



REVISTA FASGO

DIRECTOR: Dr. Horacio Crespo

SECRETARIOS DE REDACCIÓN: Dr. Claudio Schiavi
Dra. María Fernanda Vázquez

CONSEJO DIRECTIVO NACIONAL, 2013-2015

PRESIDENTE: Dr. Raúl Winograd

SECRETARIO DE ACTAS: Dr. Pedro Daguerre

VICEPRESIDENTE: Dr. Samuel Seiref

DIRECTOR DE PUBLICACIONES: Dr. Mariano Grilli

SECRETARIO GENERAL: Dr. Héctor Bolatti

VOCALES TITULARES: Dr. Enrique Elli
Dra. Diana Della Latta

PROSECRETARIO GENERAL: Dr. Héctor Scaravonati

VOCALES SUPLENTE: Dr. Jesús Daniel Aguirre
Dra. Patricia Cingolani
Dr. Roberto Castaño

TESORERO: Dr. Osvaldo Yoma

Dra. María Sebastiana Sánchez

PROTESORERO: Dr. René Di Mónaco

COMISIÓN REVISORA DE CUENTAS

TITULARES: Dr. David Cornejo
Dr. Constantino Mattar
Dr. Eugenio Villarroel

SUPLENTE: Dr. Gustavo Vampa
Dr. Fernando Giayetto
Dr. Marcelo Kolar

TRIBUNAL DE HONOR

TITULARES: Dr. René Del Castillo
Dr. Antonio Lorusso
Dr. Roberto Tozzini

SUPLENTE: Dr. Ricardo Cuevas
Dr. Guillermo Díaz Ortego
Dra. Mercedes Persoglia

CONSEJO ACADÉMICO NACIONAL

PRESIDENTE: Dr. Francisco Gago

Vocales: Prof. Dra. Sofía Amenabar (U.N. Tucumán)

VICEPRESIDENTE: Prof. Dr. Roberto Tozzini (U.N. Rosario)

Prof. Dr. Carlos López (U. N. Córdoba)

SECRETARIO GENERAL: Prof. Dr. Mario Palermo (UBA)

Prof. Dra. Elizalde Cremonte (U. N. Corrientes)

PROSECRETARIO: Prof. Dr. Alberto Guillan (U.N. La Plata)

Prof. Dr. Héctor Bollatti (U.N. Córdoba)

Prof. Dr. Orlando Forestieri (U. N. La Plata)

SECRETARIO DE ACTAS: Prof. Dr. Enrique Quiroga (U.N. de La Plata)

COORDINADOR GENERAL DE EVALUACIONES DE RESIDENCIAS:
Dr. Martín Etchegaray. (UBA)

ESTRUCTURA ORGANIZATIVA FASGO

REPRESENTANTES ANTE EL MINISTERIO DE SALUD

Dr. Roberto Sanguinetti
Dr. Leonardo Kwiatkowski

REPRESENTANTES DEL COMITÉ SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA

Dra. Eugenia Trumper
Dra. Silvia Oizerovich

REPRESENTANTE COMITÉ ASUNTOS LEGALES

Dr. Julio Firpo

REPRESENTANTE COMITÉ DE RESIDENTES

Dr. Martín Etchegaray Larruy

REPRESENTANTE COMITÉ VIOLENCIA DE GÉNERO

Dra. Diana Galimberti

COMITÉ DE MORTALIDAD MATERNA

Coordinador: Dr. Horacio Crespo
Integrantes: Dr. Héctor Bolatti
Dr. Daniel Lipchak
Dr. Leonardo Kwiatkowski
Dr. Carlos Ortega Soler
Dr. Roberto Casale

REPRESENTANTE ANTE FIGO

Dr. Jorge Novelli

EXECUTIVE BOARD FIGO

Dr. Néstor Garello

REPRESENTANTE FLASOG

Dr. René del Castillo

PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN EDUCACIÓN A DISTANCIA FASGO XXI

DIRECTORES DE ÁREA:

Ginecología:

Dra. Blanca Campostrini

Obstetricia:

Dr. Leonardo Kwiatkowski

Mastología:

Dr. Francisco Gago

ESCUELA ARGENTINA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR: Dr. Luis Auge

DIRECTOR HONORARIO: Dr. Antonio Lorusso

DIRECTORES DE ÁREA

Ginecología: Dra. Mabel Martino

Obstetricia: Dra. Claudia Travella

COORDINADORES DE ÁREA:

Ginecología: Dra. Patricia Cingolani

Obstetricia: Dr. Roberto Votta

FASGO: Av. Córdoba 1646 5º piso Of. 201 (1055) Buenos Aires, Argentina
Telefax: (54-11) 4812-8800/3656 - E-mail: fasgo@fasgo.org.ar Web: www.fasgo.org.ar

Editorial ASCUNE Hnos. Bulnes 1985 2º piso Dto. "5" (1425) Buenos Aires, Argentina
Telefax: (54-11) 4823-3190 / 4829-9601 - E-mail: info@editorialascune.com - Web: www.editorialascune.com

Contenidos

ISSN 15-4028-5528

VOLUMEN 14 - Nº 2 - OCTUBRE 2015

TRABAJOS ORIGINALES

CONGRESO FASGO 2014

MEJOR TRABAJO LIBRE OBSTETRICIA

Perfil clínico epidemiológico de pacientes embarazadas con VIH en institución hospitalaria, en el período 2010 a 2013 46

MARCHETTI, JULIETA CARINA
NAGY, JUAN EMILIO

MEJOR TRABAJO LIBRE GINECOLOGÍA

Relevancia clínica de la detección de ARN mensajero de los genes E6 y E7 de los papilomavirus humanos (HPV) de alto riesgo oncogénico en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino 55

MARÍA GABRIELA GARCÍA
LAURA FLEIDER
SILVIO ALEJANDRO TATTI
VERÓNICA SUZUKI
MARÍA SILVIA PÉREZ
DANIEL ALBERTO PIROLA

MEJOR TRABAJO LIBRE MÉDICOS RESIDENTES OBSTETRICIA

Prevalencia de adolescentes embarazadas y resultados perinatales, en el hospital público materno-infantil de la provincia de salta, desde enero a diciembre de 2013 68

MEDINA SUELDO, ANA VANESA
VALDIVIEZO, PAOLA ROMINA
CAZON, DANIELA CECILIA

Reglamento de Publicaciones

81



Perfil clínico epidemiológico de pacientes embarazadas con VIH en institución hospitalaria, en el período 2010 a 2013

DRA. MARCHETTI, JULIETA CARINA
DR. NAGY, JUAN EMILIO



Hospital Público Materno-Infantil, Salta, Capital



RESUMEN

La infección por VIH, cuya principal vía de transmisión son las relaciones sexuales, afecta a las mujeres con riesgo de transmisión vertical al RN.

Objetivo: describir las características clínicas epidemiológicas de pacientes embarazadas VIH+ controladas en nuestra institución y los resultados perinatales.

Pacientes y métodos: estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal en 159 pacientes embarazadas atendidas con diagnóstico de VIH durante los años 2010-2013. Análisis estadístico con EPI INFO 2000.

Resultados: 159 pacientes VIH+ que representan el 0,5% del total de embarazadas. La edad promedio fue de 26 años (mínimo: 14,9 y máximo: 42 años). En el 56,6% el diagnóstico se realizó durante el embarazo; el 37,1% previo a este y el 6,3% durante el trabajo de parto o puerperio. La edad gestacional promedio de inicio de la TARV fue de 20,3 semanas (mínimo 8 y máximo 38), el 25% de las madres inició la TARV antes de las 15 semanas. Los esquemas de TARV fueron, AZT/3TC/LOP y NVP con el 53% (71) y el 39% (52), respectivamente, el 8,5% (11) utilizó otros esquemas y el 15,7% (25) no realizó tratamiento, de las cuales 15 (60%) tenían diagnóstico previo o durante el embarazo. Los CD4 iniciales fueron menores a 400 en el 50% de pacientes. La TARV provocó diferencias significativas entre la primera y la segunda muestra de la carga viral. El 70,4% de los embarazos finalizó por cesárea. El 86,2% recibió TARV intraparto con AZT, de las cuales el 86,9% estuvo correctamente indicada y administrada. La transmisión perinatal fue del 2,5%.

Conclusión: si bien la TARV se inició tempranamente, el 20,5% no realizó tratamiento, siendo que más de la mitad tenía diagnóstico previo, lo que expresa deficiencia en la accesibilidad al sistema de salud.

Palabras clave: embarazo, HIV, TARV.

INTRODUCCIÓN

La infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una enfermedad crónica que se transmite a través de relaciones sexuales, por vía parenteral o vertical durante el embarazo, parto o lactancia.

Es un virus ARN que presenta una enzima, la transcriptasa reversa, que transforma el ARN en ADN. Afecta al sistema inmune, provocando fundamentalmente la destrucción de los linfocitos CD4 y comprometiendo, por ende, la inmunidad celular de las personas afectadas.

Su patrón epidemiológico fue cambiando en los últimos 20 años, transformándose en una enfermedad que afecta tanto a heterosexuales como homosexuales. Fundamentalmente afecta a sectores con bajo nivel socioeconómico.

La transmisión madre-hijo puede ocurrir durante el embarazo, parto y/o lactancia materna; sin intervenciones es del 20%, cifra que disminuyó al 8% por el uso de AZT durante el embarazo, parto y su administración al recién nacido durante las primeras 6 semanas de vida. Tras la utilización de triple esquema la transmisión vertical disminuyó al 2%.

Mundialmente la prevalencia de esta enfermedad es del 0,5%, con una incidencia diaria de 7000 casos nuevos, de los cuales el 90% ocurre en países en vías de desarrollo, afectándose principalmente jóvenes. Treinta y tres millones de personas se encuentran actualmente infectadas, de estos 30.800.000 son adultos; 15.900.00 son mujeres y 2.500.000, menores de 15 años.

En la Argentina se estima que viven alrededor de 130.000 personas con VIH y solo el 60% conoce su diagnóstico. La prevalencia global es del 0,4%. La tasa de diagnósticos de infección por VIH es aproximadamente de 12 por 100.000 habitantes y el 90% de las nuevas infecciones se debe a relaciones sexuales desprotegidas. La tasa de transmisión vertical se estima del 6,7%. Cada año se registran 14.000 muertes por SIDA. Si bien predomina en varones, la razón hombre:mujer fue disminuyendo de 14:1 al inicio de la epidemia hasta 1,7:1,

lo que refleja el aumento de casos en mujeres, con una media de edad en ellas de 31 años.

En la provincia de Salta, el número de infectados desde 2000-2011 es de 3272. La tasa de diagnósticos de infección por VIH fue aproximadamente de 16,5 por 100.000 habitantes entre 2008-2010, mientras que en 2012 esta tasa fue de 28,14 x 100.000 con 342 diagnósticos nuevos. Hay 98 casos pediátricos acumulados entre 1992 y 2012, con 21 diagnósticos nuevos de VIH en niños entre 2010 a 2012, de los cuales 18 (83%) fueron por transmisión perinatal. De estos casos, 7 madres tuvieron el diagnóstico durante o previo al embarazo, 1 en el puerperio y 10 fuera del período puerperal.

Con el advenimiento del tratamiento antirretroviral, utilizando 3 drogas, se logró reducir sustancialmente la morbimortalidad.

En las mujeres embarazadas se realiza el screening para VIH con el objetivo de reducir la transmisión vertical con el inicio temprano de la terapia antirretroviral.

OBJETIVO GENERAL

Conocer el perfil clínico epidemiológico de las pacientes que fueron atendidas en el Hospital Público Materno-Infantil de Salta Capital y los resultados perinatales en el período 2010 a 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar:

- El número de pacientes atendidas en dicho período.
- Edades de las pacientes.
- Momento del diagnóstico.
- Inicio del tratamiento antirretroviral y tipo de terapia utilizada.
- Realización de TARV intraparto.
- Nivel de CD4 al momento del diagnóstico y evolución de la carga viral durante el embarazo con la TARV.
- Vía de finalización del embarazo.
- Resultados perinatales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal en el Hospital Público Materno-Infantil de Salta en el período enero de 2010 a diciembre de 2013.

Población bajo estudio

La población bajo estudio estuvo compuesta por todas las pacientes embarazadas y con diagnóstico de VIH que se atendieron y tuvieron su parto en el Hospital Público Materno-Infantil de Salta.

Técnica de recolección

Los datos se obtuvieron de los archivos epidemiológicos y estadísticos del Hospital y de la historia clínica perinatal informatizada. Para su recolección se confeccionó una planilla en Excel destinada a tal fin.

Consideraciones éticas

Se tuvieron en cuenta las normativas legales de la Ley del Secreto Médico y de la exigencia curricular, manteniéndose el secreto la confidencialidad y el anonimato de sus integrantes.

VARIABLES EN ESTUDIO

- **Edad:** tiempo cronológico, de los pacientes, medido en años desde el momento del nacimiento hasta el momento de la consulta.
- **Momento del diagnóstico del HIV:** se consideró si el diagnóstico fue antes, durante o posterior al embarazo.
- **Inicio de la TARV:** edad gestacional en la que se inició el tratamiento, medido en semanas.
- **Tipo de drogas TARV que se utilizaron:** se identificó el tipo de droga utilizada, ya sea AZT/3TC/LOP, AZT/3TC/NVP, ABV/3TC/NVP o LOP y otros.
- **TARV intraparto:** identificándose aquellas pacientes que sí recibieron AZT pre-

vio al parto o cesárea y si esta fue correctamente aplicada.

- **Vía de finalización del embarazo:** se tuvo en cuenta si la vía de finalización fue por parto espontáneo u operación cesárea.
- **Carga viral:** se investigó el resultado de la carga viral en la primera y segunda toma, medidas en copias por ml de sangre.
- **Resultado de valores de CD4:** se determinó el resultado del total de CD4 en una primera y segunda toma, medidos en ml de sangre.
- **Resultado perinatal:** evaluándose si el estudio de VIH en el neonato resultó positivo o negativo.

Procesamiento y análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo de las distintas variables en estudio y mediante planillas de Excel y posteriormente su asociación en Epi-info 2000.

RESULTADOS

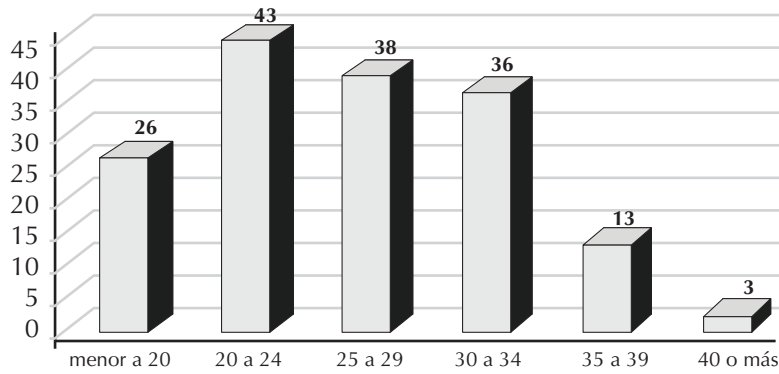
Se pudo determinar que del total de partos que se realizaron en el Hospital Público Materno-Infantil de Salta (33.586) en el período 2010-2013, el 0,5% (159) fueron en pacientes con diagnóstico de VIH.

En los **Gráficos 1 y 2** se observa que el 27% de las pacientes se encuentra en el rango de edad de los 20 a 24 años y el 16,3% son adolescentes menores a 20 años. El promedio de edad fue de 26,2 años, con un mínimo de 14,9 y un máximo de 42 años. El 25% no superó los 21 años y la edad más frecuente fue de 24 años.

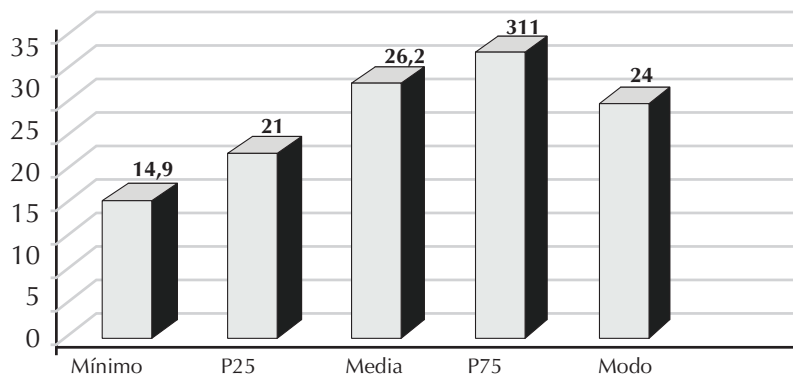
Observaciones: más del 56% de las pacientes fueron diagnosticadas durante el embarazo (90), siguiendo en orden de frecuencia con el 37% (59) el diagnóstico previo al embarazo actual, el 6% (10) durante el trabajo de parto o en el puerperio.

