

Editorial

REVISTA CHILENA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA: VOLVER A INDEX MEDICUS ¿UNA UTOPIA?

Es motivo de satisfacción para este Editor que la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología 2005;70(6):357-421, esté publicada desde el 4 de enero de 2006 en la red (<http://www.scielo.org>), antes que el formato escrito llegue a las manos de sus socios y subscriptores. La contemporaneidad del número con el mes respectivo es uno de los pasos más importantes, entre otros, para estar nuevamente en Index Medicus/MEDLINE de la National Library. Sin embargo, la revisión por pares de los manuscritos enviados para publicación es lo que otorga seriedad y prestigio a la revista, y debemos esforzarnos para lograr ese objetivo. La complejidad de la medicina actual hace casi imposible que el Editor pueda cumplir adecuadamente esa labor.

Produce una enorme nostalgia cuando vemos que la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología tuvo presencia en Medline desde 1961 (1) hasta 1995 (2), con un total de 1.614 manuscritos publicados en forma continua y anteriormente como el Boletín de la Sociedad Chilena de Obste-

tricia y Ginecología desde 1950 (3) hasta 1960 (4), con 321 artículos.

Las revistas biomédicas chilenas han tenido presencia en Medline (5) como se presenta en la Tabla I, pero por diferentes razones han debido ser retiradas, entre ellas, la nuestra. Destacan, la Revista Médica de Chile desde 1949 y la Revista Chilena de Infectología desde 2005, como las únicas 2 revistas médicas chilenas indizadas actualmente en Medline, gracias a la esforzada labor de sus respectivos editores jefes Drs. Humberto Reyes y José Cofré (Tabla I).

Constituye un enorme desafío reinsertarse en los buscadores internacionales, la gineco-obstetricia chilena lo merece, tal como quedó demostrado en FIGO-2003, pero el esfuerzo debe ser de todos y no exclusivamente de un Directorio y del Editor. Estos deben ser el puente y los motivadores para que los gineco-obstetras nacionales envíen manuscritos con metodología rigurosa y ceñida estrictamente a las normas editoriales; los que organicen el Comité Editorial por subespecialidades y

Tabla I

REVISTAS CHILENAS DEL ÁREA DE LA SALUD CON PRESENCIA EN EL PASADO Y LA ACTUALIDAD EN INDEX MEDICUS MEDLINE

<i>Título de la Revista</i>	<i>Abreviación</i>	<i>Desde</i>	<i>Hasta</i>
Revista Médica de Chile	Rev Med Chile	1949	A la fecha
Revista Chilena de Higiene y Medicina Preventiva	Rev Chil Hig Med Prev	1950	1953
Boletín de Informaciones Parasitarias Chilenas	Bol Inf Parasit Chil	1950	1953
Boletín Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología	Bol Soc Chil Obstet Ginecol	1950	1960
Revista Chilena de Pediatría	Rev Chil Pediatr	1950	1992
Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología	Rev Chil Obstet Ginecol	1961	1995
Odontología Chilena	Odontol Chil	1965	1990
Boletín Asociación Chilena de Protección de la Familia	Bol Asoc Chil Prot Fam	1976	1992
Revista Chilena de Nutrición	Rev Chil Nutr	1981	1983
Revista Chilena de Odontostomatología	Rev Chil Odontostomatol	1987	1988
Revista Chilena de Infectología	Rev Chilena Infectol	2005	A la fecha

a un cuerpo de revisores efectivos, que respondan oportuna y estructuradamente las observaciones a los trabajos enviados.

El esfuerzo de la Sociedad Chilena de Infectología por ingresar su órgano de difusión a Medline fue enorme, tal como se aprecia en el editorial del primer número indizado (6) y la importancia de eso en el artículo de los profesores Vermund y Acuña (7). Invito a leer esos artículos, para que aprecien que la empresa no es fácil, pero altamente gratificante para el investigador y la gineco-obstetricia nacional ver sus trabajos científicos en Medline.

Nuestra Revista debe profesionalizar su cuerpo editorial y contar con una infraestructura básica que permita independizarse de la buena voluntad y de la sapiencia del editor de turno, los tiempos actuales así lo exigen. Mientras, debemos pensar en reducir nuestra publicación bimensual a trimestral, para que el cuerpo editorial no tenga la presión del tiempo y pueda seleccionar efectivamente los mejores trabajos.

Dr. ENRIQUE DONOSO S.

Editor Jefe

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología

BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz H, Fischer O, Guzmán A, Lillo F. Choriocarcinoma, with special reference to the diagnosis. REV CHIL OBSTET GINECOL 1961; 26(1): 2-20.
2. Aguilar GU, Barrero RP, Benavides AM, Dabancens AO, Smirnow MS. Exceptional variety of endometrial cancer. REV CHIL OBSTET GINECOL 1995; 60(3): 219-21.
3. Giove Deacon L. Controlled early ambulation in obstetrics. Bol Soc Chil Obstet Ginecol 1950; 15(2): 33-41.
4. Villavicencio G, de la Fuente R, Villablanca E. Hepatic cirrhosis and the gravido-puerperal state. Bol Soc Chil Obstet Ginecol 1960; 25: 499-507.
5. Revistas Biomédicas de Chile en MEDLINE. Halladas en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Pager&DB=pubmed>
6. Cofré J. Revista Chilena de Infectología accede a Index Medicus/MEDLINE. Rev Chil Infect 2005; 22(1): 9-10.
7. Vermund SH, Acuña G. Revistas regionales de medicina y salud pública: Una mirada al futuro a propósito de la indización de la Revista Chilena de Infectología. Rev Chil Infect 2005; 22(1): 15-9.

