diffuse lesions, and the diagnosis is often incidental or in the context of other breast pathologies.

Keywords: *Pseudoangiomatous stromal hyperplasia, Breast, Mesenchymal breast neoplasia, Benign breast neoplasia.*

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia estromal pseudoangiomatosa (HEPA) de la mama es una afección proliferante

benigna y poco frecuente. Está caracterizada por marcada hiperplasia del estroma mamario y puede presentarse como tumor palpable, difuso, mal definido y de crecimiento rápido en mujeres entre 30 y 40 años de edad (1). Su etiología es desconocida, pero se ha propuesto que es una condición hormonodependiente (2). El diagnóstico generalmente es incidental en el contexto de otras patologías mamarias proliferativas principalmente benignas, como fibroadenoma, fibrosis estromal e hiperplasia ductal o lobular atípica (3). Se presenta un caso de hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de la mama.

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central “Dr. Urquinaona”. Maracaibo. Zulia. Venezuela. ¹Doctor en Medicina Clínica. Especialista en Ginecología y Obstetricia. ²Doctora en Ciencias Médicas. Especialista en Ginecología y Obstetricia. ³Médico especialista. Correo de correspondencia: sippenbauch@gmail.com

Forma de citar este artículo: Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Rondón-Tapia M. Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de la mama. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2):230-234. DOI: 10.51288/00830214

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 49 años, quien consultó por presentar tumoración en mama izquierda de crecimiento rápido y progresivo desde hacía aproximadamente 10 meses, acompañada de enrojecimiento local. Refería menarquía a los 15 años, con ciclos menstruales de 4/31. Negaba fiebre, telorragia, cefalea, disnea o aumento de volumen de extremidades superiores. También negaba antecedentes personales de cirugías o traumatismos mamarios previos, uso de anticonceptivos hormonales y antecedentes familiares de neoplasias malignas mamarias o ginecológicas.

Al examen físico, la mama izquierda estaba asimétrica y aumentada de tamaño con eritema difuso, venas superficiales prominentes y cambios en la piel. Los pezones estaban invertidos. Se palpaba tumoración en cuadrante superior externo de aproximadamente 4 centímetros de diámetro, la cual era móvil, bien delimitada y ligeramente dolorosa a la palpación. Los ganglios linfáticos axilares y cervicales no eran palpables. La mama contralateral y el resto del examen físico estaban dentro de límites normales.

La ecografía mamaria mostró una lesión heterogénea e hipocóica con varios nódulos sólidos de 4,5 centímetros de diámetro en la misma localización mamaria (figura 1). En las imágenes mamográficas se observó tumoración ovalada de, aproximadamente, 5 centímetros de diámetro, en el cuadrante superior externo de la mama izquierda, con márgenes difusos y sin microcalcificaciones. La lesión fue clasificada como BIRADS IV. También se observó ligero engrosamiento de la piel y disminución de la grasa subcutánea suprayacente a la lesión. No había evidencia de signos ecográficos de invasión de tejidos adyacentes ni linfadenopatías axilares. La ecografía *doppler* color demostró vascularización peritumoral. Se decidió realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía que reveló hallazgos celulares compatibles

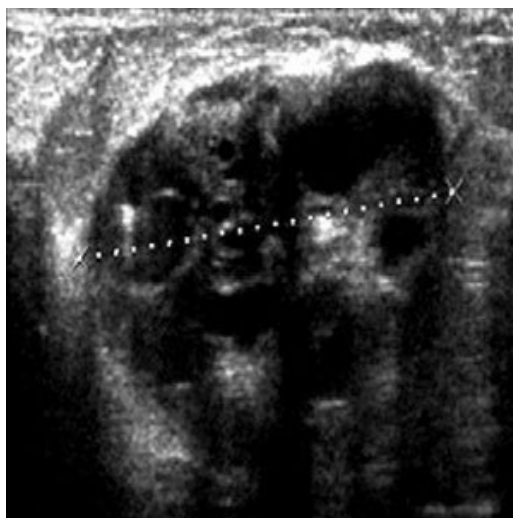


Figura 1. Imagen ecográfica de la tumoración de mama izquierda.

con fibroma mamario. En vista de las características clínicas y de imágenes, la paciente fue programada para cirugía.

