

Volumen 1, Número 4, Octubre-Diciembre 2019

REVISTA AGOG ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE GUATEMALA

REVAGOG

70
años

AGOG

Asociación de Ginecología
y Obstetricia de Guatemala

Directorio

DIRECTOR:

Dr. Julio Luis Pozuelos Villavicencio

SUB DIRECTOR:

Dr. Rodolfo Andrino

SECRETARIO:

Dr. Luis Rolando Hernández Guzmán

COMITÉ EDITORIAL:

Dr. José Alejandro Andrews Bauer

Dr. Edgar Herrarte

Dr. Julio Lau

Dr. Ronaldo Retana

Dr. Jesen Hernández

ASESORÍA:

Licda. Alba Deli Ramos

JUNTA DIRECTIVA 2019

Presidente: Dr. Héctor Isaías Rosas Estrada

Vice-Presidente: Dr. José León Castillo

Secretario: Dr. Percy Antonio Marroquín

Pro-Secretario: Dra. Claudia De León

Tesorero: Dr. Leonardo Mazariegos

Pro-Tesorero: Dr. Raúl García-Salas Castillo

Vocal I: Dra. Ana Lucia Domínguez Menchú

Vocal II: Dra. Ana Griselda Quijada Tejada

JUNTAS DIRECTIVAS SUBSEDES DEPARTAMENTALES:**NORORIENTE**

Presidente: Dr. Ronaldo Retana Albanes

Vicepresidente: Dr. Otto Rene Chicas

Tesorero: Dra. Mildred Cardona A.

Secretario: Dra. Linda Paola Espina L.

Vocal: Dr. José Antonio Pineda

NOROCCIDENTE

Presidenta: Dra. Karen López

Tesorero: Dr. Fernando Jucup

Secretaria: Dra. Diana Ambrocio

Vocal: Dr. José Roberto Tay

COMITÉ DE ÉTICA Y TRIBUNAL DE HONOR:

Dr. Víctor Hugo González

Dr. Rodolfo Andrino

Dr. Luis Araujo

Dr. Cesar Reyes

Dra. Claudia De León

COMITÉ ELECTORAL

Presidente: Dr. Marco Adolfo Peláez

Secretaria: Dra. Claudia Camel

Vocal I: Dra. Evelyn Sicán

Vocal II: Dr. Luis Araujo

COMISIONES:

Educación Médica Continua:

Desastres Naturales y Ayuda Humanitaria: Dra. Luz Ab, Dra. Claudia de León

Índice

104	EDITORIAL • Dr. Julio Luis Pozuelos Villavicencio	104	EDITORIAL • Dr. Julio Luis Pozuelos Villavicencio
105	MENSAJE DEL PRESIDENTE • Dr. Héctor Rosas	105	MESSAGE FROM THE PRESIDENT • Dr. Héctor Rosas
106	TERAPIA HORMONAL DE LA MENOPAUSIA Y RIESGO RELATIVO DE CÁNCER DE MAMA; UNA POLÉMICA REACTUALIZADA	106	HORMONE THERAPY OF MENOPAUSE AND RELATIVE RISK OF BREAST CANCER; A CONTROVERSIAL UPDATE
109	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO A LARGO PLAZO, DISCONTINUACIÓN Y PERÍODOS DE INTERRUPCIÓN (“HOLIDAYS”) PARA LA PREVENCIÓN DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS	109	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO A LARGO PLAZO, DISCONTINUACIÓN Y PERÍODOS DE INTERRUPCIÓN (“HOLIDAYS”) PARA LA PREVENCIÓN DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS
111	REGÍMENES TERAPÉUTICOS PARA LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS	111	THERAPEUTIC REGIMES FOR DEFICIENCY VITAMIN D IN POSTMENOPAUSE WOMEN
113	RESISTENCIA A INSULINA Y MORTALIDAD POR CÁNCER Y POR TODAS LAS CAUSAS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS: THE WOMEN ' S HEALTH INITIATIVE (WHI)	113	RESISTENCIA A INSULINA Y MORTALIDAD POR CÁNCER Y POR TODAS LAS CAUSAS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS: THE WOMEN ' S HEALTH INITIATIVE (WHI)
115	ASOCIACIÓN DE PESO NORMAL Y OBESIDAD CENTRAL CON MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS Y POR CAUSAS ESPECÍFICAS ENTRE MUJERES POSMENOPÁUSICAS	115	ASSOCIATION OF NORMAL WEIGHT AND CENTRAL OBESITY WITH MORTALITY FOR ALL CAUSES AND FOR SPECIFIC CAUSES BETWEEN WOMEN POSTMENOPAUSAL
117	ÍNDICE DE CHOQUE COMO PREDICTOR DE TERAPIA TRANSFUSIONAL: ESTUDIO ANALÍTICO RETROSPECTIVO	117	SHOCK INDEX AS A PREDICTOR OF TRANSFUSIONAL THERAPY: RETROSPECTIVE ANALYTICAL STUDY
121	CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA MIOMATOSIS UTERINA	121	EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERIZATION OF UTERINE MYOMATOSIS
127	TIPOS DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO MÁS FRECUENTES	127	MOST FREQUENT TYPES OF HUMAN PAPILOMAVIRUS
131	RELACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN EL EMBARAZO CON LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	131	RELATIONSHIP OF NUTRITIONAL STATUS AND HEMOGLOBIN LEVELS IN PREGNANCY WITH INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION
137	CORRELACIÓN ENTRE LA VISUALIZACIÓN VIDEOLAPAROSCÓPICA DE LAS LESIONES DE ENDOMETRIOSIS Y LA HISTOLOGÍA: TRANSVERSAL ANALÍTICO	137	CORRELATION BETWEEN THE DISPLAY VIDEOLAPAROSCOPIC OF THE INJURIES OF ENDOMETRIOSIS AND HISTOLOGY: ANALYTIC TRANSVERSAL

Revista de la Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala es una publicación trimestral, Órgano oficial de la Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala (AGOG). Los artículos son propiedad de la Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala, el contenido de los artículos no necesariamente refleja el pensamiento de AGOG, por lo que el mismo es responsabilidad de los autores. Queda prohibida la reproducción parcial o total de su contenido por cualquier medio impreso o electrónico sin la autorización por escrito del Director de la revista. Dirección: Edificio Dubái Center, OFICINA 901-902, Guatemala, C.A., Teléfono +502 2331-1619, Correo Electrónico: info@agog.com.gt. La revista no se responsabiliza por las opiniones vertidas por los autores. Derechos reservados. Los miembros activos de la AGOG recibirán la revista sin costo alguno. Tiraje 3,000 ejemplares. Redacción, administración y edición: Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala. Producida e impresa por: Eurofarma, Dirección: Kilómetro 16.5 Carretera a El Salvador, cruce a Llanos de Arrazola, Fraijanes, Guatemala, C.A. El contenido completo de los artículos podrá consultarse en www.agog.com.gt, e.mail: info@agog.com.gt

Editorial

Dr. Julio Luis Pozuelos Villavicencio
Director de REVAGOG



Apreciables colegas:

Como primer punto, deseo hacer del conocimiento de nuestros lectores que en la Revista The Lancet, el pasado mes de Agosto, se hizo una publicación al respecto de la Terapia de Hormonal en Menopausia, (THM) aumenta el riesgo relativo de que las usuarias padezcan Cáncer de Mama, y ha sido un terremoto publicitario a nivel mundial, que definitivamente como sucedió en el 2001 con el estudio WHI, ha llegado a confundir no solo a los médicos que no están involucrados en el tema, sino también a las pacientes, que se encuentran bajo tratamiento hormonal por climaterio; sin embargo, llama la atención al analizar el estudio, que está basado en la opinión de Valerie Beral uno de los primeros firmantes del estudio del millón de mujeres, con resultados confusos y contradictorios y como los del WHI, que por su relevancia, e importancia para que los médicos Ginecólogos Obstetras y de especialidades afines, hagan su propio análisis, me permito incluir en esta revista el COMENTARIO FLASCYM que realizaron los distinguidos profesores José Luis Neyro de España, Santiago Palacios de España y Carlos Rencoret de Chile, y que por encargo de la Dra. Zuly Benítez Roa, Presidente de la Federación Latinoamericana de Climaterio y Menopausia FLASCYM, nos ha pedido la publicación del trabajo, que nos da la oportunidad de hacer una evaluación personal del problema de Cáncer de Mama y la Terapia Hormonal Menopáusica. Espero lo lean con atención, ya que es importante bajar la alarma

que como decía al principio a nivel Mundial se ha desatado; también incluimos otros comentarios FLASCYM, que se publican en la presente REVAGOG.

Como segundo punto: Durante el Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia de AGOG Guatemala, llevado a cabo en Julio del Presente año, tuvimos la oportunidad de ver la presentación de trabajos científicos libres, por lo que hemos invitado a los autores de los mismos, para su publicación, la respuesta no ha esperado, ya que hemos tenido en envío de algunos, que publicaremos ahora y estarán pendientes otros para ser publicados en la próxima revista; como en muchas ocasiones hemos invitado a que publiquen sus trabajos en la revista, me da mucho gusto que ya se está haciendo conciencia de publicar, ya que es parte de la formación y educación medica continua así como un medio de investigación científica, así como un punto científico curricular.

Como tercer punto: será para REVAGOG, un verdadero honor, recibir trabajos para su publicación, de todos los países Centroamericanos y el Caribe, les invitamos estimados Médicos Ginecólogos y obstetras y especialidades afines, a que envíen sus trabajos, estaremos dándoles prioridad en la publicación de los mismos.

Mensaje del Presidente

Dr. Héctor Rosas
Presidente



Estimados colegas:

Con tristeza pero con mucha satisfacción por el trabajo realizado, me dirijo a ustedes en esta oportunidad para manifestarles a todos mi más profundo agradecimiento por haberme dado la oportunidad y haber confiado en mi persona para dirigir los destinos de nuestra sociedad en este periodo que culmina el próximo diciembre.

A todos los compañeros (as), que colaboraron de una u otra manera para poder llevar a cabo nuestra misión no tengo manera de decirles cuanto aprecio su entrega y su amistad sincera. Durante estos dos años, realizamos un amplio programa de educación médica continua y por primera vez intentamos llegar a todos ustedes a través de transmisiones en línea con las distintas conferencias dictadas por colegas desde varios puntos de la ciudad incluyendo hoteles, restaurantes y por supuesto desde nuestra sede en dubai center, debidamente preparada para el efecto. Es importante para la JD recibir de parte de sus asociados los comentarios pertinentes tanto para la programación como para evaluar la calidad de las transmisiones y así mejorarlas de ser necesario

Llevamos a cabo el 46 Congreso Nacional de nuestra especialidad el cual fue dirigido por un excelente grupo de compañeros, para los que va mi más cordial felicitación ya que fue un rotundo éxito tanto desde el punto de vista académico como económico, logrando sin lugar a dudas llenar las expectativas de todos los que pudieron hacerse presentes.

Es muy grato mencionar que se llevó a cabo la reorganización

administrativa de la AGOG la cual era muy necesaria, logrando una readecuación de puestos y salarios para nuestros colaboradores, así como, la actualización contable incorporando nuestras 2 filiales en ambos sentidos.

Y no menos importante se continuo con la representación de nuestra asociación dentro de las instancias nacionales e internacionales, en donde juega un papel preponderante como una entidad líder de opinión en lo referente a salud femenina.

Agradezco muy especialmente la colaboración y el entusiasmo de un gran compañero, dedicado siempre a nuestra asociación y que logro plasmar un sueño, como es esta revista, vaya para nuestro director el Dr. Julio Luis Pozuelos mis muestras de aprecio y respeto por este logro que nos ha permitido tanto publicar artículos de su interés, como la posibilidad de estar en contacto con nuestro asociados. A la empresa farmacéutica Eurofarma, patrocinadora, de igual manera el agradecimiento de la asociación y que este trabajo siga adelante.

Hoy me complace compartir con ustedes el 4to. Número de nuestra revista REVAGOG, que corresponde al último trimestre del año, y afortunadamente estamos ya preparados para continuar en el 2020.

Desde ya a todos muy feliz cierre de año y que el próximo nos depare una Guatemala mejor. Muchas Gracias.



Federación Latinoamericana
de Sociedades de Climaterio
Y Menopausia

TERAPIA HORMONAL DE LA MENOPAUSIA Y RIESGO RELATIVO DE CÁNCER DE MAMA; UNA POLÉMICA REACTUALIZADA

JL NEYR01, C RENCORET2, S PALACIOS3.

1 Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco. Bilbao – España. Delegado para Europa de la Asociación Latinoamericana de Endocrinología Ginecológica (ALEG). 2 Unidad de Patología Mamaria, Centro Oncológico ONCOVIDA. Santiago. Chile. Past Presidente Sociedad Chilena de Mastología. 3. Instituto Palacios de Salud de la mujer. Madrid – España. Past Presidente Asociación Española para el Estudio de la Menopausia

En las pasadas semanas acaba de publicarse en una prestigiosa revista científica un nuevo artículo que reactualiza la polémica nunca agotada sobre si la terapia hormonal de la menopausia (THM) aumenta el riesgo relativo (RR) de padecer cáncer de mama (CM). Y decidimos reactualizala porque es una vieja idea mil veces refutada, pero mil veces repetida que sigue saltando a la prensa no científica con la consiguiente alarma social y desajuste consecutivo en los planes de tratamiento de muchos cientos de miles de mujeres durante su transición menopáusica. Para solo centrar la cuestión, solo hablaremos de RR, pero conviene aclarar la diferencia con el riesgo absoluto (RA). Pondremos un ejemplo: cuando se juega a la lotería un solo número, el RA de que toque es 1/99.000 (el total de números del bombo del sorteo); si quiero aumentar el riesgo de que toque compramos un segundo número por lo que el riesgo será ahora 1+1/99.000: igualmente despreciable el RA, pero habremos incrementado el RR nada menos que en un 100%. En cualquier caso, el asunto merece atención no solo por esa trascendencia social, sino porque los comentarios del grupo redactor se basan en un metanálisis con la potencia estadística que el actual estado del conocimiento concede a esta metodología. Al comienzo de su artículo se reconoce que THM es empleada por mucho menos que la tercera parte de las mujeres que la recibían apenas en el año 2000, pasando de 38 millones a menos de 12 en la actualidad; nos consta a todos esta disminución. Además, tendría una importancia

real si los datos fueran nuevos o de estudios no presentados hasta ahora, pero la mayoría proceden de investigaciones ya evaluadas con anterioridad y por idénticos autores que llevan su cruzada anti THM desde 1996 (en ese “grupo redactor” está Valerie Beral, primer firmante del “estudio del millón de mujeres”) y con resultados igualmente muy confusos y contradictorios para series históricas como las analizadas en 1997.

Entrando de lleno en algunos detalles interesantes del artículo, se desmenuzan tipos de THM, posologías y secuencias terapéuticas entre las que observamos algunas contradicciones que merecen comentarios. No obstante, para poder seguir estos comentarios, se hará necesario al lector recurrir a los apéndices que los autores facilitan en los anexos pero que no aparecen (seguramente, por su extensión) en la publicación original.

Lo primero que llama la atención es que el estudio que proporciona más casuística a analizar es (de nuevo) el Million Women Study con 43.022 sujetos, sobre un total incluido de 82.734 en los estudios prospectivos; no es de extrañar que algunos resultados se asemejen, por lo tanto. Por otro lado, del total de 864 casos de cáncer de mama invasivos incluidos en el metanálisis (ver tabla S18), 757 provienen del estudio WHI; ello representa un 87.61% (por cierto, con edad media de las intervinientes más allá de los 63.6 años,

poco similar a la media de las mujeres reales al inicio de THM, con miles de críticas ya realizadas por este mismo hecho).

Si recurrimos a los niveles de la mejor evidencia científica es conocido que esta se obtiene de los estudios prospectivos aleatorizados siendo el mayor de este tipo el WHI ya mencionado y en el que 7.2 años de THM solo estrógenos no solo no aumentan sino que reducen el RR de cáncer de mama hasta un 23 % (RR 0.77); todo ello se contrapone completamente con lo observado en este metanálisis. Curiosamente (o acaso no tanto...) los autores ni siquiera mencionan todo esto ni en la discusión.

Por comentar más esa discusión que plantean los autores, si llevamos los datos a RA el aumento es solo 0.08% anual (0.40% a 5 años, mencionado), lo que no es superior al uso de alcohol o tabaco en relación al riesgo de cáncer de mama, pero ambas circunstancias tampoco son mencionadas en la discusión ni para alumbrar un poco más de luz.

El siguiente dato impactante es que en este estudio resulta similar la influencia de la obesidad como factor de riesgo que emplear THM largo plazo; basta recordar la diferencia en mantenimiento y mejora de la calidad de vida entre las usuarias THM con indicación médica y la pérdida de la misma y el incremento de múltiples riesgos que el sobrepeso y la obesidad proporcionan en los años de la transición. En el caso del (sencillo) sobrepeso los RR para los cuatro grupos etarios (50-54, 55-59, 60-64, 64- 69) fueron 1.33, 2.66, 4.29 y 6.29; en la obesidad, ascendieron a 1.52, 3.03, 4.89 y 7.17. Nada se comenta al respecto de que el peso tiene, al menos, tanta influencia en el aumento del RR como la THM más allá de 10 años. Si a esto añadimos que los epidemiólogos ya hace años señalaron la influencia decisiva del divorcio como generador de RR para cáncer de mama⁽⁵⁾, podremos acotar los datos que señalamos.

Por fin, existen en un somero análisis que no pretende ser exhaustivo desde el punto de vista estadístico, algunas peculiaridades más: entre ellas, por ejemplo, que el RR se incrementa a medida que la dosis es más baja de manera inversa a lo que sugeriría la plausibilidad biológica de "a más dosis, más efecto y acaso más secundarismos". Pues bien, sea que se empleen estrógenos conjugados (EC) o estradiol (E2), el RR crece de forma progresiva conforme son menores las dosis de ambos, como señala la tabla S9: 1.94 para dosis de 0.3 de EC, 1.34 para 0.625 y solo 1.32 si la dosis fue >0.625. Para E2 igualmente era mayor en dosis baja (RR 1.34 para 1 mg), que standard (1.29 para 2 mg). En cuanto al tipo de terapia empleado nada comentaremos, toda vez que el propio grupo redactor reconoce la significativa heterogenicidad (con $p < 0.0001$) para cada tipo de THM cuando se comparan los datos de los estudios prospectivos y retrospectivos. Ello, al menos, permite afirmar que no es lo mismo administrar un tratamiento que otro y que agruparlos en los análisis no hace sino aumentar la confusión de los lectores.

El factor edad (el de mayor influencia para desarrollar cáncer en ambos géneros) también presenta una incoherencia biológica. Si leemos con atención la tabla S3 del apéndice, la diferencia de RR entre usuarias y no usuarias es de un incremento de 0.07% entre los 50-54 años e igualmente entre los 55-59 años; asciende un exiguo 0.08% en contra de las usuarias entre los 60-64 años y hasta 0.10% en la franja etaria de 65-69 años. Con ser estas diferencias casi ridículas (recuérdese diferencias RR vs RA), lo más notable es que el RR se mantiene invariable en 1.40% tanto en la franja 50-54 como en la 55-59 (¿acaso por amortiguación del incremento del riesgo con la edad, precisamente por el empleo de THM?). Por abundar más en las incoherencias biológicas que parecen darse en este estudio en lo que respecta a la edad, analizando en su conjunto las figuras S5 a S9, parecería que el tratamiento con solo estrógenos (por carecer de útero) como forma de THM es un factor progresivamente protector para el RR de cáncer de mama según se avanza en la edad, y ello está (de nuevo...) manifiestamente en contra de lo esperable biológicamente, en cuanto que a más edad mayor riesgo de aparición del cáncer, de cualquier cáncer.