Gráficos 1 y 2. Distribución de las pacientes según grupo etario (n=159).

Distribución Etaria



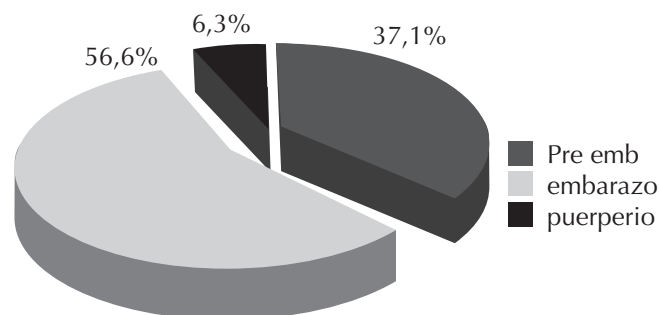
Distribución Etarea en años

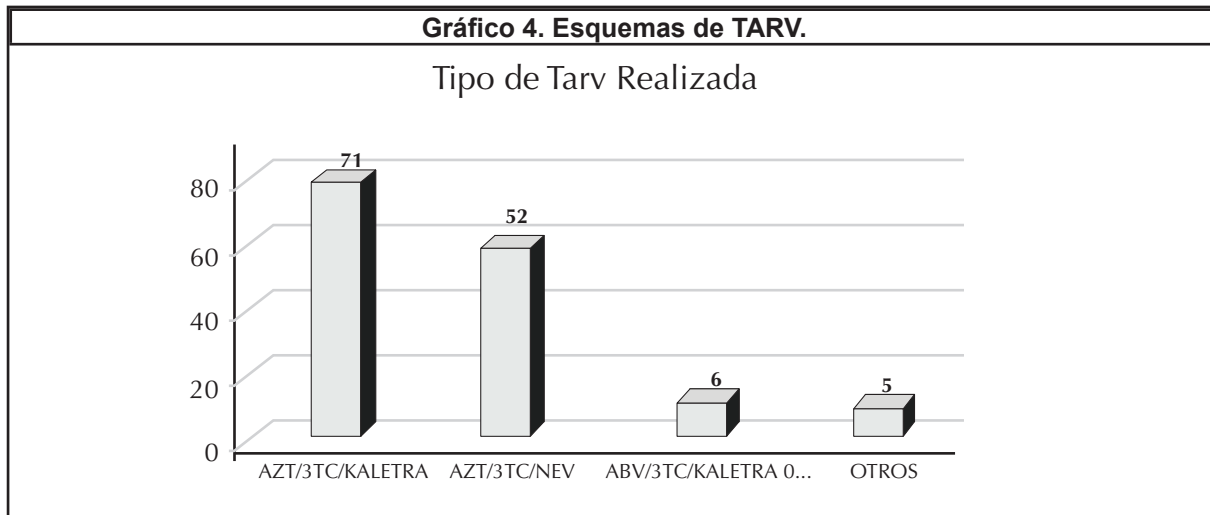


Promedio	26,2	Percentilo 25	21
Desvío Estándar	6,3	Mediana	25,5
Modo	24	Percentilo 75	31
Mínimo	14,9	Máximo	42

Gráfico 3. Distribución de las pacientes según el momento del diagnóstico (n=159).

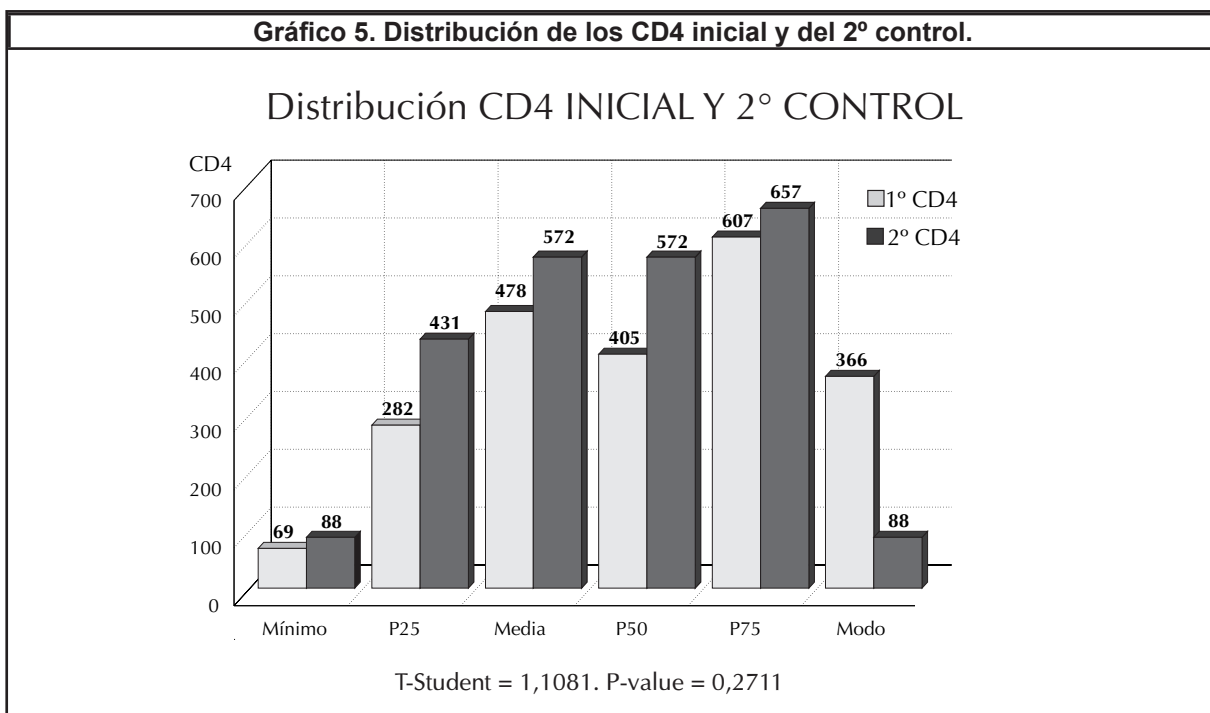
Momento del Diagnóstico





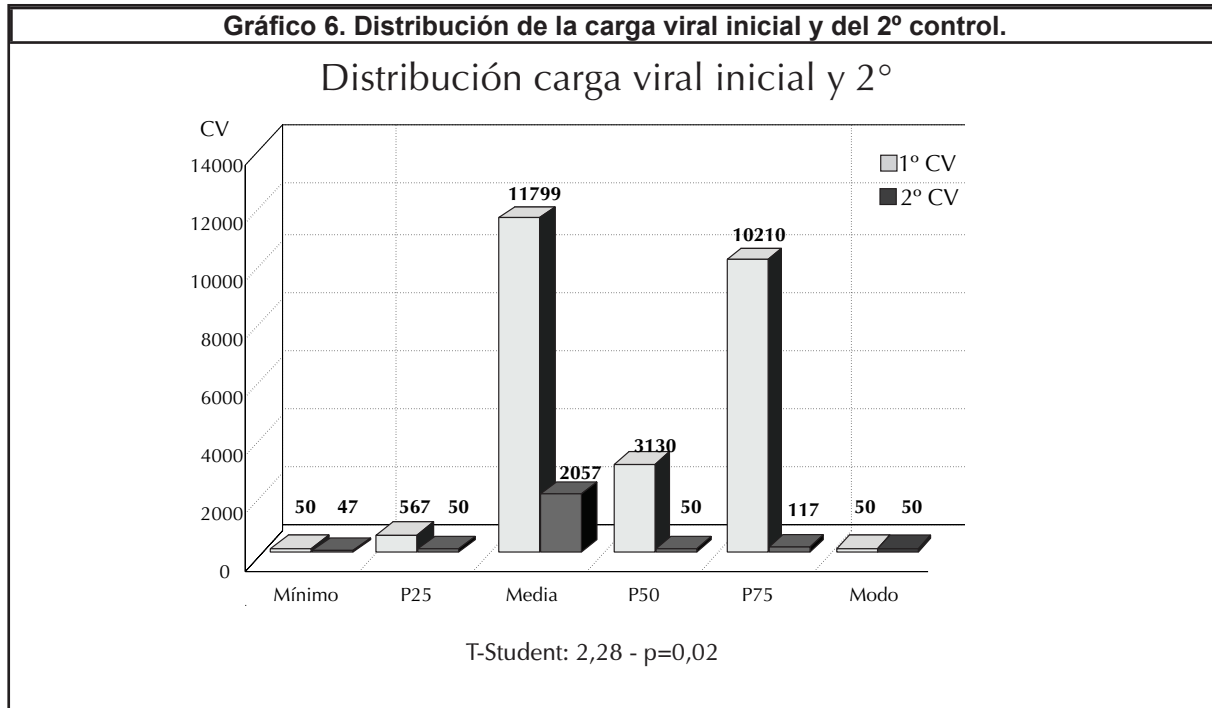
Observaciones: el 53% de las pacientes atendidas en el Hospital Público Materno-Infantil fueron tratadas con AZT/3TC/Kaletra, el 39% recibió AZT/3TC/NVP. El 4,5% recibió ABV/3TC/NVP o LOP y el 3,7% recibió otros

tratamientos. Se observó que el 15,7% (25) no recibió ningún tipo de tratamiento antirretroviral, de las cuales 15 (60%) tenían el diagnóstico previo al embarazo o durante este.

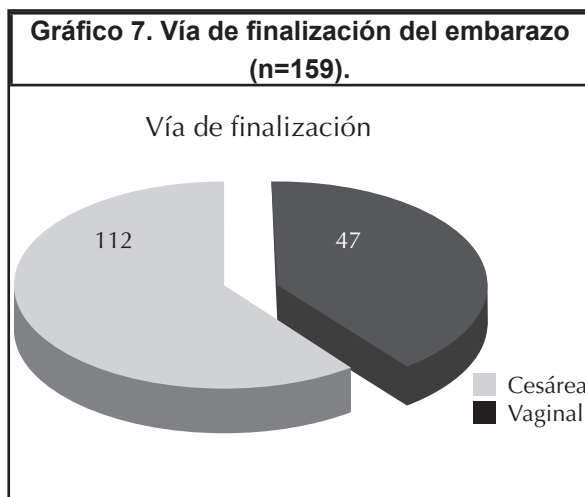


Observaciones: el promedio del recuento inicial de linfocitos CD4 fue de 470 cel./mm³ con el 50% de pacientes con menos de 405 CD4. Existen diferencias entre los promedios

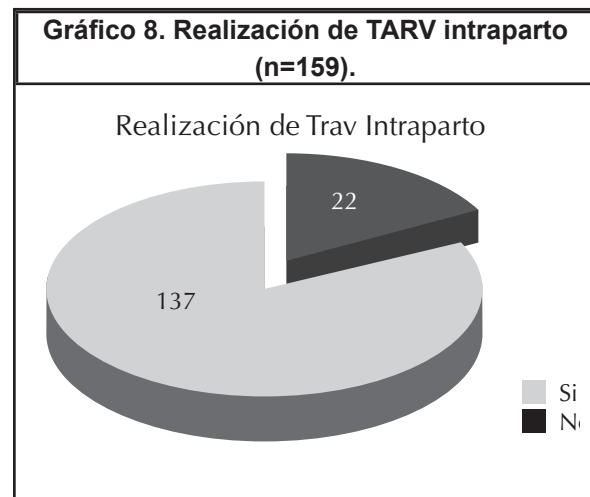
de la primera determinación de CD4 y la segunda pero no son estadísticamente significativas, el valor de P es mayor que 0,05.



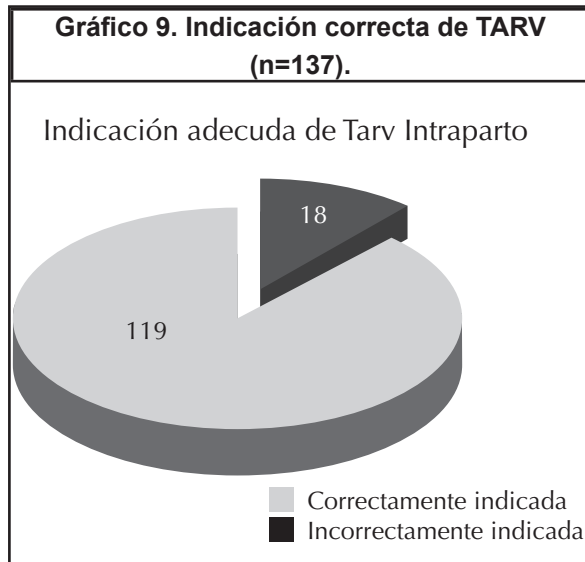
Observaciones: existen diferencias entre la segunda y son estadísticamente significativas, los promedios de la primera carga viral y la el valor de P es menor que 0,05.



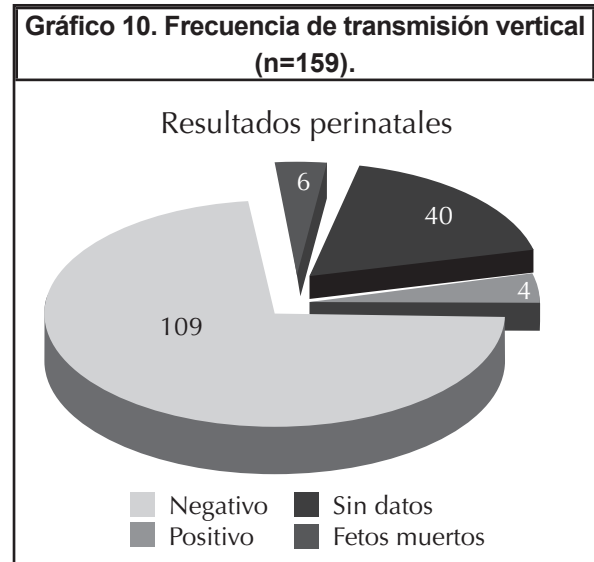
Observaciones: el 70,4% de las embarazadas con diagnóstico de HIV finalizó por operación cesárea (teniéndose en cuenta tanto cesáreas programadas como de urgencia) y el 29,6% finalizó por vía vaginal.



Observaciones: del total de pacientes que tuvieron su parto en nuestro hospital el 86,2% recibió TARV intraparto con AZT, solo el 13,8% no la recibió.



Observaciones: de las 137 (86,2%) que recibieron TARV intraparto, solo el 86,9% tuvo las indicaciones correctas de AZT de acuerdo con las normas nacionales e internacionales.



Observaciones: se encontró una transmisión vertical del 2,5%, no pudiéndose encontrar los resultados del 29% por haber sido fetos muertos o abortos (3,8%) y pacientes que no continuaron los controles del recién nacido en nuestro hospital (25,2%).

DISCUSIÓN

La mayoría de las mujeres descubren su portación de VIH durante el embarazo o posterior a este; el American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda realizar de manera rutinaria a todas las embarazadas su screening. En la Argentina, desde 1997 con la ley de SIDA en Perinatología, se ha universalizado el diagnóstico de VIH durante el embarazo¹. Afortunadamente el estado gravídico no parece afectar la evolución o historia natural de la enfermedad, si bien se describió un descenso de los valores de CD4, estos vuelven a su valor normal luego del parto. Con respecto a las patologías obstétricas, tampoco aumentan; las prevalencias permanecen dentro de los valores esperables. Sin embargo, en gestantes con compromiso del sistema inmunario, sí aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas².

Dentro de los parámetros inmunológicos de laboratorio que se les debe solicitar a toda em-

barazada VIH + se encuentran: los valores de CD4 y carga viral³.

El objetivo de la TARV durante el embarazo es, en primer lugar, reducir la carga viral a niveles indetectables sin efectos teratogénicos en el feto y con ello disminuir la transmisión vertical al producto de la concepción⁴.

Con respecto a la vía de finalización, está demostrado que la operación cesárea electiva reduce a la mitad la probabilidad de contagio al neonato⁴.