Durante la intervención se observó tumoración blanquecina-grisácea de consistencia elástica, con algunas áreas quísticas, de límites difusos, rodeada de tejido mamario normal del cual era difícil diferenciar. Toda la lesión fue extirpada mediante una resección amplia. La paciente fue dada de alta al tercer día del posoperatorio sin complicaciones. Durante los 20 meses de seguimiento, la paciente no ha presentado evidencias de recidiva de la lesión.

Los cortes seriados de la pieza quirúrgica revelaron numerosos nódulos blanco-grisáceos y áreas gelatinosas en las superficies de corte. La evaluación histológica demostró espacios pseudovasculares anastomosados revestidos por células fusiformes y separados por gruesos haces de colágeno hialinizados. También se encontraron cambios edematosos del intersticio del tejido mamario extirpado. Los márgenes quirúrgicos fueron negativos. No se encontraron evidencias de atipias, pleomorfismos, necrosis y/o

hemorragia. La tinción inmunohistoquímica demostró reactividad positiva de las células fusiformes a CD34, las cuales fueron negativas a vimentina, desmina, calponina, CD31, Ki67 y S100 (Figura 2). El diagnóstico anatomopatológico fue HEPA de la mama.

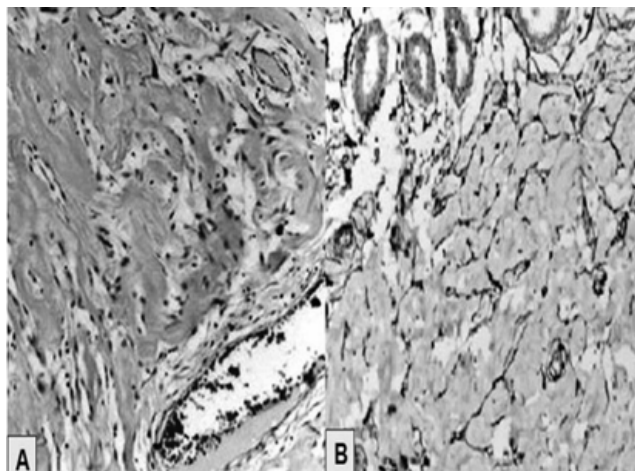


Figura 2. Imagen microscópica de la HEPA de mama. A) La imagen muestra los espacios pseudoangiomaticos anastomosados revestidos de células fusiformes dentro del tejido fibroso (Coloración hetaoxilina-eosina,100X). B) Células estromales fuertemente positivas para la tinción inmunohistoquímica con CD34 (100X).

DISCUSIÓN

La HEPA de la mama es una condición proliferativa benigna poco frecuente que suele afectar a mujeres en edad reproductiva. Generalmente, es detectada de forma incidental en biopsias rutinarias y surge de las células miofibroblásticas que muestran proliferación estromal, formando espacios pseudovasculares anastomosados en forma de hendidura, revestidos por células fusiformes (2). La edad descrita de aparición oscila entre 14 y 67 años, pero la mayoría de los casos han sido descritos entre la tercera y cuarta década de vida (4).

La etiología de la HEPA es desconocida, pero se ha propuesto la posibilidad de ser una respuesta proliferativa de los miofibroblastos desencadenada por la estimulación hormonal. La principal hormona que produce estimulación de los miofibroblastos es la progesterona (5, 6). Esto es apoyado por el hecho de que la mayoría de los casos ocurren en premenopáusicas (7). Además, más de la mitad de los casos en menopáusicas tenían antecedentes de uso de tratamiento con terapia hormonal, lo cual apoya esta teoría (5, 6). Sin embargo, la paciente del presente caso negaba antecedentes de uso de anticonceptivos hormonales.