Otra de las curiosas incoherencias entre lo esperable biológicamente y lo obtenido estadísticamente proviene del análisis del efecto edad y empleo de THM. Entre las nunca usuarias, la tabla S12 muestra que el RR de cáncer de mama se va incrementando con la edad (para los grupos ya señalados, RR de 1.33, 1.33, 1.63 y 1.99 respectivamente; sin embargo, entre las usuarias de THM el RR descende a 1.86 a los 55-59 y se mantiene en 1.36 entre los 60-64 y 64- 69 años. ¿Será por esa amortiguación del factor edad en función del empleo de THM que decíamos?

COMENTARIOS FINALES

Los autores de esta breve nota quieren manifestar su gratitud al grupo redactor del artículo comentado pues tras un arduo trabajo de años, nos permiten seguir profundizando en el conocimiento científico de los pormenores de THM. Al tiempo, desean expresar que este del RR de cáncer de mama es un aspecto muy parcial de la cuestión y en modo alguno la más importante desde el punto de vista epidemiológico ni asistencial clínico.

Recordemos que el verdadero asesino de mujeres en la transición menopáusica es la enfermedad cardiovascular (ECV) en su conjunto y hoy ya nadie duda de la protección CV que THM es capaz de conseguir cuando se inicia tempranamente^{6,7}; además, el RR de trombosis venosa profunda solo se incrementa en el primer año de empleo y en vía oral fundamentalmente, pero no en la transdérmica o más allá de ese primer año⁸. Por otro lado, teníamos mucha evidencia de que las progestinas no son todas iguales⁹ y que progesterona no muestra aumento del RR de cáncer de mama en ensayos bien diseñados¹⁰. El estudio que aquí comentamos ha demostrado también que no da igual qué tipo de THM se emplee.

Finalmente, y esto es lo más importante, la THM ya ha demostrado que consigue mantener y mejorar la calidad de vida de nuestras pacientes sintomáticas¹¹, verdadero sujeto del tratamiento en los años de la transición y comenzando siempre alrededor de la menopausia.

Contar con la decisión de la paciente tras un proceso de completa y veraz información sin sesgos estadísticos ni datos analizados de manera parcial, será la garantía de éxito en nuestros tratamientos y de que la menopausia no será vivida jamás por ninguna mujer como el inicio de su declinar definitivo como persona¹². Ese es y seguirá siendo nuestro objetivo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31709-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31709-X).
2. Neyro JL, Cancelo MJ, Quereda F, Palacios S. Relevance of the results of the Women's Health Initiative on the prescription of the hormone therapy in Spain. *Climacteric* 8(1):36-48. 2005.
3. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet*. 1997 Oct 11;350(9084):1047-59.
4. Accesible en [https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S0140-6736\(19\)31709-X/attachment/7b67981e-f7c2-4145-aa28-fb2d849c6429/mmc1.pdf](https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S0140-6736(19)31709-X/attachment/7b67981e-f7c2-4145-aa28-fb2d849c6429/mmc1.pdf). Último acceso el 01.09.2019.
5. Lillberg K1, Verkasalo PK, Kaprio J, et al., Stressful life events and risk of breast cancer in 10,808 women: a cohort study. *Am J Epidemiol*. 2003 Mar 1;157(5):415-23.
6. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Womens Health* 2006 Jan-Feb; 15(1):35- 44.
7. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW et al. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. *NEJM* 374; 13 nejm.org March 31, 2016.
8. Scarabin, Oger E, Plu-Bureau G; EStrogen and THromboEmbolism Risk Study Group (ESTHER). Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet* 2003; 362:428–32.
9. Ruan X, Seeger H, Mueck AO. Breast cancer risk during hormone therapy: experimental versus clinical data. *Minerva Endocrinol*. 2012 Mar;37(1):59- 74.
10. Fournier A et al. Breast Cancer Risk in Relation to different Types of Hormone Replacement Therapy in the E3N-EPIC Cohort. *Int J Cancer* 2005; 114
11. Neyro JL, Elorriaga MA. Repercusión de la menopausia en la calidad de vida. *Rev Iberoam Contracep y Menop* 2008; 10(3): 8-14.
12. Palacios S, Ferrer J, Parrilla JJ et al., Health-related quality of life in the Spanish women through and beyond menopause. Development and validation of the Cervantes Scale. *Med Clin (Barc)*. 2004 Feb 21; 122(6):205-11.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO A LARGO PLAZO, DISCONTINUACIÓN Y PERÍODOS DE INTERRUPTIÓN (“HOLIDAYS”) PARA LA PREVENCIÓN DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS

DR. JOSÉ PACHECO R.

Fink HA, MacDonald R, Forte ML, Rosebush CE, Ensrud KE, Schousboe JT, Nelson VA, Ullman K, Butler M, Olson CM, Taylor BC, Brasure M, Wilt TJ.

RESUMEN

ANTECEDENTES

Se desconoce el tratamiento farmacológico óptimo a largo plazo para la osteoporosis.

PROPÓSITO

Resumir los efectos a largo plazo del tratamiento con medicamentos para la osteoporosis (TMO), su discontinuación e interrupciones.

FUENTES DE DATOS

Bases de datos bibliográficas electrónicas (enero de 1995 a octubre de 2018) y bibliografía de revisiones sistemáticas.

SELECCIÓN DEL ESTUDIO

Cuarentaiocho estudios -que involucraban a hombres o mujeres posmenopáusicas de 50 años de edad o mayores investigadas o tratadas para prevenir fracturas- compararon el TMO usado por largo plazo (> 3 años) versus control o la continuación versus discontinuación del TMO; informaron sobre las fracturas incidentales

(en los ensayos clínicos) o los efectos nocivos (en ensayos y estudios observacionales), y tuvieron riesgo de sesgo mediano o bajo (RDS).

EXTRACCIÓN DE LOS DATOS

Dos revisores estimaron independientemente el RDS y la fuerza de la evidencia (FDE). Uno de ellos extrajo los datos, y el otro verificó la precisión.

SÍNTESIS DE LOS DATOS

Treinta y cinco ensayos (9 estudios singulares) y 13 estudios observacionales (11 estudios singulares) tuvieron RDS bajo o mediano. En mujeres con osteoporosis, 4 años de uso del alendronato redujo las fracturas clínicas (proporción de riesgo [HR], 0,64 [IC del 95%: 0,50 a 0,82]) y las fracturas vertebrales por radiografía (ambas con FDE moderada), mientras que el uso por 4 años de raloxifeno redujo las fracturas vertebrales, pero no así las no vertebrales. En las mujeres con osteopenia u osteoporosis, 6 años de uso de ácido zoledrónico redujo las fracturas clínicas (HR, 0,73 [IC95%, 0,60 a 0,90]), incluso las fracturas no vertebrales (FDE alta) y las fracturas vertebrales clínicas (FDE moderada). El uso de bifosfonatos por largo plazo aumentó el riesgo de dos efectos nocivos raros: fracturas femorales atípicas (FDE baja) y osteonecrosis de la mandíbula (generalmente con FED baja). En las mujeres con estado de osteoporosis no especificado, la terapia hormonal por 5 a 7 años redujo las fracturas clínicas (FDE alta), incluso las fracturas de cadera (FDE moderada), pero aumentaron los daños graves. Después de 3 a 5 años de tratamiento, la continuación del bifosfonato versus su discontinuación redujo las fracturas vertebrales radiográficas (ácido zoledrónico; FDE baja) y

*MD, PhD, MSc, FACOG
Profesor Extraordinario Experto, Universidad Nacional
Mayor de San Marcos de Lima, Perú Académico Honorario,
Academia Peruana de Cirugía Director, Revista Peruana de
Ginecología y Obstetricia*

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO A LARGO PLAZO, DISCONTINUACIÓN Y PERÍODOS DE INTERRUPCIÓN (“HOLIDAYS”) PARA LA PREVENCIÓN DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS

las fracturas vertebrales clínicas (alendronato; FDE moderada), pero no las fracturas no vertebrales (FDE baja).

LIMITACIONES

Ningún ensayo estudió a los hombres, la información sobre fractura clínica fue escasa, los métodos para estimar los efectos nocivos fueron heterogéneos, y ningún ensayo comparó los tratamientos secuenciales o la duración variada de interrupción de los medicamentos.

CONCLUSIONES

El tratamiento a largo plazo con alendronato y ácido zoledrónico reducen el riesgo de fractura en mujeres con osteoporosis. El tratamiento a largo plazo con bifosfonatos puede aumentar el riesgo de eventos adversos raros, y la continuación del tratamiento más allá de los 3 a 5 años puede reducir el riesgo de fracturas vertebrales. La terapia hormonal a largo plazo reduce los riesgos de fractura de cadera, pero causa daños graves.

COMENTARIO

La revisión sistemática se refiere al tratamiento farmacológico prolongado de la osteoporosis, necesario para prevenir las fracturas en la mujer de edad mayor y las consecuencias de limitación física, incapacidad funcional, alteración del bienestar y el acortamiento de la expectativa de vida. Fink y col. revisaron MEDLINE, Embase y la Biblioteca Cochrane, entre 1955 y 2018, así como estudios sistemáticos desde 2012 y Clinical Trials.gov, determinando la elegibilidad, solucionando discrepancias y resolviendo los riesgos de sesgo. De 8 356 artículos singulares, 61 llenaron los criterios de elegibilidad; de los 48 artículos con riesgo de sesgo, 35 fueron ensayos y 13 estudios observacionales. Solo un estudio se refirió a las interrupciones ‘vacacionales’, por lo que fue incluido en uno de los otros grupos.

En estudios controlados con placebo, en mujeres con osteoporosis que recibieron alendronato por 4 años se redujeron las fracturas vertebrales y no vertebrales; el ácido zoledrónico durante 6 años redujo dichas fracturas en pacientes con osteopenia u osteoporosis. Estudios observacionales sugieren que el tratamiento con bifosfonatos a largo plazo puede aumentar el riesgo poco frecuente de osteonecrosis mandibular (ONM), fractura femoral atípica (FFA) y fracturas subtrocantérea y diafisaria del fémur (ST/FDF), riesgos que pueden aumentar con uso más prolongado, pues se inhibiría la reparación normal del microdaño óseo. En mujeres con osteoporosis, el raloxifeno durante 4 años redujo las fracturas vertebrales, pero no las fracturas no vertebrales, y aumentó el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Los SERMs han sido asociados con riesgo de cáncer ⁽¹⁾. En mujeres con osteopenia u osteoporosis desconocida, la hormonoterapia oral durante 5 a 7 años redujo las fracturas clínicas y las fracturas de cadera en comparación con placebo, pero aumentó el riesgo de enfermedad

cardiovascular y de deterioro cognitivo; la combinación estrógeno-progestina incrementó el riesgo de cáncer de mama invasivo. Se ha publicado la asociación de la TH posmenopáusica con riesgo de enfermedad de Alzheimer ⁽²⁾. Suponemos que la situación cambiará con el uso de fármacos más parecidos a los estrógenos naturales. En la revisión, no se llegó a conocer qué ocurre con las pacientes que interrumpen su tratamiento temporalmente (drug holiday = ‘vacaciones’ en toma del fármaco) para minimizar los efectos adversos. Tampoco se observó la efectividad de otros medicamentos para osteoporosis aprobados por la FDA. No se pudo determinar si las diferencias de resultados en los ensayos clínicos se debían a diferentes características de la población estudiada o de su calidad ósea. Y es preocupante que la información sobre fractura clínica fuera escasa.

¿Las fracturas solo se deben a osteoporosis? Un estudio reciente con 3 700 participantes mayores de 50 años, 21% de las mujeres y 11% de los hombres tenían densidad de masa ósea (DMO) osteoporótica; sin embargo, solo 21% y 16% del total de las fracturas en mujeres y hombres, respectivamente, fueron atribuibles a la osteoporosis. La osteoporosis sumada a la edad > 70 años fueron responsables de 34% y 35% de las fracturas en mujeres y hombres, así como de ~60% de las fracturas de cadera. Cerca de 99% y 66% de la mortalidad posfractura en mujeres y hombres, respectivamente, fueron atribuidas a la edad avanzada, la osteoporosis y la fractura; sin embargo, la mayor parte se debió a la edad avanzada. Es decir, una importante carga de fractura ocurre en personas con < 70 años y/o sin osteoporosis, sugiriendo que el tratamiento de las personas con osteoporosis es poco probable que reduzca gran cantidad de fracturas en la población general ⁽³⁾. El envejecimiento (y nuestros genes y la epigenética) altera las hormonas del eje hipotálamo-hipófisis, con consecuente pérdida de hueso, masa muscular y fuerza, situación que empeora cuando se asocia a enfermedades crónicas, inflamación y malnutrición ⁽⁴⁾, como ocurre en nuestra región. Los médicos hemos aprendido que la nutrición adecuada y el ejercicio físico permanente y desde la niñez son armas indispensables para prolongar la vida y la salud ósea y general, como lo son también combatir las enfermedades asociadas, evitar las caídas y prevenir procesos que puedan afectar la producción hormonal, como la ooforectomía temprana ⁽⁵⁾, la histerectomía ⁽⁶⁾, la combinación de ambas o la exposición a químicos o factores ambientales que afectan las hormonas reproductivas ⁽⁷⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hsiao FY. *Jpn J Clin Oncol*. 2017 Oct 1;47(10):935-941.
2. Savolainen-Peltonen H. *BMJ* 2019; 364:1665.
3. Mai HT. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019. pii: jc.2018- 02614.
4. van den Beld AW. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;647- 658.
5. Vermeulen RFM. *Climacteric*. 2017; 20(3):212-221.
6. Choi HG. *Am J Obstet Gynecol* 2019 pii: S0002-9378(19)30359-X. doi: 10.1016/j.
7. Ho S-M. *Reprod Toxicol*. 2017 Mar; 68: 85-104.

REGÍMENES TERAPÉUTICOS PARA LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS

CUAUHTÉMOC CELIS GONZÁLEZ

Tayem Y, Alotaibi R, Hozayen R, Hassan A. *Prz Menopauzalny* 2019;18(1):57-62.

RESUMEN

OBJETIVO

Evaluar el régimen de vitamina D3 más eficaz para la deficiencia de vitamina D en mujeres posmenopáusicas.

JUSTIFICACIÓN

Existe discusión sobre el régimen terapéutico más adecuado para corregir la deficiencia de vitamina D en la posmenopausia.

METODOLOGÍA

Se buscaron estudios clínicos realizados en mujeres postmenopáusicas sanas publicados en PubMed desde 2000 al 2018, utilizando el término "deficiencia de vitamina D" combinado con los términos: "dosis", "suplemento", "suplementación", "colecalfiferol" o "dosis de colecalfiferol". Se identificaron 1.376 artículos que coincidían con los criterios de búsqueda. Sin embargo, después de la revisión del Título y del Resumen, sólo 17 artículos fueron elegibles para una revisión del texto completo y de ellos, 12 fueron finalmente incluidos.

ANTECEDENTES

Vitamina D es una vitamina esencial y soluble en grasa que se obtiene de la dieta y con la exposición a la luz solar, la cual estimula la síntesis cutánea de la vitamina. La medición

de la 25-hidroxitamina D [25 (OH) D] en circulación se considera la prueba estándar para evaluar la vitamina D. La insuficiencia, como la deficiencia de vitamina D, se diagnostican si se encuentra que los niveles en suero de 25 (OH) D son inferiores a 30 ng/mL y 20 ng/mL, respectivamente. La falta de vitamina D afecta negativamente a la salud ósea, estimula excesivamente la remodelación y fragilidad ósea; como resultado, causa complicaciones óseas como la osteoporosis y fracturas. La deficiencia de vitamina D es común en las mujeres después de la menopausia, posiblemente debido a una ingesta insuficiente y una exposición deficiente a la luz solar. Las mujeres en postmenopausia que tienen deficiencia de vitamina D son propensas a desarrollar complicaciones graves como la osteoporosis y las consecuentes fracturas del cuello femoral y la columna vertebral. La prevalencia de la deficiencia de vitamina D en mujeres en posmenopausia varía ampliamente en los diferentes países, fluctuando entre 32% y 72%.

RESULTADOS

En la revisión se encontró que la mayoría de los estudios (75%) informaron el uso de dosis diarias de mantenimiento que se administraron predominantemente por vía oral (83%). Dos estudios informaron resultados favorables después del tratamiento con una dosis oral única de 300.000 UI. Después de un mes, los niveles de 25-hidroxi vitamina D [25 (OH) D] fueron satisfactoria; en ambos estudios no se mantuvo un nivel adecuado después de 60 y 90 días. Otro estudio encontró que las dosis orales de 50.000 UI/día durante dos semanas seguidas de la misma dosis cada dos semanas durante un año fueron efectivas. Cinco estudios emplearon dosis orales de 800 UI/día, pero ninguno de ellos informó que esa dosis fuera adecuada. Tres estudios utilizaron dosis de 1.000 UI/día, pero solo dos de ellos informaron resultados positivos. Tres estudios evaluaron dosis orales de 2.000 UI/día y otros tres estudios probaron dosis orales de 4.000-4.800 UI/día. Todos ellos informaron respuestas aceptables durante el tratamiento.

Ginecólogo y Obstetra Ex presidente del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia y Vicepresidente de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología Miembro del Board Editorial de la Revista Menopause de la North American Menopause Society Miembro del Board de la Sociedad Internacional de Ginecología Endocrinológica (ISGE)

CONCLUSIÓN

Las dosis de mantenimiento oral de 2.000-4.800 UI/día corrigieron satisfactoriamente la deficiencia de vitamina D y mantuvieron los niveles de 25 (OH) D en mujeres en postmenopausia con tratamiento continuo. Estas recomendaciones están de acuerdo con las de otra revisión, donde se encontró que el remplazo de vitamina D con dosis mayores de 2.000 UI/día era la dosis mínima efectiva para aumentar 25 (OH) D a 20 ng/mL.

COMENTARIO

Existe controversia sobre los esquemas de tratamiento de la vitamina D administradas en dosis altas de manera intermitente en comparación con dosis diaria. En algunos estudios, cuando se compararon ambos esquemas, se encontró que la dosis intermitente fue más difícil de entregar por el personal de enfermería en casa de cuidados para ancianos, pero cuando se entregaron adecuadamente demuestran la misma eficacia bioquímica ⁽¹⁾

Esta es una revisión sistemática interesante sobre un trastorno de deficiencia vitamínica en el que no se ha logrado un consenso sobre el tratamiento. Es importante sobre todo porque la deficiencia de vitamina D se detecta con frecuencia creciente con la edad en las mujeres después de la menopausia. Sin embargo, se debe tener en cuenta que lo que se está evaluando como resultado adecuado del tratamiento es la medición en suero de la vitamina D y no el impacto clínico de su deficiencia, por ejemplo, en la densitometría ósea ⁽²⁾.

Vale la pena destacar que en otro estudio las dosis administradas de vitamina D3 fueron de 400, 800, 1.600, 2.400, 3.200, 4.000 ó 4.800 UI una vez al día y se siguió a las pacientes por un año. Los niveles basales fueron de 39 nmol/L (15.6 ng/mL), cuando la dosis usada fue de 3.200 UI/día se logró un nivel de 112nmol/L (44.8 ng/mL) ⁽³⁾. La dosis diaria de 800 UI día logró niveles 50 nmol/L (20 ng/mL), por debajo de los niveles deseables de > 30 ng/ml.