Trabajos Originales

CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA INCONTINENCIA URINARIA FEMENINA DE ESFUERZO: TVT-O

Vicente Solá D.¹, Jack Pardo S.¹, Paolo Ricci A.¹, Enrique Guiloff F.¹, Humberto Chiang M.^{1,2}

¹Unidad de Uroginecología y Cirugía Vaginal, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Clínica Las Condes. ²Departamento de Urología, Clínica Las Condes

RESUMEN

Objetivo: Analizar nuestra experiencia en la aplicación de TVT-O, en la corrección quirúrgica de la incontinencia de orina de esfuerzo (IOE). **Pacientes y Método:** Seguimiento prospectivo de 135 pacientes sometidos a TVT-O en Clínica Las Condes. **Resultados:** La mediana de edad fue de 55 años (R: 38 a 74 años), IMC 27,5 (R: 23 a 34) y paridad vaginal 2 (R: 0 a 5). Mediana de tiempo operatorio 7 minutos (R: 4 a 15 minutos). Se presentó una complicación intraoperatoria, correspondiendo al paso de la cinta a través de la uretra. Durante el postoperatorio inmediato se presentaron 7 complicaciones (5%); cinco de ellas fueron sobrecorrección expresada por retención urinaria. En todas se reajustó la cinta por medio de procedimiento ambulatorio a las 48 horas. No hubo hematomas ni infección de la zona operatoria. El alta se dio a las 12 horas en los casos de TVT-O sin asociación a otra cirugía. En el postoperatorio tardío se registró una exposición de la cinta en la pared vaginal anterior. Seguimiento promedio para la serie fue de 10 meses, con un máximo de 16 meses. Se obtuvo la cura de la IOE en 128 pacientes (95%), mejoría en 5 (4%) y falla en 2 (1%). **Conclusión:** TVT-O es una técnica quirúrgica para el tratamiento de la IOE, con resultados muy promisorios. Sin embargo, de la misma forma que los otros tipos de TOT, requiere una evaluación a largo plazo respecto a su eficacia.

PALABRAS CLAVES: **Cirugía mínimamente invasiva, incontinencia de orina, TVT-O**

SUMMARY

Objective: To review the results obtained in our experience in the application of TVT-O for surgical correction of stress urinary incontinence (SUI). **Patient and Method:** Prospective pursuit of 135 patients submissive TVT-O in Las Condes Clinic. **Results:** The median age was 55 years (R: 38 to 74 years), BMI 27.5 (R: 23 to 34) and vaginal parity 2 (R: 0 to 5). Media operating time was 7 minutes (R: 4 to 17 minutes). One intraoperative complication appeared corresponding to the passage of the tape through urethra. Seven patients developed complications in immediate operative time. Five cases presented urinary retention. In them the tape was readjusted to 48 hours by ambulatory procedure. Hematomas and infections of the wounds were not registered. The discharge at home occurred in the cases of TVT-O without other surgery association at 12 hours. In remote operative period a case of tape exposition in the anterior vaginal wall was registered. The average of pursuit for the series was 10 months, with a maximum of 16 months. The cure of the SUI was obtained in 128 (95%) patients, improvement in 5 (4%) and fails in 2 (1%). **Conclusions:** TVT-O is a surgical technique for the treatment of the SUI with very promissory results to the present date. Nevertheless, of the same form that the other types of TOT requires a long time to evaluate the real effectiveness.

KEY WORDS: **Minimal invasive surgery, urinary incontinence, TVT-O**

INTRODUCCIÓN

La incontinencia de orina de esfuerzo (IOE) ha sido una constante preocupación para pacientes y médicos. Se han realizado múltiples técnicas quirúrgicas para su tratamiento. Primero fueron las denominadas suturas de plicatura, entre ellas la de Kelly (1913) (1), Stockel (1921) (2) y Marion (1935) (3). En 1949 Marshall, Marchetti y Krantz publican la técnica de colposuspensión supra-púbica (4). Para llegar a la operación de Burch (5,6), que durante muchos años se consideró el estándar dorado de la cirugía de IOE. Durante la década de los noventa De Lancey y luego Petros y Ulmstein desarrollan la hipótesis de la hamaca (7) permitiendo el desarrollo de las técnicas de corrección con cinta bajo la zona media uretral, libre de tensión.