La manifestación clínica de la HEPA como tumoración nodular, unilateral e indolora de rápido crecimiento es extremadamente rara y puede hacer sospechar la presencia de neoplasias malignas (8). El cuadrante superior externo de la mama es la zona de aparición más común, pero puede aparecer en otras zonas. Algunas lesiones mamarias, como el fibroadenoma gigante, tumor *phylloides*, papilomatosis juvenil e hipertrofia mamaria virginal (macromastia juvenil) aumentan de tamaño de forma rápida y masiva en un corto periodo de tiempo (9). Otras causas menos frecuentes de crecimiento mamario excesivo y deformante son lipoma, hamartoma, absceso y adenocarcinoma (2).

El diagnóstico por imágenes de la HEPA es generalmente difícil, ya que carece de características diagnósticas patognomónicas/específicas y suelen imitar al fibroadenoma, hamartoma o angiosarcoma. Los tumores de mayor tamaño pueden confundirse con el tumor *phylloides* de mama (8). Tanto en las imágenes de mamografía como de ecografía, la lesión aparece como un tumor bien definido con características benignas. Sin embargo, en algunos casos las lesiones tienen márgenes irregulares, mal definidos o espiculados, lo que hace difícil diferenciarlos de lesiones malignas (3, 9). El diagnóstico preoperatorio por citología por aspiración con aguja fina es poco

preciso, ya que los resultados son inespecíficos. En la mayoría de los casos, es necesaria la biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía para poder obtener material para el estudio histopatológico. No obstante, el diagnóstico definitivo solo puede lograrse luego de la resección quirúrgica (7).

Las características histológicas de la HEPA son la formación de espacios complejos vacíos anastomosados revestidos por miofibroblastos con estroma colágeno abundante y mezclado con componentes epiteliales con cambios proliferativos. Los espacios pseudovasculares pueden confundirse con espacios vasculares, pero carecen por completo del revestimiento endotelial (10). En algunos casos, la inmunohistoquímica tiene un papel clave, ya que las células fusiformes son positivas para CD34 y negativas tanto para citoqueratinas como para el antígeno relacionado con el factor VIII (3). El Ki67 negativo confirma la naturaleza benigna (9).

El principal diagnóstico diferencial de la HEPA es el angiosarcoma de bajo grado. La distinción de ambas condiciones es fundamental debido a las implicaciones en el tratamiento y pronóstico (3). La ausencia de células sanguíneas dentro de los espacios pseudovasculares y de atipias celulares o actividad mitótica pueden ayudar en la diferenciación (2, 9).

El tratamiento recomendado en la mayoría de los casos de HEPA es la resección amplia sin linfadenectomía. La mastectomía solo está indicada en lesiones deformantes de gran tamaño (3, 9). Algunos autores han propuesto que el tratamiento con tamoxifeno podría ser útil como enfoque alternativo en el manejo quirúrgico (11, 12). Sin embargo, la evidencia limitada no apoya este tipo de terapia adyuvante.

La HEPA ha sido relacionada con otras lesiones mamarias hasta en 23 % de los casos diagnosticados, pero no parece estar asociada con mayor riesgo

de neoplasias malignas (13). No obstante, algunas investigaciones han descrito mayor prevalencia de cáncer de mama ipsilateral en pacientes diagnosticadas con HEPA (14). Aunque la resección tumoral es generalmente curativa, la tasa de recidiva local oscila entre 15 % y 25 %; los casos de recidiva local se han informado, principalmente cuando la resección es insuficiente (15). El seguimiento de las pacientes es obligatorio, con la finalidad de evaluar el comportamiento biológico y planificar una intervención mayor de ser necesario. Las lesiones recurrentes suelen tratarse con resección amplia y rara vez requieren mastectomía (1).