Debemos diferenciar las necesidades de las mujeres posmenopáusicas de la población geriátrica en la cual dosis

mayores cubren las necesidades incrementadas por la edad; así como, supervisar el apego al tratamiento en esta población en particular. Una vez alcanzado los niveles de suficiencia se deberán ajustar la dosis de mantenimiento de acuerdo a cada caso en particular.

El exceso de vitamina D provoca hipercalcemia, que puede afectar gravemente a los tejidos blandos y a los riñones. Según la Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos la intoxicación se define por concentraciones séricas mayores a 150 ng/mL (375 nmol/L). Debido a que el colecalciferol es un profármaco, la susceptibilidad de intoxicación puede variar de acuerdo a la dotación genética que define el grado de hidroxilación de cada individuo ⁽⁴⁾.

Resumiendo, las dosis convencionales de vitamina D (800 UI) no cumplen los requerimientos metabólicos de la mujer postmenopáusica. Dosis de 2.000 UI parecen más adecuadas, pero debe monitorizarse los niveles de vitamina D en cada mujer en particular, ya que la respuesta alcanzada puede ser variable.

1. National Osteoporosis Society. Vitamin D and Bone Health: A practical clinical Guideline for patient management December 2018.
2. Chakhtoura M et al. Impact of vitamin D replacement in adults and elderly in the Middle East and North Africa: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int.* 2017; 28: 35-46.
3. Gallagher JC, Sai A, Templin II T, Smith L . Dose response to Vitamin D supplementation in postmenopausal woman. *Ann Intern Med* 2012; 156: 425-437 35-46.
4. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP , et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 ⁽⁴⁾ : 1153-58

RESISTENCIA A INSULINA Y MORTALIDAD POR CÁNCER Y POR TODAS LAS CAUSAS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS: THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE (WHI)

DRA. SELVA LIMA

Pan K, Nelson RA, Wactawski-Wende J, Lee DJ, Manson JE, Aragaki AK, Mortimer JE, et al *J Natl Cancer Inst.* 2019 Apr 26. pii: djz069. doi: 10.1093/jnci/djz069. [Epub ahead of print].

RESUMEN

ANTECEDENTES

La resistencia a la insulina se ha propuesto como un mediador del aumento de la incidencia de cáncer y de la mortalidad asociada con la obesidad. Sin embargo, estudios previos incluyeron muertes por algunos tipos de cáncer y tuvieron hallazgos inconsistentes. Por lo tanto, evaluaremos la resistencia a la insulina y la mortalidad por cáncer y por todas las causas en las mujeres posmenopáusicas que participan en el programa Iniciativa de Salud de la Mujer (WHI).

MÉTODOS

Fueron elegibles una submuestra de 22.837 participantes del WHI de entre 50 y 79 años de edad inscriptos en 40 centros clínicos de Estados Unidos entre 1993 y 1998, que tenían registro de los niveles basales de glucosa e insulina en ayunas. La resistencia basal a la insulina se midió mediante la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR). Los cánceres fueron verificados por la revisión de registros médicos centrales y las muertes verificadas por registro médico y revisión de certificados de defunción facilitados por el Índice Nacional de Defunciones. Los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox se utilizaron para calcular las relaciones de riesgo ajustadas

(HR) y los intervalos de confianza (CIs) del 95%, para la mortalidad por cánceres específicos y por todas las causas. Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas.

RESULTADOS

Durante una mediana de 18,9 años de seguimiento, se produjeron 1.820 muertes por cáncer y 7.415 muertes totales. El cuartil más alto de HOMA-IR se asoció con una mayor mortalidad por cáncer específico (Q4 vs Q1, HR 1,26, IC del 95% 1,09 a 1,47; tendencia de p : 0,003) y mortalidad por todas las causas (Q4 vs Q1, HR 1,63, IC del 95% 1,51 a 1,76; $P_{tend} < .001$). Un análisis de sensibilidad para diabetes no cambió los hallazgos. Entre las mujeres con un índice de masa corporal inferior a 25 kg/m², el cuartil HOMA-IR más alto se asoció con una mayor mortalidad por cáncer.

CONCLUSIÓN

La mayor resistencia a la insulina, medida por HOMA-IR, identifica a las mujeres postmenopáusicas con mayor riesgo de mortalidad por cáncer y por todas las causas; ellas podrían beneficiarse potencialmente de una intervención temprana.

COMENTARIO

Es conocida la alta prevalencia del síndrome metabólico y de insulinoresistencia entre la población de mujeres postmenopáusicas⁽¹⁾. En esta población la prevalencia de enfermedades crónicas como afecciones cardiovasculares, diabetes y cánceres, sobre todo en mujeres portadoras de sobrepeso/obesidad es elevada. Este último aspecto representa una verdadera pandemia mundial con alto nivel de compromiso de la salud. Importa, no solo considerar el índice de masa corporal, sino también el porcentaje de grasa corporal, ya que como lo menciona el estudio que comentamos,

Prof. Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina Universidad CLAEH. Miembro Comité Científico de Sociedad Uruguaya de Ginecología de Infancia y Adolescencia. Miembro fundador de Asociación Latinoamericana de Endocrinología Ginecológica Miembro de Grupo de Investigación de Osteoporosis de Sociedad Uruguaya de Reumatología

existen situación de mujeres con normopeso, calculado según el IMC, pero metabólicamente obesas, y con un porcentaje de grasa corporal elevado. Ello, expone a los mismos riesgos que presentan las personas con índice de masa corporal elevado.

Esta situación implica un desorden metabólico que se caracteriza por un hiperinsulinismo con insulino resistencia. Ello ha motivado importantes investigaciones acerca del riesgo en la salud de esta condición. La insulino resistencia ha sido involucrada en el desarrollo de algunos cánceres y como frecuente causa de mortalidad global en la mujer.

En este artículo del WHI se analiza el impacto de la insulino resistencia en la aparición de diferentes cánceres. Si bien hay controversias en los resultados, fundamentalmente del tipo de cáncer, parece no haber dudas del impacto del hiperinsulinismo en la promoción o facilitación de aparición de algunos tumores: mama, colon, endometrio, pulmón, páncreas, etc. ^(2, 3) Cabe aclarar la necesidad de mayores estudios que refrenden los ya existentes y diferenciar otros factores de riesgo que coexisten con el estado de insulino resistencia.

La insulina, hormona secretada por células beta pancreáticas, es el mayor regulador del ayuno, promoviendo almacenamiento de energía, activación de síntesis proteicas, y es glucorreguladora, estimula además el crecimiento celular a través de su receptor de insulina. El receptor de insulina juega un rol fundamental en la homeostasis de la glucosa. Estas acciones se realizan sobre diversas células de la economía humana que poseen el receptor, pero éste, es también activado por análogos a la insulina como IGF1, sobre todo IGF 2. Esta estimulación del receptor de insulina, puede desencadenar acciones funcionales bajo ciertas condiciones de hiper- insulinemia que provocan desórdenes funcionales, como afecciones cardiovasculares y metabólicas, y promueven desarrollo de diversos cánceres por sus acciones de inducción mitogénicas y de proliferación celular. Algunos estudios han demostrado que las células de tejidos tumorales en algunos cánceres, contenían más receptores de insulina que los tejidos sin tumor ⁽⁴⁾ La sobreexpresión del receptor de insulina, frente a situaciones de hiperinsulinismo,

determina una sensibilidad mayor de las células cancerosas a los efectos pleiotropicos de la insulina. El hiperinsulinismo y la sobreexpresión de IGF1 y 2 median efectos mitogénicos y antiapoptóticos sobre células tumorales ⁽⁵⁾.

Esta situación debería ser detectada y corregida en forma precoz para evitar el compromiso metabólico, el impacto en la salud cardiovascular, así como también el riesgo de desarrollar determinados cánceres. Suele ser una condición que actúa durante muchos años, por lo que su detección a edades tempranas representa la mejor estrategia para evitar sus consecuencias ^(6,7). Importa destacar además la necesidad de continuar investigando sobre estos aspectos y disminuir o eliminar los aspectos controversiales que nos darían mayor seguridad en la aplicación de las estrategias preventivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roger M, Castelo Branco C, Blumel JE, et al. The US NCEP adult treatment Panel III (NCEP ATPIII): prevalence of the metabolic síndrome in postmenopausal Latin American Women. *Climateric* 2007;10:164-170.
2. Li YR, Ro V, Tcou J. Obesity, metabolic síndrome, and breast cáncer. From prevention to intervention. *Curr Surg Rep*. 2018 March; 6(3).
3. Micucci C, Valli D, Matakchioni G, Catalone A. Current perspective between metabolic síndrome and cáncer. *Oncotarget*. 2016. Vol 7. N 25.
4. Vigneri R, Goldfine ID, Frittita L. Insulin, insulinreceptor and cáncer . *J Endocrinol Invest*. 2016 June 23.
5. Vella V, Milluzzo A, Scalisi NM, Vigneri P, Sciacca L. Insulin receptor isoform in cáncer, *Oncotarget*. 2016 March 24.
6. Lakshman R, Forouhi NG, Sharp SJ, Luben R, et al. Early age at menarche associated with cardiovascular disease and mortality. *J Endocrinol Metab* 2009; 4953-60.
7. Laitinen J, Power C, Järvelin MR. Family social class, maternal body mass index, childhood body mass index, and age at menarche as predictors of adult obesity *Am J Clin Nutr* 2001; 74:287-94.

ASOCIACIÓN DE PESO NORMAL Y OBESIDAD CENTRAL CON MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS Y POR CAUSAS ESPECÍFICAS ENTRE MUJERES POSMENOPÁUSICAS

DR. DAVID VÁSQUEZ AWAD

Pan K, Nelson RA, Wactawski-Wende J, Lee DJ, Manson JE, Aragaki AK, Mortimer JE, et al J Natl Cancer Inst. 2019 Apr 26. pii: djz069. doi: 10.1093/jnci/djz069. [Epub ahead of print].

RESUMEN

Importancia. Las pautas actuales de salud pública para la prevención y el control de la obesidad se centran en promover un índice de masa corporal (IMC) normal, pero rara vez abordan la obesidad central, que se refleja en una alta circunferencia de la cintura (CC) y es común en la población general. Son escasos los estudios sobre la asociación de peso normal y obesidad central con resultados de salud a largo plazo. **Objetivo.** Examinar las asociaciones de peso normal y obesidad central con mortalidad por todas las causas y por causas específicas en mujeres posmenopáusicas en los Estados Unidos. **Diseño, lugar y participantes.** Un estudio de cohorte prospectivo a nivel nacional de 156.624 mujeres posmenopáusicas inscritas en la Iniciativa de Salud de la Mujer en 40 centros clínicos en los Estados Unidos entre 1993 y 1998. Estas mujeres fueron observadas hasta febrero de 2017. El análisis de datos se realizó a partir del 15 de septiembre de 2017 al 13 de marzo de 2019. **Exposiciones.** Diferentes combinaciones de IMC (calculado como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros cuadrados; peso normal: IMC, 18.5-24.9; sobrepeso: IMC, 25.0-29.9; y obesidad: IMC, ≥ 30) y WC (normal: WC ≤ 88 cm y alto: WC > 88 cm). **Principales resultados y medidas.** Mortalidad por todas las causas, enfermedades cardiovasculares y cáncer. **Resultados.** De las 156.624 mujeres (edad media [DE] 63,2 [7,2] años), durante 2.811.187 años-persona de seguimiento, ocurrieron 43.838 muertes, incluidas

12.965 muertes por enfermedad cardiovascular (29,6%) y 11.828 muertes por cáncer (27,0%) en comparación con las mujeres con peso normal y sin obesidad central y ajustadas por características demográficas, estado socioeconómico, factores de estilo de vida y uso de hormonas, la razón de riesgo de mortalidad por todas las causas fue de 1,31 (IC del 95%, 1,20-1,42) entre las mujeres con peso normal y obesidad central, 0,91 (IC 95%, 0,89-0,94) entre mujeres con sobrepeso y sin obesidad central, 1,16 (IC 95%, 1,13-1,20) para mujeres con sobrepeso y obesidad central, 0,93 (IC 95%, 0,89-0,94) para mujeres con obesidad y sin obesidad central, y 1,30 (IC 95%, 1,27-1,34) para mujeres con obesidad y obesidad central. En comparación con el peso normal sin obesidad central, la obesidad central de peso normal se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (razón de riesgo, 1,25; IC 95%, 1,05-1,46) y mortalidad por cáncer (razón de riesgo, 1,20; IC 95%, 1,01-1,43). **Conclusiones y relevancia.** La obesidad central con peso normal en las mujeres se asoció con un exceso de riesgo de mortalidad, similar al de las mujeres con obesidad definida por el IMC con obesidad central. Estos hallazgos subrayan la necesidad de futuras pautas de salud pública para incluir la prevención y el control de la obesidad central, incluso en personas con IMC normal.

En salud de la mujer, el enfoque de los factores de riesgo es fundamental habida cuenta de que, una vez alcanzada la menopausia, la enfermedad cardiovascular se incrementa de manera alarmante de la mano de la mortalidad de origen cardiovascular.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en la mujer en el mundo ⁽¹⁻³⁾. Los estrógenos ofrecen protección a la mujer desde el punto de vista cardiovascular. En la postmenopausia, la disminución del efecto estrogénico en la mujer conlleva a Insulino-resistencia, obesidad central y dislipidemia.

*Gineco-Obstetra, epidemiólogo. Colombia.
Prof. Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá,
Miembro honorario de Asoc. Colombiana de Menopausia
Experto Latinoamericano en Climaterio. FLASCYM
Secretario general Acad. Nal. de Medicina de Colombia
Fellow American College of Obstetricians and Gynecologists*

Las estrategias de prevención primaria que son eficaces en los hombres, como el uso de aspirina y de estatinas, en las mujeres parece ser que no proporcionan protección para la enfermedad coronaria, la mortalidad cardiovascular o la mortalidad por todas las causas⁽⁴⁻⁵⁾.

Esta publicación analiza la obesidad como factor de riesgo para mortalidad cardiovascular y se centra en revisar por separado la obesidad y la obesidad central (OC). Esto conlleva a que se hace un detallado análisis de la OC independientemente de si la mujer tiene o no sobrepeso u obesidad, dejando como mensaje que la OC debe ser tomada en cuenta como factor de riesgo independiente. Este análisis también se ocupa de mortalidad por cáncer y por causas ajenas a cáncer y ECV.

La "nuez" del artículo se basa en la relativamente poca importancia que por parte de algunas asociaciones médicas se da a la medida de la circunferencia abdominal como marcador de OC en aquellas mujeres en que no tiene sobrepeso u obesidad. La OC es un factor independiente de riesgo. Es común entonces en la práctica clínica que, si una mujer tiene IMC normal, se obvia la medida de la cintura y esto no es bueno ya que probablemente no tenga grasa glúteo-femoral (ni buena masa muscular) pero, si tiene grasa abdominal exagerada, el riesgo de muerte por ECV, cáncer o cualquier otra causa, existe estando incrementado y no va a ser tenido en cuenta⁽⁶⁻⁹⁾.

La población del estudio es norteamericana, tomada de estudios observacionales y del WHI. Es, en su mayoría, de raza blanca, de nivel de escolaridad promedio, y de ingresos económicos medio. La edad promedio fue de 63 años. De las 156.624 mujeres participantes, tan sólo el 0,9% tenía OC con peso normal (2,6% de las con peso normal).

Las mujeres con OC eran en general de más edad, menor nivel educacional, razas no blancas, fumadoras y de menores ingresos económicos, así como exhibían menor consumo de hormonas, menor actividad física y más alta ingesta de calorías.

Los resultados mostraron, una vez hechos los ajustes, que las mujeres con OC, en todas las categorías de IMC, tenían mayor riesgo de muerte por ECV, cáncer y todas las causas.

Vale la pena resaltar que las mujeres con peso normal y OC tenían riesgo similar a las mujeres obesas con OC, pero las mujeres con

sobrepeso u obesidad pero que no tenían OC exhibían HR con intervalos de confianza menores de 1. Patrones para ECV, cáncer y muerte por otras causas fueron similares.

No hay muchos estudios que se detengan a analizar la OC ya que la mayoría se basa sólo en IMC. Si bien hay un estudio norteamericano⁽¹⁰⁾ y otro de Reino Unido⁽¹¹⁾ que revisan el tema de obesidad central como factor de riesgo, la población estudiada es menor.

En nuestro entorno latinoamericano, el tema de la OC (más que la misma obesidad) está adquiriendo dimensiones epidémicas. Este estudio debe alertarnos hacia la importancia de medir la circunferencia abdominal aún en pacientes que no sufran obesidad o sobrepeso, y tomar nota atenta, si se encuentran perímetros abdominales aumentados, de revisar los demás factores de riesgo, no solo los cardiovasculares; sabido es que la obesidad central también se ha asociado con cáncer de mama y de colon, que están siendo cada vez más frecuentes en nuestro entorno, con presentación creciente en mujeres jóvenes⁽¹²⁻¹³⁾.

REFERENCIAS.

1. Espinoza MT. En Menopausia: un enfoque clínico. Vásquez-Awad D, Palacios S. Ed. Kimpres, Bogotá DC, Colombia 2016. Pág. 179-99.
2. Vásquez-Awad D. Menopausia, Terapia hormonal de la menopausia y riesgo cardiovascular. ISBN: 978-958-58067-2-6. www.drvasquezawad.com.
3. DANE-Colombia. Proyecciones anuales de población por sexo y edad 1985-2015.
4. Mosca L. *Circulation* 2011;123(11):1243.
5. Lobo RA. *Climacteric* 2014;17:540-56.
6. Caan BJ. *Cancer Res* 2018;78:1906-12.
7. Wannamethee SG. *Int J Cardiol* 2014;171:49-55.
8. Lavie CJ. *Am Coll Cardiol* 2014;63:1345-54.
9. Lavie CJ. *JACC Heart Fail* 2013;1:93-102.
10. Sahakyan KR. *Ann Intern Med*. 2015;163:827-35.
11. Hamer M. *Ann Intern Med*. 2017;166:917-18.
12. Harvie M. *Obes Rev* 2003; 4:157-73.
13. Dong Y. *Biosci Rep* 2017;37:BSR20170945.

ÍNDICE DE CHOQUE COMO PREDICTOR DE TERAPIA TRANSFUSIONAL: ESTUDIO ANALÍTICO RETROSPECTIVO

Autor: María R. Chicas, marenee94@gmail.com, Tel. 50187731, cierre de pensum 2019, Facultad de Ciencias Médicas, CUNORI

Coautores:

Otto R. Chicas, Ginecólogo y Obstetra, subdirector médico Hospital Regional de Zacapa

Carlos I. Arriola, Médico y Cirujano, Instituto de Investigación Centro Universitario de Oriente

RESUMEN

La hemorragia postparto es la principal causa de mortalidad materna en Guatemala siendo representada con 54%(1), el reconocimiento temprano e inicio de tratamiento pertinente es clave en el pronóstico de la paciente obstétrica. El estudio que se presenta se propuso como objetivo determinar el valor predictivo, sensibilidad y especificidad del índice de choque como predictor de terapia transfusional en mujeres con diagnóstico de hemorragia postparto ingresadas en servicios de Gineco-obstetricia del Hospital Regional de Zacapa durante el período de 1 de enero de 2014 a 31 de diciembre de 2018 y describir las características clínicas asociadas al diagnóstico de hemorragia postparto. Se utilizó como muestra el universo, se diseñó una boleta elaborada como instrumento de recolección de datos, se calculó IC al momento de diagnosticar HPP y se reportó si hubo terapia transfusional. Determinando que el índice de choque obtuvo valor predictivo positivo 82.4%, valor p 0.069, valor predictivo negativo: 38.1%, sensibilidad: 35%, especificidad: 84.2%. Concluyendo que tiene valor predictivo alto, a pesar de un valor p estadísticamente no significativo debido a que el índice de choque no fue aplicado en los casos revisados al momento de su manejo.