Este trabajo se realizó a fin de obtener datos epidemiológicos de nuestro hospital, encontrándose que tenemos una prevalencia de VIH + y embarazo del 0,5%, al igual que las cifras mundiales.

Con respecto al grupo etario, cabe destacar que el 16% de las pacientes VIH embarazadas eran adolescentes (igual o menor a 19 años), con un promedio de edad de 26,2 años, siendo menor a la media nacional de 31 años.

En nuestra población el 56% de las mujeres fue diagnosticada durante el embarazo, siendo mayor que el dato nacional donde fue de casi del 50%².

Si bien la vía de finalización del embarazo más frecuente fue la cesárea (70%) nos encontramos por debajo de los valores globales de la Nación, que muestran el 73% de cesáreas².

Al evaluarse los resultados finales, se concluye que en nuestro hospital:

- La prevalencia de VIH y embarazo se encuentra dentro de los valores encontrados en el resto de la Argentina.
- El tratamiento antirretroviral más usado fue AZT/3TC con lopinavir/ritonavir (53%) siguiendo en frecuencia el esquema nevirapina (39%).
- Se encontró que el 15,7% de las pacientes no realizó tratamiento y de estas el 60% tenía el diagnóstico previo al embarazo o durante este.
- La TARV logró reducir de manera significativa los valores de la carga viral, no encontrándose diferencia significativa con respecto a los valores de CD4.
- Dado que la media de recuento de CD4 fue de 478 cel./mm³ más del 50% de estas pacientes deberán continuar con la TARV luego del parto.

- La principal vía de finalización fue la cesárea, como se recomienda en normas nacionales e internacionales.
- En el 86,2% de las pacientes se indicó TARV intraparto, de las cuales estuvo correctamente indicado y administrado en el 86,9%.
- La transmisión vertical fue del 2,5%, de las cuales una de ellas no realizó tratamiento antirretroviral a pesar de conocer su estado previo al embarazo. Otra de ellas se diagnosticó en el puerperio, la tercera una semana previa al trabajo de parto y la cuarta paciente, a pesar de realizar tratamiento desde la semana 18 y recibir TARV previo a la cesárea, tuvo una resistencia a esta y cuadruplicó la carga viral al final del embarazo.

·
Se propone por todo lo antedicho facilitar el acceso al sistema de Salud a todas las embarazadas, promoviendo el control prenatal precoz y para las pacientes con diagnóstico de VIH organizar redes de atención para asegurar el inicio precoz y la adherencia al tratamiento antirretroviral durante el embarazo. Además insistir en el testeo de la pareja de la embarazada y el control del VIH en el último trimestre para detectar seroconversión.

REFERENCIAS

1. Norma de SIDA en Perinatología. Secretaría de Programas de Salud. Ministerio de Salud y Ambiente. Resolución 105/97, Argentina 1997.

2. Boletín sobre el VIH-SIDA en la Argentina, Año XV, N 29, Diciembre 2012. Dirección de SIDA y ETS, Ministerio de Salud. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/sida/index.php/publicaciones/boletines-sobre-vih-sida>

3. IV Consenso Argentino de TARV, SADI, Cap. 6: Trans-

misión vertical. Coordinadores: Gustavo Cañete-Mónica Moyano. Disponible en: <https://dl.dropboxusercontent.com/u/42385022/SADIconsenso%202012.pdf>

4. Guía de Práctica Clínica para la atención de mujeres embarazadas con VIH/SIDA. Hospital Ramón Sarda, mayo 2012.

5. Uso de antirretrovirales para tratar a las embarazadas y prevenir la infección por el VIH en los lactantes. Organización Mundial de la Salud, abril 2012.



Relevancia clínica de la detección de ARN mensajero de los genes E6 y E7 de los papilomavirus humanos (HPV) de alto riesgo oncogénico en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino

MARÍA GABRIELA GARCÍA
LAURA FLEIDER
SILVIO ALEJANDRO TATTI
VERÓNICA SUZUKI
MARÍA SILVIA PÉREZ
DANIEL ALBERTO PIROLA



Servicio de Patología Cervical. Hospital de Clínicas "J de San Martín". Universidad de Buenos Aires. Departamento de Medicina Genómica. Laboratorio Manlab. Buenos Aires.



INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en la detección y prevención del cáncer de cuello uterino (CCU), este continúa siendo una gran amenaza para la salud de las mujeres. En la actualidad, se constatan anualmente aproximadamente 266.000 muertes en todo el mundo por esta causa, que representa el cuarto cáncer más frecuente en la población femenina a nivel mundial¹ y su tasa de incidencia es de 528.000 casos por año, de los cuales más del 85% corresponde a los países en desarrollo entre los cuales se encuentra la Argentina.

En nuestro país, el cáncer invasor de cuello uterino es el tercer cáncer más frecuente en mujeres después del cáncer de mama y colon. Se estima que cada año se diagnostican alrededor de 4900 casos nuevos (alrededor de 2100 mujeres mueren a causa de esta enfermedad)².

En países desarrollados con adecuados programas de tamizaje, la incorporación de métodos de diagnóstico cito e histológicos y el aporte de otros métodos diagnósticos moleculares permiten la detección temprana facilitando la aplicación de un tratamiento precoz y reduciendo, por lo tanto, el impacto de esta enfermedad. Actualmente, el panorama se torna más favorable aún, gracias a la administración de vacunas que prometen ser un gran aporte en la disminución de su incidencia, especialmente en los países que presentan mayor número de casos.

La relación entre el cáncer cérvico-uterino y el virus del papiloma humano (HPV) fue propuesta a principios de los años 80 por Harald Zur Hausen y aún hoy continúa siendo explorada por diversos estudios.

El desarrollo de la tecnología necesaria y la colaboración de distintos campos interdisciplinarios permitieron probar la existencia del ADN del HPV (virus papiloma humano) en muestras celulares cervicales, lo que permite establecer el valor etiológico del HPV en el CCU y en neoplasias extracervicales como los cánceres de vulva, vagina, pene, ano, cabeza y cuello, en especial los orofaríngeos^{3,4}.

Diferentes estudios han mostrado que el ADN del HPV puede ser detectado en muestras con CCU en el 90-100 % de los casos⁵.

En 1995 un Panel de Consenso reunido por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC Working Group, 1995) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) concluyó que hay suficiente evidencia para considerar ciertos genotipos del HPV como carcinogénicos para el hombre.

El CCU es el primer cáncer reconocido por la OMS que es atribuible a una infección viral. El reconocimiento de esta asociación se ha presentado en distintas revisiones internacionales desde los años 90 y en todas ellas se establece al HPV como la principal causa necesaria en la identificación de cáncer humano⁶.

Aunque el HPV es el principal agente etiológico del CCU existen otros factores, entre los cuales podemos mencionar coinfecciones con otros patógenos como HIV, herpes simple, factores genéticos, inmunológicos y factores propios del huésped que determinan la evolución o regresión espontánea de una lesión por HPV, por lo tanto, se considera al cáncer cérvico-uterino como una patología de origen multifactorial⁷.

Los estudios sobre la historia natural del HPV han evidenciado que un número importante de mujeres se infecta en las edades de mayor actividad sexual. La mayor parte de estas infecciones se resuelve de forma espontánea y sin consecuencias. La persistencia del HPV ocurre en el 5% de las mujeres después de los 35-40 años. Este subgrupo constituye el de mayor riesgo para desarrollar lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (H-SIL) y cáncer cervical⁸.

El HPV pertenece a la familia Papillomaviridae, es un virus cuyo genoma es ADN de doble cadena e infecta a piel y mucosas, representando en la actualidad la infección por HPV la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo.

Más de 100 genotipos de HPV han sido aislados y caracterizados, de ellos, alrededor de 40 infectan el epitelio del tracto anogenital y aerodigestivo.

Se ha podido establecer una clasificación de

los tipos de HPV sobre la base de su potencial oncogénico que diferencia genotipos de alto y de bajo riesgo oncogénico. Se considera que una infección persistente con un genotipo de alto riesgo es el primer escalón en el proceso de carcinogénesis.

Se estima que aproximadamente 291 millones de mujeres en el mundo son portadoras de HPV; el 32% corresponde a los genotipos 16 y/o 18. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que más de 37.600 muertes por cáncer cervical se producen anualmente en América Latina y Caribe, siendo Bolivia el país con una de las tasas más altas de incidencia de este cáncer.

Un estudio realizado a fines de 2010 permitió confirmar que los 8 genotipos más frecuentes de HPV vinculados al CCU invasor están representados por los genotipos 16, 18, 45, 33, 31, 52, 58 y 35 en orden descendiente de prevalencia. A nivel mundial la combinación de estas cepas se relaciona con una tasa de prevalencia superior al 90%. También se ha identificado que los genotipos 16, 18, 45, 58, 33 y 31 son dominantes en América Latina. Los genotipos 52 y 58 representan el cuarto y quinto puesto en Asia, respectivamente, mientras que el HPV 33 constituye la tercera cepa en relación con el CCU invasor en Europa⁹.

Numerosos estudios han establecido que las técnicas de biología molecular mediante las cuales se puede detectar la presencia de ADN de HPV son métodos mucho más sensibles que la citología en la detección de neoplasias intraepiteliales de alto grado (CIN-2 y CIN-3) o carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma de cuello uterino, como en resultados de citología indeterminada ASC-US (células escamosas atípicas de significado incierto) y ASC-H (células escamosas atípicas con posible lesión intraepitelial escamosa de alto grado)¹⁰⁻¹³.

El ADN del HPV puede encontrarse en la célula infectada de tres maneras distintas: 1) integrado al genoma celular (forma integrada); 2) libre en el núcleo celular (forma episomal); y 3) compartiendo las formas integrada y episomal (forma mixta).

El evento de integración, especialmente de

HPV 16, ocurre en secuencias específicas del genoma viral, principalmente en su región E1/E2, interrumpiendo la secuencia y permitiendo que exista desregulación de las actividades de transcripción, lo que conduce a la sobreexpresión de las oncoproteínas virales E6 y E7 que normalmente inactivan genes supresores de tumores, como p53 y pRb, responsables del control en importantes puntos de chequeo del ciclo celular. Actualmente el proceso de integración viral es considerado como una alteración genética importante que caracteriza las lesiones precursoras, con potenciales aplicaciones como marcador de progresión de lesiones precursoras y herramienta de diagnóstico.

Existe una amplia variedad de pruebas moleculares para la detección del HPV, entre ellos podemos mencionar aquellos que detectan ADN viral sin mediar amplificación como es el caso de la metodología de hibridación con sondas específicas (captura híbrida) que permite detectar tipos de HPV de alto y bajo riesgo oncogénico pero no permite su genotipificación. Aquellas que involucran la amplificación del genoma viral mediante la técnica de PCR (reacción en cadena de la polimerasa)/secuenciación y PCR en tiempo real y permiten no solo detectar la presencia de HPV, sino además su genotipificación o la hibridación fluorescente in situ, FISH (fluorescence in situ hybridization), entre otros.

La mayoría de los métodos moleculares disponibles para diagnóstico de infección viral por HPV se basan en el análisis de ADN (detección del ADN del genoma viral), el cual solo permite demostrar la presencia del virus. Sin embargo, la presencia del ADN viral en la muestra del paciente solo es indicativa de infección actual y no nos brinda datos prospectivos.

La detección de ARN mensajero (ARNm) de los oncogenes E6 y E7 de algunos tipos de alto riesgo surge entonces como una herramienta fundamental por su alta especificidad y por su alto valor predictivo positivo en la detección de lesiones precancerosas, sobre todo es de gran utilidad en aquellas mujeres con resultados de citología indeterminada.

El valor agregado que brinda este análisis con

respecto a las pruebas de detección de ADN viral se está difundiendo rápidamente y se lo ha incluido en guías clínicas de tamizaje en países como Dinamarca (*Danish National Guidelines for Cervical Cancer Screening*). La detección de E6/E7 ARNm constituye la información clínica más importante del riesgo de progresión a cáncer cervical.

Aunque la presencia de HPV es considerada como el principal factor de riesgo, no todas las infecciones con tipos de alto riesgo conducen al desarrollo del cáncer cervical. La infección por HPV es muy común principalmente en las mujeres jóvenes, que en la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente; otras infecciones conducen al establecimiento de lesiones precursoras, de las cuales solamente una pequeña fracción progresa a carcinomas de cuello uterino. El hecho de que solo una minoría de infecciones persistentes por HPV progrese a cáncer señala la coexistencia de otros cofactores que deben estar presentes para que se desarrolle la transformación. En otras palabras, la infección es causa central pero no suficiente en la carcinogénesis cervical.

Teniendo en cuenta que el pronóstico de pacientes con CCU no es muy alentador, mientras que las lesiones precursoras son frecuentemente curables, el conocimiento de los eventos moleculares que hacen que una lesión progrese es de considerable interés debido a la necesidad de identificar marcadores moleculares precoces que permitan definir la evolución de la lesión y de esta manera, darle un tratamiento más adecuado al paciente.

OBJETIVOS

Es nuestro objetivo determinar el valor de la detección de ARNm de los genes E6 y E7 de los tipos de HPV 16, 18, 31, 33 y 45 en la detección de lesiones con riesgo de progresar a la invasión.

MATERIALES Y MÉTODOS

a) Población diana

Pacientes de sexo femenino que concurren a consulta ginecológica.

b) Población de estudio

Mujeres con diagnóstico de LSIL (lesión intraepitelial escamosa de bajo grado)/CIN 1; HSIL (lesión intraepitelial escamosa de alto grado)/CIN 2,3; ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado); ASC-H (células escamosas atípicas sugestiva de lesiones de alto grado); ACG (células glandulares atípicas) y cáncer cervical.

c) Muestras

Las muestras fueron procesadas con la autorización del Comité de Ética correspondiente.

I. Tipos de muestra

- Cepillados de la mucosa cervical obtenidos con citobrush y conservados en un medio adecuado (cepillo endocervical y medio de transporte con buffer de lisis artículo N 200292 de Cytoc Corporation) validado para ser usado con el ensayo NucliSENS EasyQ® HPV.

II. Recepción de muestras

- Se recibieron 259 muestras debidamente rotuladas con código de barra.
- **Grupo 1:** 180 muestras correspondientes a pacientes de sexo femenino con diagnóstico citológico de LSIL (lesión intraepitelial escamosa de bajo grado), HSIL (lesión intraepitelial escamosa de alto grado), cáncer y negativos (casos control).
- **Grupo 2:** 79 muestras correspondientes a pacientes de sexo femenino con diagnóstico citológico de ASC-US (células escamosas atípicas de significado incierto), ASC-H (células escamosas atípicas sugestivas de lesión intraepitelial escamosa de alto grado) y ACG (células glandulares atípicas) tomadas y conservadas de la misma manera.