La primera de estas técnicas fue el TVT, descrito por Ulmsten (8, 9). Que más tarde contó con sus variaciones ascendente (10) y descendente (11). Sin duda se trataba de una cirugía que respondía a los requisitos para considerarse como mínimamente invasiva, llegando a fines de los noventa a constituirse como la técnica más utilizada para la corrección de la IOE en el mundo (12). La desventaja es que requiere cistoscopia intraoperatoria y no está exenta de riesgos como lesión vesical, vascular e intestinal, entre otras (13-16). En el 2001 Delorme describe una nueva técnica de mayor simplicidad (17-19) llamada TOT (trans-obturator-tape). La cinta suburetral queda en una posición más anatómica que en el TVT, las agujas no pasan por el espacio retropúbico, disminuye del riesgo de injuria vesical e intestinal, y no requiere de cistoscopia. En resumen sus ventajas están dadas por una mayor facilidad y rapidez en su ejecución respecto a TVT (20). La primera experiencia en nuestro país fue publicada en el 2003 (21). En un intento por simplificar aún más la técnica, Jean de Leval durante el 2003 describe el TVT-O (22).

Con el objetivo de revisar los resultados obtenidos en nuestra experiencia en la aplicación de TVT-O en la corrección quirúrgica de la IOE, presentamos el estudio prospectivo de nuestras pacientes.

PACIENTES Y MÉTODO

Entre abril del 2004 y julio del 2005 realizamos 135 cirugías de corrección de la IOE con técnica de TVT-O, a pacientes de la Unidad de Uroginecología y Cirugía Vaginal del Departamento de

Ginecología y Obstetricia de la Clínica Las Condes.

El estudio preoperatorio incluyó: anamnesis, examen físico general y ginecológico, examen de orina y urodinamia. Los datos obtenidos se fueron vaciando a una base de datos para registrar prospectivamente a cada paciente. En los casos en que se asoció otra cirugía ginecológica, se realizó en un tiempo posterior al TVT-O. La anestesia fue espinal o general tomando en cuenta factores personales de cada paciente y la cirugía asociada. La sonda Foley se retiró al completar 24 horas de postoperatorio en los casos en que se asoció histerectomía y/o plastía vaginal anterior. En el resto de las cirugías se retiró una vez terminadas. El esquema analgésico contemplaba rofecoxib 50 mg vía oral, una hora antes de la cirugía, repitiéndose a las 24 horas posteriores. Este esquema fue reemplazado por valdecoxib 40 mg en igual indicación, a partir de noviembre del 2004. A todas las pacientes se les explicó previamente en qué consistía el TVT-O, y en los casos correspondientes, el procedimiento quirúrgico concomitante a realizar. Todas firmaron un consentimiento informado. Se controló en consulta ambulatoria entre los 7 y 14 días, al mes, a los 3 y 6 meses.

Para definir los resultados del TVT-O sobre la IOE se utilizaron los términos cura, mejoría y falla. Cura se define a la ausencia de la incontinencia. Mejoría cuando los episodios de incontinencia eran menos que 1 cada 2 semanas. Falla cuando los episodios de incontinencia se mantenían sobre 1 por semana (23).

La mediana de edad fue de 55 años (rango: 38 a 74), peso 65 kg (rango: 53 a 84), IMC 27,5 (rango: 23 a 34) y paridad vaginal 2 (rango: 0 a 5). Las características de los pacientes se muestran en la Tabla I. El test de urodinamia demostró IOE tipo II en 119 casos, IOE tipo III en 4, IOE tipo 0 en 3, e IOM (incontinencia de orina mixta) en 9.

Tabla I
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE INTEGRAN LA SERIE

<i>Característica</i>	<i>Mediana</i>	<i>Rango</i>
Edad	55 años	38 a 74 años
Peso	65 kilos	53 a 84 kg
IMC	27,5	23 a 34
Paridad vaginal	2	0 a 5
Tiempo operatorio TVT-O	7 min	4 a 15 min

Ciento treinta y cinco pacientes sometidas a TVT-O para la corrección quirúrgica de la IOE, entre abril del 2004 y julio del 2005.

Todas las pacientes tenían Q tips positivo, es decir movilidad uretral mayor a 30 grados.

Instrumentos quirúrgicos específicos: Se utilizó el Sistema Gynecare TVT Obturador de Ethicon, Johnson & Johnson. Este consiste en tres instrumentos específicos: un pasador de aguja helicoidal, un tubo plástico fijo a la malla de polipropileno y una guía facilitadora para la introducción de la aguja (Figura 1). Pasador con aguja helicoidal: constituido por dos instrumentos, uno para cada lado. Cada uno posee un mango para asir, y una aguja en su extremo. Esta última posee una curvatura helicoidal que se abre hacia externo. Tubo plástico: se fija al extremo helicoidal de la aguja, y posee fija en su parte más distal la malla de polipropileno, que a su vez se encuentra protegida por una envoltura plástica. Guía: facilita una introducción y pasaje seguro de la aguja con el tubo y la malla. Posee dos alas en su extremo proximal, que son superficie para manipular la guía, además de evitar su rotación involuntaria.