En conclusión, la HEPA de la mama es una lesión proliferativa, benigna, de crecimiento rápido, de origen estromal y poco frecuente. Su etiología es desconocida, pero parece estar relacionada con la estimulación hormonal. El tratamiento de esta patología es quirúrgico y el tipo de intervención depende del tamaño tumoral. El pronóstico es excelente, con bajo riesgo de recurrencia cuando la resección quirúrgica es adecuada.

Sin conflictos de interés

REFERENCIAS

1. Bayramoglu Z, Yilmaz R, Caliskan E, Onder S, Akkavak G, Adaletli I. Unilateral rapid enlargement of an adolescent breast: pseudoangiomatous stromal hyperplasia in a giant juvenile fibroadenoma. *Breast J.* 2018;24(4):648-649. DOI: 10.1111/tbj.13030.
2. Surace A, Liberale V, D'Alonzo M, Pecchio S, Baù MG, Biglia N. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) of the breast: An uncommon finding in an uncommon patient. *Am J Case Rep.* 2020;21:e919856. DOI: 10.12659/AJCR.919856.
3. Noda Y, Nishimae A, Sawai Y, Inaji H, Yamasaki M. Atypical pseudoangiomatous stromal hyperplasia showing rapid growth of the breast: Report of a case. *Pathol Int.* 2019;69(5):300-305. DOI: 10.1111/pin.12786.

4. Santanelli di Pompeo F, Sorotos M, Passarelli F, Berrino V, Firmani G, Winters H, *et al.* Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: an unsuspected cause of anisomasty. *Case Reports Plast Surg Hand Surg.* 2020;7(1):112-115. DOI: 10.1080/23320885.2020.1824614.
5. Maciolek LM, Harmon TS, He J, Sadruddin S, Nguyen QD. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: a rare finding in a male patient. *Cureus.* 2019;11(6):e4923. DOI: 10.7759/cureus.4923.
6. Raza R, Fatima K, Tariq MU. Breast imaging chameleon: Pseudoangiomatous stromal hyperplasia presenting as breast malignancy. *Cureus.* 2020;12(5):e8359. DOI: 10.7759/cureus.8359.
7. Morone I, de Andrade GP, Cardoso PS, de Oliveira AC, Clímaco F, Medeiros J, *et al.* Bilateral pseudoangiomatous stromal hyperplasia in childhood gigantomastia: A challenge in reconstruction and management. *JPRAS Open.* 2018;19:106-110. DOI: 10.1016/j.jpra.2018.08.003.
8. Sollozo-Dupont I, Domínguez-Hernández HA, Pavón-Hernández C, Villaseñor-Navarro Y, Shaw-Dulin R, Pérez-Sánchez VM, *et al.* An uncommon case of bilateral breast enlargement diagnosed as tumoral pseudoangiomatous stromal hyperplasia: Imaging and pathological findings. *Case Rep Radiol.* 2017;2017:7603603. DOI: 10.1155/2017/7603603.
9. Smilg P. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: Presentation and management – a clinical perspective. *SA J Radiol.* 2018;22(2):1366. DOI: 10.4102/sajr.v22i2.1366.
10. Koksai H, Kara B, Eren Karanis MI, Sen S, Koksai Y. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of breast in an adolescent: A case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021;34(2):209-212. DOI: 10.1016/j.jpag.2020.12.005.
11. Seltzer MH, Kintiroglou M. Pseudoangiomatous hyperplasia and response to tamoxifen therapy. *Breast J.* 2003;9(4):344. DOI: 10.1046/j.1524-4741.2003.09426.x.
12. Yoon KH, Koo B, Lee KB, Lee H, Lee J, Kim JY, *et al.* Optimal treatment of pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. *Asian J Surg.* 2020;43(7):735-741. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.09.008.
13. Raj SD, Sahani VG, Adrada BE, Scoggins ME, Albarracin CT, Woodtichartprecha P, *et al.* Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: multimodality review with pathologic correlation. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2017;46(2):130-135. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2016.01.005.
14. Vashistha A, Rundla M, Khan F, Om P. Idiopathic gigantomastia with Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;77:915-919. DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.09.151.
15. Guirguis MS, Adrada B, Santiago L, Candelaria R, Arribas E. Mimickers of breast malignancy: imaging findings, pathologic concordance and clinical management. *Insights Imaging.* 2021;12(1):53. DOI: 10.1186/s13244-021-00991-x.