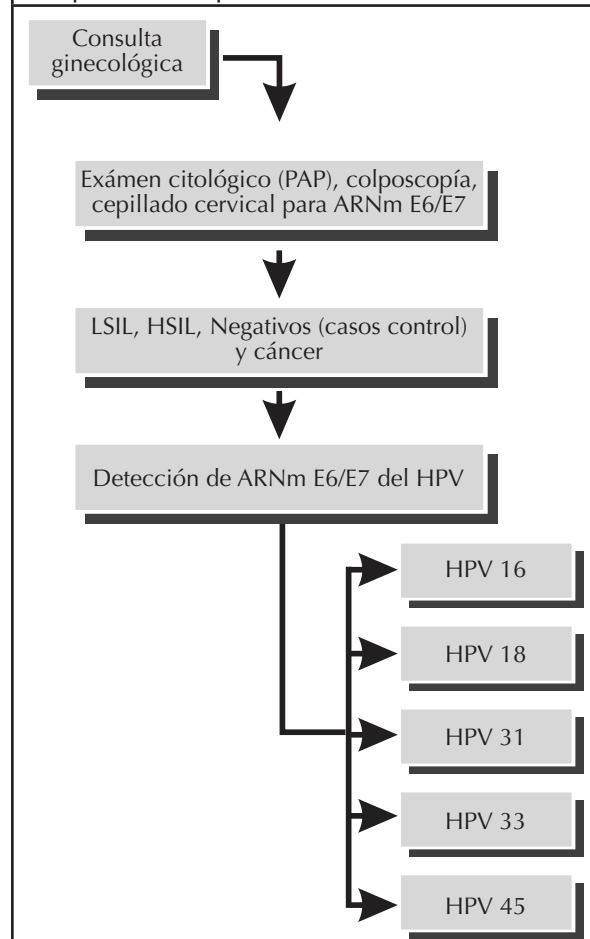
III. Conservación

- Las muestras recibidas fueron sometidas a vórtex y el citobrush fue descartado, quedando las células en suspensión y preservadas en el buffer de lisis que contiene tiocianato de guanidina y Tri-

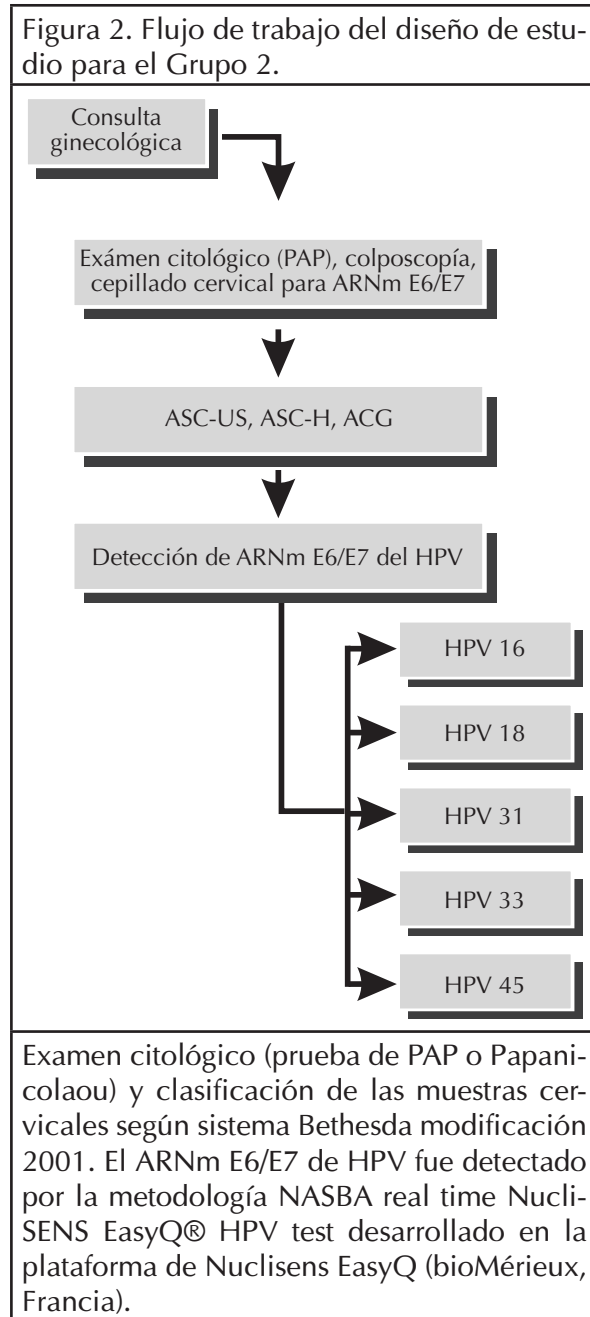
ton X-100. Este tampón de lisis de NucliSENS® disgrega cualquier elemento celular o partícula vírica presente en la muestra cervical liberando los ácidos nucleicos e inactiva las ribonucleasas y desoxirribonucleasas presentes en la muestra cervical, por lo tanto, preserva los ácidos nucleicos. De esta manera las muestras fueron debidamente conservadas a menos 70 grados hasta su procesamiento.

IV. Flujos de trabajo del diseño de estudio

Figura 1. Flujo de trabajo del diseño de estudio para el Grupo 1.



Examen citológico (prueba de PAP o Papanicolaou) y clasificación de las muestras cervicales según sistema Bethesda modificación 2001. El ARNm E6/E7 de HPV fue detectado por la metodología NASBA real time NucliSENS EasyQ® HPV test desarrollado en la plataforma de Nucli-sens EasyQ (bioMérieux, Francia).



a) Extracción de ácidos nucleicos

Se realizó la extracción de ácidos nucleicos en grupos de a 12 muestras siguiendo el protocolo "NucliSens® miniMAG™ Nucleic Acid Purification System" validado por bioMérieux para ser usado con el kit de amplificación que utiliza la técnica NASBA Real time "NucliSENS EasyQ® HPV i1.1".

b) Amplificación y detección de ácidos nucleicos (Protocolo NucliSENSEasyQ® HPV v1.1, ref 290003).

Amplificación

NucliSENS EasyQ® HPV es una prueba combinada de amplificación y detección simultánea con molecular beacons de ácidos nucleicos en tiempo real para la determinación cualitativa de ARNm de los genes E6 y E7 de cinco tipos del virus papiloma humano (HPV): 16, 18, 31, 33 y 45 en cepillados cervicales.

Para este procedimiento se requiere ácido nucleico como material de partida aislado con la técnica NucliSENS® miniMAG.

Detección

En el proceso de detección con NucliSENS EasyQ® HPV se emplean "molecular beacons" específicas para dianas. Un molecular beacon es un oligonucleótido de ADN con una secuencia específica de nucleótidos que reconoce una determinada secuencia del ARN diana, y con un fluoróforo y un grupo de desactivación acoplados.

Si no hay ARN complementario, en la estructura de la molecular beacon se forma una horquilla interna que aproxima el grupo de desactivación al fluoróforo, lo cual extingue la fluorescencia de la molecular beacon. Al unirse a una secuencia diana complementaria, la beacon se abre y puede emitir fluorescencia, indicando así la presencia de la secuencia diana.

En la prueba NucliSENS EasyQ® HPV se utilizan seis molecular beacons diferentes, uno específico para cada uno de los amplicones de los cinco tipos de HPV (HPV 16, 18, 31, 33 y 45) y uno para los amplicones de U1A. El uso de dos colorantes fluorescentes (6-FAM para los tipos de HPV 16, 31 y 33, y 6-ROX para U1A y los tipos de HPV 18 y 45) permite seguir simultáneamente la amplificación de cada ARN diana en cada reacción de doble amplificación (HVP16 y U1A, HVP18 y HVP31, HVP33 y HVP45). El análisis cinético de las señales fluorescentes indica las tasas de

transcripción tanto de U1A como de los cinco ARN del HPV analizados.

c) Análisis y validación de los resultados

Se validaron los resultados obtenidos para cada muestra siguiendo las indicaciones del fabricante:

- En los casos en que se detectó amplificación del control interno de la muestra (U1A positivo), la muestra fue validada.
- Cuando se detectó el control interno de la muestra U1A (negativo), pero se detectó amplificación de uno o más HPV diana, la muestra fue validada.
- En los casos en que se detectó el control interno de la muestra U1A (negativo), y no amplificó ningún HPV diana, la muestra fue invalidada.
- Si alguna de las 3 reacciones de doble amplificación de la muestra no amplificó, la muestra tampoco fue validada.

Se determinó el resultado cualitativo del HPV de cada muestra, siguiendo estos pasos:

- En los casos que se observó amplificación del control interno de la muestra U1A (positivo) y no se observó amplificación para ningún HPV diana (negativo), el resultado se consideró negativo para todos los HPV diana analizados en la muestra.
- En los casos que se obtuvo amplificación del control interno de la muestra U1A (positivo) y de uno o más HPV diana (positivo), el resultado fue positivo para los HPV detectados y negativo para los demás HPV analizados.
- En los casos donde no se obtuvo amplificación del control interno de la muestra U1A (negativo), pero se obtuvo amplificación de uno o más HPV diana (positivo), el resultado se consideró positivo para los HPV detectados y negativo para los demás HPV analizados.

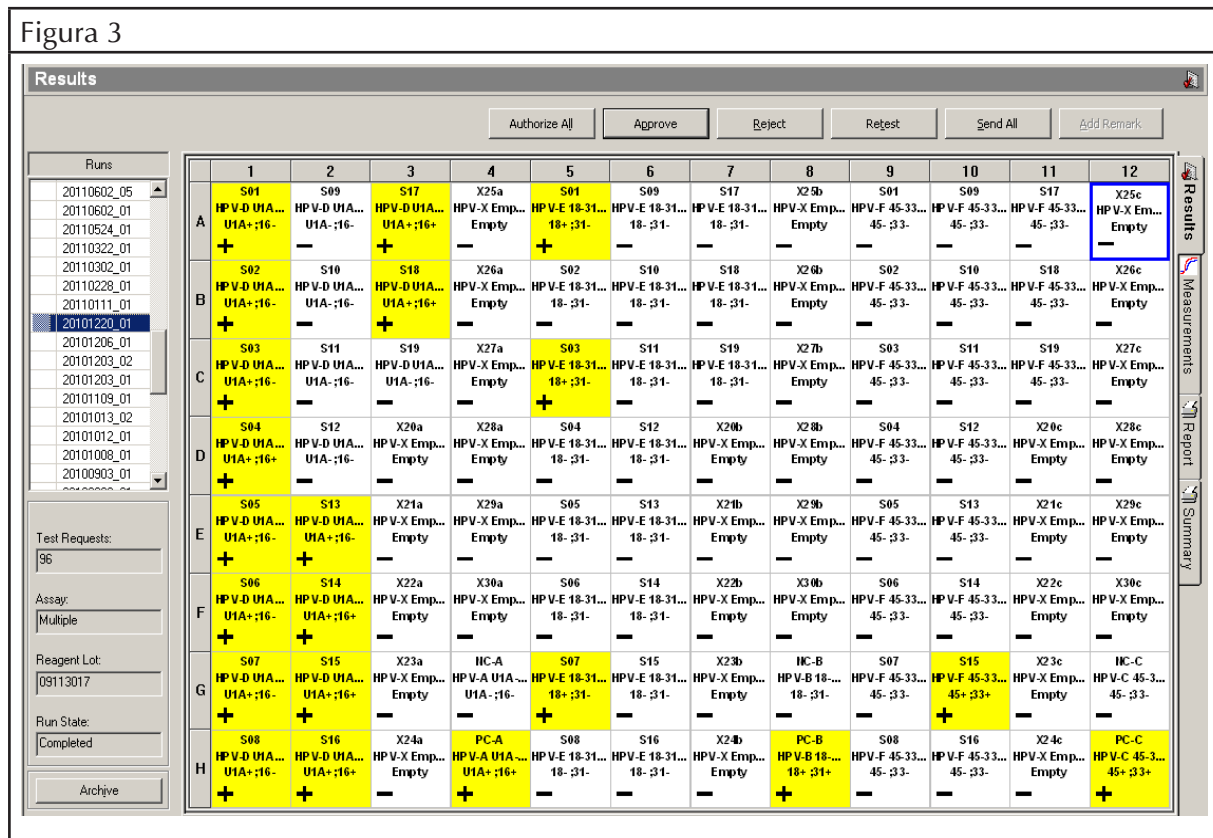


Figura 3. Ejemplo de una corrida de 19 muestras (S1 a S19) validada según el criterio mencionado anteriormente. En la posición H4 se observa la validación del control interno de amplificación (U1A+) y del control positivo 16 (16+). En la posición H8 se observa la validación de los controles positivos de los genotipos 18 (18+) y 31 (31+) y en la posición H12 se muestra la validación de los controles positivos de los genotipos 45 (45+) y 33 (33+). En las posiciones A1, B1, C1, D1, E1, F1, G1, H1, E2, F2, G2, H2, A3, B3 se observa un signo + dado que en todos los casos se obtuvo amplificación del control interno (U1A+) y en las posiciones

D1, E2, F2, G2, H2, A3, B3 también del genotipo 16 (16+) en las muestras procesadas.

En las posiciones A5, C5 y G5, se obtuvo amplificación del genotipo 18 (18+), no observándose amplificación del genotipo 31 (31-) en ninguna de las muestras procesadas. En la posición G10 se observa amplificación de los genotipos 33 y 45 simultáneamente en la misma muestra. El resto de las muestras fueron negativas para estos genotipos (33- y 45-). En las posiciones A2, B2, C2 y D2 se observa la inhibición del control interno (U1A-) en las muestras procesadas.

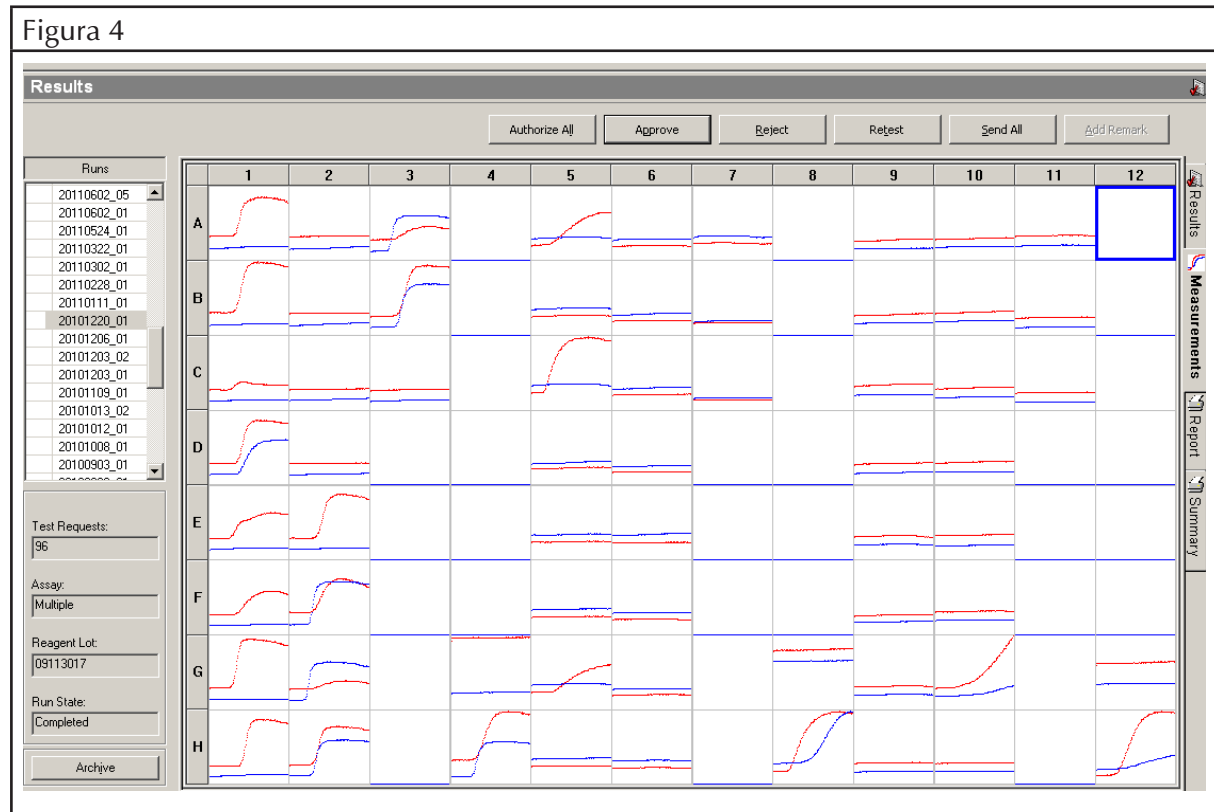


Figura 4. Curvas de amplificación correspondientes a la misma corrida de la Figura 2. En la posición H4 se observan las curvas correspondientes al control interno (rojo) y control positivo del genotipo 16 (azul). En H8 se observan las curvas de amplificación de los controles positivos del genotipo 18 (rojo) y del genotipo 31 (azul). En H12 se ven las curvas correspondientes al genotipo 45 (rojo) y 33 (azul). En las posiciones D1, E2, F2, G2, H2,

A3, B3 se observan las curvas de amplificación del genotipo 16 (azul) en las muestras procesadas. En A5, C5 y G5 se observan las curvas correspondientes a la amplificación del genotipo 18 (rojo) en las muestras analizadas. En G10 se muestran las curvas de amplificación de los genotipos 45 (rojo) y 33 (azul). En las posiciones A2, B2, C2 y D2 se observa la inhibición del control interno (rojo) en las muestras procesadas.

RESULTADOS

Grupo 1: 180 muestras (130 HSIL, LSIL y cáncer) (50 negativas).

Cíto / Histología	Detección de ARNm por NASBA <i>real time</i>				
	n-muestras con inhibición del control interno =(180-3)= 177	Inhibición del control interno	No detectable	Detectable	% casos (+)
n= 180 (59+37+34+50) (número total de muestras)					
CONTROL (50)	50-1= 49	1/50	46/49	3/49	6,12
LSIL (59)	59-2=57	2/59	40/57	17/57	29,82
HSIL (37)	37	0/37	17/37	20/37	54,05
CANCER (34)	34	0/34	7/34	27/34	79,41

En la Tabla I se observa que del total de los casos analizados (n=180), el 1,66% (3) presentó inhibición del control interno de amplificación, por lo tanto, el n se reduce a 177.HR.