Técnica quirúrgica: El procedimiento quirúrgico se realizó bajo anestesia raquídea, y en los casos en que se asoció alguna cirugía laparoscópica, anestesia general. La profilaxis antibiótica fue con cefazolina 2 g endovenoso en una sola dosis. Se situó a la paciente en la camilla operatoria en posición ginecológica y se limpió la super-

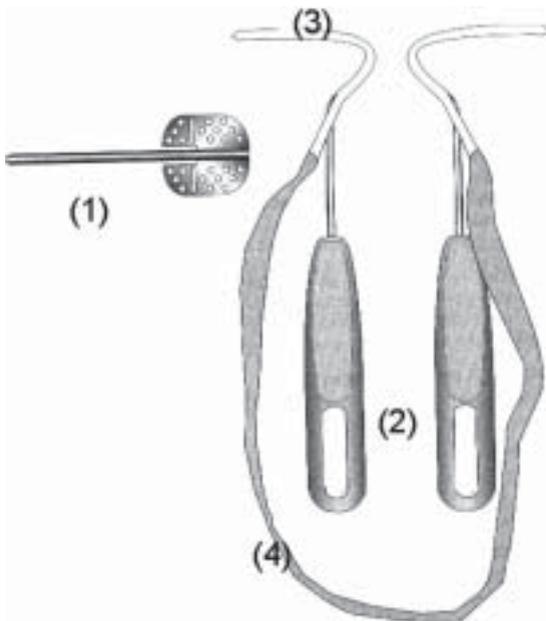


Figura 1. Sistema Gynecare TVT Obturador de Ethicon, Johnson & Johnson. (1) Guía facilitadora para la introducción de la aguja, (2) pasador de aguja helicoidal, (3) tubo plástico fijo a la (4) malla de prolene.

ficie operatoria con povidona yodada. Luego se colocó una sonda Foley 16. A continuación se describe la técnica quirúrgica específica:

Paso 1: Se marcan los puntos de salida de las agujas. Para ello se traza una línea horizontal a la altura del meato urinario. Una segunda línea paralela y a 2 centímetros por sobre la anterior. Finalmente se localizará el punto de salida en esta última línea, a 2 cm por fuera del pliegue del muslo. La incisión fue de 3 mm. Esto se realiza a ambos lados (Figura 2).

Paso 2: Se abre la mucosa de la pared vaginal anterior a un centímetro bajo el meato urinario. La incisión es de un centímetro. Se diseca lateralmente y a ambos lados de la zona media uretral con tijera fina, con un ángulo de 45 grados a la línea media, orientándose inmediatamente por debajo del plano horizontal de la mucosa, y en dirección a los puntos de salida descritos en el paso 1. Cuando se encuentra el borde superior de la rama ósea isquio pubiana, se perfora la membrana obturatriz con la punta de la tijera (Figura 3).

Paso 3: Se introduce la guía, pasando su extremo distal por la apertura de la membrana obturatriz.

Paso 4: Se pasa la aguja armada con el tubo y la malla, apoyándola y deslizándola en el carril que entrega la guía. Para ello se desliza siguiendo la curvatura helicoidal natural de la aguja, y orientándola hacia el punto de salida. Luego se retira la guía (Figura 4).

Paso 5: Se toma el extremo del tubo plástico que ha salido por la apertura de la piel, con una



Figura 2. Paso 1: Se marcan los puntos de salida de las agujas. Primera línea horizontal a la altura del meato urinario. Segunda línea a 2 centímetros por sobre la anterior. Punto de salida en esta última línea, a 2 cms por fuera del pliegue del muslo.

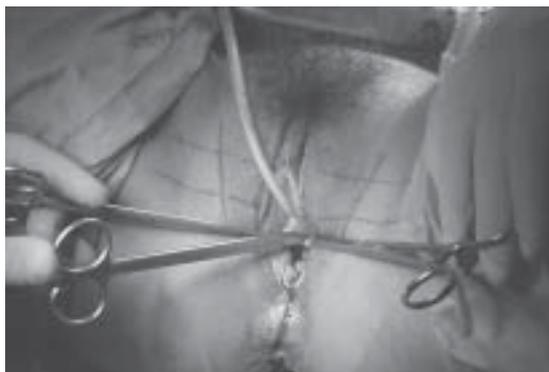


Figura 3. Paso 2: Abierta la mucosa de la pared vaginal anterior a un centímetro bajo el meato urinario (incisión es de un centímetro). Se disecciona lateralmente y a ambos lados de la zona media uretral con tijera fina, con un ángulo de 45 grados a la línea media, y en dirección a los puntos de salida descritos en el paso 1.

pinza de Kelly, y se retira la aguja siguiendo su curvatura, en el paso inverso a su introducción (Figura 5).

Paso 6: Se tracciona el tubo plástico a través de la piel hasta que aparezca la malla (Figura 6). Se repite la misma técnica en el lado contralateral.

Paso 7: Se ajusta la malla y se remueve la cubierta plástica que la envuelve. Para ajustar la tensión, se introduce una tijera entre la uretra y la malla mientras se retira la envoltura plástica (Figura 7). Esta última queda libre de tensión, una vez cortada la unión al tubo plástico, permitiendo su retiro por tracción a través de la piel a cada lado, ya que se encuentra separada en su parte media.

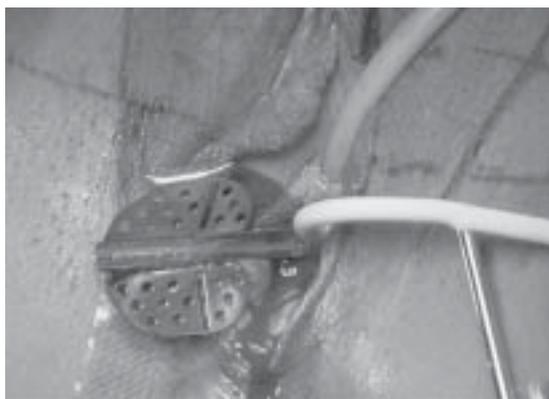


Figura 4. Paso 4: Paso de la aguja armada con el tubo y la malla, apoyándola y deslizándola en el carril que entrega la guía. Se desliza siguiendo la curvatura helicoidal natural de la aguja, y orientándola hacia el punto de salida. Luego se retira la guía.