Recibido: 7 de agosto de 2022
Aprobado: 29 de octubre de 2022

Instrucciones para publicar

Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela

La Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (ROGV) es el órgano oficial de divulgación científica de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Fue fundada en 1941, como una publicación periódica formal, arbitrada, de aparición trimestral que recibe artículos originales, revisiones sistemáticas, revisiones de tema, casos clínicos y cualquier otro texto de carácter científico relacionado con la especialidad. Sus artículos, de acceso abierto a través de la página de la revista <http://www.sogvzla.org/revista/> son sometidos a consideración de expertos, o árbitros, cuya identidad se mantiene reservada por principios éticos.

Los trabajos deben ser inéditos, escritos en español (resumen en español e inglés) y acompañados de una carta de presentación que informa que el artículo o parte de él no se ha enviado simultáneamente a otra revista. La carta debe estar firmada por todos los autores, quienes se harán responsables por el contenido del artículo. El autor principal debe colocar su dirección completa, número de teléfono, correo electrónico y teléfono celular, así como lugar de trabajo. No existe un formato especial para esta carta, solo es importante que contenga la información solicitada. Para cualquier duda o pregunta pueden comunicarse a través del correo electrónico de la revista: rogvenezuela@gmail.com

Los trabajos pueden ser enviados por correo electrónico, rogvenezuela@gmail.com o en físico, en original, copia y formato electrónico modificable (disco compacto), a la secretaria de la revista en la Av. San Martín, Caracas, Venezuela.

El Comité Editorial de la Revista se reserva el derecho de aceptar, modificar o rechazar cualquier trabajo, notificando esto al autor principal.

Al ser la ROGV una revista arbitrada, todos los trabajos recibidos se envían a uno o más árbitros expertos en el tema quienes emiten, de manera anónima (modalidad doble ciego), su opinión y la envían a la Dirección de la revista; sin embargo, la decisión final de aceptar o no un manuscrito es potestad de la Dirección. Los árbitros no deben comentar el contenido del trabajo con terceras personas, ni utilizar sus datos, en ninguna forma, para beneficio propio o de otros. Cuando haya conflicto de intereses con autores, temas o financiamiento, el árbitro debe abstenerse de actuar como experto. Ninguno de los árbitros puede formar parte del Comité de Redacción. La función de los árbitros es opinar

sobre la relevancia y pertinencia del tema, importancia, originalidad y validez del trabajo, tipo de investigación, revisión de literatura, aportes en la discusión y análisis de los resultados, validez de las conclusiones, es decir, opinar sobre si un manuscrito es apropiado para ser publicado o no.

Posteriormente, el artículo es revisado por el Comité de Redacción, quienes hacen una revisión minuciosa y detallada del mismo, y señalan todas las correcciones pertinentes, de forma (incluyendo ortografía, ortotipografía, redacción y sintaxis), fondo y haciendo especial énfasis en las citas y referencias. El Comité Editorial se ocupa de la organización interna del manuscrito, la corrección de tablas y figuras y la adecuación del resumen. Cuando se trata de correcciones menores, el Comité se encarga de incorporarlas en el texto; cuando son correcciones mayores, el artículo es devuelto a los autores para que corrijan el manuscrito y lo devuelvan corregido.