De las 57 muestras LSIL, el 29,82 % fue detectable para ARNm E6/E7 de HPV-

De las 37 muestras HSIL, el 54 % fue detectable para ARNm E6/E7 de HPV-HR.

De las 34 muestras con diagnóstico de cáncer cervical el 79,41% fue detectable para ARNm E6/E7 de HPV-HR.

Tabla II. Distribución genotípica de los HPV de alto riesgo (16, 18, 31, 33 y 45) en LSIL, HSIL, cáncer y casos control.

Cito/ Histología	Tipos de HPV detectados								
	16	18	31	33	45	16/18	16/33	16/45	31/45
CONTROL (3)	3(6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
LSIL (17)	9 (52,9%)	1 (5,8%)	2 (11,7%)	1 (5,8%)	0	0	2 (11,7%)	1 (5,8%)	1 (5,8%)
HSIL (20)	14 (70%)	0	1 (5%)	3 (15%)	2 (10%)	0	0	0	0
CÁNCER (27)	18 (66,6%)	3 (11,1%)	0	2 (7,4%)	3 (11,1)	1 (2,9%)	0	0	0

En la distribución genotípica representada en la Tabla II para el grupo 1, se puede observar que:

En LSIL los genotipos más frecuentes fueron

HPV 16, 31, 18 y 33, en ese orden con una frecuencia del 52,9%; 11,7%; 5,8% y 5,8% respectivamente. También se detectaron las

coinfecciones 16/33 (11,7%), 16/45 (5,8%) y 31/45 (5,8%).

En HSIL los genotipos más frecuentes fueron HPV 16, 33, 45 y 31, en ese orden, con una frecuencia del 70%, 15%, 10% y 5% respectivamente.

En los casos de cáncer los genotipos más frecuentes fueron HPV 16, 18, 45 y 33, en ese

orden con una frecuencia del 66,6%; 11,1%; 11,1% y 7,4% respectivamente. Se detectó la coinfección 16/18 con una frecuencia del 2,9%.

En los casos control el único genotipo detectado fue el HPV 16 con una frecuencia del 6%.

Grupo 2: 79 muestras (ASC-US, ASC-H y ACG).

Tabla III. Grupo 2: Detección de ARNm para los tipos de alto riesgo 16, 18, 31, 33 y 45.

Cíto / Histología	Detección de ARNm por NASBA <i>real time</i>				
	n-muestras con inhibición del control interno -(79-20)= 59	Inhibición del control interno	No detectable	Detectable	% casos (+)
n= 79 (50+23+6) (número total de muestras)					
ASC-US (50)	50-13= 37	13/50	22/37	15/37	40,5
ASC-H (23)	23-6=17	6/23	10/17	7/17	41,1
ACG (6)	6-1=5	1/6	3/5	2/5	40

Para el grupo 2 de muestras analizadas, representadas en la Tabla III, se puede observar que del total de muestras procesadas (n=79), el 25,3% presentó inhibición del control interno de amplificación, por lo tanto, n=59 (n-casos con inhibición del control).

De las 50 muestras ASC-US el 26% (13) presentó inhibición del control interno de amplificación, de las 37 restantes, el 40,5% (15) fue detectable para ARNm E6/E7 del HPV.

De las 23 muestras ASC-H el 35,29% (6) presentó inhibición del control interno, de las 17 restantes, el 41,17% (7) fue detectable para ARNm E6/E7 del HPV.

De las 6 muestras con diagnóstico de ACG el 16,6% (1) presentó inhibición del control interno, de las 5 restantes el 40% (2) fue detectable para ARNm E6/E7 del HPV.

La distribución genotípica representada en la Tabla IV para el grupo 2, muestra que en los casos de ASC-US los genotipos detectados fueron 16, 31, y 18 en ese orden, con una frecuencia del 53%, 33%, 20% y 6,6%

respectivamente. También se detectaron las coinfecciones 16/18/31,16/33 y 16/31 con una frecuencia del 6,6% en cada caso.

En ASC-H los genotipos detectados fueron 16, 18 y 33, en ese orden, con una frecuencia del 57,1%, 14,2% y 14,2% respectivamente. Se detectó la coinfección 16/31 con una frecuencia del 14,2%.

En ACG los genotipos detectados fueron 16 y 31, con una frecuencia del 50% en ambos casos.

DISCUSIÓN

El método que actualmente se utiliza en el tamizaje del cáncer de cuello uterino es la citología cervical, gracias a ella han disminuido los casos de esta patología en los países con sistemas organizados de cribado, sin embargo, la baja sensibilidad del método hace que su éxito se base en la repetición, a pesar de lo cual el cáncer de cuello uterino ocupa el 3 lugar en orden de frecuencia entre los cánceres de la mujer.

Tabla IV. Grupo 2: Distribución genotípica de los HPV de alto riesgo 16,18, 31, 33 y 45.

Cito/ Histología	Tipos de HPV detectados							
	16	18	31	33	45	16/18/31	16/33	16/31
ASC-US (15)	8 (53,3%)	1 (6,6%)	3 (20%)	0	0	1 (6,6%)	1(6,6%)	1(6,6%)
ASC-H (7)	4 (57,1%)	1 (14,2%)	0	1 (14,2%)	0	0	0	1 (14,2%)
ACG (2)	1 (50%)	0	1 (50%)	0	0	0	0	0

La detección de ADN del HPV (captura híbrida II) si bien tiene una alta sensibilidad en la detección de la infección, esta sensibilidad permite la detección de HPV en un alto porcentaje de mujeres con infecciones transitorias con lo cual en estos casos carecería de significado clínico. Por este motivo su aplicación está aprobada para mujeres mayores de 30 años, en las cuales la infección se hace persistente.

El mecanismo mejor conocido de inducción neoplásica por HPV en el evento de integración se produce a partir de la síntesis de las proteínas virales E6 y E7. Estas proteínas se ligan a las proteínas producidas por los genes supresores de tumores p53 y pRb respectivamente, alterando su función. Esta interacción en células proliferativas, como son las del cuello uterino y especialmente de la zona de unión escamo-cilíndrica con un epitelio inestable, impide la correcta reparación del ADN, conduce a una inestabilidad genómica y aumenta la probabilidad de desarrollar mutaciones específicas, esenciales para la progresión a cáncer invasor.

Una herramienta que permite medir la integración viral es la detección de ARNm de los genes E6 y E7 del HPV. En la mayoría de los estudios se observa una sensibilidad similar con respecto a otras pruebas de detección de HPV por métodos moleculares, pero poseen

una mayor tasa de especificidad, por lo que resultan de gran utilidad para valorar la lesión y los resultados citológicos especialmente en aquellos clasificados como ASC-US o LSIL¹⁵.

Existe una importante variación intra e interobservador en la interpretación de CIN* por tinción con hematoxilina y eosina (H & E); por lo que la detección de ARNm de los genes E6 y E7 de los HPV de alto riesgo u otros marcadores como la sobreexpresión de la proteína p16 ha sido demostrado en la mayoría de los CIN 2* (lesión intraepitelial de grado 2) y CIN 3* y sirve como ayuda ante estas discordancias¹⁶.

Una mención especial merece el CIN 2 en las pacientes adolescentes dado que la reproducibilidad diagnóstica presenta serios inconvenientes. El índice kappa de correlación intra e interobservador es bajo para el diagnóstico histológico del CIN 2

donde es difícil tener una visión objetiva de la magnitud de compromiso del espesor epitelial, ya que definir si este es de un tercio o de dos tercios es muy difícil. En CIN 1 la regresión histológica es mayor del 80%¹⁷ pero en CIN 2 es más controvertida¹⁸; aunque en las adolescentes con CIN 2 se observa un comportamiento más parecido al CIN 1 que al CIN 3¹⁹.

Hay una alta tasa de regresión de CIN 2 en adolescentes²⁰, el 60% ocurre dentro de los 3 años luego del diagnóstico inicial. La progre-

sión a cáncer, incluso entre aquellas adolescentes con CIN 3, es insignificante.

No hay datos que demuestren que la detección de CIN en menores de 21 años tenga impacto en el futuro de las tasas de CIN 2 CIN 3 y cáncer de cuello uterino²¹. Por otro lado, existen evidencias claras en cuanto a que los procedimientos escisionales del cuello uterino pueden ser perjudiciales, incrementando los riesgos de parto prematuro y bajo peso al nacer. Los estudios sobre los resultados del embarazo después del procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) demuestran un aumento de 2 a 3 veces en el parto pretérmino. Es importante incluso medir la profundidad de la escisión, ya que se ha demostrado que el riesgo de parto prematuro es mayor cuando la profundidad de la escisión es mayor que 10 mm respecto a aquellos donde la escisión es menor de 10 mm (RR 2,6, IC del 95% 1,3 a 5,3)^{22,23}.

Datos recientes muestran que más del 50% de los CIN 2 y 3 en mujeres de 20-24 años se resuelven de manera espontánea sin tratamiento²⁴. Por ese motivo es muy importante poder categorizar el CIN 2 mediante el uso de biomarcadores como el ARNm E6 y E7 del HPV en aquellas pacientes jóvenes con lesiones que probablemente presenten una regresión espontánea y de esa manera evitar los tratamientos invasivos innecesarios con sus posibles consecuencias sobre la fertilidad futura.

Para los casos control el genotipo detectado es HPV 16, mientras que en la bibliografía se describe una amplia variedad de genotipos aun cuando el HPV 16 es el más frecuente²⁵.

En los casos de LSIL (CIN 1) el genotipo más detectado es HPV 16 (53 %) seguido de HPV 31 (12%), mientras que en la bibliografía pueden encontrarse gran diversidad de tipos virales pero el HPV 16 igualmente sigue siendo el tipo más frecuente (26,3%), seguido de HPV 31 (11,5%)²⁶.

En el grupo de CCU el genotipo más frecuente fue HPV 16 (67%) seguido del HPV 18

(12%). La gran mayoría de los estudios publicados muestran que los tipos virales que ocupan el primero y segundo lugar son los HPV 16 y 18 alcanzando juntos alrededor del 70% de la etiología de las neoplasias a nivel mundial¹⁶.

En el análisis de los resultados de HSIL (CIN 2 y CIN 3) se detectó HPV 16 como el más frecuente aunque no se detectó HPV 18. El espectro de tipos virales encontrados en otros estudios es más restringido en este caso, con predominio de los HPV de alto riesgo, especialmente HPV 16 y 18 (50%)^{27,28}.

Asimismo la detección de ARNm E6/E7 aumenta según la severidad de la lesión citohistológica desde el 29,8% en LSIL hasta el 79,4% en CCU.

La alta especificidad del ensayo se comprueba por la baja positividad en pacientes control (sin alteraciones colposcópicas, citológicas). Los datos obtenidos de positividad para HPV de alto riesgo para este grupo fueron del 6% comparados con porcentajes del 10-15% en trabajos mundiales, esto puede deberse a infecciones subclínicas y sin imagen citopatológica que requieren continuar con el tamizaje.

La metodología aplicada también permite detectar coinfecciones, lo cual representa una ventaja respecto a otras metodologías.

CONCLUSIÓN

Dado que el potencial oncogénico de la infección por HPV depende de la expresión de oncogenes E6 y E7 y considerando que la detección de ARNm del HPV no es solo un marcador de infección, sino que a diferencia de la detección de ADN permite categorizar las lesiones y definir criterios terapéuticos, la detección de ARNm de los oncogenes E6/E7 del HPV representa entonces una herramienta fundamental por su alto valor predictivo positivo en la detección de lesiones precancerosas y para el seguimiento en mujeres con resultados de citología indeterminada.

REFERENCIAS

1. GLOBOCAN 2012 (IARC) Section of cancer information. <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/cervix.asp>.
2. Ministerio de Salud de la Nación. Programa nacional de prevención de cáncer cérvico uterino. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/cancer-cervico-uterino>.
3. Harper DM, Williams KB. Prophylactic HPV vaccines: current knowledge of impact on gynecologic premalignancies. *Discov Med* 2010; 10:7-17.
4. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med* 1997; 102(5, Suppl 1):3-8.
5. Muñoz N y cols. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 2006; 4(Supl.3):S1-10.
6. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189:12-19.
7. Zur Hausen H. Papillomaviruses in human cancers. *Proc Assoc Am Physician* 1999; 111:581-5.
8. ZurHausen H. Human genital cancer; synergism between two virus infections and/or synergism between a virus infection and initiating events? *Lancet* 1982; II:1370-1372.
9. Wheeler y cols. Implications for Worldwide Cervical Cancer Screening and Vaccination. *Lancet Oncology* 2010; 11(11):1013-1014.
10. Sotlar K, Stubner A, et al. Detection of high risk human papillomavirus E6 and E7 oncogene transcripts in cervical scrapes by nested RT polymerase chain reaction. *J. Med. Virol.* 2004; 74 (1), 107-116
11. Lie AK, Risberg B, et al. DNA versus RNA based methods for human papillomavirus detection in cervical neoplasia. *Gynecol. Oncol.* 2005; 97(3), 908-915.
12. Castle PE, Dockter J, et al. A cross sectional study of a prototype carcinogen CIN human papillomavirus E6/E7 messenger RNA assay for detection of cervical precancer and cancer. *Clin.Cancer Res* 2007; 13(9), 2599-2605.
13. Wang Johanning F, Lu DW, et al. Quantitation of human papillomavirus 16 E6 and E7 DNA and RNA in residual material from Thin Prep Papanicolaou tests using real time polymerase chain reaction analysis. *Cancer* 2002; 94(8), 2199-2210.
14. Bergeron C., Ordi J., Schmidt D. et al. Conjunctive p16INK4a Testing Significantly Increases Accuracy in Diagnosing High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Am J Clin Pathol* 2010 133: 395-406.
15. Denton KJ., Bergeron C., Klement P. et al. The Sensitivity and Specificity of p16INK4a Cytology vs HPV Testing for Detecting High-Grade Cervical Disease in the Triage of ASC-US and LSIL Pap Cytology Results. *Am J Clin Pathol* 2010 134: 12-21.
16. Schmidt D., Bergeron C., Denton KJ. et al. P16/Ki-67 Dual-Stain Cytology in the Triage of ASCUS and LSIL Papanicolaou Cytology Results From the European Equivocal or Mildly Abnormal Papanicolaou. *Cancer Cytopathology* 2011. 158-166.
17. Sasieni P., Castanon A., Parkin MD. Why young women should be screened for cervical cancer: The distinction between CIN2 and CIN3. *Int J Cancer* 2009 29:2256-2258.
18. Leung AK., Kellner JD. Genital Infection With Human Papillomavirus in Adolescents. *Advances in Therapy* 2005 22(3): 187-197.
19. Moscicki AB., Cox JT. Practice Improvement in Cervical Screening and Management (PICSM): Symposium on Management of Cervical Abnormalities in Adolescents and Young Women. *J Low Genit Tract Dis.* 2010 14(1): 73-80.
20. Perkins RB., MSc MD., Jorgensen JR. et al. Adherence to Conservative Management. Recommendations for Abnormal Pap Test. Results in Adolescents. *Obstetric Gynecol* 2012 119: 1157-63.
21. Moscicki AB. Management of Adolescents with abnormal cytology and histology for OBGYN Clinics of North America. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2008 35(4):633.
22. Noehr B., Jensen A., Frederiksen K. et al. Depth of Cervical Cone Removed by Loop Electrosurgical Excision Procedure and Subsequent Risk of Spontaneous Preterm Delivery. *Obstetrics & Gynecology* 2009 114(6): 1232-1238.
23. Jakobsson M., Gissler M., Paavonen J. et al. Loop Electrosurgical Excision Procedure and the

Risk for Preterm Birth. *Obstetrics & Gynecology* 2009 114(3):504-510.

24. Winer RL., Lee SK., Hughes JP. et al. Genital Human Papillomavirus Infection: Incidence and Risk Factors in a Cohort of Female University Students. *American Journal of Epidemiology* 2003 157: 3.

25. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* 2010; 202: 1789-99.

26. Deluca GD, Basiletti J, González JV, Díaz Vásquez N, Lucero RH, Picconi MA. Human papilloma

virus risk factors for infection and genotype distribution in aboriginal women from Northern Argentina. *Medicina (B Aires)* 2012; 72: 461-6.