Figura 5. Paso 5: Se toma el extremo del tubo plástico que ha salido por la apertura de la piel, con una pinza de Kelly. Luego se retira la aguja siguiendo su curvatura, paso inverso a su introducción.

Se corta la cinta a nivel subcutáneo y se afronta la piel (no es necesario suturar). Finalmente se sutura la mucosa vaginal con polipropileno 3-0 corrido.

RESULTADOS

La mediana del tiempo operatorio del TVT-O fue de 7 minutos, con rango entre 4 y 15 minutos. Se asociaron 110 cirugías ginecológicas: histerectomía vaginal, histerectomía laparoscópica, colpoperineoplastia anterior y posterior, esterilización tubaria laparoscópica y vulvectomía parcial. En algunos casos se asoció hasta 2 cirugías.

El sangrado intraoperatorio fue escaso (menor a 80 ml).

Las complicaciones se resumen en la Tabla II. Se presentó una complicación durante el acto qui-



Figura 6. Paso 6: Se tracciona el tubo plástico a través de la piel hasta que aparezca la malla.



Figura 7. Se ajusta la malla y se remueve la cubierta plástica que la envuelve. Para ajustar la tensión, se introduce una tijera entre la uretra y la malla.

rúrgico, correspondiendo al paso de la cinta a través de la uretra. Lo cual se corroboró con cistoscopia intraoperatoria, y además permitió demostrar la desviación anatómica pre-existente de la uretra. Tenía el antecedente de una cirugía fallida de Burch realizada hacía 9 años.

Durante el postoperatorio inmediato (hasta los 7 días) se presentaron 7 complicaciones. Cinco de ellas correspondían a sobrecorrección expresada por retención urinaria. En todas ellas se reajustó la cinta por medio de tracción con una pinza de Kelly a las 48 horas. Esto se realizó en una sala de procedimientos y bajo anestesia local con lidocaina al 2% en spray sobre la mucosa vaginal.

En 2 casos se presentó incontinencia de urgencia de novo. Ambos con resolución espontánea, a los 30 y 45 días respectivamente. No se registraron hematomas ni infección de la zona operatoria. No fue necesario agregar farmacoterapia adicional al esquema para dolor postoperatorio planteado inicialmente. En todos los casos se logró un adecuado control, expresado por la paciente.

El alta a domicilio se dio en los casos de TVT-O sin asociación a otra cirugía, después de observar la segunda micción espontánea. Con una mediana de 12 horas. En los casos en que se asoció colpoperineoplastia anterior o posterior, se dio alta a las 24 horas. En los casos de asociación de histerectomía, a las 48 horas. En el resto de las asociaciones se dio alta a las 24 horas.

Durante el postoperatorio tardío (después de 7 días) se registró una complicación durante el primer control ambulatorio. Se trató de exposición de una cinta de polipropileno en la mucosa de la pared vaginal anterior de 1 cm². Se cortó la cinta en la zona de exposición sin presentar nuevas complicaciones. No se presentaron casos de fístulas.

El promedio de seguimiento para la serie es de 10 meses, con un máximo de 16 meses. Setenta y seis de ellas han completado un seguimiento igual o superior a los 8 meses. Se obtuvo cura (ausencia de incontinencia) de la IOE en 128 (95%) pacientes, mejoría (episodios de incontinencia menos de una vez cada 2 semanas) en 5 (4%) casos, y falla (episodios de incontinencia más de una vez por semana) en 2 (1%) pacientes (Tabla III).

DISCUSIÓN

Muchos sostienen que el TVT debe considerarse como el estándar dorado de la corrección quirúrgica de la incontinencia de orina de esfuerzo (24). Con cifras de hasta 81% de curación com-

Tabla II

RESUMEN DE COMPLICACIONES EN LAS PACIENTES SOMETIDAS A TVT-O

Período	Tipo de complicación
Intraoperatorio	1 paso de aguja y cinta a través de la uretra*
Postoperatorio inmediato (hasta 7 días)	5 sobrecorrecciones expresadas por retención de orina 2 incontinencias de urgencia de novo
Postoperatorio tardío (después de 7 días)	1 exposición de cinta en pared vaginal anterior de 1 cm ²

*Caso con desplazamiento de uretra por Burch antiguo.

Tabla III
SEGUIMIENTO DE PACIENTES

<i>Condición</i>	<i>Total</i>	<i>Porcentaje</i>
Cura	128	95
Mejoría	5	4
Falla	2	1

Cura: ausencia de la IOE.

Mejoría: episodios de incontinencia menos de una vez cada 2 semanas.

Falla: episodios de incontinencia más de una vez por semana.

Promedio de seguimiento para la serie de 10 meses. Casos de seguimiento máximo con 16 meses.