Palabras clave: Índice de choque, terapia transfusional, hemorragia postparto.

SUMMARY

Postpartum hemorrhage is the main cause of maternal mortality in Guatemala being represented with 54%(1), early recognition and the beginning of relevant treatment is key in the prognosis of the obstetric patient. The study presented was intended to determine the predictive value, sensitivity and specificity of the shock index as a predictor of transfusion therapy in women diagnosed with postpartum hemorrhage admitted to Obstetrics-gynecology

services of Regional Hospital of Zacapa during the period of January 1, 2014 to December 31, 2018 and describe the clinical characteristics associated with the diagnosis of postpartum hemorrhage; we took universe as sample, an elaborate data collection instrument was used, shock index was calculated at the time of diagnosing PPH and it was reported if there was transfusion therapy. Determining that the shock index obtained positive predictive value 82.4%, p value 0.069, negative predictive value: 38.1%, sensitivity: 35%, specificity: 84.2%. Concluding that it has a high predictive value, a weight of a statistically insignificant p value because the shock index was not applied in the cases reviewed at the time of its management.

Keywords: Shock index, transfusion therapy, postpartum hemorrhage.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia postparto (HPP) es de las principales causas de mortalidad materna a nivel mundial y la primera a nivel nacional, la última estadística nacional publicada fue 2015, 54% falleció por HPP (1). Las principales complicaciones son choque hipovolémico y coagulación intravascular diseminada, ambas son prevenibles y ameritan transfusión de hemoderivados como parte de la terapéutica (2), esto resalta la importancia de la evaluación hemodinámica estricta, que idealmente en la población obstétrica el método de elección es monitoreo no invasivo (3) razón por la cual el estudio evaluó el valor predictivo del índice de choque (IC) para terapia transfusional (TT) posterior al diagnóstico de HPP y describió las características clínicas asociadas a HPP.

METODOLOGÍA

Estudio analítico retrospectivo, fueron revisados 59 expedientes

de pacientes con diagnóstico de HPP en los años 2014 al 2018, utilizando como muestra el universo, se diseñó una boleta como instrumento de recolección de datos, se calculó IC al momento de diagnosticar HPP y se reportó si hubo TT. Fueron excluidos expedientes incompletos, hallazgo de patología cardíaca, trastorno de coagulación o uso de anticoagulante y/o antiagregante plaquetario. Se analizó por medio de tabla dinámica para cálculo de valores predictivos, sensibilidad, especificidad y chi2, la interpretación tomó IC95%.

RESULTADOS

Tabla 1. Índice de choque como predictor de terapia transfusional en pacientes con diagnóstico de hemorragia postparto.

Terapia transfusional				
Índice de choque		Si	No	Total
	≥1	14	3	17
	<1	26	16	42
	Total	40	19	59

Fuente: Boleta de recolección de datos 2019 95% IC

Valor predictivo positivo: 82.4% 55.80% a 95.33%

Valor predictivo negativo: 38.1% 23.99% a 54.35%

Sensibilidad: 35% 21.10% a 51.74%

Especificidad: 84.2% 59.51% a 95.83%

Valor P: 0.069

En las pacientes con diagnóstico de hemorragia postparto se observó que el índice de choque obtuvo valor predictivo positivo alto (82.4%), sensibilidad baja (35%), especificidad alta (84.2%) y valor p estadísticamente no significativo (0.069) como predictor de terapia transfusional.

Tabla 2. Distribución de pacientes con diagnóstico de hemorragia postparto según vía de resolución de embarazo.

Vía de resolución de embarazo	Frecuencia	%
Parto distócico	33	56
Parto eutócico	26	44
Total	59	100

Fuente: Boleta de recolección de datos 2019

Se observa que la vía de resolución de embarazo más

frecuentemente asociada a diagnóstico de hemorragia postparto fue parto distócico representado por 56% (33) seguido de parto eutócico con 44% (26).

Tabla 3. Distribución de pacientes con diagnóstico de hemorragia postparto según causa de hemorragia.

Causa	Frecuencia	%
Atonía uterina	34	57.6
Trauma	11	18.6
Alteración placentaria	6	10.2
Ninguna	7	11.9
Otro	1	1.7
Total	59	100

Fuente: Boleta de recolección de datos 2019

Se observa que la causa mayormente asociada a diagnóstico de hemorragia postparto es atonía uterina representada por 57.6% (34), seguida de trauma con 18.6% (11), en 11.9%⁽⁷⁾ no se describe causa y en 10.2%⁽⁶⁾ la causa fue alteración placentaria.

Tabla 4. Distribución de pacientes con diagnóstico de hemorragia postparto según antecedentes obstétricos.

Antecedente obstétrico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ninguno	20	33.9
Multiparidad	9	15.2
Cicatriz uterina	9	15.2
Macrosomía fetal	8	13.6
Embarazo múltiple	4	6.8
Presentación anómala	4	6.8
Acretismo placentario	2	3.4
Placenta previa	1	1.7
Polihidramnios	1	1.7
Trabajo de parto precipitado	1	1.7
Total general	59	100

Fuente: Boleta de recolección de datos 2019

Se observa que la mayoría de pacientes con diagnóstico de

hemorragia obstétrica no presentó ningún antecedente obstétrico 33.9% (20), multiparidad y cicatriz uterina previa obtuvieron 15.2%⁽⁹⁾ cada uno, seguidos de macrosomía fetal con 13.6% (8), embarazo múltiple y presentación anómala con 6.8%⁽⁴⁾ cada uno, acretismo placentario con 3.4%⁽²⁾, finalmente placenta previa, polihidramnios y trabajo de parto precipitado fueron representados por 1.7%⁽¹⁾ cada uno.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Se determinó que el valor predictivo positivo del índice de choque como predictor de terapia transfusional fue: 82.4%, valor predictivo negativo: 38.1%, sensibilidad: 35%, especificidad: 84.2% y valor p: 0.069, resultados que se encuentran dentro de intervalo de confianza de 95% y se interpretan como alto grado de probabilidad de obtener un verdadero positivo debido a que se obtuvo alto valor predictivo positivo y especificidad, contrario al hallazgo de baja sensibilidad, bajo valor predictivo negativo y valor p estadísticamente no significativo, interpretado como baja probabilidad de obtener un verdadero negativo; hallazgos que sugieren que el índice de choque fue predictor de terapia transfusional pero no ha sido aplicado como tal en la población perteneciente a los expedientes revisados. Se observó que en 44% (26) se dio inicio a terapia transfusional con índice de choque menor a 1. Estudios similares, por ejemplo en Seúl, Corea, se concluyó que índice de choque inicial mayor a 0.9 se asoció con requerimiento de terapia transfusional masiva, sugiriendo calcularlo de manera rutinaria, en Brasil se describió que índice de choque elevado se asocia a transfusión sanguínea de cualquier volumen, en Perú el índice mencionado obtuvo alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos como predictor de requerimiento transfusional y en México sugieren que un valor mayor a 0.9 se asocia a transfusiones masivas y eventos adversos graves. Los resultados son similares a los encontrados, exceptuando el hallazgo de transfusión sanguínea masiva en la población estudiada, el cual fue nulo. En general se acepta el uso del índice de choque como excelente predictor de terapia transfusional y de eventos clínicos adversos⁽⁴⁻⁹⁾.

Entre las características clínicas de pacientes con diagnóstico de hemorragia postparto se describe que el parto distócico (cesárea) fue la vía de resolución más frecuente 56%; globalmente las causas de hemorragia postparto en orden descendente son: tono, trauma, tejido y trombina, este estudio describe que la causa más frecuente fue atonía uterina en un 57.6%, seguida de trauma con 18.6%, alteración placentaria fue la tercera causa con 10.2%, en el 11.9% de pacientes no se describió causa de hemorragia y el 1.7% que se

describió como “otros” incluyó a paciente con várices en segmento uterino, ninguna paciente presentó alteración de la trombina y/o coagulación. Se considera importante la identificación de la causa en todos los casos, debido a que es el paso inicial para proceder al plan terapéutico correspondiente. La literatura describe que dos tercios de las hemorragias postparto ocurren en mujeres que no presentan factores de riesgo. El estudio determinó que la mayoría de pacientes 33.9% no presentó ningún antecedente obstétrico considerado factor de riesgo; los antecedentes presentes fueron: multiparidad, cicatriz uterina previa, embarazo múltiple, presentación anómala, polihidramnios, placenta previa, acretismo placentario y trabajo de parto precipitado. Datos que no difieren de los factores descritos en la literatura⁽¹⁰⁾.

COMENTARIO

El estudio propuso socializar resultados con autoridades médicas y administrativas del Hospital Regional de Zacapa para discutir la importancia del índice de choque aplicado en obstetricia y plantear utilizarlo en el primer contacto de mujeres con hemorragia postparto como parámetro hemodinámico estático de fácil realización, utilización e interpretación.

REFERENCIAS

1. Chávez, E. 2015. Estadística de mortalidad materna: Guatemala, enero a diciembre 2014-2015 (internet). Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Centro Nacional de Epidemiología. 10 p. Consultado 06 ene. 2019. Disponible en <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Salas%20Situacionales/INFORME%20MM2014-2015.pdf>
2. MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social). 2013. Manual de código rojo para el manejo de la hemorragia obstétrica (internet). Guatemala, Programa Nacional de Salud Reproductiva. 34 p. Consultado 18 feb. 2019. Disponible en https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=sfc-salud-reproductiva-materna-y-neonatalnacional&alias=601-manual-de-codigo-rojo&Itemid=255
3. Pérez-Calatayud, AA; Inarte-Basilio, ME; Díaz, PM; Carrillo, ER; Briones-Garduño, JC. 2017 b. Monitoreo hemodinámico no invasivo y mínimamente invasivo en la paciente obstétrica grave. Medicina Crítica (internet). 31(5):275-284. Consultado 15 feb. 2019. Disponible en <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74635>

4. Sohn, CH; Kim, W; Kim, SR; Seo, DW; Ryoo, SM; Lee, YS; Lee, JH; Oh, BJ; Won, HS; Shim, JY; Lim, KS. 2013. An increase in initial shock index is associated with the requirement for massive transfusion in emergency department patients with primary postpartum hemorrhage. Shock (internet). 40(2):101-105. Consultado 13 feb. 2019. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23707978>
5. Lee, SY; Kim, HY; Cho, GJ; Hong, SC; Oh, MJ; Kim, HJ. 2019. Use of the shock index to predict maternal outcomes in women referred for postpartum hemorrhage. International Journal of Gynaecology & Obstetrics (internet). 144(2):221-224. Consultado 03 mar. 2019. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30447073> Doi: 10.1002/ijgo.12714
6. Le Bas, A; Chandraran, E; Addei, A; Arulkumaran, S. 2014. Use of the "obstetric shock index" as an adjunct in identifying significant blood loss in patients with massive postpartum hemorrhage. International Journal of Gynaecology & Obstetrics (internet). 124(3):253-255. Consultado 01 feb. 2019. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24373705>
7. Borovac Pinheiro, A; Pacagnella, RC; Puzzi Fernandes, C; Cecatti, JG. 2018. Casecontrol study of shock index among women who did and did not receive blood transfusions due to postpartum hemorrhage. International Journal of Gynecology & Obstetrics (internet). 140(1):93-97. Consultado 17 feb. 2019. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28990187>
8. Paz Luna, LMI. 2016. Índice de shock como predictor de requerimiento transfusional en gestantes con hemorragia postparto atendidas en el Hospital Belén de Trujillo (internet). Tesis Lic. Trujillo, Perú, UPAO, Facultad de Medicina Humana, Escuela Profesional de Medicina Humana. 40 p. Consultado 16 feb. 2019. Disponible en http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2068/1/RE_MED.HUM_LUIS.PAZ_INDICE.DE.SHOCK.EN.GES_TANTES.CON.HEMORRAGIA_DATOS.PDF
9. Guerrero De León, MC; Escárcega Ramos, LR; González Días, OA; Palomares Leal, A; Gutiérrez Aguirre, CH. 2018. Utilidad del índice de choque como valor predictivo para el requerimiento de trasfusión en hemorragia obstétrica. Revista Ginecología y Obstetricia de México (internet). 86(10):665-674. Consultado 10 feb. 2019. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom2018/gom1810g.pdf>
10. Karlsson, H; Pérez Sanz, C. 2009. Hemorragia postparto. Anales Sis San Navarra (en línea). 32(supl. 1):159-167. Consultado 08 mar. 2019. Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000200014

NO

todos los productos
oncológicos

son iguales



BIEq

Seguridad y Calidad + Eficacia Terapéutica + Precio Competitivo

El resultado es la mejor relación entre costo y beneficio para el paciente.

Cerca de Usted Eurofarma **Eurofarma** Ampliando horizontes

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA MIOMATOSIS UTERINA

ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO EN MUJERES INGRESADAS EN EL ÁREA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA DURANTE EL PERÍODO DE 1 DE ENERO DE 2014 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018.

Andrea Miranda Morales 1, andrea123_1595@live.com, 40759380. MSc. Jack S. Farrington Sepúlveda 2, drstevfarrington@gmail.com, 5802-3676, Catedrático de pregrado rotación de ginecología y obstetricia Hospital Regional de Zacapa Dr. Ronaldo A. Retana 3, Dr. Edvin D. Mazariegos 4, M.A. Rory R. Vides 4, M.Sc. Carlos I. Arriola 4, M.Sc. Christian E. Sosa 4.

INTRODUCCIÓN

Los miomas uterinos son pequeños tumores benignos que se forman por una alteración de las fibras musculares de la capa del útero denominado miometrio, siendo si una neoplasia benigna del aparato genital femenino, que en ocasiones no suele presentar síntomas repercutiendo la calidad de vida de las mujeres en edad reproductiva. Objetivo: Caracterizar epidemiológica y clínicamente las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina. Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo. La muestra de estudio estuvo conformado por las historias clínicas de mujeres que fueron hospitalizadas en el departamento de ginecología del Hospital Regional de Zacapa, durante el período 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018, los resultados fueron presentados en cuadros, y analizados en base a los objetivos específicos del estudio. Discusión: De los 200 expedientes estudiados, el grupo etario predominante fue de 31 a 40 años con (57.3%), de estos el (22.5%) presentaron menarquia temprana, siendo el 98% de la población estudiada de raza mestiza. Dentro de los hallazgos clínicos la hemorragia disfuncional fue el síntoma más frecuente con (32.8%) y el principal motivo de consulta ginecológica con (69%). Los miomas más frecuentes fueron el mioma intramural con (78%) y la prevalencia de histerectomías realizadas fue de (91%) para las pacientes con este diagnóstico.

Palabras clave: Miomatosis uterina. Epidemiología. Hallazgos. Clínicos.

1 Investigador 2 Coautor 3 Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI 4 Revisores de tesis

ABSTRACT

INTRODUCTION

Uterine fibroids are small benign tumors that are formed by an alteration of the muscle fibers of the uterine layer called myometrium, being a benign neoplasm of the female genital tract, which sometimes have no symptoms affecting the quality of life of women in reproductive age Objective: Epidemiologically and clinically characterize patients diagnosed with uterine myomatosis. Material and methods: A descriptive, retrospective study was carried out. The study sample consisted of the medical records of women who were hospitalized in the gynecology department of the Regional Hospital of Zacapa, during the period January 1, 2014 to December 31, 2018, the results were determined in tables, and analyzed based on the specific objectives of the study. Discussion: Of the 200 files studied, the predominant age group was 31 to 40 years old with (57.3%), of these the (22.5%) early manifestation of menarche, 98% of the population being mixed race. Among the clinical findings, dysfunctional hemorrhage was the most frequent symptom with (32.8%) and the main reason for gynecological consultation with (69%). The most frequent myomas were intramural myoma with (78%) and the prevalence of hysterectomies performed with fuel (91%) for patients with this diagnosis.

Keywords: Key words: Uterine myomatosis. Epidemiology. Findings. Clinics.

INTRODUCCIÓN

Los miomas uterinos también conocidos como fibromiomas o leiomiomas, son los tumores benignos más frecuentes del útero; son tumores monoclonales de músculo liso del miometrio y contienen grandes agregados de matriz extracelular. Aunque rara vez se asocian a mortalidad, los miomas uterinos son una causa importante de morbilidad y su sintomatología es diversa produciendo sangrado anómalo, dolor o síntomas urinarios, pueden disminuir considerablemente la calidad de vida de la mujer y ser causa importante de infertilidad y esterilidad. La posibilidad de desarrollar complicaciones parece estar relacionado con el tamaño, la localización y el número de miomas.

Los factores para el desarrollo de miomas uterinos en estudios realizados indican que hay mayor prevalencia en mujeres de raza negra, personas expuestas al aumento de estrógenos y progesterona, mujeres con edades comprendidas entre 40 y 50 años, menarquia temprana y obesidad. Por otro lado, hay menor incidencia entre las mujeres que se dedican a la actividad física, fuman, cursan la menopausia y que comen más frutas, verduras y pescados.

Los miomas uterinos provocan un importante impacto en la calidad de vida de la mujer, y a pesar de presentar una prevalencia alta a nivel Latinoamericano y siendo América del Sur los países donde la incidencia cada vez va en aumento, Guatemala no cuenta con estudios y registros epidemiológicos ni clínicos de dicha patología es por ello que se realizó un estudio descriptivo de tipo retrospectivo que llevó por objetivo general caracterizar epidemiológica y clínicamente mujeres con diagnóstico de miomatosis uterina que fueron ingresadas al Hospital Regional de Zacapa durante los años 2014 a 2018.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en los archivos de las mujeres que han ingresado al servicio de Ginecología con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital Regional de Zacapa durante el período de 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018. La recopilación de datos se realizó a cargo del autor de la investigación. Para la recolección de datos se realizó una ficha de recolección de datos (Anexo) que consta de 3 apartados. La primera variable que incluye todas las características epidemiológicas entre las cuales incluye edad, etnia, peso, lugar de residencia, raza; Y la segunda variable que incluye las características clínicas entre ellas dolor pélvico, dismenorrea, dispareunia, hipermenorrea, hipomenorrea, leucorrea entre otras y la tercera variable que incluye los antecedentes gineco-obstétricos de cada paciente como uso de anticonceptivos, nuliparidad, menarquia precoz, número de gestas entre otras.

Los datos obtenidos se ingresaron y analizaron en Excel 2016™ utilizando estadística descriptiva, mostrando los resultados mediante tablas de información.

RESULTADOS

Caracterización Epidemiológica y Clínica de la miomatosis uterina

Tabla 1. Distribución según el grupo etario de las pacientes que fueron ingresadas con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital Regional de Zacapa, durante el período 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
< 20 años	0	0
21 - 30 años	9	4.5
31 - 40 años	107	53.5
41 - 50 años	75	37.5
> a 60 años	9	4.5
TOTAL	200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

El 53.5% (107) de los casos de miomatosis uterina del grupo de estudio que fueron ingresadas en el Hospital Regional de Zacapa correspondieron a pacientes con edades los 31 a 40 años seguidas del 37.5 % con edades entre 41 a 50 años.

Tabla 2. Distribución según la etnia de las pacientes que fueron ingresadas con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital Regional de Zacapa, durante el período de 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Etnia	Frecuencia	Porcentaje (%)
Mestiza	196	98
Garífuna	4	2
Maya	0	0
Xinca	0	0
Otros	0	0
TOTAL	200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

De los casos estudiados de miomatosis que fueron ingresadas al Hospital Regional de Zacapa se observa que la etnia predominante fue la mestiza con 98% (196) y en menor frecuencia etnia garífuna 2% (4) pacientes.