Desde el año 2020; 80 (4), la revista cuenta con el siguiente DOI (identificador de objeto digital): <https://doi.org/10.51288/>. A partir de esa fecha, cada documento está identificado con un doi que inicia con el prefijo señalado y después del /, se incluye 00, el volumen, el número y el número del artículo. Así, por ejemplo, el doi del editorial del número 4 de 2020 es: <https://doi.org/10.51288/00800403> (es decir, 00, volumen 80, número 04, artículo número 3).

Los documentos se publican bajo licencia Creative Commons, que permite el acceso abierto, siempre que se cite la fuente, sin permitir adaptaciones o modificaciones del documento, ni uso comercial.



Preparación del manuscrito

Consideraciones generales

Los trabajos deben ser escritos en español (resumen en español e inglés), a 1,5 espacios de interlineado, espaciado interpárrafos anterior 6 y posterior 6, sin sangría, con márgenes de 25 mm en los cuatro bordes, numerados en el ángulo inferior derecho, de forma correlativa comenzando con la página del título. Se solicita sean escritos en letra Times New Roman, negra, tamaño 12, márgenes justificados, utilizando un diseño de página con orientación vertical, tamaño carta, fondo blanco.

Se solicita el envío de un documento con la última versión corregida del trabajo, en formato Word, en una columna, y que incluya los cuadros, figuras e imágenes en formato modificable (para efectos de la edición). Los trabajos también pueden ser enviados en físico, en un disco compacto, con las mismas características.

El texto debe contener: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave, 3) texto, 4) agradecimientos, 5) referencias, 6) cuadros e ilustraciones.

Secciones del manuscrito

La página del título contendrá: a) el título del artículo, que debe ser corto explicativo y atractivo para el lector, no más de 20 palabras, b) nombre y apellido de cada autor, c) número de *Open Researcher and Contributor identification* (ORCID) (obligatorio), d) afiliación de los autores: el título más alto del autor, teléfono y correo electrónico, el nombre del departamento o institución donde se realizó la investigación. Indicar si el trabajo fue presentado en alguna reunión o congreso, si obtuvo alguna distinción o sirvió para ascenso de grado o título académico. Indicar ayuda financiera y si hay o no conflictos de interés.

En los trabajos originales, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis, el resumen debe ser estructurado, en castellano y en inglés (*summary*), y no debe exceder de 250 palabras. Constará de objetivo, métodos, resultados y conclusiones, sin introducción. Al final de los resúmenes, tanto en castellano como en inglés, deben agregarse de 3 a 10 palabras clave o frases cortas que ayuden a indizar el artículo, escritas con mayúscula inicial, separadas por comas. Se deben utilizar los términos de la lista *Medical Subject Heading* [Encabezamientos de materia médica] del *Index Medicus*. En los informes de casos clínicos y en las revisiones, el resumen será no estructurado y no debe exceder de 150 palabras.

A continuación se presentará el texto del artículo el cual se dividirá en secciones. Para los artículos originales, se incluirán las siguientes: introducción, métodos, resultados y discusión. Los informes de casos clínicos, editoriales, comunicaciones breves y revisiones pueden apartarse de este esquema. En todo caso, se espera una correcta redacción y ortografía. Se sugiere la revisión del siguiente artículo editorial: Errores e imprecisiones ortográficas al escribir un artículo científico, disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000094&tipo=normal&fila=2>

La introducción debe incluir generalidades del estudio, variables y objetivos de la investigación. A lo largo de todo el texto, las referencias deben numerarse consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto y se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis y a nivel del texto (no en superíndice), inmediatamente después de su mención. Se debe referir a la fuente original, siempre que sea posible. En caso de requerir mencionar el autor, cuando sea una sola persona, se colocará el apellido seguido del paréntesis con el número que corresponda. Cuando son dos autores, se mencionan ambos apellidos seguidos por el paréntesis con la referencia; en caso de ser más de dos autores, se colocará solo el apellido del primer autor seguido por la expresión y cols. y, a continuación, el paréntesis con la referencia.