Setenta y seis pacientes han completado un seguimiento igual o superior a los 8 meses.

pleta y 16% parcial (25). De lo que no debiera existir duda alguna, es que las técnicas de cinta de polipropileno localizada en la uretra media, libre de tensión, debe considerarse como la cirugía de elección en la IOE (26,27) si la paciente presenta movilidad uretral mayor a 30 grados con o sin deficiencia intrínseca de esfínter (escape de orina a presión menor de 60 cm de H₂O (26,27). El estándar dorado futuro será aquella cirugía que logre una continencia completa, sin morbilidad de importancia.

El TVT-O se acerca más aún al concepto de cirugía mínimamente invasiva, que sus antecesores TVT y TOT. La disección de la pared vaginal anterior es sólo de un centímetro; la disección del espacio parauretral es con tijera fina; se utiliza una guía para facilitar la introducción de la aguja; el paso de las agujas se realiza una sola vez y se retira del interior de un tubo plástico que la protege; y no requiere de cistoscopia.

Se trata de una técnica quirúrgica que al poseer una guía para la introducción de las agujas, evitaría posibles daños de vejiga y vías urinarias. En nuestra serie se presentó un caso de paso de la aguja y cinta a través de la uretra. Sin embargo nos percatamos durante el acto quirúrgico. Se trataba de una desviación anatómica de la uretra como resultado de una cirugía de Burch fallida, que se había realizado hacía nueve años. Se retiró la cinta y se posicionó una nueva adecuadamente, dejándola con sonda de silicona de 18 fr por 7 días con curación completa. No se registraron casos de perforación vesical. Lesión que consideramos que difícilmente puede ocurrir, ya que la guía riel aleja y da seguridad a la introducción de las agujas. Otra medida que contribuye es vaciar la vejiga completamente con sonda previo a la

aplicación de esta técnica quirúrgica. Una revisión realizada en 76 casos de TVT realizados en nuestra Unidad de Uroginecología entre octubre del 2001 y marzo 2004, demostró un 5% de perforación vesical, sin necesidad de intervención quirúrgica adicional para su corrección.

Los casos de sobrecorrección son de fácil manejo, ya que es posible reajustar la cinta por medio de tracción, retirando algunos puntos en la pared vaginal anterior bajo los efectos de anestesia local en spray. Cabe destacar que todos esos casos presentaron cura completa de la IOE.

TVT-O es una técnica quirúrgica sencilla, mínimamente invasiva y que se realiza en tiempo reducido. Además permite la asociación a otras cirugías ginecológicas. Con un postoperatorio que requiere escasos cuidados, debido al mínimo dolor, retiro precoz de la sonda Foley y alta hospitalaria temprana. Importante resulta mencionar que esta técnica permite conservar indemne un puente mucoso suburetral. Ya que se realiza una pequeña incisión de 1 centímetro para ingresar, y en caso de necesidad de plastia de pared anterior, una segunda incisión apartada de la anterior, dejando esa zona indemne. Por otro lado al ingresar por una pequeña incisión, evita la migración de la cinta posteriormente.

Es destacable que en 95% de los casos se obtuvo cura, mientras que mejoría en el 4%. En los dos casos de falla esta se evidenció a partir del sexto y octavo mes del postoperatorio. Todas las pacientes de la serie continúan siendo monitorizadas para informar en un futuro a largo plazo si se mantienen los buenos resultados.

CONCLUSIONES

TVT-O es una técnica quirúrgica para el tratamiento de la IOE, que cumple mejor aún con los postulados de la mínima invasión respecto sus antecesores, con resultados actuales muy promisorios. Al igual que para los otros tipos de TOT, su eficacia deberá ser evaluada a largo plazo (28).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kelly HA. Incontinent of urine in women. *Urol Cutan Rev* 1913; 17: 291.
2. Stoeckel W. Doe Therapie der incontinentia urinariae bei traumatischer Schädigung der Sphinktermuskulatur. *Zbl Gynakol* 1921; 45: 17.
3. Hirsch HA, Käser O, Iklè FA. Tratamiento quirúrgico de la incontinencia de orina de esfuerzo. En: Hirsch HA, Käser O, Iklè FA (eds). Atlas de cirugía gineco-