Tabla 3. Distribución según el peso, de las pacientes que fueron ingresadas con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital Regional de Zacapa en el período de 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Peso	Frecuencia	Porcentaje (%)
Normal	45	22.5
Sobrepeso	103	51.5
Obesidad	52	26
TOTAL	200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

De los casos de miomatosis uterina del estudio se observó que el 51.5% (103) de pacientes con dicho diagnóstico presentaban sobrepeso seguido del 26% (52) presentaron obesidad tipo 1, y el 22.5% (45) presentaron un peso normal.

Tabla 4. Distribución según su residencia en las pacientes que fueron ingresadas con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital Regional de Zacapa en el período del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Residencia	Frecuencia	Porcentaje (%)
Urbana	147	73.5
Rural	53	26.5
TOTAL	200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

De los casos de miomatosis uterina del estudio según los datos obtenidos en la boleta de recolección de datos, se identificó que el grupo predominante con ingresos de dicha patología es el área urbana con 73.5% (147) y el 26.5% (53) pacientes del área rural.

Tabla 5. Distribución según hallazgos clínicos de pacientes que fueron ingresadas con diagnóstico de miomatosis uterina, durante el período 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018 en el Hospital Regional de Zacapa.

Hallazgos clínicos	Frecuencia	Porcentaje (%)
Menorragia	36	7.11
Presión pélvica	124	24.5
Leucorrea	16	3.16
Sangrado disfuncional	166	32.8
Dispareunia	18	3.55
Dolor	146	28.85
TOTAL	n=200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

De los casos de miomatosis uterina del estudio presentaron hallazgos clínicos de los cuales los 3 síntomas de más frecuencia fueron sangrado disfuncional 32.8% (166) seguido de dolor con 28.85% (146) pacientes que refirieron dicho síntoma y presión pélvica 24.5% (124) pacientes.

Tabla 6. Distribución según su motivo de consulta de las pacientes que fueron ingresadas con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital Regional de Zacapa en el período de 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Motivo de consulta	Frecuencia	Porcentaje (%)
Hemorragia vaginal	138	69
Dolor pélvico	35	17.5
Masa pélvica	24	12
TOTAL	200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

De los casos de miomatosis uterina del estudio el motivo de consulta de mayor frecuencia es de hemorragia vaginal con 69% (138) pacientes seguido de dolor pélvico con 17.5% (35) y con menor frecuencia la presencia de masa pélvica palpable con un 12% (24) pacientes.

Tabla 7. Distribución según el tipo de mioma más común, de las pacientes que fueron ingresadas con diagnóstico de miomatosis uterina, en el Hospital Regional de Zacapa en el período de 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Mioma	Frecuencia	Porcentaje (%)
Intramural	156	78
Subserosos	64	32
Submucoso	10	5
Cervical	6	3
TOTAL	200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

De los casos de miomatosis uterina el mioma que presentaron con más frecuencia es el mioma intramural con 78% (156) seguido de mioma subseroso con 32% (64), mioma submucoso 5% (10) y el de menor frecuencia mioma cervical 3%⁽⁶⁾ pacientes.

Tabla 8. Distribución de las pacientes ingresadas con diagnóstico de miomatosis uterina según la menarquía, en el Hospital Regional de Zacapa en el periodo de 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Ciclo menstrual	Frecuencia	Porcentaje (%)
Regular	73	36.5
Irregular	127	63.5
TOTAL	200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

De los casos de miomatosis uterina estudiadas presentaron con mayor frecuencia pacientes con irregularidad menstrual con 63.5% (127) seguido de 73% (36.5) pacientes con regularidad menstrual.

Tabla 10. Distribución según el número de abortos que presentaron como antecedente las pacientes que fueron ingresadas en el Hospital Regional de Zacapa durante el periodo de 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Aborto	Frecuencia	Porcentaje (%)
Si	84	42
No	116	58
TOTAL	200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

De los casos de miomatosis uterina estudiadas se identificó que la mayor frecuencia de pacientes estudiadas no presentaban antecedente de aborto con 58% (116) y con menor frecuencia casos con antecedente de aborto con 42% (84).

Tabla 11. Distribución de pacientes según la paridad de las pacientes ingresadas con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital Regional de Zacapa durante el periodo del 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Paridad	Frecuencia	Porcentaje (%)
Nulípara	0	0
Primípara	15	7.5
Secundípara	33	16.5
Multipara	152	76
TOTAL	200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

De los casos estudiados según la paridad las pacientes multiparas con 76% (152) presentaron miomatosis uterina seguido de las pacientes secundíparas con 16.5% (33) y las que presentaron menor porcentaje fueron las pacientes primíparas con 7.55% (15).

Tabla 12. Distribución de pacientes a quienes se les realizó histerectomía en el servicio de ginecología del Hospital Regional de Zacapa en el periodo de 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018

Procedimiento	Frecuencia	Porcentaje (%)
HAT	182	91
HAST	0	0
HAV	0	0
Miomectomía	3	1.5
Ptes. Quien no se les realizó procedimiento	15	7.5
TOTAL	200	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

De los casos de miomatosis uterinas estudiadas el 91% (182) se les realizó histerectomía abdomino total y el 7.5% (15) que fueron egresadas con seguimiento por consulta externa para programación de SOP Y el 1.5%⁽³⁾ a quienes se les realizó miomectomía.

DISCUSIÓN

La presente investigación se realizó con el propósito de caracterizar las pacientes que fueron ingresadas con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital Regional de Zacapa durante el período de 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018.

La muestra fue conformada por 200 expedientes clínicos con diagnóstico de miomatosis uterina, se realizó revisión de papeletas para el llenado de la boleta recolectora de datos en área de estadística para luego tabular los resultados.

En base a los resultados obtenidos dentro del perfil epidemiológico se determinó que la edad más frecuente se encuentra entre los 31-40 años con un 53.5%, esto concuerda con el estudio realizado en el "Hospital Guayaquil Abel Gilbert Poton" Venezuela, en el 2016 sobre "Miomatosis y sus factores de riesgo y complicaciones" donde la población predominante fue de 33 a 35 años con un 54.6%, en ambos estudios más de 50% de la población estudiada son pacientes en edad reproductiva, es por ello la importancia de los controles ginecológicos periódicos para una detección oportuna de la enfermedad y brindar un mejor tratamiento ⁽¹⁾.

Se observó que el 98% de las pacientes ingresadas con dicho diagnóstico fueron de etnia mestiza y la residencia de mayor frecuencia fue urbana con 73.5% y, en lo referente a las regularidades del ciclo menstrual el 63.5% de los casos presentaron ciclos irregulares, estos resultados concuerdan con los obtenidos en el estudio realizado en Cuenca, Ecuador en el Hospital Vicente Corral Moscoso sobre "La Frecuencia y Características Clínico-ecograficas de Miomatosis" donde la población predominante fue de etnia mestiza 98% su residencia área urbana con 72% y la frecuencia de irregularidades menstruales fue de 74.6 % ⁽²⁾.

La totalidad de los casos estudiados se identificó que las pacientes con sobrepeso y obesidad presentaron mayor frecuencia 55.5 y 26%, respectivamente. Esto va acorde reportado en la literatura, debido a que estas incrementan la conversión de los andrógenos adrenales circulantes a estroma por exceso de tejido adiposo y la producción hepática de globulina a hormonas sexuales disminuyendo como resultado más estrógenos fisiológicamente activos no unidos se disminuye la globulina fijadora de 49 hormonas sexuales, provocando la formación de miomas uterinos ⁽³⁾.

Dentro del perfil clínico se determinó que el motivo de consulta principal fue hemorragia vaginal con 69% seguido de dolor pélvico 17.5% al igual que concuerda con los hallazgos clínicos sangrado disfuncional 32.8%, seguido de dolor pélvico con 28.85% y presión pélvica 24.5%. Estos resultados presentan concordancia con un estudio realizado en Perú durante el año 2010 en el "Hospital Carlos Lanfranco" sobre "Características Clínicas y Epidemiológicas de Pacientes con Miomatosis Uterina Sometidas a Histerectomía

Abdominal" donde el 40% de la población manifestó sangrado vaginal y dolor pélvico, estos son los síntomas que motivaron a las pacientes a acudir a consulta ginecológica siendo este un problema actual en las mujeres en edad reproductiva provocando repercusiones en la calidad de vida y principal motivo de ausentismo laboral ⁽⁴⁾.

El tamaño y localización de los leiomiomas en el útero, determinan un cuadro clínico en particular, en esta investigación se encontró que la población estudiada, los miomas intramurales fueron los más frecuentes con el 78% de los casos, seguido de miomas subserosos con 32% según la literatura se ha demostrado que los tumores intramurales y subserosos pueden causar sangrado al igual que los submucosos por ejercer presión sobre el sistema venoso uterino, provocando dilatación venular en el miometrio y endometrio, se menciona así mismo, que la disregulación de los factores de crecimiento vasoactivos locales, vasodilatan las vénulas y se rompen en el momento de la menstruación, manifestándose una cuantiosa hemorragia ⁽⁵⁾.

Dentro de los antecedentes gineco-obstétricos con respecto a la menarquia el 77.5% no presentaron menarquia temprana, y el 42% de los casos presentaron antecedente de aborto, según la literatura la presencia miomatosis uterina puede presentar repercusiones en la edad reproductiva siendo el mioma intramural causante de obstrucción tubárica y abortos espontáneos en un 50%, esta información se relaciona con la población de estudio ya que el 78% presentó mioma intramural. ⁵⁰ Respecto a la paridad 76% son pacientes eran multíparas, lo cual coincide con el estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el año 2016 sobre "Miomatosis Uterina y Embarazo: Factores de Riesgo" donde presentó la multiparidad como un factor de riesgo para la población guatemalteca tiene un riesgo relativo de 1.05 ya que el 62% de la población presentó dicha patología ⁽⁶⁾.

En cuanto al tipo de histerectomía se determinó que el 91% se les realizó histerectomía abdominototal, el 1.5% miomectomía y el 7.5% se dio egreso y seguimiento por consulta externa para programación de procedimiento quirúrgico, según los resultados del presente estudio.

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Regional de Zacapa, por permitir realizar mi trabajo de campo, al comité de Docencia e Investigación por la aprobación para realizar la investigación. Un agradecimiento especial al Dr. Jack Steve Farrington Sepúlveda por su apoyo, entusiasmo durante la investigación.

REFERENCIAS

1. Rodríguez R. García D. Miomatosis Uterina: Factores de riesgo

- y complicaciones, 2016 Dic: 35-36. En línea. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/18826/1/TESIS%20ROGER%20RODRIGUEZ.pdf>
2. Cedeño JE. Cornejo AG. Miomatosis Uterina: frecuencia y características clínico ecográficas en el Hospital San Vicente Corral Moscoso 2010 - 2014, Universidad de Cuenca Facultad de Ciencias Médicas, 2016 Dic. 31- 34. En línea. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25335/1/TESIS.pdf>
 3. Parker, WH. Miomas uterinos. In Berek y Novak: ginecología (en línea). Berek, JS (ed.). 15 ed. Philadelphia, Estados Unidos de America, Editorial Assistant & Design Deborah L. Berek, M.A. p. 438-469. Consultado 4 feb. 2019. Disponible en <https://es.scribd.com/document/365182120/PUBerek-y-novak-ginecologia-15%C2%AA-edicion>
 4. Toledo G. Características clínicas y epidemiológicas de las pacientes sometidas a histerectomía total en el Hospital Carlos Lanfranco 2005 al 2010. Revista Oficial de la facultad de medicina humana; 11 (2): 45-51. Disponible en: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/118>
 5. Nevárez-Pérez, A. L., & Ruiz Rosero, P. A. (2015). Prevalencia de anemia en pacientes femeninas entre 30 y 55 años de edad con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital San Francisco de Quito de junio 2013 a junio 2014. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/8892>
 6. García JF. Miomatosis uterina: Factores de riesgo y evolución en el embarazo. Enero 2016. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. 22-29. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9926.pdf



Etoricox[®]
Etoricoxib

DDS

El COX-2 con
mayor aceptación
en el mundo

 **Eurofarma**
Ampliando horizontes

TIPOS DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO MÁS FRECUENTES

EN LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO Y CÁNCER INVASIVO DE CÉRVIX: 16, 18 Y 58.

Autores: *García A,1 Silva G,1, Lima A,2 Echeverría M,3 Álvarez J,3 López C,3 Barrios J,1 Carías C1.*

RESUMEN

El virus de papiloma humano (VPH) es un factor biológico detectado frecuentemente en lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG) y además son virtualmente los causantes de todos los casos de cáncer de cérvix (CC) a nivel mundial. Según la literatura, los tipos de VPH denominados de alto riesgo más frecuentemente detectados en estas dos lesiones, son el 16 y 18. El objetivo principal fue determinar los tipos de VPH más frecuentes en LEIAG y CC en una pequeña población guatemalteca. El estudio fue realizado por dos grupos independientes que obtuvieron muestras de cérvix con LEIAG y CC en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), Asociación Pro familia (APROFAM) e Instituto Guatemalteco de Seguro Social (IGSS). La muestra total fue 140 pacientes con LEIAG y 100 con CC. Ambos grupos utilizaron reactivos de extracción de ADN manual, PCR punto final, replicando la región del virus L1, con cebadores MY9 y MY11. Posteriormente fueron secuenciados ambos grupos en equipo A&B Systems, uno en el laboratorio del INCAN México y el otro grupo en EEUU. Los tipos encontrados con mayor frecuencia en ambos grupos, tanto pacientes con CC y con LEIAG, fueron el 16, 18 y 58. Además, las muestras de LEIAG presentaron diferentes tipos de bajo riesgo, a diferencia de las de CC.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) is frequently detected in high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL), they are virtually the cause

of all cases of cervical cancer (CC). According to the literature, the most frequently types of HPV detected in these two injuries, are 16 and 18. The main objective was to determine the most frequent types of HPV in HSIL and CC in a small guatemalan population. The study was carried out by two independent groups that obtained samples of cervix with HSIL and CC in the National Institute of Cancerology (INCAN), Asociación Pro Familia (APROFAM) and the Guatemalan Social Security Institute (IGSS). The total sample was 140 patients with LEIAG and 100 with CC. Both groups used manual DNA extraction reagents, endpoint PCR, replicating the region of the L1 virus, with MY9 and MY11 primers. Subsequently, both groups were sequenced in the A&B Systems team, one in the INCAN Mexico laboratory and the other group in the USA. The types found most frequently in the groups, both patients with CC and with HSIL, were 16, 18 and 58. In addition, the HSIL samples presented different types of low risk, unlike those of CC.

Key words: Human papillomavirus, high-grade squamous intraepithelial lesion, cervix cancer, types, L1 region.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervical (CC) se encuentra entre los cuatro cánceres de mayor prevalencia a nivel mundial, siendo de mayor importancia en los países menos desarrollados. En estos se presentan el 84% de los casos registrados cada año.¹ Para Centroamérica, la incidencia de CC es de 23.5 por 100,000 mujeres y para Guatemala 30.6 por cada 10,000.^{2,3} Esta neoplasia ha sido asociada directamente con el virus de papiloma humano (VPH), de tal forma que ha sido catalogado como un factor biológico necesario para el desarrollo de CC. La prevalencia del virus suele aumentar con la gravedad de las lesiones cervicales.⁴ Las lesiones cervicales son clasificadas según el grado de displasia que se presente, se dividen en lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG) y lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado

1) Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

2) Asociación Pro Bienestar de la Familia (APROFAM), Guatemala.

3) Unidad de Colposcopia y Patología Cervical, Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), Guatemala.

(LEIBG).⁵ Las LEIAG suelen preceder al CC y se estima que el 89% presentan infección por VPH.⁶ Para el CC, ha sido calculado que el 99% de los casos presentan algún tipo de VPH.^{7,8} Sin embargo, no todas las infecciones por VPH conducen a la aparición de LEIAG o CC, ya que algunos tipos suponen un mayor riesgo que otros. Los tipos han sido clasificados según su prevalencia en lesiones malignas. Se dividen en dos grupos: los tipos de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68). Los de alto riesgo son los causantes de todos los casos CC, mientras los de bajo riesgo no suelen producir más que verrugas o lesiones de bajo grado.⁹ Al VPH-16 y VPH-18 se les adjudica el 70% de los casos de CC, por lo que han sido el blanco de estudios para reducir su incidencia.^{10,11} No obstante, ha sido demostrado que existen diferencias entre las abundancias relativas de cada tipo dependiendo de la localidad.¹² Para la región de Centroamérica, se realizó un análisis estadístico en el cual se determinó que el 63% de los casos de CC presentan los tipos 16 y 18, mientras que, para las LEIAG, se presentan en el 47% de casos.¹³ En Guatemala existen escasos estudios relacionados con la tipificación del VPH. Ha sido reportado en un 96% de los casos de cáncer cervicouterino y 82% para LEIAG. El VPH-16 es el más frecuente encontrándose en la mayoría de los casos de CC. Los tipos 58, 18, 59 y 45 se muestran en frecuencia similar.^{14,15} En otro estudio, se determinó una prevalencia similar de los tipos 51, 16, 56, 66, 58 y 62 (Valles, Murga, Hernández, Sabidó et al., 2009).

Con el fin de reducir la incidencia del CC, han sido desarrolladas 3 vacunas: las vacunas bivalentes (VPH-16 y 18), tetravalentes (VPH-6, 11, 16 y 18) y la nonavalente (VPH-6,11,16,18,31,33,45,52,58).¹⁷ La vacuna tetravalente fue introducida a Guatemala a un precio accesible y se espera reducir la incidencia del cáncer cervical en un 70%.¹ Sin embargo, es necesario conocer la distribución de frecuencia de los tipos dentro del país para determinar la eficacia de la vacuna como medida de prevención del cáncer de cérvix. Por lo que este estudio supone una pequeña exploración para conocer las proporciones en las que se presentan los diferentes tipos dentro de la población guatemalteca.

MÉTODO

Tomado de muestras

Se tomaron y fijaron con formol buferado un total de 243 muestras de biopsia de cérvix bajo visión colposcópica en tres centros de referencia: Instituto Nacional de Cancerología de Guatemala (INCAN), Asociación Pro Bienestar de la Familia (APROFAM) y el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). 56 muestras presentaron diagnóstico por patología de LEIAG y 142 con cáncer epidermoide invasivo de cérvix (CC). Se excluyeron 45 muestras que correspondían a lesiones menores.

Extracción y purificación de ADN

Las muestras se resuspendieron toda la noche en 1 ml de Buffer de Lisis (Tris-HCl 10 mM pH 8, EDTA 0.1 M pH 8, SDS 0.5%, Proteinasa K 200 µg/ml, RNAsa 20 µg/ml) y temperatura de 55°C. La extracción de ADN se realizó con fenol-cloroformo y precipitación con etanol.

Detección de región β-Globina y Amplificación de la región L1 del VPH

Las 243 muestras de ADN fueron sometidas a diagnóstico por PCR. Cada reacción se llevó a cabo en un termociclador modelo A&B Systems 2700. Se amplificó un fragmento (268 pb) del gen de la β-Globina a 55°C. Para la amplificación de la región L1 se utilizaron los juegos de oligonucleótidos universales MY09/MY11, GP5/GP6 y L1C1/L1C2. Con ciclos de reacción: un ciclo de desnaturalización a 94°C por 10 min, un ciclo final de extensión a 72°C por 7 min y 38 ciclos de alineamiento a 55°C para MY09/MY11 y 48°C para GP5/GP6 y L1C1/L1C2. Los amplicones se visualizaron con bromuro de etidio por medio de electroforesis en gel de agarosa al 1% y un transiluminador UV.