27. Clifford GM, Smith JS, Aguado T, Franceschi S. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 89: 101-5.

28. 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. *PLoSOne* 2011; 6: e25493.



Prevalencia de adolescentes embarazadas y resultados perinatales, en el Hospital Público Materno-Infantil de la Provincia de Salta, desde enero a diciembre de 2013

MEDINA SUELDO, ANA VANESA
VALDIVIEZO, PAOLA ROMINA
CAZON, DANIELA CECILIA

RESUMEN

El embarazo en la adolescencia es considerado como un problema biomédico con elevado riesgo de complicaciones, que conlleva un incremento en la morbilidad y mortalidad perinatal. **Objetivos:** determinar la prevalencia de embarazo adolescente y los resultados perinatales. **Materiales y método:** se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal. Se estudiaron 190 adolescentes menores de 16 años cuyos partos ocurrieron en el Hospital Público Materno-Infantil de la Provincia de Salta, durante el período enero a diciembre de 2013. **Resultados:** del total de partos el 2% corresponde a menores de 16 años. El 92% de las adolescentes eran solteras. El 95% de las pacientes fueron primigestas. El 51,5% presentó controles prenatales adecuados. El 83% de los embarazos finalizaron en parto espontáneo. El 85% de las adolescentes no presentó IC con el servicio de Psicología. El 21,9% de los neonatos requirieron reanimación neonatal. **Conclusión:** en comparación con estudios realizados a nivel nacional en 2010, se observó un aumento en el número de partos de menores de 16 años. Sin embargo, no se observó mayor morbimortalidad perinatal.

Palabras clave: embarazo adolescente, embarazo de riesgo.

INTRODUCCIÓN

La Salud Reproductiva es parte de la salud integral y es necesario conocer las necesidades y los problemas que los jóvenes enfrentan para así desarrollar programas de promoción, prevención y rehabilitación, efectivos y eficaces. Desde hace mucho tiempo los embarazos en adolescentes han sido un problema que se ha estado presentando en gran escala en todo el mundo. Son muchos los factores que conllevan al ejercicio cada vez más temprano de la sexualidad en los y las adolescentes y por



Servicio de Obstetricia, Residencia de Tocoginecología,
Hospital Público Materno-Infantil, Salta.



ende, a los embarazos precoces^{1,2}. En algunos países de América Latina y el Caribe se carece de políticas públicas de salud sexual y reproductiva, no se valoran los derechos sexuales y reproductivos de las adolescentes. En el ámbito de esa población joven tienen también mucho impacto la presión de grupo, la curiosidad, el abuso sexual, el sexo como paga por dinero, y la falta de orientación de los padres y madres. La salud de los adolescentes y jóvenes ha ido adquiriendo relevancia progresivamente a lo largo del tiempo, tanto por una mejor comprensión de la importancia de este grupo etario en salud pública como por el aumento de los riesgos en salud, debido a los cambios de patrones de conducta, especialmente en salud reproductiva^{3,4}.

El período adolescente puede ser la etapa más feliz de muchas de las personas que habitan en este mundo, pero también es una etapa de grandes cambios en los que quien lleva a cabo su experiencia puede someterse a grandes situaciones de estrés que lo marcarán durante el resto de su vida⁵. El embarazo en la adolescencia tiene consecuencias adversas tanto de tipo físico como psicosocial, en especial en las más jóvenes, que utilizan tarde o con poca frecuencia el servicio de atención prenatal, lo que supone un retraso de la primera visita, desconocimiento del tiempo de gestación, entre otras. Por esas circunstancias los errores o conductas no bien evaluadas, las condiciones sociales de su medio, su entorno familiar o de relación pueden determinar grandes cambios en los proyectos futuros, en su inserción social y en su modelo de vida⁶.

La adolescencia, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es definida como la etapa de la vida en la que transcurrimos de la niñez a la vida adulta, completando el desarrollo psicofísico, adquiriendo la capacidad reproductiva y consiguiendo la independencia económica, es decir, como "la etapa que transcurre entre los 10 y 19 años⁷.

Todos los cambios en los ámbitos físico-biológico, psicológico y social que se producen en la adolescencia pueden ocasionar situaciones generadoras de crisis, conflictos y contra-

dicciones. En este sentido no pocos autores afirman que el embarazo en la adolescencia debe ser contemplado como un embarazo de alto riesgo. Los factores de riesgo que más influyen en la probabilidad de embarazo en la adolescencia son: una deficiente información sobre la sexualidad y métodos anticonceptivos y bajo nivel educacional procedente de los padres. Todo esto debido a que el tema de la sexualidad todavía sigue siendo un tabú en las relaciones paterno-filiales^{8,9}.

Desde la perspectiva sociocultural, la adolescente embarazada limita sus oportunidades de estudio y trabajo, puesto que la mayoría de ellas se ve obligada a desertar del sistema escolar, quedando la adolescente con un nivel de escolaridad muy bajo que no le permite acceder a un trabajo digno que le permita satisfacer, al menos, sus necesidades básicas^{10,11}. Esta situación se ve agravada por su condición de madre soltera en que queda la mayoría de estas adolescentes, debido a que la pareja es generalmente un adolescente o joven que no asume su responsabilidad paterna, lo que provoca una situación de abandono afectivo, económico y social en la madre y el niño¹².

En América Latina debido al bajo desarrollo económico, social y cultural, el embarazo en la adolescencia se torna cada vez más crítico, muchos países desarrollados muestran las mayores cifras en esta etapa, ejemplo: en los Estados Unidos el 33,8% y en Canadá, el 24,9% por cada mil partos son adolescentes entre 15 y 19 años¹³.

En nuestro país, como en muchos otros, los embarazos y los partos están ocurriendo en edades más jóvenes que en el pasado, lo que resulta adverso desde el punto de vista de la Salud y sus consecuencias sociales. En la literatura se reporta un aumento de la incidencia de los partos operatorios en las edades tempranas, lo cual podría deberse a la inmadurez o incompleto desarrollo del canal del parto¹⁴.

Actualmente podemos contar con adolescentes que exceden holgadamente los veinte años. Para establecer un estándar lógico estimaremos este período entre los trece y los diecinueve años. La sexualidad es un componente del desarrollo humano y parte esencial

de la salud integral. Los aspectos individuales y sociales incluidos en el concepto de salud reproductiva repercuten en la adolescencia¹⁴. El lugar que los adolescentes tienen asignado en la sociedad y la forma en cómo son tratados es determinante para su salud reproductiva. El bienestar físico y psicosocial contribuye al desarrollo de conductas sexuales y reproductivas saludables. El inicio de la actividad sexual coital y el embarazo no deseado a edades tempranas puede tener consecuencias negativas en el campo de la salud física y mental, tales como el riesgo de enfermedades sexuales transmisibles, el aborto, salud materno-infantil y el desajuste en la integración psicosocial. Diversos estudios señalan que en este grupo etario existe un aumento en la probabilidad de sufrir infecciones, rotura prematura de membranas, partos prematuros, etc.¹⁵. La morbilidad de los recién nacidos (RN) es más frecuente en aquellos niños expuestos a factores desfavorables como pretérmino, distocias, captaciones tardías en los controles prenatales¹³.

Los adolescentes han constituido, efectivamente, un porcentaje significativo de la población durante décadas, pero solo en los últimos diez años se percibe una mayor atención sobre sus necesidades y derechos, tanto como grupo demográfico como en su calidad de actores sociales con características que les son propias¹⁵.

Con respecto a los factores de riesgo asociados al embarazo adolescente, se ha logrado identificar una gran variedad que es posible agrupar en tres categorías:

1. Factores de riesgo individuales: menarquia precoz, bajo nivel de aspiraciones académicas, impulsividad, ideas de omnipotencia y adhesión a creencias y tabúes que condenan la regulación de la fecundidad y la poca habilidad de planificación familiar.
2. Factores de riesgo familiares: disfunción familiar, antecedentes de madre o hermana embarazada en la adolescencia, pérdida de figuras significativas y baja escolaridad de los padres.
3. Factores de riesgo sociales: bajo nivel socioeconómico, hacinamiento, estrés, delincuencia, alcoholismo, trabajo no califi-

cado, vivir en un área rural, ingreso precoz a la fuerza de trabajo, mitos y tabúes sobre sexualidad, marginación social y predominio del “amor romántico” en las relaciones sentimentales de los adolescentes.

Hoy en el mundo entero existen cerca de 1600 millones de adolescentes, lo que corresponde a casi el 30% de la población total. Se estima que para el año 2025 esta cifra llegará a los 2000 millones. Tan solo en América Latina y el Caribe la población de estas edades alcanza hoy 148 millones, lo que también equivale al 30% de la población total de la región¹⁴.

Teniendo en cuenta todo esto, y siendo la medicina preventiva una de las tareas primordiales en nuestro Sistema Nacional de Salud, la que cada día tiene más vigencia y aplicación, uno de sus objetivos fundamentales es evaluar el comportamiento del embarazo en la adolescencia que afecta o puede afectar la salud integral de cada individuo de su comunidad. Se concluye que un papel protagónico en las relaciones sexuales tempranas y el alto índice de embarazo en adolescentes lo tiene el desconocimiento generalizado existente en nuestra sociedad.

OBJETIVOS

Objetivo general: conocer la prevalencia de embarazos adolescentes y los resultados perinatales en el período enero-diciembre de 2013 en el Hospital Público Materno-Infantil.

Objetivos específicos

1. Determinar prevalencia de embarazo de adolescentes menores de 16 años en el período enero-diciembre de 2013 en el Hospital Público Materno-Infantil.
2. Identificar en las adolescentes: edad, nivel de escolaridad y estado civil.
3. Conocer el número de embarazadas adolescentes que presentaron controles prenatales adecuados y su paridad.
4. Valorar el uso de anticoncepción previo al embarazo actual y el tipo de método utilizado.

5. Conocer el número de embarazadas adolescentes que presentaron interconsulta con Psicología.
6. Determinar la edad gestacional al momento del parto y su vía de finalización.
7. Identificar si el RN necesitó o no reanimación neonatal.
8. Determinar complicaciones maternas.
9. Determinar el destino del neonato y el motivo de internación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de investigación

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en el Hospital Público Materno-Infantil de la Provincia de Salta, en el período comprendido entre enero a diciembre de 2013.

Población

Adolescentes menores de 16 años cuyos embarazos finalizaron en el Hospital Público Materno-Infantil de enero a diciembre de 2013. Se excluyeron aquellas adolescentes que no tuvieron su parto en dicha Institución.

Consideraciones éticas

El trabajo se realizó dentro de las normativas legales, garantizando la no revelación del secreto médico. Todas las variables del estudio fueron utilizadas con criterio de anonimato. Se contó con el aval de la Unidad de Gestión de Obstetricia del Hospital Público Materno-Infantil.

Procedimientos e instrumental

Se procedió a la recolección de datos del análisis de las historias clínicas físicas y digitalizadas de las pacientes en estudio.

Variables

- **Adolescencia:** momento del ciclo vital que comienza siendo un hecho biológico, pero que a su vez está inmerso en un proceso psicosocial que varía según las culturas y el momento histórico. De acuerdo con los conceptos aceptados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la adolescencia es la etapa que transcurre entre los 10 y 19 años, considerándose dos fases: la adolescencia temprana (10 a 14 años) y

la adolescencia tardía (15 a 19 años). Se considerará según la clasificación realizada por el sistema del Hospital Público Materno-Infantil.

- **Edad materna:** tiempo que lleva existiendo una persona desde su nacimiento hasta el momento de la encuesta. Se midió en años.
- **Nivel de escolaridad:** período de tiempo que dura la estancia de un niño o joven en una escuela para estudiar y recibir la enseñanza adecuada. Se consideró sin estudios, primario completo/incompleto; secundario completo/incompleto; terciario/universitario.
- **Estado civil:** se denomina estado civil a la situación personal en que se encuentra o no una persona física en relación con otra, con quien se crean lazos jurídicamente reconocidos sin que sea su pariente, constituyendo con ella una institución familiar, y adquiriendo derechos y deberes al respecto. Se considerará teniendo en cuenta la historia clínica perinatal básica como: soltero, casado, unión estable, divorciado.
- **Control prenatal:** serie de entrevistas o visitas programadas de la embarazada con integrantes del equipo de salud, con el objeto de vigilar la evolución del embarazo y obtener una adecuada preparación para el parto y la crianza. Se consideró sin controles prenatales, con control inadecuado, cuando la paciente presente menos de cinco controles prenatales y con control adecuado, con cinco o más controles prenatales.
- **Gestaciones:** número de embarazos que presenta una mujer previos al que cursa en la actualidad, sin discriminar la finalización de este.
- **Anticoncepción:** conjunto de métodos o procedimientos empleados para impedir el embarazo de una mujer. Se considerará sí o no.
- **Método anticonceptivo:** aquel que impide o reduce significativamente la posibilidad de una fecundación en mujeres fértiles que

mantiene relaciones sexuales de carácter heterosexual que incluyen coito vaginal. Se consideró: barrera, hormonal, DIU, natural.

- Interconsulta con Psicología: ciencia que estudia la actividad psíquica y el comportamiento de los organismos. Etimológicamente “**ciencia del alma**”. Se consideró sí o no.
- Edad gestacional: término usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está este. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.
- Vía de finalización: mecanismo por el cual finaliza el embarazo, se consideró: **Parto espontáneo**: el parto normal es el proceso fisiológico con el que la mujer finaliza su gestación a término. Su inicio es espontáneo, se desarrolla y finaliza sin complicaciones. **Parto por cesárea**: operación quirúrgica en la que, a través de una abertura en el abdomen, se extrae al niño del útero de la madre. **Parto forcipal**: cuando el médico utiliza herramientas especiales llamadas fórceps (pinzas) para ayudar a movilizar al bebé a través de la vía del parto.
- Reanimación neonatal: conjunto de medidas terapéuticas destinadas a la recuperación y el mantenimiento de las constantes vitales del organismo, que se aplican en condiciones en que estas se encuentren comprometidas. Se consideró sí o no.
- Complicaciones maternas: disrupciones y trastornos sufridos durante el embarazo, el parto y el puerperio. Se consideró: sin complicación y con complicación (patologías asociadas al embarazo, desgarros vaginales, desgarros cervicales, hemorragias por atonía uterina y patologías asociadas al puerperio).
- Destino del neonato: lugar donde el RN es destinado según su resultado perinatal. Se consideró: **internación conjunta**: RN sano. **Hospitalización**: RN con patología. **Morgue**: RN que fallece en recepción

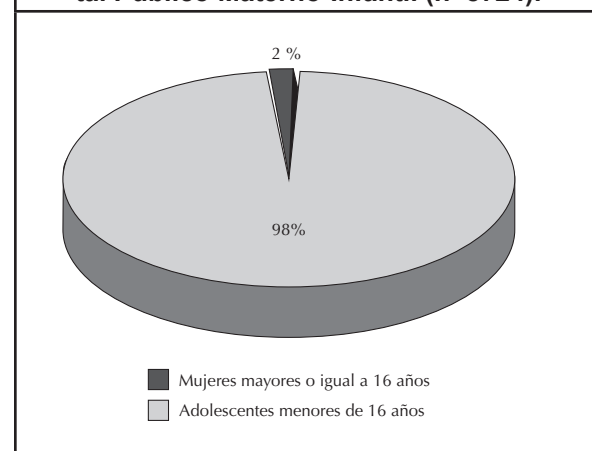
y fetos muertos.

- Motivo de internación: causa por la cual el RN es hospitalizado. Se consideró: **síndrome de dificultad respiratoria**: cuando el RN presenta un *score* de ACoRN menor de 5 (dificultad respiratoria leve), entre 5 y 8 puntos (dificultad respiratoria moderada) o mayor de 8 (dificultad respiratoria severa). **Prematuridad**: RN menor de 37 semanas, cuyo grado de inmadurez determina la necesidad de cuidados intensivos que le permitan adaptarse a la vida extrauterina. **Bajo peso al nacer**: según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el bajo peso al nacer se da cuando un niño pesa menos de 2500 g al nacer. **Causa social**: situación que se produce por un determinado problema social. **Otros**.