- lógica. 5ª ed. Madrid: Editorial Marbán Libros, 1997; 500-34.
4. Marshall VF, Marchetti AA, Krantz KE. The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension. *Surg Gynecol Obstet* 1949; 88: 509.
 5. Burch JC. Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele, and prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 81: 281-90.
 6. Burch JC. Cooper's ligament urethrovesical suspension for stress incontinence. Nine years' experience--results, complications, techniques. 1968. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(2): 512.
 7. Nilsson CG, Kuuvan N, Falconer C, Rezapour M, Ulmstein U. Long-term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12(Suppl 2): S5-8.
 8. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1996; 7(2): 81-5.
 9. Rezapour m, Ulmsten U. Tension-free vaginal tape (TVT) in women with mixed urinary incontinence--a long-term follow-up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12 (Suppl 2): S15-8.
 10. Klutke JJ, Klutke CG. The tension-free vaginal tape procedure: innovative surgery for incontinence. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13(5): 529-32.
 11. Parada R, Bravo E, Franck C, Parry S, Bennett C, Jara D, et al. Histerectomía vaginal y corrección de incontinencia urinaria con TVT. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2002; 67(2): 94-6.
 12. Roa J, Roa E, Romero G. Experiencia con sling sub-uretral libre de tensión transobturador (TOT) en el tratamiento de la incontinencia urinaria femenina. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004; 69(4): 294-300.
 13. Ulmsten U, Falconer C, Johnson P, Jomaa M, Lanner L, Nilsson CG, et al. A multicenter study of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998; 9(4): 210-3.
 14. Allahdin S, Mckinley C, Mahmood TA, Lyth D. Tension-free vaginal tape: 162 cases in a district general hospital. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24(5): 539-41.
 15. Abouassaly R, Steinberg JR, Lemieux M, Marois C, Gilchrist LI, Bourque JL, et al. Complications of tension-free vaginal tape surgery: a multi-institutional review. *BJU Int* 2004; 94(1): 110-13.
 16. Jiménez CJ, Hualde AA, González de Garibay AS, Pinos PM, Jiménez AJ, Montesino SM, et al. TVT: three years of experience. *Act Urol Esp* 2004; 28(1): 13-20.
 17. Delorme E. Transobturador urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001; 11(6): 1306-13.
 18. Delorme E, Droupy S, De Tayrac R, Delmas V. Transobturador tape (Uratape). A new minimally invasive method in the treatment of urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2003; 13(4): 656-9.
 19. Costa P, Grise P, Droupy S, Monneins F, Assenmacher C, Ballanger P, et al. Surgical treatment of female stress urinary incontinence with a trans-obturador-tape (T.O.T.) Uratape: short term results of a prospective multicentric study. *Eur Urol* 2004; 46(1): 102-6.
 20. Mellier G, Benayed B, Bretones S, Pasquier JC. Suburethral tape via the obturator route: is the TOT a simplification of the TVT? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2004; 15(4): 227-32.
 21. Faúndez E, González E. Cinta vaginal libre de tensión en el tratamiento de la incontinencia de orina femenina, una nueva forma de inserción: a través del agujero obturador (CLT-AO). *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003; 68(5): 355-60.
 22. De Leval J. Novel surgical technique for the treatment of female stress urinary incontinence: trans-obturador vaginal tape inside-out. *Eur Urol* 2003; 44(6): 724-30.
 23. Blaivas JG, Jacobs BZ. Pubovaginal fascial sling for the treatment of complicated stress urinary incontinence. *J Urol* 1991; 145(6): 1214-18.
 24. Debodinance P, Delporte P, Engrand JB, Boulogne M. Tension-free vaginal tape (TVT) in the treatment of urinary stress incontinence: 3 years experience involving 256 operations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 105(1): 49-58.
 25. Nilsson GC, Falconer C, Rezapour M. Seven-year follow-up on the tension-free vaginal tape procedure for treatment of urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2004; 104(6): 1259-62.
 26. Rechberger T, Wrobel A, Adamiak A, Skomra D, Korobowicz E, Tomaszewski J, et al. Tissue reaction to polypropylene mono-or multi-filament tapes used in surgical techniques of stress urinary incontinence treatment. *Ginekol Pol* 2003; 74(9): 1008-13.
 27. Bemelmans BL, Chapple CR. Are slings now the gold standard treatment for the management of female urinary stress incontinence and if so which technique? *Curr Opin Urol* 2003; 13(4): 301-7.
 28. Costa P, Delmas V. Trans-obturador-tape procedure - "inside out or outside in": current concepts and evidence base. *Curr Opin Urol* 2004; 14(6): 313-15.
-

Trabajos Originales

MORTALIDAD POR CÁNCER EN LA MUJER CHILENA. ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LOS AÑOS 1997 Y 2003

Enrique Donoso S.¹, Mauricio Cuello F.¹

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

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer es la segunda causa de muerte en los países desarrollados y presenta un continuo descenso para la mayoría de ellos, independiente del sexo o raza. *Objetivos:* Comparar entre los años 1997 y 2003 la mortalidad por cáncer en la mujer chilena y establecer las localizaciones más frecuentemente asociadas a mortalidad. *Material y Método:* Las tasas de mortalidad se calcularon con el número de muertes por cáncer y la población estimada de mujeres obtenidas de los anuarios de Estadísticas Vitales de 1997 y 2003. *Resultados:* En el período hubo aumento significativo de la tasa general de mortalidad por cáncer en la mujer. En ambos años los 5 sitios más frecuentes de muerte por cáncer fueron: mama, estómago, vesícula biliar, broncopulmonar y cérvico uterino; solo la mortalidad por cáncer de mama aumentó significativamente, mientras que la por cáncer cérvico uterino presentó reducción significativa, los otros 3 no presentaron cambios significativos. Hubo aumento significativo de las muertes por cáncer de colon, páncreas, ovario, linfoma no Hodgkin, mieloma, encéfalo, vejiga urinaria y leucemia linfocítica. *Conclusiones:* Con excepción del cáncer cérvico uterino, hubo un aumento significativo de la mortalidad oncológica en la mujer chilena. Esta tendencia obliga a revisar la forma de registro de eventos y los programas ya existentes, como también establecer nuevas estrategias que permitan mejorar la prevención, acceso y calidad de tratamiento del cáncer a fin de revertir esta situación. Se espera que la introducción de nuevas políticas de salud como las incorporadas en la Ley 19.996 tenga el impacto deseado.