En métodos se describirá el tipo de estudio, la población y la muestra, los criterios de inclusión y exclusión, cómo se midieron las variables, los procedimientos en detalle y la mención a los criterios bioéticos necesarios y a los métodos estadísticos utilizados.

Con relación a los criterios bioéticos, la dirección de la revista asume que las investigaciones que se publican cumplen con los cuatro principios bioéticos fundamentales: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia social. Es indispensable que los investigadores hagan mención del consentimiento informado en las investigaciones prospectivas que involucren pacientes y/o que cuenten con la aprobación del Comité de Bioética de la Institución que corresponda, según la investigación.

A continuación los resultados, se presentan en secuencia lógica en el texto. No se debe repetir en el texto todos los datos que están en las tablas y figuras (que se deben incluir como anexos), solo se deben enfatizar los datos más importantes. Cuando es pertinente, se deben incluir resultados numéricos y porcentuales.

En la discusión no deben repetirse los datos que aparecen en la introducción, ni los resultados, aunque puede ser útil señalar en forma breve un resumen de los hallazgos. Comparar y contrastar los resultados con los de otros estudios, analizar los resultados según bases teóricas y según la opinión de los autores, describir las limitaciones del estudio. Al final de la discusión se presentan conclusiones y recomendaciones relacionadas con los objetivos de la

investigación. A continuación se incluye la sección de agradecimientos, en ella deben figurar de manera puntual y específica, todas aquellas personas que colaboraron con el manuscrito pero que no califican como autores. También se incluyen las ayudas económicas o materiales sin detallarlas porque las mismas se exponen en la primera página.

Seguidamente se presentan las referencias. En un artículo original el número de citas idóneo se halla entre 20 y 40; en los casos clínicos entre 10 y 20, en cartas al editor no más de 10. Las revisiones pueden incluir un número mayor. No debe usarse como referencias: a) resúmenes de trabajos de congresos, b) comunicaciones personales, c) artículos aún no aceptados, d) conferencias (disertaciones), e) manuscritos aún no publicados. Al elaborar la lista de referencias, se debe seguir estrictamente las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, las cuales se actualizan periódicamente, disponibles en los siguientes enlaces:

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>

https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Finalmente se presentan los anexos, enumerados tal como aparecen en el texto. Se incluyen aquí las tablas, gráficas y figuras para no interrumpir el flujo de la lectura, pero deben ser referidos en la descripción de los resultados. No se debe representar la misma información en dos formas diferentes. Los autores pueden incluir tablas y gráficas, para diferentes datos pero cada dato, de una sola forma. Restringir tablas, gráficas y figuras a las necesarias para representar los objetivos planteados. Se debe presentar cada tabla a 1,5 de interlineado, en hoja aparte, y numeradas consecutivamente en el orden en que se citan en el texto, cada una con su título respectivo. No use líneas internas para dividirlos. Evite las abreviaturas, pero, de ser necesarias, explique en notas al pie las abreviaturas utilizadas. Envíe las figuras originales en archivos electrónicos en forma JPEG o GIF. Cuando se le solicite, envíelas en formato Word modificable (por necesidades de edición). Las figuras deben ser numeradas de acuerdo al orden en que se citaron en el texto y contendrán una leyenda. Señale la fuente de cualquier tabla, figura o gráfica tomada de otro autor. Las tablas, figuras y gráficas que representan los resultados de la investigación no deben llevar fuente.