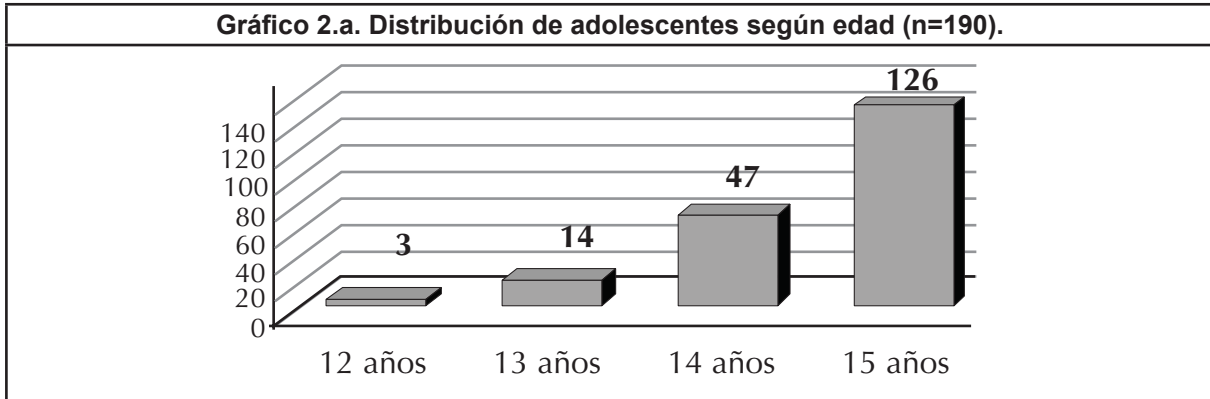
RESULTADOS

La población total de adolescentes, entre 12 y 19 años, asistida en el Hospital Público Materno-Infantil durante el período enero-diciembre de 2013 fue de 1989 embarazadas con respecto a los 8724 partos realizados en dicho período, de las cuales 190 adolescentes correspondieron al grupo de menores de 16 años de edad y, por lo tanto, formaron parte de la población en estudio.

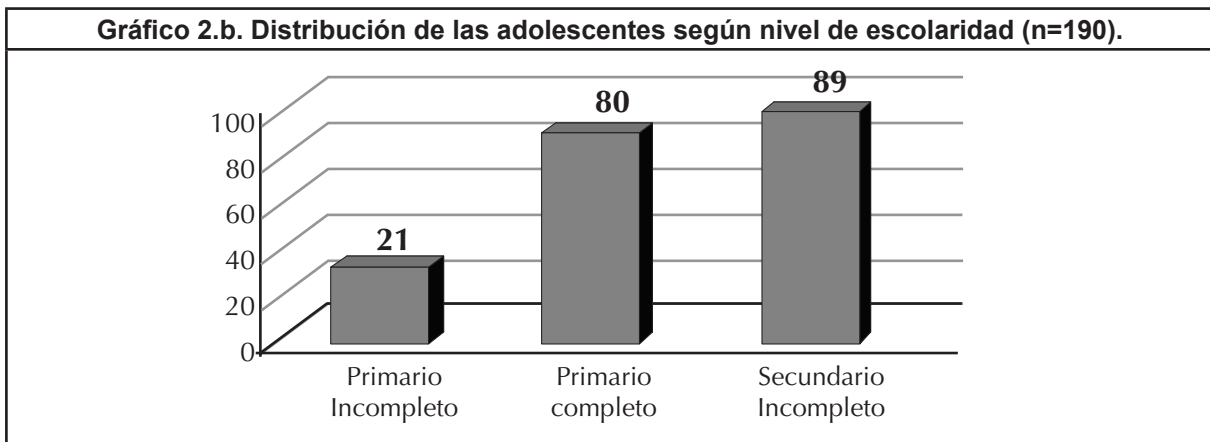
Gráfico 1. Porcentaje de embarazadas adolescentes menores de 16 años en el Hospital Público Materno-Infantil (n=8724).



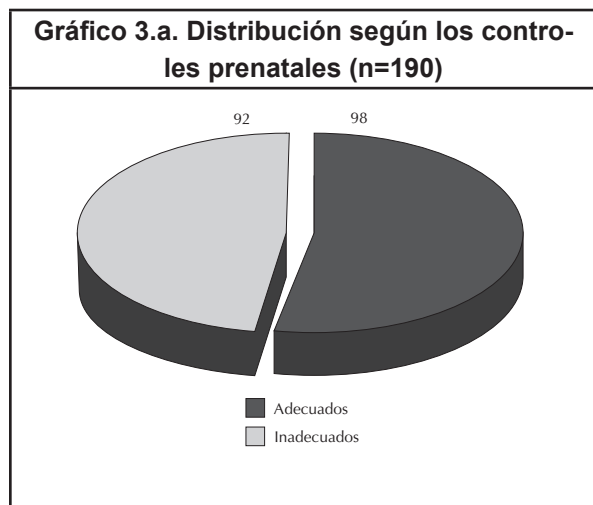
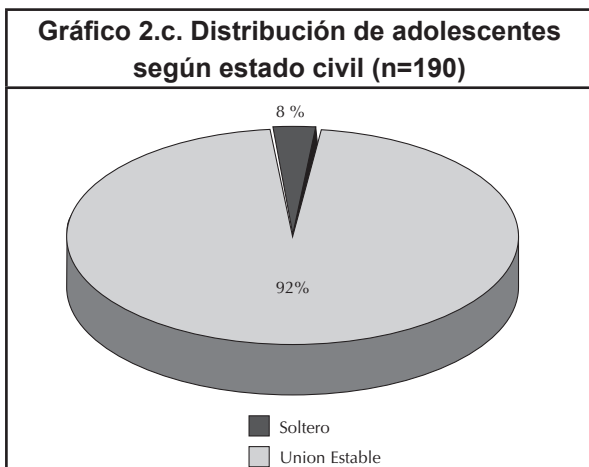
Se observó que de 8724 partos realizados en el Hospital Público Materno-Infantil, 190 corresponden a adolescentes menores de 16 años.



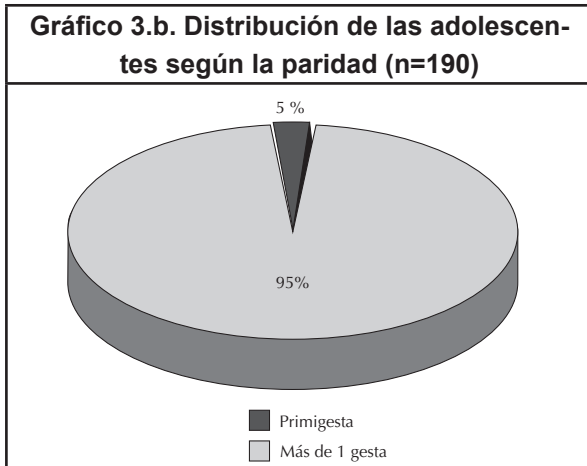
Se observó que del total de las embarazadas el 1,6% tenía 12 años; el 7,36% tenía 13 años; el 24,73% tenía 14 años y el 66,31% tenía 15 años.



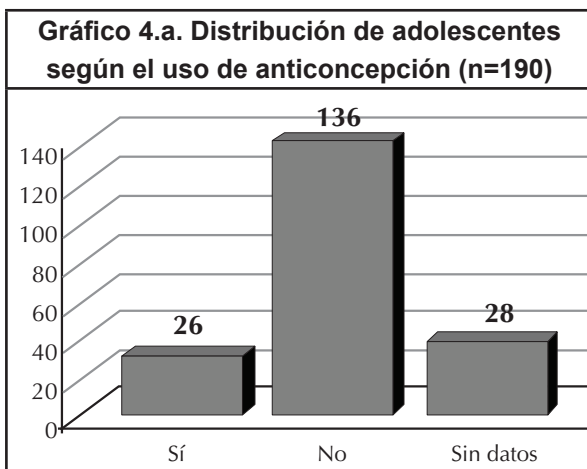
Se observa que del total de adolescentes estudiadas, el 42% completó el nivel primario de escolaridad y el 47% de las adolescentes tenía el secundario incompleto.



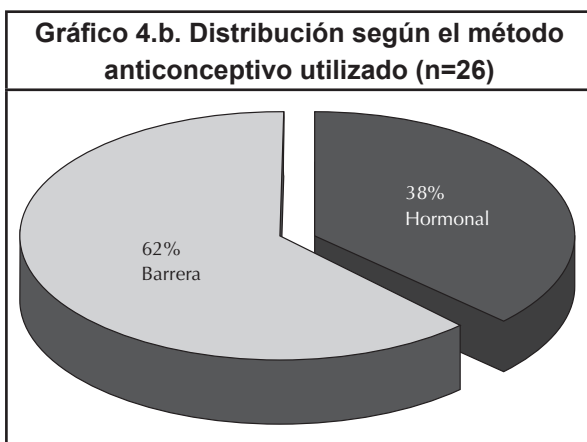
Se observó que del total de las embarazadas el 51,58% presentaba controles prenatales adecuados y el 48,42% presentó controles inadecuados.



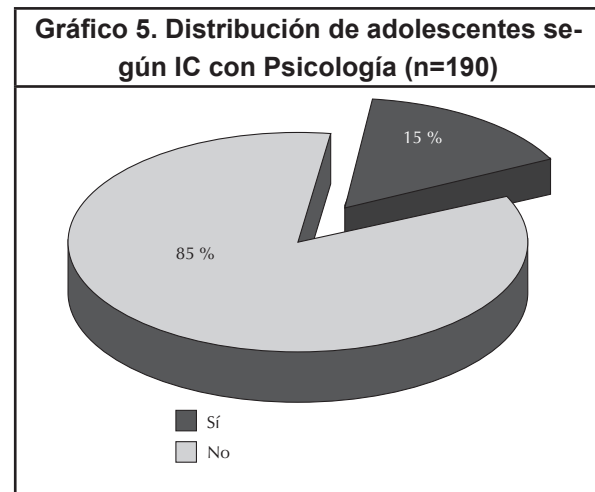
Se constató que del total de embarazadas solo 10 presentaban más de una gestación previa.



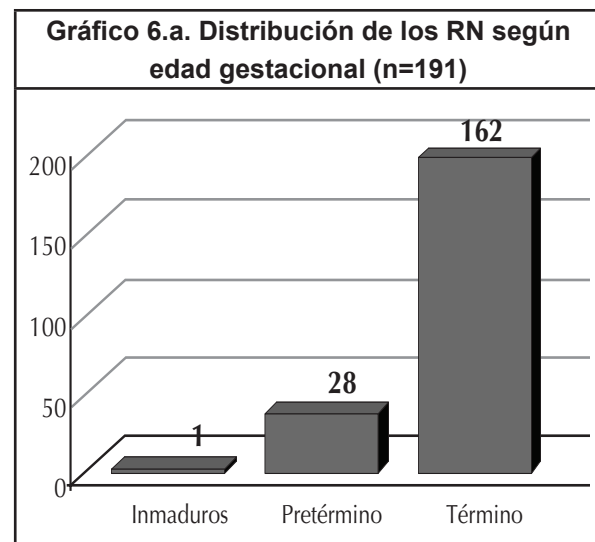
Se observó que del total de adolescentes solo el 13,68% usó algún método anticonceptivo previo al embarazo.



Dentro de los métodos anticonceptivos que utilizaron las adolescentes se encontraban: método de barrera, un total de 16 adolescentes y el hormonal, un total de 10 adolescentes.

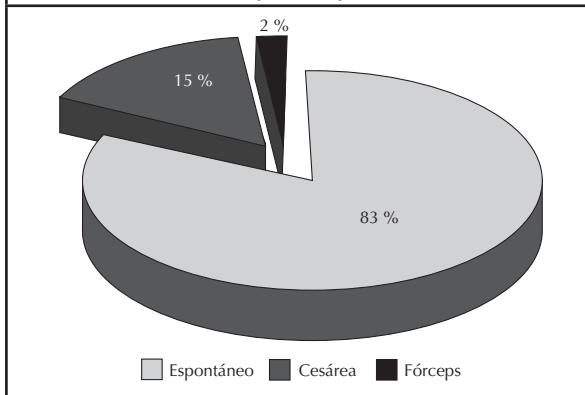


Se observó que del total de adolescentes solo 29 tuvieron interconsulta con el servicio de Psicología.



Se observó que del total de nacidos vivos, el 0,52% fueron inmaduros; el 14,66% resultaron RN pretérmino mientras que el 84,82% corresponde a RN de término.

Gráfico 6.b. Distribución de las adolescentes según la vía de finalización del embarazo (n=190)



Se analizó que del total de adolescentes 158 tuvieron su parto de manera espontánea, 28 finalizaron por cesárea y solo 4 por parto forcipal.

Se constató que de los 191 RN solo el 21,9% requirió reanimación neonatal. De ellos solo 9 necesitaron reanimación avanzada (tubo endotraqueal, masaje cardíaco y drogas).

Gráfico 8. Distribución según complicaciones maternas (n=190)

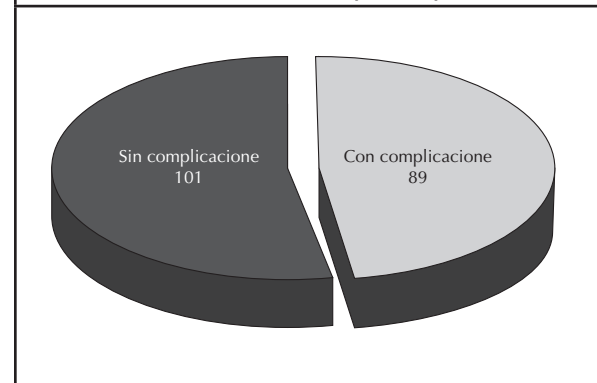
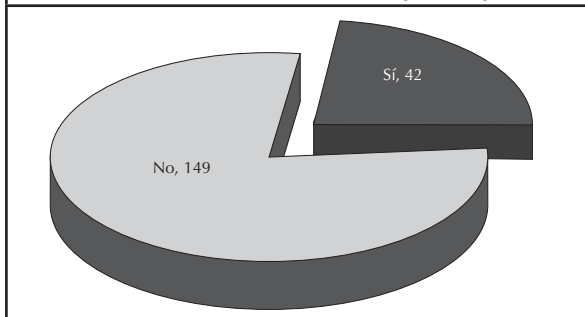


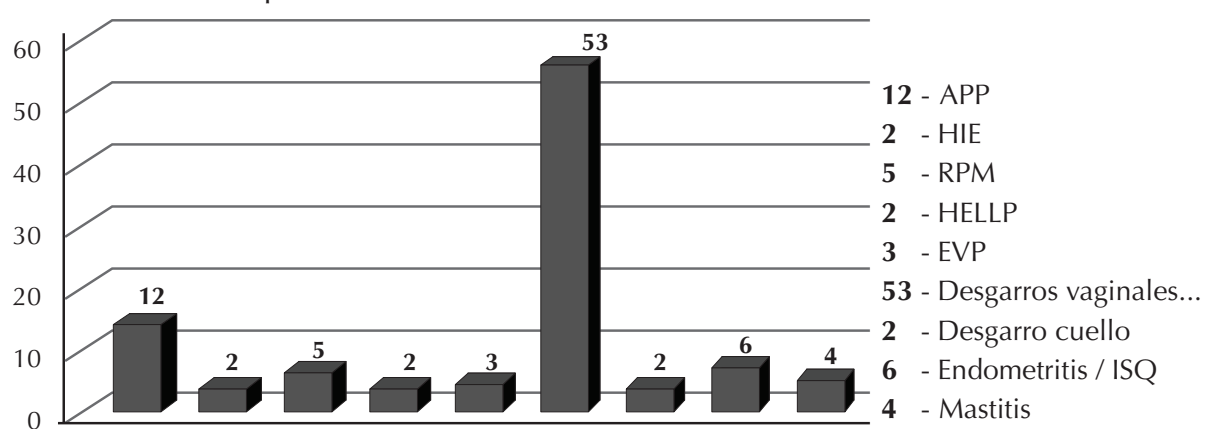
Gráfico 7. Distribución de RN según requerimiento de reanimación (n=191)

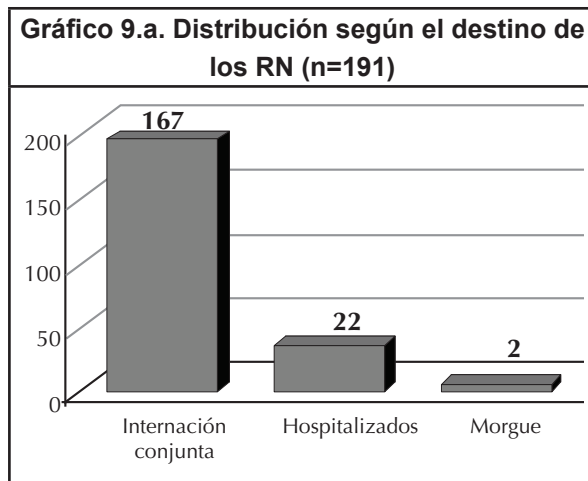


Se observó que de las adolescentes estudiadas el 46,86% presentó complicaciones durante el embarazo, parto y puerperio y el 53,14% no presentó ninguna complicación.