Secuenciación del ADN (región L1 del VPH)

Se empleó la técnica de secuenciación directa de los productos de la PCR diferentes a VPH 16 y VPH 18 con el kit de Thermo Sequenase Radiolabeled Terminator Cycle Sequencing (Amersham Pharmacia Biotech) y marcaje con fósforo 33 (Amersham Pharmacia Biotech). Se realizó electroforesis en gel de acrilamida 8%, urea 7M y 1,800 volts.

RESULTADOS Tabla 1. Prevalencia de los tipos de VPH en LEIAG y CC.

Serotipo	VPH de bajo		VPH de alto riesgo										Total (198)
	6/11	42	16	18	58	31	33	35	49	49	52	59	
LEIAG (%)	14(25)	2(3.5)	17(30.4)	7(12.5)	6(10.7)	3(5.4)	2(3.6)	2(3.6)	1(1.8)	1(1.8)	1(1.8)	1(1.8)	56
CC (%)	0	0	70(49.3)	21(14.8)	19(13.4)	7(4.9)	7(4.9)	7(4.9)	5(3.5)	5(3.5)	3(2.1)	3(2.1)	142

LEIAG= Lesiones escamosas intraepiteliales de Alto Grado, CC= Cáncer de Cérvix

En la tabla 1 se presentan los tipos de VPH correspondientes para LEIAG y CC. Los tipos de VPH de bajo riesgo se encontraron en su totalidad en las LEIAG, siendo los tipos 6 y 11 los más prevalentes. Los tipos de VPH de alto riesgo se encontraron en su mayoría en las muestras de CC, siendo los tipos 16, 18 y 58 los más prevalentes, representando el 77.5% de casos.

DISCUSIÓN

Los resultados de la tabla 1 muestran la proporción en la que fueron encontrados los diferentes tipos del virus de papiloma humano en casos de CC y LEIAG, tanto de alto riesgo como de bajo riesgo. Más del 90% de los casos de CC es desencadenado por la infección de los VPH de alto riesgo, siendo el VPH-16 el causante de aproximadamente la mitad de ellos.¹⁸ Cómo se observa en los resultados, el VPH-16 es el causante del 49.3% de casos de CC siendo el tipo encontrado con mayor frecuencia. Por su lado, el VPH-18 se encontró en el 14.8% de las muestras con CC. Esto sugiere que estos dos tipos son causantes de aproximadamente el 65% de las infecciones por VPH en las pacientes diagnosticadas con CC dentro de este estudio. Alrededor del mundo, el VPH-16 y VPH-18 han sido ubicados como los causantes del 70% de todos los casos de CC,^{8,19} lo que concuerda con los porcentajes obtenidos. Además, tanto el VPH-18 como el VPH-16 mostraron un aumento en las proporciones al comparar su prevalencia en LEIAG y CC. Esto ha sido demostrado en varios estudios, donde las proporciones del VPH-16 han aumentado hasta en un 10% al estudiarse en lesiones malignas, mientras que el VPH-18 aumenta alrededor de 4%.^{13,20}

Sin embargo, se presentó un dato llamativo dentro de los resultados. Éste fue la relativamente alta frecuencia en la que se encontró el tipo 58 dentro de las pacientes de CC. Fue encontrado en un 13.4%, siendo un valor muy similar al mostrado por el VPH-18. El VPH-58 ha sido ubicado entre los 5 tipos de alto riesgo causantes de CC más frecuentes, a pesar de esto, normalmente con un porcentaje mucho más bajo que los primeros dos tipos anteriormente mencionados.¹² Dentro de un metaanálisis realizado para Latinoamérica, el VPH-58 fue encontrado en únicamente el 3% de las veces, para los casos de CC. No obstante, el porcentaje aumentó considerablemente para los pacientes con LEIAG, subiendo hasta 8.7%.¹³ Caso contrario a lo que se presentó dentro de nuestros resultados, en donde el VPH-58 se presentó en el 10% de las muestras de LEIAG. Observándose así, un aumento en las proporciones para CC. Aunque el desarrollo de cáncer cervical puede deberse a varios factores, el CC vinculado con el VPH-58 ha sido relacionado con el alelo HLA II DQB1*06, asociado con la capacidad de unión del virus a la célula de su hospedador.²¹ Otro factor que podría explicar discrepancia de la proporción en la que fue encontrado este tipo y su frecuencia a nivel mundial, es la forma inequitativa en la que se distribuye el VPH-58. Éste ha sido encontrado con mayor frecuencia en poblaciones asiáticas y americanas.²² Por lo que comparar las proporciones de cierta

población específica con un dato obtenido a partir de datos obtenidos alrededor del mundo podría ser equívoco.

A partir del año 2018 en Guatemala fue introducida la vacuna Gardasil®, vacuna que es tetravalente contando con cuatro proteínas antígenas correspondientes a los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18.²³ De esa manera se previene la infección por los tipos de VPH que se encuentran asociados en mayor medida a las LEIAG y al CC. No obstante, en el presente estudio reportamos otros tipos de VPH, en especial el 58, que se encuentran asociados al desarrollo del CC y que no son objetivos de la vacuna Gardasil®, los cuales no son tomados en cuenta a futuro, sus frecuencias y distribuciones dentro de la población guatemalteca.^{13,19} Por ello, recomendamos la implementación de programas y políticas públicas a nivel nacional sobre la vacunación y monitoreo del VPH, tal como se ha ido implementando en otros países de Latinoamérica como Argentina, Belice, Brasil, México, Panamá, entre otros.^{24,25}

Es necesario recalcar que la prevalencia de los diferentes tipos de VPH y su asociación con el CC difieren entre regiones, subregiones y poblaciones con diferentes niveles de desarrollo.²⁶ Esto consiste en una limitación del presente estudio pues no reportamos las localidades de procedencia de los pacientes. Por ello, recomendamos que en un futuro se realicen estudios que permitan conocer las distribuciones de los diferentes tipos de VPH en el país y que cuenten con un número muestral más representativo, y evaluar la necesidad de utilizar la vacuna nonavalente que protege de otros tipos de VPH, entre ellos el 58.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYT), a la Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología (SENACYT), a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala y al Instituto Nacional de Cancerología de Guatemala y de México.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global Health Observatory. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://who.int/gho/database/en/>.
2. Ervik, M., Lam, F., Ferlay, J., et al. Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2016. Cancer Today [Internet]. [Cited 2017 July 20]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
3. World Health Organization. WHO/ICO HPV Information Centre. Human Papillomavirus and Related Cancers in Guatemala; 2010. Geneva, Switzerland: WHO, 2010. Disponible en: <http://www.who.int/hpvcentre/en/>.
4. Serrano B, Brottons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. Best Pract Res Clin Obstet

- Gynaecol [Internet]. 2018;47:14–26. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006>
5. Flores Y, Salmerón J, Carmona E, Antúnez A, Manzanares H, Uribe M, et al. Design and methods of the evaluation of an HPV-based cervical cancer screening strategy in Mexico: The Morelos HPV study. *Salud Publica Mex.* 2002;44(4):335–44.
 6. Harper DM, DeMars LR. HPV vaccines – A review of the first decade. *Gynecol Oncol.* 2017;146(1):196–204.
 7. Arbyn M, Tommasino M, Depuydt C, Dillner J. Are 20 human papillomavirus types causing cervical cancer? *J Pathol.* 2014;234(4):431–5.
 8. Wang H young, Park S, Lee D, Kim S, Kim G, Park KH, et al. Prevalence of type-specific oncogenic human papillomavirus infection assessed by HPV E6/E7 mRNA among women with high-grade cervical lesions. *Int J Infect Dis [Internet].* 2015;37:135–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2015.06.018>
 9. Martel C De, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Of Can [Internet].* 2017;141(4):664–670. Disponible en: <http://doi:10.1002/ijc.30716>
 10. Yue Y, Yang H, Wu K, Yang L, Che J, Huang X, et al. Genetic Variability in L1 and L2 Genes of HPV-16 and HPV-58 in Southwest China. *Plos One.* 2013; 8:e55204
 11. Bruni L, Clifford GM, Weiss T, Serrano B, Alemany L, Tous S, et al. Potential impact of a nine-valent vaccine in human papillomavirus related cervical disease. *Infect Agent Cancer [Internet].* 2012;7(1):38. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3554470&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 12. Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, De Sanjosé S, Franceschi S, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: A meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer.* 2012;131(10):2349–59.
 13. Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, Gibbons L, Picconi MA. Type-specific HPV prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2011;6(10):1–15.
 14. García A. Detección y tipificación de los virus del papiloma humano de alto riesgo en pacientes con lesiones preinvasivas e invasivas del cérvix por medio de PCR. *Concyt.* 2007. Disponible en <http://glifos.concyt.gob.gt/digital/fodecyt/fodecyt%202007.06.pdf>
 15. Arroyo G, Zetina F, Villeda M, Guerra W, Gravitt P, Daniel R, Shah K. Prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) y otros factores de riesgo para el desarrollo de cáncer cervical en Guatemala. *Rev Cien Gua.* 2008;4(1):49-57.
 16. Vallès X, Murga GB, Hernández G, Sabidó M, Chuy A, Lloveras B, et al. High prevalence of human papillomavirus infection in the female population of Guatemala. *Int J Cancer.* 2009;125(5):1161–7.
 17. St. Laurent J, Lockett R, Feldman S. HPV vaccination and the effects on rates of HPV-related cancers. *Curr Probl Cancer [Internet].* 2018;42(5):493–506. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.currprobcancer.2018.06.004>
 18. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah K V., et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2003;348(6):518–27.
 19. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128(4):927–35.
 20. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. *Int J Cancer.* 2007;121(3):621–32.
 21. Chan PKS, Cheung JLK, Cheung TH, Lin CK, Tam AOY, Chan DPC, et al. HLA-B alleles, high-risk HPV infection and risk for cervical neoplasia in southern Chinese women. *Int J Cancer.* 2006;118(6):1430–5.
 22. Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, de Sanjose S, Bruni L, et al. Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus Infections and Type-Specific Implications in Cervical Neoplasia. *Vaccine.* 2008;26(SUPPL. 10).
 23. Almonte M, Murillo R, Sánchez GI, Jerónimo J, Salmerón J, Ferreccio C, et al. Nuevos paradigmas y desafíos en la prevención y control del cáncer de cuello uterino en América Latina. *Salud Publica Mex.* 2010;52(6):544–59.
 24. Jeronimo J, Holme F, Slavkovsky R, Camel C. Implementation of HPV testing in Latin America. *J Clin Virol [Internet].* 2016;76:S69–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2015.11.035>
 25. Pereira-Scalabrino A, Almonte M, dos-Santos-Silva I. Country-level correlates of cervical cancer mortality in Latin America and the Caribbean TT - Determinantes a nivel país de la mortalidad por cáncer cervicouterino en Latinoamérica y el Caribe. *Salud Publica Mex [Internet].* 2013;55(1):5–15. Disponible en: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000100004
 26. Moya-Salazar JJ, Rojas-Zumaran V. Tendencias en la investigación del virus de papiloma humano en Latinoamérica frente a los países de altos ingresos. *Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet].* 2017;68(3):202-217. Available from: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/2679>

RELACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN EL EMBARAZO CON LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Autor: Sheerley M. Dávila¹

RESUMEN

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es una importante causa de morbilidad y mortalidad perinatal con consecuencias que pueden tener implicancias en la vida adulta; Si diagnosticamos fetos con RCIU realizando una velocimetría Doppler en la arteria umbilical permite revertir o atenuar el proceso, con el fin de tomar medidas terapéuticas y realizar un manejo oportuno de la RCIU para disminuir la morbimortalidad perinatal. Se realizó un estudio analítico en el Hospital Regional de Zacapa en 110 mujeres embarazadas entre la 20 a 32 semanas de gestación, las cuales se dividieron por medio de clusters equitativos en 4 grupos según el estado nutricional el cual se determinó por medio del normograma de Rosso-Mardones. Posteriormente se evaluó el riesgo de RCIU midiendo el índice de pulsatilidad (IP) de la arteria umbilical obtenido a través de velocimetría Doppler y se relacionó con los niveles de hemoglobina sérica. De las 110 mujeres evaluadas, se obtuvo que 66 (60%) pacientes presentaban un IP mayor al p95 para la edad gestacional; y solamente un 40%(44) un IP normal. La relación entre los niveles de hemoglobina sérica y la RCIU se evaluó mediante tablas de contingencia, se obtuvo que la razón de prevalencia para dicha relación fue de RR= 2.56 (1.59 – 4.13; IC 95%) A través del test exacto de Fisher se obtuvo el valor P= 0.00000092 (<0.05) estadísticamente significativo. En conclusión la probabilidad de desarrollar RCIU con una hemoglobina <11.5g/dL es de hasta 3 veces más que en aquellas que tienen una hemoglobina >11.5g/dL.

Palabras clave: Restricción del crecimiento intrauterino, velocimetría doppler, niveles de hemoglobina sérica.

ABSTRACT

Intrauterine growth restriction (IUGR) is an important cause of perinatal morbidity and mortality with consequences that may have implications in adult life; If we diagnose fetuses with IUGR by performing a Doppler velocimetry in the umbilical artery, it can revert or attenuate the process, in order to take therapeutic measures and perform a timely management of IUGR to reduce perinatal morbidity and mortality.

An analytical study was conducted in the Regional Hospital of Zacapa in 110 pregnant women between 20 to 32 weeks of gestation, which were divided by means of equitable clusters in 4 groups according to the nutritional status which was determined by means of the Rosso - Mardons normograms. Subsequently, the risk of developing IUGR was evaluated by measuring the pulsatility index (PI) of the umbilical artery obtained through Doppler velocimetry and it was related to serum hemoglobin levels. Of 110 women evaluated, it was found that 66 (60%) patients had a PI greater than p95 for gestational age; and only 40% (44) a normal IP.

The relationship between serum hemoglobin levels and IUGR was evaluated by means of contingency tables, it was found that the prevalence ratio for this relationship was RR = 2.56 (1.59 - 4.13, 95% CI). obtained the value P = 0.00000092 (<0.05) statistically significant. In conclusion, the probability of developing IUGR with a hemoglobin <11.5g / dL is up to 3 times more than in those with a hemoglobin > 11.5g / dL.

Key words: Intrauterine growth restriction, Doppler velocimetry, serum hemoglobin levels.

¹ Investigadora

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, Tel. 5967-5759, sheerdavila@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es una importante causa de morbilidad y mortalidad perinatal, con consecuencias que tienen implicancias en la vida adulta; históricamente el manejo de esta condición se ha centrado en evitar resultados perinatales severos, como muerte fetal in útero. La RCIU permanece como uno de los mayores problemas en la obstetricia, pues incrementa la morbilidad y la mortalidad en los recién nacidos independientemente de la edad gestacional al nacimiento y afectando hasta el 15% de los embarazos.

Anualmente nacen en el mundo cerca de 30 millones de individuos con RCIU, la prevalencia en países desarrollados es del 6.9% y en países en desarrollo hasta del 23.8%; en países de América Latina y de Caribe se considera que es del 10%. Los recién nacidos con RCIU tienen más probabilidades de tener una complicación, lo cual hace que este problema afecte no solamente durante el periodo neonatal sino que trasciende y deja sus secuelas importantes que podrían obstaculizar el desarrollo del niño posteriormente. El embarazo induce cambios fisiológicos y uno de los más significativos es el aumento de la volemia esta variación normal produce anemia fisiológica del embarazo, sin embargo la carencia de hierro se manifiesta con el descenso de la concentración de hemoglobina, junto con el aumento en la necesidad de hierro como consecuencia del incremento en el volumen de hemoglobina materna y el transporte considerable de dicho elemento al feto.

En la mujer embarazada se crea una anemia por dilución, en donde la proporción del volumen plasmático con el volumen sanguíneo total aumenta proporcionalmente más que el volumen de células rojas, por lo que tienen mayor probabilidad de presentar resultados insatisfactorios del embarazo. Se determinó que los niveles de hemoglobina sérica $<11.5\text{g/dL}$ durante el embarazo si influyen en el crecimiento del feto ya que este entra en un estado de hipoxia y acidosis, los cuales pueden aumentar hasta 3 veces la probabilidad de desarrollar RCIU.

En el presente estudio se determinó la frecuencia de RCIU a través de velocimetría Doppler de la arteria umbilical según su índice de pulsatilidad por medio de una ecografía transabdominal en pacientes entre las 20 a 32 semanas de gestación que llevan control prenatal en el Hospital Regional de Zacapa en los meses de marzo a junio del año 2019.

Se realizó un estudio analítico encontrando que aproximadamente la mitad de las pacientes estudiadas presentaron restricción del crecimiento intrauterino según su IP a través de velocimetría Doppler. Los datos se obtuvieron por medio de una boleta de recolección de datos y la realización de ecografía transabdominal.

La ultrasonografía Doppler se ha convertido en un instrumento diagnóstico de gran aplicación en el campo de la medicina, en la actualidad es clave para el diagnóstico y seguimiento de fetos con

RCIU, con la evaluación adecuada del flujo de la arteria umbilical en fetos con RCIU se logra una prevención y reducción en el número de ingresos prenatales para vigilancia.

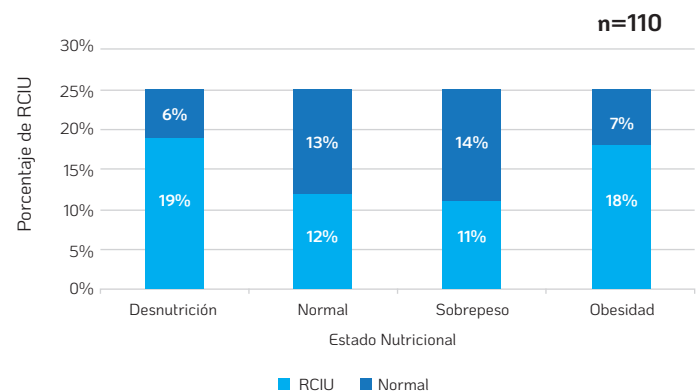
MATERIAL Y MÉTODOS

Para este estudio se tomó a 110 mujeres embarazadas entre la 20 a 32 semanas de gestación de la consulta externa de gineco-obstetricia del Hospital Regional de Zacapa durante marzo a junio de 2019. En base a la boleta de recolección de datos se evaluó el estado nutricional por medio del normograma de Rosso-Mardones, nivel de hemoglobina sérica realizada entre el primero y segundo trimestre, por último se realizó velocimetría Doppler de la arteria umbilical donde se midió el índice de pulsatilidad (IP), posteriormente se ubicó el IP en el percentil 95 según edad gestacional y se evaluó el riesgo de desarrollar restricción del crecimiento intrauterino.

RESULTADOS

Se determinó que de las 110 pacientes estudiadas que se les realizó velocimetría doppler de la arteria umbilical, el 60% presentaban RCIU con índice de pulsatilidad por encima del p95; distribuidas con base al estado nutricional donde el 19% se encontraban en desnutrición, el 12% en estado nutricional normal, el 11% en sobrepeso y 18% en obesidad (Figura 1).

Figura 1. Frecuencia de RCIU diagnosticado mediante velocimetría doppler de la arteria umbilical según el estado nutricional.



Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

Se determinó que la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y los niveles de hemoglobina en el embarazo tienen relación, con una razón de prevalencia de 2.56, independientemente del estado nutricional materno, donde las pacientes con hemoglobina $<11.5\text{g/dL}$ tienen 3 veces más riesgo de desarrollar RCIU, con una relación estadística altamente significativa, valor $p: 0.000000092$ y Chi cuadrado de 21.18 con nivel de significancia de 95%. (Tabla 1).

RELACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN EL EMBARAZO CON LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Tabla 1. Tabla de análisis estadístico de los resultados obtenidos al relacionar los niveles de hemoglobina con la restricción del crecimiento intrauterino en pacientes embarazadas entre la 20 a 32 semanas de gestación.

Niveles de hemoglobina			
RCIU	<11.5 g/dL	>11.5 g/dL	TOTAL
Con RCIU	50	16	66
Sin RCIU	13	31	44
TOTAL	63	47	110
Intervalo de confianza 95%			
	Estimado	Inferior IC 95%	Superior IC 95%
Razón de prevalencia	2.56	1.59	4.13
Valor P	0.000000092		
Chi Cuadrado	21.19		

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

Se determinó que los niveles de hemoglobina sérica en el embarazo y la RCIU en pacientes con desnutrición tienen relación estadísticamente significativa presentando una razón de prevalencia de 1.89 y un valor p: 0.0432 (Tabla2).

Tabla 2. Tabla de análisis estadístico de los resultados obtenidos al relacionar los niveles de hemoglobina con la restricción del crecimiento intrauterino en pacientes embarazadas con desnutrición.

Embarazadas con desnutrición			
Niveles de hemoglobina			
RCIU	<11.5 g/dL	>11.5 g/dL	TOTAL
Con RCIU	17	4	21
Sin RCIU	3	4	7
TOTAL	20	8	28
Intervalo de confianza 95%			
	Estimado	Inferior IC 95%	Superior IC 95%
Razón de prevalencia	1.89	0.78	4.55
Valor P	0.0432		
Chi Cuadrado	2.7200		

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

Se determinó que los niveles de hemoglobina sérica en el embarazo y la RCIU en pacientes con estado nutricional normal existe una relación estadística altamente significativa con una razón de prevalencia de 4.85 y un valor p: 0.0028 (Tabla 3).

Tabla 3. Tabla de análisis estadístico de los resultados obtenidos al relacionar los niveles de hemoglobina con la restricción del crecimiento intrauterino en pacientes embarazadas con estado nutricional normal.

Embarazadas con estado nutricional normal			
Niveles de hemoglobina			
RCIU	<11.5 g/dL	>11.5 g/dL	TOTAL
Con RCIU	2	4	13
Sin RCIU	9	12	14
TOTAL	11	16	27
Intervalo de confianza 95%			
	Estimado	Inferior IC 95%	Superior IC 95%
Razón de prevalencia	4.85	1.28	18.38
Valor P	0.0028		
Chi Cuadrado	6.3068		

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

Se determinó que los niveles de hemoglobina sérica en el embarazo y la RCIU en pacientes con sobrepeso se encontró una relación estadísticamente significativa con una razón de prevalencia de 2.08 y un valor p: 0.0155 (Tabla 4).

Tabla 4. Tabla de análisis estadístico de los resultados obtenidos al relacionar los niveles de hemoglobina con la restricción del crecimiento intrauterino en pacientes embarazadas con sobrepeso.

Embarazadas con sobrepeso	Niveles de hemoglobina		TOTAL
	<11.5 g/dL	>11.5 g/dL	
RCIU			
Con RCIU	10	2	12
Sin RCIU	6	9	15
TOTAL	16	11	27
	Intervalo de confianza 95%		
	Estimado	Inferior IC 95%	Superior IC 95%
Razón de prevalencia	2.08	1.07	4.07
Valor P	0.0155		
Chi Cuadrado	3.5457		

Fuente: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

Se determinó que los niveles de hemoglobina sérica en el embarazo y la RCIU en pacientes con obesidad se determinó una relación estadísticamente significativa con razón de prevalencia de 2.80 y un valor p:0.0220 (Tabla 5).

Tabla 5. Tabla de análisis estadístico de los resultados obtenidos al relacionar los niveles de hemoglobina con la restricción del crecimiento intrauterino en pacientes embarazadas con obesidad que asisten a la consulta externa de gineco-obstetricia del Hospital Regional de Zacapa durante el período de marzo a junio de 2019.

Embarazadas con obesidad	Niveles de hemoglobina		TOTAL
	<11.5 g/dL	>11.5 g/dL	
RCIU			
Con RCIU	14	6	20
Sin RCIU	2	6	8
TOTAL	16	12	28
	Intervalo de confianza 95%		
	Estimado	Inferior IC 95%	Superior IC 95%
Razón de prevalencia	2.80	0.82	9.62
Valor P	0.0220		
Chi Cuadrado	3.0661		

FUENTE: Boleta de recolección de datos, elaboración propia.

ANÁLISIS

Se realizó medición de velocimetría Doppler de la arteria umbilical en mujeres embarazadas entre las 20 a 32 semanas de gestación, con la finalidad de detectar RCIU tempranamente para poder disminuir la morbimortalidad neonatal, así mismo se evaluó resultados de hematología previa realizada en el primer y segundo trimestre de embarazo; de las 110 pacientes que se evaluaron se dividieron en base al estado nutricional por medio del normograma de Rosso-Mardones el cual es específicamente para la mujer gestante y más certero hasta en un 25% más que el índice de masa corporal, las pacientes en estudio fueron clasificadas por medio de clusters equitativos en los cuales se obtuvieron entre 27 y 28 pacientes por cada subgrupo.

Se determinó que de las 110 pacientes evaluadas el 60% (66) presentaban RCIU las cuales con un 46% (50) con hemoglobina <11.5g/dL y 14% (16) con hemoglobina >11.5g/dL; y solamente un 40% (44) de las pacientes se encontraban normales y no tenían RCIU, lo cual es alarmante para la población estudiada ya que previo al estudio existían pacientes con RCIU el cual no había sido diagnosticado; por lo que se concluye que los niveles de hemoglobina bajos son una determinante para desarrollar RCIU.

En este estudio se encontró una estrecha asociación entre anemia en el embarazo y la RCIU, debido a que existe un déficit de transporte de oxígeno y nutrientes los cuales activan al feto a una serie de mecanismos de adaptación en los cuales se puede observar una vasodilatación de territorio cerebral el cual busca privilegiar flujo sanguíneo altamente oxigenado hacia el territorio encefálico. Paralelamente y conforme ocurre un mayor deterioro fetal el flujo de la arteria umbilical varía desde la normalidad a un aumento de resistencia mediante la disminución progresiva del flujo en diástole por lo que las mujeres embarazadas con hemoglobina <11.5g/dL tienen 3 veces más probabilidad de desarrollar RCIU relacionado con las mujeres que tienen una hemoglobina >11.5g/dL, con un valor de p: 0.000000092 siendo estadísticamente significativo y un valor de chi cuadrado de 21.19 interpretado que si es >6.63 se rechaza la hipótesis nula con un nivel de significancia del 95%.

Se investigó la razón de prevalencia en los subgrupos según el estado nutricional en donde se encontró que en las mujeres con desnutrición, sobrepeso y obesidad tienen de 2 a 3 veces más riesgo de desarrollar RCIU teniendo un valor de hemoglobina <11.5g/dL en comparación con las que tienen una hemoglobina >11.5g/dL esto sucede porque en las pacientes desnutridas los niveles de hemoglobina bajos son adaptables en donde los tejidos se adaptan a permanecer con demanda de oxígeno mucho menor, mientras que en las mujeres con sobrepeso y obesidad la demanda de oxígeno disminuye ya que poseen mayor porcentaje de grasa debido a esto el feto no se ve tan afectado, por otro lado llama la atención que en las mujeres con estado nutricional normal este riesgo se duplica ya que tienen hasta 5 veces más probabilidad de

desarrollar RCIU teniendo una hemoglobina <11.5g/dL esto sucede debido a que las mujeres no tienen el oxígeno suficiente para satisfacer las demandas de todo el cuerpo por lo que el feto entra en hipoxia alterando su crecimiento fisiológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bernstein, IM; Horbar, JD; Badger, GJ; Ohlsson, A; Golan, A. 2000. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction (en línea). *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 182(Issue 1):198-206. Consultado 19 feb. 2019. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937800705138>
2. Black, RE; Victora, CG; Walker, SP; Bhutta, ZA; Christian, P; De Onis, M; Ezzati, M; Grantham-McGregor, S; Katz, J; Martorell, R; Uauy, R. 2013. Maternal and child undernutrition and overweight in the low-income and middle-income countries (en línea). *The Lancet* 382:427-451. Consultado 13 mar. 2019. Disponible en [http://sci-hub.tw/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](http://sci-hub.tw/10.1016/S0140-6736(13)60937-X)
3. Darnton-Hill, I. 2013. Asesoramiento sobre nutrición durante el embarazo: fundamento biológico, conductual y contextual (en línea, sitio web). Ginebra, Suiza, OMS. Consultado 07 feb. 2019. Disponible en https://www.who.int/elena/bbc/nutrition_counselling_pregnancy/es/
4. Del Aguila, C. 1995. Repercusiones en el crecimiento y desarrollo del niño (en línea). *Ginecología y Obstetricia* 41(3):28-31. Consultado 17 feb. 2019. Disponible en http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol_41n3/repercusiones.htm
5. Franco Marín, KL. 2014. Resistencia de arterias uterinas como factor de riesgo en trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo (en línea). Tesis Lic. Chiquimula, Guatemala, USAC-CUNORI. 53 p. Consultado 10 feb. 2019. Disponible en http://cunori.edu.gt/descargas/RESISTENCIA_DE_ARTERIAS_UTERINAS_COMO_FACTOR_DE_RIESGO_EN_TRASTORNOS_HIPERTENSIVOS_INDUCIDOS_POR_EL_EMBARAZO_.pdf
6. Kingdom, JCP; Burrell, SJ; Kaufmann, P. 1997. Pathology and clinical implications of abnormal umbilical artery Doppler waveforms (en línea). *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 9(4):271-286. Consultado 10 feb. 2019. Disponible en <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1469-0705.1997.09040271.x>
7. Milman, N. 2012. Fisiopatología e impacto de la deficiencia de hierro y la anemia en las mujeres gestantes y en los recién nacidos/infantes (en línea). *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 58:293-312. Consultado 18 feb. 2019. Disponible en http://sci-hub.tw/http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322012000400009
8. Morataya Ortiz, CP. 2014. Estado nutricional de las pacientes embarazadas que consultan a control prenatal (en línea). Tesis M.Sc. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado. 71 p. Consultado 02 feb. 2019. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9314.pdf
9. Nien, JK; González, R; Viviani, P; Gómez, R. 2002. Restricción del crecimiento intrauterino (en línea). *Boletín Perinatal* 2:23-39. Consultado 09 feb. 2019. Disponible en <https://es.scribd.com/document/72764431/Boletin-Restriccion-Crec-Intrau>
10. Ojeda González, JJ; Rodríguez Álvarez, M; Estepa Pérez, JL; Piña Loyola, CN; Cabeza Poblet, BL. 2011. Cambios fisiológicos durante el embarazo: su importancia para el anestesiólogo (en línea). *Revista MediSur* 9(5):67-74. Consultado 15 feb. 2019. Disponible en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180022343011>
11. Oliva Rodríguez, JA. 2010. Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica (en línea). La Habana, Cuba, Editorial Ciencias Médicas. p. 248-270. Consultado 19 feb. 2019. Disponible en <https://booksmedicos.org/radiologia-e-imagenologia-ultrasonografia-diagnostica-fetal-obstetrica-y-ginecologica/#more-966>
12. Park, YW; Cho, JS; Choi, HM; Kim, TY; Lee, SH; Yu, JK. 2000. Clinical significance of early diastolic notch depth: uterine artery Doppler velocimetry in the third trimester (en línea). *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 182(Issue 5):1204-1209. Consultado 17 feb. 2019. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937800701864>
13. Pimiento Infante, LM; Beltrán Avendaño, MA. 2015. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo (en línea). *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología* 80(6):493-502. Consultado 08 feb. 2019. Disponible en <http://sci-hub.tw/http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262015000600010>
14. Rehbach Chang, JG. 2018. Complicaciones maternas y perinatales en pacientes con alta resistencia de arterias uterinas. Tesis Lic. Chiquimula, Guatemala, USAC-CUNORI. 55 p.
15. Rodas Maldonado, FI. 2016. Doppler de la arteria umbilical para diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino y pequeños para edad gestacional y sus repercusiones perinatales (en línea). Tesis M.Sc. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado. 100 p. Consultado 16 feb. 2019. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10040.pdf
16. Rodríguez Bosch, MR; Téllez Serna, ML; Bautista Gómez, E. 2006. Restricción del crecimiento intrauterino grave de inicio temprano: una alternativa terapéutica (en línea). *Ginecología y Obstetricia de México* 74:640-644. Consultado 06 feb. 2019. Disponible en <https://docplayer.es/52973887-Restriccion-del-crecimiento-intrauterino-grave-de-inicio-temprano-una-alternativa-terapeutica.html>
17. Sanín-Blair, JE; Gómez Díaz, J; Ramirez, J; Mejía, CA; Medina,

O; Vélez, J. 2009. Diagnóstico y seguimiento del feto con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y del feto pequeño para la edad gestacional (PEG), consenso colombiano (en línea). Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 60(3):247-261. Consultado 03 feb. 2019. Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v60n3/v60n3a06.pdf>

18. Secretaría de Salud, México. 2011. Diagnóstico y tratamiento de la restricción del crecimiento intrauterino (en línea). México, CENETEC. 64 p. Consultado 13 mar. 2019. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/500_GPC_Restriccioncrecimiento_IU/IMSS-500-11-GER_CrecimientoIntrauterino.pdf
19. Sinergias ONG. s.f. Curvas de seguimiento de peso materno: curva de Rosso Mardones (en línea). Bogotá, Colombia. 3 p. Consultado 15 feb. 2019. Disponible en <https://sinergiasong.org/cajasdeherramientas/prenatal/vinculos/ref46-CurvaRossoMardones.pdf>
20. Ugarte Libano, R. 2005. Retraso de crecimiento intrauterino (RCIU): retos para el pediatra de atención primaria (en línea). In Curso de actualización pediatría. EAPap (ed.). Madrid, España, Exlibris Ediciones. p. 9-10. Consultado 04 feb. 2019. Disponible en https://www.aepap.org/sites/default/files/retraso_crecimiento.pdf
21. Valenti, EA; Avila, N; Amenabar, S; Zanuttini, E; Crespo, H. 2017. Actualización de consenso de obstetricia FASGO 2017: RCIU (Restricción del Crecimiento Intrauterino) (en línea). Argentina, FASGO. 9 p. Consultado 20 feb. 2019. Disponible en http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Actualizacion_consenso_RCIU_FASGO_2017.pdf

SIN Cólicos

SIN Complicaciones

Rápido alivio y control
de los síntomas del
intestino irritable
en cualquiera
de sus etiologías
(diarrea, estreñimiento o mixto)

1
tableta
vía oral

20
min.
antes del
desayuno,
almuerzo
y cena

 **LIBRE DE GLUTEN**
libre de preocupaciones

 **Eurofarma**
Ampliando horizontes



CORRELACIÓN ENTRE LA VISUALIZACIÓN VIDEOLAPAROSCÓPICA DE LAS LESIONES DE ENDOMETRIOSIS Y LA HISTOLOGÍA: TRANSVERSAL ANALÍTICO

Autor: Jarmila Liska de León

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es la presencia de endometrio en sitios distintos a la cavidad uterina. Esta enfermedad afecta al 5 al 10% de la población en edad reproductiva; afectando la calidad y el estilo de vida de las pacientes. Es una enfermedad dinámica, con un porcentaje de evolutividad del 50 al 60%.

El presente estudio busca determinar la especificidad y sensibilidad del diagnóstico por videolaparoscopia de endometriosis así como la correlación con el gold standard la histopatología.

MÉTODOS

Este estudio evaluó la sensibilidad y especificidad de la visualización videolaparoscópica de las lesiones endometriales y su correlación con la histopatología.

RESULTADOS

La videolaparoscopia como instrumento diagnóstico para endometriosis evidencio una sensibilidad del 69% y especificidad del 67%; un valor predictivo positivo del 53% y valor predictivo negativo del 80%. El 35% de pacientes estudiadas se encontraban entre los 31 – 35 años con una media de 33 años. La totalidad de las pacientes consulto como primera molestia dolor pélvico crónico seguido de infertilidad. En el 54% de las pacientes se sospechó clínicamente del diagnóstico de endometriosis.

jarmiliskadeleon@gmail.com; (+502) 50195824
Mcs. Ginecología y obstetricia
Guatemala, Guatemala

El hallazgo histológico de endometriosis se encontró en un 32% de las pacientes.

DISCUSIÓN

Este estudio me permitió evaluar la videolaparoscopia como instrumento diagnóstico de endometriosis y la correlación que existe entre la visualización videolaparoscópica endometriosis y su histopatología. Permitted determinar que se sospecha clínicamente de endometriosis en un 54% de los casos; en un 42% de los casos se encontró endometriosis por videolaparoscopia y se confirmó con histopatología en un 32%.

Palabras clave: endometriosis, videolaparoscopia

ABSTRACT

INTRODUCTION

Endometriosis is the presence of endometrium in sites other than the uterine cavity. Endometriosis affect 5 to 10% of the population in reproductive age; affecting the quality and lifestyle of the patients. It is a dynamic disease, with a percentage of evolution from 50 to 60%.

The present study aims to determine the specificity and sensitivity of endometriosis videolaparoscopy diagnosis as well as the correlation with gold standard histopathology.

METHODS

This study evaluated the sensitivity and specificity of videolaparoscopic visualization of endometrial lesions and its correlation with histopathology.

RESULTS

Laparoscopy as a diagnostic tool for endometriosis showed a

sensitivity of 69% and specificity of 67%; a positive predictive value of 53% and a negative predictive value of 80%. Thirty-five percent of the patients studied were between the ages of 31-35 with an average age of 33 years. All patients referred as first discomfort chronic pelvic pain followed by infertility. In 54% of the patients the diagnosis of endometriosis was clinically suspected. The histological finding of endometriosis was found in 32% of the patients.

DISCUSSION: This study allowed me to evaluate videolaparoscopy as a diagnostic tool for endometriosis and the correlation between videolaparoscopic endometriosis visualization and its histopathology. It allowed determine that clinically endometriosis is suspected in 54% of the cases; in 42% of the cases endometriosis was found in videolaparoscopy and was confirmed with histopathology in 32%.