El número de autores debe limitarse a un máximo de 6 para los artículos originales, 4 en los casos clínicos y 2 en

editoriales. En caso de requerir la inclusión de más autores, deberá justificarse por escrito. El Comité Editorial exige que los investigadores estén registrados en el *Open Researcher and Contributor identification* (ORCID). Es un código alfanumérico, no comercial, que identifica de manera única a científicos y otros autores académicos a nivel mundial. Este código proporciona una identidad duradera para personas, similar a aquellos que son creados para entidades de contenido relacionado con las redes digitales, lo cual se hace a través de identificadores de objeto digital. El registro es un procedimiento sencillo y gratuito que evita errores de autoría por confusión de nombres o por cambio de apellidos en el tiempo.

A continuación se presentan los ejemplos de referencias más utilizados. El Comité Editorial invita a los autores a revisar todas las 44 opciones posibles (actualización 2021) en los siguientes enlaces: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/>

Ejemplos de referencias

Artículo en revista estándar: Utilice esta forma solo cuando tenga el documento en físico y la fuente del mismo no sea una publicación de internet

1. Agüero O. Evolución de la práctica obstétrica personal en un hospital privado. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1994; 54(2):143-149.
2. Venegas Reyes C, Hernández Rivero DJ, González Blanco M, Lorenzo CJ. Infección por virus del papiloma humano: asociación entre infección genital y bucal. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2011; 71(3):164-173.
3. Baldovino H, Martínez A, Torbello A, Solano A, Urdaneta O, Cárdenas E, *et al.* Anticuerpos séricos IgM e IgG anti-Toxoplasma gondii en pacientes con abortos espontáneos. Barquisimeto, Estado Lara. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2011;71(3):158-163

Artículo con identificador de objeto digital (doi): Siempre que se refiera a un documento que tiene doi, debe darse preferencia a este estilo de cita

1. Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults:

retrospective cohort study. *BMJ*. 2009;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

Artículo de internet, sin identificador de objeto digital (doi):

1. Suleiman M, González Blanco M. Neoplasia intraepitelial cervical: utilidad de la inspección visual con ácido acético en el despistaje. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2018 [consultado 15 de diciembre de 2019]; 78(3): 168 - 178. Disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000091&tipo=normal&fila=3>

Libros:

1. Cunningham FG, Levine KJ, Bloom SL, Hauth JG, Gilstrap III LC, Wenstrom K. *Obstetricia de Williams* 22a ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2005.

Capítulo de libro:

1. Ríos Añez R. Parto pretérmino. En: Zigelboim I, Guariglia D, editores. *Clínica Obstétrica* 2° ed. Caracas: Editorial MMV Disinlimed, C.A.; 2005. p. 455-463.

Memorias de un Congreso:

1. Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumour V. *Proceeding of the 5th Germ Cell Tumour Conference*; 2001 sep 13-15; Leeds, UK New York Springer; 2002.

Disertaciones y tesis:

1. Hernández G, Marcano Y. Técnica de histerorrafia en cesárea segmentaria como factor de prevención de istmocele [Trabajo Especial de Grado]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2019.

2. Milano AE, Suarez OM, Istmocele: Técnica de histerorrafia en cesárea segmentaria como factor etiológico [Trabajo Especial de Grado]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2014 [consultado marzo 2019]. Disponible de: <https://docplayer.es/92433786-Istmocele-tecnica-de-histerorrafia-en-cesarea-segmentaria-como-factor-etilogico.html>

Material electrónico:

Monografías:

1. Foley KM, Gelband H, editores. *Improving palliative care for cancer* [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [consultado julio 2003]. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/10149/improving-palliative-care-for-cancer>.

Página Web:

1. Organización Panamericana de la salud/Organización Mundial de la salud [Internet]. Washington DC: Situación de salud en las Américas: Indicadores básicos de salud; 2016 [consultado 8 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31288>

Finalmente, la Dirección de la Revista supone que el contenido de los artículos así como las ilustraciones (fotos, figuras, etc.) son originales o sus autores tienen los debidos permisos para su reproducción y asumen la responsabilidad legal, desligando y absolviendo a la Dirección de la Revista y a la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela de cualquier reclamo por concepto de autoría.