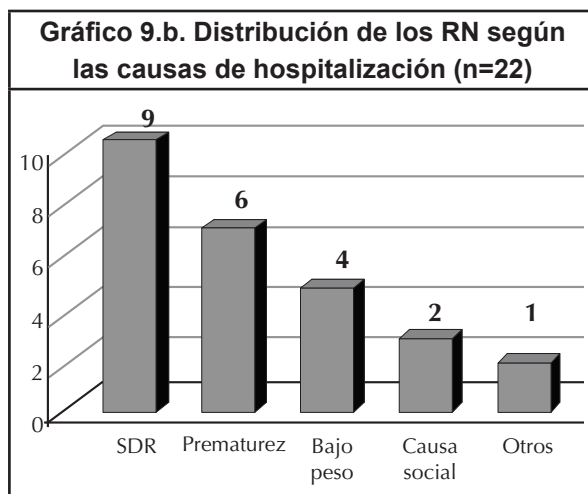
Las complicaciones más frecuentes fueron los desgarros perineales y la amenaza de parto prematuro (APP).

Complicaciones más frecuentes (n=89)





Se observó que el 87% de los neonatos ingresó a la internación conjunta, el 12% fue hospitalizado y solo el 1% fue a la morgue.



Se observó que del total de hospitalizados el 40,9% presentó síndrome de dificultad respiratoria (SDR); el 27,27% fueron prematuros y el 18,18% presentó bajo peso al nacer.

CONCLUSIÓN

El embarazo en la adolescencia es un impacto de considerable magnitud en la vida de los jóvenes, en su salud, su pareja, su familia, ambiente y la comunidad en su conjunto. El embarazo en la edad adolescente tiene un origen multicausal, sin embargo, parece claro que el inicio precoz de las rela-

ciones sexuales y la no utilización de métodos anticonceptivos eficaces constituyen los determinantes más importantes sobre los que actuar. En el período que estudiamos hubo un total de 8724 partos en el Hospital Público Materno-Infantil. De ellos, 190 partos fueron en adolescentes menores de 16 años, que representó el 2%. Del total de las adolescentes estudiadas el 92% eran solteras y solo el 42% tenía completo el nivel primario de escolaridad. Entre ellas se encontró que el 95% eran primigestas y solo el 13,68% usó algún método anticonceptivo previo al embarazo.

El embarazo en la adolescencia tiene consecuencias adversas tanto de tipo físico como psicosocial, en especial en las más jóvenes, que utilizan tarde o con poca frecuencia el servicio de atención prenatal, lo que supone un retraso de la primera visita, desconocimiento del tiempo de gestación, entre otras; sin embargo, se encontró que del total de adolescentes estudiadas el 51,58% presentaba controles adecuados. El embarazo adolescente requiere de un enfoque multidisciplinario que abarque tanto lo social como lo emocional, en este estudio se observó que solo el 15% de las adolescentes presentó la interconsulta con el servicio de Psicología.

En la literatura se reporta un aumento de la incidencia de los partos operatorios en las edades tempranas, lo cual podría deberse a la inmadurez o incompleto desarrollo del canal del parto, no obstante en el estudio realizado solo el 15% correspondió a parto por cesárea. Esto confirma lo referido en los últimos estudios realizados sobre adolescencia y vía del parto, en los que se plantea que no existe una relación directa entre la edad materna y el parto por cesárea.

En cuanto a la edad gestacional del RN se observó que el 0,52% fueron inmaduros, el 14,66% pretérmino y el 84,82% de término; este resultado está muy ligado al peso del RN al momento del nacimiento según su sexo. El embarazo en la adolescente se asocia con el riesgo más alto de enfermedad y muerte para ambos, la madre y el bebé. Los resultados

de diversos estudios confirman que mientras más joven es la madre adolescente, mayores son los factores de riesgo capaces de influir en el RN. Se observó que del total de RN, el 21,9% requirió reanimación neonatal; de los cuales solo 9 necesitaron reanimación avanzada (tubo endotraqueal, masaje cardíaco y drogas).

Diversos estudios señalan que en este grupo de edad existe un aumento en la probabilidad de sufrir complicaciones durante el embarazo, parto o puerperio. En este estudio se observó que el 53,14% no presentó ninguna complicación durante la gestación.

La morbilidad de los RN es más frecuente en aquellos niños expuestos a factores desfavorables como pretérmino, distocias, captaciones tardías en los controles prenatales. Del total de RN, hijos de madres adolescentes,

solo el 12% fueron hospitalizados; la principal causa de internación, con el 40,9%, fue el síndrome de distrés respiratorio.

En general, casi todos los autores coinciden en que el bajo peso y la prematurez son muy frecuentes en el producto de gestaciones en adolescentes, sin embargo, en este estudio solo el 27,27% correspondió a RN prematuros y el 18,18% a RN con bajo peso para su edad gestacional.

La gestante adolescente es una paciente especial desde el punto de vista biopsicosocial, por lo tanto, requiere de atención especializada por un equipo multidisciplinario, haciendo particular énfasis en la prevención de las complicaciones y el manejo adecuado de los problemas que se presenten durante su seguimiento.

REFERENCIAS

1. Berganza CE. Sexual attitudes and behavior of Guatemala teenagers adolescence. 1996:327-337.
2. Embarazo en la adolescencia. OPS-OMS. 1996:5-7.
3. Maddaleno M. La Salud del adolescente y del joven. Publicación científica No. 552. 1995:27-30.
4. Pick S. Planeando tu vida (7a edición). 1998:28-31; 137.
5. Meacham D. Sexualidad y salud reproductiva del adolescente: El desafío del 2000. (1998:34-35.
6. Manual de Medicina de la adolescencia. OPS-OMS. 1996:58.
7. Los Adolescentes: Salud y derechos sexuales. IPPF. 1999.
8. English A. Sexual and reproductive health care for adolescents: legal rights and policy challenges. *Adolesc Med State Art Rev* 2007 Dec; 18(3):571-81.
9. Díaz A, Sanhueza P, Yaksic N. Riesgos obstétricos en el embarazo adolescente: estudio comparativo de resultados obstétricos y perinatales con pacientes embarazadas adultas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67(6):481-87.
10. *Revista Salud Pública Mexicana*. 2003; 435:1-2.
11. Valdés Ducal S, Essien J, Burdales Mikel J y cols. Embarazo en la adolescencia, riesgos y complicaciones. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2002; 28(2).
12. Peláez Mendoza J. Adolescentes embarazadas. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2003; 29(3).
13. Lisbeth R. Juegos de muñecas. *Periódico Ahora*. 30 de junio del 2007:4.
14. Resúmenes IV Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología de la Infancia y la Adolescencia. 1999.
15. Cabrera Rodríguez A, Álvarez Vázquez I. Revisión, percepción y comportamientos de riesgo en la vida sexual y reproductiva de los adolescentes. *Rev Cubana Salud Pública [Seriada en línea]* 2006; 32(1).



FASGO XXI

AHORA TAMBIÉN
EN SU
**VERSIÓN
DIGITAL**

CURSOS A DISTANCIA | ABIERTA LA INSCRIPCIÓN

▶▶ ACTUALÍCESE DESDE SU CASA ◀◀

Curso dividido en tres áreas que se pueden realizar en forma independiente

▶ Obstetricia	▶ Ginecología	▶ Mastología



Material impreso de dos módulos por área

Dirigido a: Ginecólogos, Obstetras, Mastólogos, Obstétricas.

El curso está dividido en tres áreas: Ginecología, Obstetricia y Mastología, ud. puede optar la especialidad que desee.

Son 2 libros por cada área y consta de un examen final on-line, sistema múltiple choice con 20 preguntas sobre el temario anual del curso.

Por cada especialidad FASGO (Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia) le otorgará 250 horas cátedra en su certificado. El curso es a distancia, sin clases presenciales.

Ud. puede realizar cursos de años anteriores y certificar para el año en curso y así acumular más cantidad de horas.

FASGO XXI



FEDERACIÓN ARGENTINA DE SOCIEDADES
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

VISITE NUESTRO STAND
Y CONOZCA LA PROMOCIÓN EXCLUSIVA PARA EL CONGRESO

EDITORIAL
AscUNE
Hnos.

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

1) **POLÍTICA EDITORIAL:** Se funda en los requerimientos que fueron establecidos por el Comité Internacional de Revistas Médicas (Ann Intern Med 1997; 126:36-47).

2) **ENVÍO Y REVISIÓN DE LOS TRABAJOS:** Serán enviados al Comité de Publicaciones y deberán ajustarse a este Reglamento. El Comité Ejecutivo y dos miembros de dicho Comité harán su consideración (*pre-review*). De ser necesario se solicitarán las aclaraciones pertinentes al autor encargado.

3) **DERECHOS DE AUTOR:** La originalidad y veracidad del trabajo será avalada acompañando a éste los datos filiatorios de cada autor y sus firmas (Anexo 1).

4) **PUBLICACIONES PREVIAS:** Si alguno de los autores publicó un artículo sobre pacientes, animales, temas o experimentos similares, se deberán enviar dos copias del trabajo previo, remarcando similitudes y diferencias entre ambos.

5) **EXPERIMENTACIÓN HUMANA Y NO HUMANA:** Está asumido por el editor que los trabajos emanados de una Institución tienen la aprobación de sus autoridades, la que constatará en la sección material y métodos.

6) **AUTORÍA:** El número de autores será acorde con el tipo de publicación: a) artículos regulares: hasta 5; b) estudios multicéntricos: hasta 10, no más de 2 autores por Centro; c) Comunicaciones breves: hasta 3; d) casos reportados: hasta 3; e) cartas al editor: hasta 2. De haber otros colaboradores, serán mencionados por separado. Para figurar como autor es necesario cumplir con alguna de las siguientes tareas: a) contribuir en el concepto y diseño; b) realizar su análisis e interpretación; c) revisar sus contenidos; d) dar su aprobación final.

7) **CONFLICTO DE INTERESES:** Se deberá informar por escrito al Comité con respecto a cualquier asociación comercial que pueda provocar un conflicto de intereses (propiedad intelectual de sus resultados y/o patentes comerciales que posean productos utilizados durante la realización de la investigación), como también si éste fue subvencionado por alguna institución, laboratorio o empresa particular. La información será

confidencial y no influirá en la consideración del trabajo. Si se aprueba su publicación, los autores y el editor decidirán la manera de informar dicha circunstancia.

8) **OPINIONES Y CONSIDERACIONES:** Éstas serán de exclusiva responsabilidad de los autores.

9) **REQUISITOS PARA PRESENTACIÓN:** a) se entregará original y 4 copias de buena calidad de todo el texto y gráficos; b) serán inéditos y relacionados con la Tocoginecología; c) el original será redactado en castellano; d) el papel a emplear será tamaño A4, en una sola carilla, márgenes de 2,54 cm (1 pulgada), letra Courier New o Arial, interlineado 1,5; letra tamaño 12; e) las hojas serán numeradas en el ángulo superior derecho; f) las abreviaturas y siglas deberán reducirse a una mínima expresión, aclarando la palabra completa al comienzo del trabajo; g) se acompañará con una disquete tamaño HD 3.5 con la versión del trabajo, gráficos y fotos, compatibles con word para windows.

ORDEN DE PRESENTACIÓN:

TÍTULO: Breve pero informativo. Encabezaré la publicación y será bien destacable sin abreviaturas.

AUTORES: Nombres y apellido de cada uno, con dirección, teléfono, grados académicos e institución a la pertenecen; lugar donde se desarrolló el trabajo; dirección postal y del autor al cual remitir correspondencia o solicitar separatas, revisiones o aclaraciones.

CONDENSACIÓN: No más de 25 palabras sobre el tema central del trabajo.

FRASES O PALABRAS CLAVES: De tres a cinco palabras clave o frases cortas.

RESUMEN: En castellano e inglés. Puede ser estándar o estructurado.

Estándar: Para opiniones de casos clínicos, reportes o comunicaciones. De 50 a 150 palabras.

Estructurado: Compuesto por los siguientes ítems: a) objetivo; b) diseño o material y métodos; c) resultados; d) conclusiones. No más de 150 palabras.

TEXTO: Sugerimos dividirlo como se detalla a continuación:

- A) INTRODUCCIÓN: Donde se expondrá el objeto del trabajo, sin adelantar conclusiones.
- B) MATERIAL Y MÉTODOS: En esta sección se describirá brevemente pero con suficiente detalle como para poder repetir la experiencia: el plan, los pacientes, los experimentos, el material y los controles, los métodos y procedimientos utilizados y el sistema estadístico empleado.
- C) RESULTADOS: Expuestos con un orden lógico, sin repetir datos e ilustraciones, resaltando las observaciones trascendentes.
- D) CONCLUSIONES: Relacionar en forma concisa los resultados obtenidos con los objetivos propuestos.
- E) DISCUSIÓN: Se relacionan los aspectos importantes del trabajo con otros estudios sobre el tema, las opiniones se limitarán a aquellas estrictamente relacionadas con los hechos reportados en el trabajo.

11) AGRADECIMIENTOS: Para toda persona que haya tenido contribución, sin cumplir los requisitos para ser considerado autor.

12) BIBLIOGRAFÍA: se seguirá el criterio del *Index Medicus*. Se numerará en forma consecutiva a su aparición en el texto, usando números arábigos. Las tablas y figuras se ordenarán en secuencia independiente, se podrán usar números romanos para las tablas.

REVISTAS: Sus títulos abreviados corresponderán con los de la *List of Journal Indexed*. La referencia se hará en el siguiente orden: autores; títulos del artículo; título de la revista correctamente abreviado; año; volumen y tomo; páginas de iniciación y finalización. Si se trata de un número "suplemento", debe figurar la condición entre paréntesis luego del tomo, y la letra "s" luego de la página (Ej: 56 (Supl):49s).

Se mencionarán todos los autores, salvo cuando son siete o más, circunstancia en que se consignarán los tres primeros y se agregará "y cols.". Cuando el trabajo es producto de un grupo muy numeroso deberá citarse en nombre

de éste con sus integrantes; cuando no haya mención del autor se referirá como "anónimo".

EJEMPLO: Barbieri RL. Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:740-745.

LIBROS: Autores, título, número y lugar de edición, editor, año y página.

EJEMPLO: Calatroni, CJ y Ruiz V. *Terapéutica Ginecológica* (9ª edición) Buenos Aires: Ed. Panamericana. 1982. COMUNICACIONES PERSONALES: Se agregará la constancia por escrito.

13) Tablas e ilustraciones: Cada tabla irá en hoja separada, con interlineado 1,5, numerada consecutivamente desde su aparición, cada una con título breve y conciso, texto explicativo al pie.

Las ilustraciones se enviarán en fotografía de 127 x 173 mm hasta 203 x 254 mm, en blanco y negro o color. Título y explicaciones al pie (no en la ilustración). No doblar o pegar. Se colocará una etiqueta al dorso con el número de orden, nombre del autor y cuál es la parte superior.

UNIDADES DE MEDIDAS: Se usarán las correspondientes al sistema métrico decimal, los grados centígrados para la temperatura y el sistema internacional de unidades para las referencias bioquímicas vigentes al momento de la entrega del original.

Las fotografías de personas no deberán ser identificables o contarán con un permiso en regla debidamente firmado.

DERECHO DE AUTOR

Los firmantes transfieren todo el derecho de propiedad intelectual a FASGO y a Editorial Ascune en el momento en que el trabajo sea publicado. Asimismo garantizan que el artículo es original, que no infringe ningún derecho de autor o propiedad intelectual de un tercero, que no está bajo consideración de otra publicación y que su contenido esencial, tablas e ilustraciones no han sido previamente publicados. Esta restricción no se aplica a los resúmenes o reportes de prensa publicados en relación con encuentros científicos. Los autores confirman que el manuscrito final ha sido leído y aprobado.