Keywords: endometriosis, videolaparoscopy

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es la presencia de glándulas endometriales o estroma en sitios distintos a la cavidad uterina. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾ La enfermedad es variable en su apariencia quirúrgica y en manifestaciones clínicas, existiendo una pobre correlación entre ambas. ⁽¹⁾

En Guatemala, el diagnóstico de endometriosis es cada vez más frecuente principalmente debido a que los médicos utilizan como ayuda en el diagnóstico de problemas de infertilidad la laparoscopia con más frecuencia, lo que aunado al avance de la técnica y la tecnología ha permitido detectar más casos. ⁽⁴⁾ Pero debido al subregistro de pacientes que presentan endometriosis; se hace necesario la descripción de dicha enfermedad en diferentes países. ⁽⁴⁾

La endometriosis es una enfermedad benigna que afecta al 5 al 10% de la población en edad reproductiva de entre los 15 a 45 años, produciendo dolor (pelviano crónico, dismenorrea, dispareunia), subfertilidad, o la combinación de ambos síntomas. ⁽⁵⁾⁽³⁾⁽⁶⁾

La incidencia es de 2% a 22%, en mujeres asintomáticas, y de 40% a 60%, en pacientes con dismenorrea; en aquellas con infertilidad, el rango va de 20% a 30%. ⁽⁷⁾⁽⁸⁾

El tratamiento quirúrgico apunta a remover las áreas visibles de endometriosis y restaurar la anatomía por división de adherencias es necesario el manejo de dolor en estas pacientes. ⁽²⁾ ya que se ha observado que el alivio del dolor se presenta en sólo 60-70% de las mujeres sometidas a cirugía laparoscópica por endometriosis. ⁽⁹⁾ Entre el 70-80% de estas pacientes con endometriosis presentan infertilidad ⁽⁴⁾ Diferentes estudios de infertilidad relacionan entre un 25 a un 50% la endometriosis con causa primaria. ⁽⁶⁾ Se considera que es una enfermedad dinámica, con un porcentaje de

evolutividad del 50 al 60%; de regresión espontánea del 10 al 20% y sin modificación en el 15 al 20% restante. ⁽⁵⁾⁽¹⁰⁾

Durante muchos años, diferentes autores han planteado que la endometriosis es una afección de la cuarta década de la vida, porque a esa edad la enfermedad ha progresado tanto que sus síntomas son muy marcados y las lesiones se detectan durante el examen clínico. ⁽¹¹⁾ Pero al realizar video laparotomía exploratoria en pacientes con antecedente de dolor pélvico se han podido observar focos endometriales detectables clínicamente después de 10 a 15 años de evolución. ⁽⁵⁾

La enfermedad es variable en su apariencia quirúrgica y en manifestaciones clínicas, existiendo una pobre correlación entre ambas; el presente estudio busca determinar la especificidad y sensibilidad del diagnóstico por videolaparoscopia de endometriosis así como la correlación con el gold standard que es la histopatología.

El tratamiento quirúrgico apunta a remover las áreas visibles de endometriosis y restaurar la anatomía por división de adherencias ayudando al manejo de dolor en estas pacientes; por lo que hace notar la importancia de un correcto diagnóstico videolaparoscópico de dichas lesiones.

Este estudio pretende que al determinar la sensibilidad y especificidad de la videolaparoscopia para el diagnóstico de endometriosis; dicho recurso no solo sea utilizado para un correcto diagnóstico sino también como ayuda terapéutica.

En las mujeres con endometriosis sintomáticas, el síntoma principal y más frecuente es el dolor pélvico cíclico, que adopta diferentes patrones: dismenorrea severa (75%) que suele ser progresiva, dispareunia intensa (44%), dolor pélvico crónico (70%), dolor limitado a la ovulación y/o disquecia. Estos síntomas alrededor de la menstruación pueden asociarse a sangrado anormal o a síntomas intestinales y vesicales, a infertilidad y/o a fatiga crónica. A pesar de la poca especificidad de los síntomas, la combinación de alguno de ellos con dismenorrea severa o bien la presencia de síntomas no ginecológicos con claro empeoramiento o debut catamenial (rectorragia catamenial, hematuria catamenial, disquecia catamenial, dolor pleural catamenial con o sin neumotórax asociado, dificultad de vaciado vesical o síndrome miccional catamenial, etc.) deben considerarse síntomas guía que deben hacer sospechar la presencia de endometriosis profunda y derivar a la paciente a centros especializados que permitan diagnosticarla correctamente y tratarla de forma multidisciplinar. ⁽¹⁶⁾⁽²⁰⁾⁽¹³⁾

Aunque en la endometriosis superficial y ovárica aislada la intensidad del dolor, generalmente, no se correlaciona con la extensión o estadio de la enfermedad, en la enfermedad profunda o infiltrante sí se asocia a la profundidad de penetración de

las lesiones, coexistiendo un dolor severo, intenso y a menudo persistente, cuando la penetración en profundidad del peritoneo es mayor o igual a 5 mm. ^{(20) (22)}

La clasificación de la endometriosis más utilizada en la actualidad y la que utilizaremos en este documento continúa siendo la de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (*American Society for Reproductive Medicine, 1996*) que se realiza en función de la localización de lesiones, su diámetro, profundidad y densidad de las adherencias determinadas por laparoscopia, otorgando una serie de puntos en función de estos parámetros. ⁽²⁰⁾

De forma resumida, se clasifica la enfermedad en:

- **Estadio I Mínima:** Implantes aislados y sin adherencias.
- **Estadio II Leve:** Implantes superficiales menores de 5 cm. Adheridos o diseminados sobre la superficie del peritoneo y ovarios.
- **Estadio III Moderada:** Implantes múltiples superficiales o invasivos. Adherencias alrededor de las trompas o periováricas, que pueden ser evidentes.
- **Estadio IV Severa:** Implantes múltiples, superficiales y profundos que incluyen grandes endometriomas ováricos. Usualmente se observan adherencias membranosas extensas. ⁽²²⁾

Diagnóstico Laparoscópico

Aunque puede parecer sencillo, a veces el diagnóstico laparoscópico de la endometriosis se torna complejo, ya que pueden existir lesiones que no se distinguen con facilidad, y otras que se prestan a una interpretación errónea.

Como ya dijimos, la laparoscopia, excluida la cirugía, constituye la única forma de diagnóstico de endometriosis, y la biopsia tomada por cualquiera de estas vías lo confirma, pues aunque hay una serie de lesiones con imágenes endoscópicas típicas, el diagnóstico de certeza siempre estaría dado por la demostración anatomopatológica de glándulas, estroma endometrial o ambos. Las características de las lesiones endometrióticas son muy variables. ^{(11) (25)}

El diagnóstico laparoscópico de la endometriosis consta de 2 etapas o pasos: visualización cuidadosa de las lesiones y biopsia de las zonas más típicas. ⁽¹¹⁾

Las lesiones endoscópicas pueden tener las características siguientes:

1. Adherencias firmes, fibrosas, y de color marrón, que sangran con facilidad.
2. Áreas de peritoneo pálido y grueso, con retracciones zonales.
3. Nódulos blancos, rojos, amarillos, carmelitas o negros.

4. Implantes de endometrio, azulados, en peritoneo pelviano y uterino (“manchas de pólvora”).
5. Quistes de chocolate en los ovarios.
6. Ovarios fijos a la pared posterior del útero y al ligamento ancho (adherencias subováricas).
7. Trompas gruesas y con paredes también engrosadas.
8. Otras imágenes como lesiones petequiales, en llamado polipoides rojas, nódulos profundos, vesículas claras y bolsones peritoneales. ^{(11) (24)}

Los implantes superficiales de endometriosis en el ovario son similares a los que se sitúan en otras localizaciones. Pero los implantes profundos pueden formar grandes quistes que contienen un líquido viscoso que no es más que los restos de moco y sangre que se acumulan ciclo tras ciclo para formar los “quistes de chocolate” o endometriomas, y pueden alcanzar gran tamaño. La pared de éstos generalmente está bien separada del estroma ovárico subyacente, aunque no existe una cápsula constituida que haga fácil su enucleación. ⁽¹³⁾

METODOLOGÍA

Objetivo General:

Evaluar la sensibilidad y especificidad de la visualización video laparoscópica de las lesiones endometriales y su correlación con el estándar de oro que es la histología.

Objetivos Específicos:

Encontrar el valor predictivo positivo de la laparoscopia en el diagnóstico de endometriosis.

Encontrar el valor predictivo negativo de la laparoscopia en el diagnóstico de endometriosis

Caracterización de las pacientes evaluadas por endometriosis

Correlación clínico – patológica de las pacientes evaluadas

Estadio de endometriosis encontrado en las pacientes

Tipo y diseño

Transversal analítico.

Población de estudio

Mujeres evaluadas por la unidad de videolaparoscopia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) a quienes se les realizó videolaparoscopia diagnóstica para endometriosis e histología de la muestra; de enero a agosto 2016.

Selección y tamaño de la muestra

Historial clínico de mujeres evaluadas por la unidad de videolaparoscopia a quienes se les realizó videolaparoscopia diagnóstica por dolor pélvico crónico, masas anexiales, infertilidad o sospecha de endometriosis e histología de la muestra; en enero a agosto 2016 que cumplieron los criterios de inclusión.

CORRELACIÓN ENTRE LA VISUALIZACIÓN VIDEOLAPAROSCÓPICA DE LAS LESIONES DE ENDOMETRIOSIS Y LA HISTOLOGÍA: TRANSVERSAL ANALÍTICO

Tabla No. 2

Paridad	No. de Mujeres	Porcentaje (%)
Nulípara	16	44
1 Gesta	10	27
Más de una Gesta	11	29
TOTAL	37	100

Fuente: boleta de recolección de datos

Tabla No. 3

Sintomatología	No. de mujeres que presentaron el síntoma como motivo de consulta
Dolor pélvico	37
Infertilidad	22
Irregularidad Menstrual	17
Sintomatología Gastrointestinal	5
Dispareunia	3

*Se reporta mayor cantidad de mujeres que el total de la muestra debido a que las pacientes reportaron más de un motivo de consulta.

Fuente: boleta de recolección de datos

Tabla No. 4

Correlación clínico – patológica de endometriosis en las mujeres a las que se realiza video laparoscopia diagnóstica en HGO, Guatemala, Guatemala de Enero a Agosto 2016.

Sospecha clínica de endometriosis	No. de casos	Porcentaje (%)
Si	20	54
No	17	46
TOTAL	37	100

Fuente: boleta de recolección de datos

Tabla No. 5

Resultado Histológico de endometriosis según la edad de las pacientes.

Rango de edad	Con Diagnóstico Histológico de endometriosis	Porcentaje (%)	Sin Diagnóstico Histológico de endometriosis	Porcentaje (%)
15-20	1	8	0	0
21-25	1	8	1	4
26-30	2	17	6	24
31-35	4	33	9	36
36-40	3	25	5	20
>41	1	8	4	16
TOTALES	12	32	25	68

Fuente: boleta de recolección de datos

Tabla No. 6

Correlación entre diagnóstico videolaparoscópico y diagnóstico histológico de endometriosis en las pacientes a las que se realiza videolaparoscopia.

Resultado videolaparoscópico de endometriosis	Resultado histológico de endometriosis		Totales marginales
	Positivo	Negativo	
Positivo	9	9	17
Negativo	4	4	20
Totales marginales	13	13	37

diagnóstica en HGO, Guatemala, Guatemala de Enero a Agosto 2016.

Fuente: boleta de recolección de datos

Tabla No. 7

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de verosimilitud

Parámetro	Porcentaje (%)
Sensibilidad	69
Especificidad	67
Valor predictivo positivo	53
Valor predictivo negativo	80
Razón de Verosimilitud	1.12 (pobre)

Fuente: boleta de recolección de datos

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En este estudio se encontró que la mayoría de las pacientes a las que se realiza video laparoscopia diagnóstica para endometriosis estaban dentro del rango de edad de 31 -35 años en un 35%; con una media de 33 años y moda de 32 años. El 43% de estas pacientes era nulípara. El motivo de consulta principal presentado en las 37 pacientes evaluadas; el 100% de la muestra fue dolor pélvico seguido de infertilidad en un 59% y de irregularidad menstrual en un 46%. En dichas pacientes se sospechó clínicamente de endometriosis en un 54%.

Al realizar el diagnóstico video laparoscópico de las pacientes en un 42% se hizo diagnóstico de endometriosis siendo más común con un 32% el estadio IV; y a la mayoría de las pacientes, 58% presentaron otro diagnóstico video laparoscópico siendo más frecuente en un 35% quiste ovárico.

Como podemos observar a pesar de que clínicamente se sospecha en un mayor porcentaje de pacientes con endometriosis al realizar el diagnóstico por video laparoscopia este porcentaje disminuye.

De la totalidad de las pacientes estudiadas un 32% presento diagnóstico histopatológico de endometriosis y un 68% presento otros diagnósticos histopatológicos siendo el más común de estos diagnósticos el quiste seroso simple en un 28%. Con esto podemos ver que disminuye nuestro porcentaje de pacientes con diagnóstico de endometriosis comparado con el realizado por video laparoscopia (42%) y aún más comparado con la sospecha clínica (54%).

Por ultimo para evaluar la correlación entre la visualización laparoscópica de endometriosis y su histopatología vemos en la tabla de datos 8 que la video laparoscopia para el diagnóstico de endometriosis tiene una sensibilidad del 69% lo que significa que

un 31% de pacientes con endometriosis no darán un resultado positivo al ser evaluados mediante video laparoscopia y el restante 69% si serán positivos.

Podemos ver en esta misma tabla que la video laparoscopia como instrumento diagnóstico de endometriosis tiene una especificidad del 67% lo que significa que del 100% un 67% de pacientes que no tienen endometriosis tendrán un resultado negativo para endometriosis al realizar la video laparoscopia pero el restante 33% tendrán un diagnostico positivo para endometriosis por video laparoscopia siendo pacientes que no presentan endometriosis.

El valor predictivo positivo de la videolaparoscopia en el diagnóstico de endometriosis es de 53% lo que nos indica de que el 53% de las pacientes que tengan diagnóstico de endometriosis mediante videolaparoscopia tendrán endometriosis.

El valor predictivo negativo de la videolaparoscopia en el diagnóstico de endometriosis es de 80% lo que nos indica de que el 80% de las pacientes que no tengan diagnóstico de endometriosis mediante videolaparoscopia no tendrán endometriosis. Por ultimo podemos ver la razón de verosimilitud de la prueba la cual da como resultado 1.12 es decir es una prueba con pobre verosimilitud; no aporta en la variación del diagnóstico de endometriosis.

CONCLUSIONES

1. La videolaparoscopia como instrumento diagnóstico para endometriosis en este estudio evidencio una sensibilidad del 69% y especificidad del 67%.
2. La videolaparoscopia como instrumento diagnóstico para endometriosis en este estudio evidencio un valor predictivo positivo del 53% y valor predictivo negativo del 80%.
3. La mayoría de pacientes estudiadas se encontraban entre los 31 – 35 años en un 35% con una media de 33 años.
4. La totalidad de las pacientes consulto como primer síntoma dolor pélvico crónico seguido de infertilidad en un 59%.
5. En el 54% de las pacientes se encontró correlación clínica de endometriosis.
6. En el 42% de las pacientes estudiadas se encontró endometriosis por videolaparoscopia en sus diferentes estadios.
7. El estadio de endometriosis más frecuente fue el estadio IV en un 32%.
8. El resultado histológico de endometriosis se encontró en un 32% de las pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Agradeciendo en primer lugar a las pacientes, ya que a ellas nos debemos y por ellas estudiamos, segundo lugar al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, mi casa de estudios y donde se me permitió realizar este trabajo; y por ultimo al Dr. Edgar Herrarte

y al Dr. Lucas quienes fueron un gran apoyo en la realización de esta investigación.

Manifestación de conflicto de interés

Por este medio hago constar que no existe ningún conflicto de interés al presentar ni realizar esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Contreras SE, Painel Seguel A. En pacientes con endometriosis, la cirugía laparoscópica comparada con el tratamiento médico ¿Es superior en disminuir el dolor? 2012 Julio 6..
2. SEGO. Tratamiento Laparoscópico de endometriosis pélvica. Programa de Obstetricia y Ginecología. 2007;; p. 50(1):54-9.
3. Sacristian A. tratamiento laparoscopico de endometriosis grave. Actualización. , Obstetricia y ginecología; 2009.
4. Guerra Duarte LF. Embarzo post- electrofulguracion en pacientes con endometriosis. Guatemala, Guatemala;; 2002.
5. Aúge. Consenso de endometriosis. F.A.S.G.O. 2012;; p. 11(2); 50-62.
6. American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis, Guia para pacientes. Guia para pacientes. Alabama: American Society for Reproductive Medicine., Comité de Educación del Paciente y el Comité de Publicaciones; 2013.
7. Rechkemmer Prieto A. Laparoscopia en endometriosis. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2009; 55(1).
8. Fernandez Parra J, Ruiz León MD, Rodriguez Oliver A. Diagnóstico y clasificación de endometriosis. Actualización Obstetricia y Ginecología. , Reproduccion; 2008.
9. Steege J, Siedhoff M. Dolor pélvico crónico. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2014;; p. 124:616–29.
10. Servicio Andaluz de Salud. Guía de Atención a Mujeres con Endometriosis. Guia de atención. Sevilla: Dirección General de Asistencia Sanitaria, Servicio Andaluz de Salud; 2009.
11. Rodríguez N. Endometriosis. In Orlando Rigol R. Obstetricia y ginecología. Cuba; 1992. p. 375-389.
12. Martinez Zamora M. Actualización sobre la etiopatogenia de la endometriosis. Revision. Barcelona: Sociedad Catalana de Obstetricia y Ginecologia, Ginecologia y Obstetricia; 2013.
13. Manera MG, Olartecochea B, Manero PR, Aubá M, López G. Endometriosis. Revista medica Universidad Navarra. 2009; 53(2).
14. Rojas Proceros G, Bustos López H, Oviedo Ortega J. Perspectivas y alcances de la endoscopia Ginecologica en hospital ABC. Perinatologia y reproduccion Humana. 2001 Diciembre; 15(4).
15. Sosa Delgado A. Causas y tratamiento de la infertilidad. Tesis. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1999.
16. Torres Cepeda D, Delgado Delgado O, Colmenares Vega M, Sounghi Sinhi D. Infertilidad y endometriosis. Ginecologia y obstetricia Venezuela. 2007;; p. 67(4):268-274.
17. Acien Álvarez P. La endometriosis: una enfermedad que sigue siendo enigmática. An. R. Acad. Med. Comunitat Valenciana. 2013.
18. Universidad de Chile. Endometriosis. Informe. Chile: Hospital clínico J.J.Aguirre., Departamento de obstetricia y ginecología.; 2012.
19. Constanza R. Endometriosis en Adolescentes. Revista electronica Cientifica y Acedemica de Clinica Alemana. 2013.
20. Neyro JL. Endometriosis: Algunos Criterios Racionales pra su Manejo Integral. Reporte. Baracaldo: Hospital de Cruces, Unidad de Endoscopia Ginecológica.
21. Vázquez Moreno I. Asociación de endometriosis e infertilidad en mujeres sometidas a videolaparoscopia diagnóstica. Veracruz;; 2008.
22. ministerio de sanidad,servicios sociales e igualdad. Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el sistema nacional de salud. Informe, estudios e investigación. España: Gobierno de España; 2013.
23. Saavedra J. Manejo laparoscópico de endometriosis del septo recto vaginal. Artículo de Revisión. Cali, Colombia: hospital Universitario del Valle, Ginecología y Obstetricia ; 2003.
24. Castañeda J, Almanza L, Muñoz J. Endometriosis profunda infiltrante. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2010; 61(2 (129-135)).
25. Diagnostico y tratamiento de endometriosis. Ginecología y Obstetricia de México. 2011 Noviembre; 79(11).
26. Vanrell. Avances en el tratamiento quirúrgico de endometriosis. Clinica de Investigación Ginecologia y Obstetricia. 2004; 31(1).
27. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Endometriosis revision cientifica. Revision Cientifica. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2007.

**CANDIDA
ALBICANS**

**GARDNERELLA
VAGINALIS**

Ginna[®]
nitrato de Fenticonazol

Alivia desde el primer día

Posología:

Aplicación de 5 gramos de crema vaginal por 7 días consecutivos



Fórmula que no mancha la ropa, no tiene color u olor



Tecnología Polawax[®] que reduce derrames y brinda máxima humectación



7 aplicadores diarios descartables

Ginna[®], desde la segunda aplicación ha demostrado una eficacia superior al 90% en erradicación de **Candida Albicans**, convirtiéndolo en el tratamiento de mayor eficacia y rapidez

Ginna[®], ha demostrado 0% tasa de reinfección, siendo esta la opción más confiable para las infecciones micóticas



Para uso exclusivo del profesional

Producto disponible en:
Guatemala, El Salvador, Honduras, Nicaragua,
Panamá y República Dominicana

Eurofarma
Ampliando horizontes