PALABRAS CLAVES: *Mortalidad por cáncer, tendencia, salud pública, Chile*

SUMMARY

Background: Cancer is the second cause of death in developed countries and shows a continuous reduction in rate independently of sex and race. *Objectives:* To compare the cancer mortality rate observed among Chilean women and establishing the main localizations causing death in that group in 1997 and 2003. *Material and Methods:* The cancer mortality rate was calculated using the total number of cancer deaths and the estimated women population obtained from the vital statistical reports of 1997 and 2003. *Results:* Between 1997 and 2003, it was a significant increase in overall cancer mortality rate among women. In both years, the five more frequent causes of cancer death were: breast, stomach, gallbladder, lung, and cervical cancer; among them, breast cancer increased and cervical cancer decreased, both significantly; the others did not experience significant rate changes. There were significant increases in other less frequent cancers such as: colon, pancreas, ovarian, non-Hodgkin lymphoma, myeloma, brain, bladder, and lymphatic leukemia. *Conclusions:* Overall, there has been an increase in oncological mortality rate in Chilean women. With the exception of cervical cancer, the majority of the more frequent cancers have increased their mortality rate. This increasing mortality trend enforces to review the quality of the data registration, the existing health programs, and designing new strategies which will lead us to improve prevention, access, and quality of treatment, and finally to decrease cancer mortality. New strategies such that incorporated in Law 19,996 are called to change current outcomes.

KEY WORDS: *Cancer mortality, trends, public health, Chile*

INTRODUCCIÓN

En Chile, el cáncer es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares (1); mientras la tasa bruta de mortalidad general descendió desde 6,0/1000 en 1990 a 5,3/1000 habitantes en 2003 (2), la tasa de mortalidad general por cáncer aumentó de 108,1/100.000 en 1990 a 122,8/100.000 habitantes en 2002 (3). Países desarrollados de la Región, como EEUU y Canadá, presentan un descenso de la mortalidad general por cáncer (4, 5). En EEUU, el cáncer también es la segunda causa de muerte con una tasa de mortalidad de 193,8/100.000 habitantes en 2002 (4), y descendió 11% entre 1990 y 2000 (6); en ese período, la reducción de la mortalidad fue mayor en hombres que en mujeres y en ellas la reducción estuvo dada por un número menor de muertes por cáncer mamario y colon, responsables del 86% de la reducción en esa década (7).

Los objetivos de este estudio fue comparar la mortalidad general por cáncer en la mujer chilena entre los años 1997 y 2003, establecer los sitios más frecuentes de mortalidad y la variación de las tasas entre los dos años estudiados.

MATERIAL Y MÉTODO

Se compara la mortalidad por cáncer en la mujer chilena entre el año 1997 y 2003. Chile en 1997 adoptó la 10ª Clasificación Internacional de Enfermedades y Causas de Defunción, motivo por lo que este estudio se inicia en ese año ya que los cambios de codificación y de los contenidos no permiten una comparación con años anteriores. El número de muertes por cáncer en mujeres y la población femenina estimada se obtuvo de los anuarios de Estadísticas Vitales correspondientes a los años en estudio y publicados por el Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (2, 8). Se analizan solo los cánceres que presentaron 100 o más casos de muertes en 2003. Las tasas de mortalidad para los diferentes tipos de cánceres fueron calculadas y expresadas por 100.000 mujeres. La

comparación de proporciones se efectuó según Chi cuadrado (χ^2) con corrección de Yates, con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. La variación entre las tasas de mortalidad se presenta como porcentaje de cambio.

RESULTADOS

En 1997 y 2003 la población estimada de mujeres fue 7.386.165 y 7.961.513, respectivamente. En 1997 el total de muertes por cáncer en mujeres fue de 8.321 casos (112,7/100.000 mujeres) y 9.580 en 2003 (120,3/100.000 mujeres), diferencia significativa ($\chi^2=19,2$; $p=0,00001$) (Tabla I). Hubo un aumento de 6,7% de la tasa global de mortalidad entre los años estudiados, equivalente a 1,1% anual.

Los primeros 5 sitios de cánceres asociados a muerte en mujeres en 2003 fueron mama, estómago, vesícula biliar, broncopulmonar y cérvico uterino, correspondiente al 47,4% del total de fallecimientos; mientras que en 1997 fueron estómago, mama, vesícula biliar, cérvico uterino y broncopulmonar, equivalentes al 49,4% del total de fallecimientos (Tabla II). El año 2003 comparado con 1997, presenta una reducción significativa de las muertes por cáncer cérvico uterino; mientras que hubo aumento significativo de las muertes por cáncer de mama, colon, páncreas, ovario, de sitios no especificados, linfoma no Hodgkin, mieloma, secundario de los órganos digestivos y respiratorios, encéfalo, vejiga urinaria y leucemia linfóide; los otros cánceres no presentaron cambios significativos (Tablas II y III).

DISCUSIÓN

Este estudio analiza la mortalidad por cáncer en mujeres que en 2003 presentaron más de 100 muertes, comparado con 1997. Pudimos observar que en este período de 6 años hubo un aumento de la tasa global de mortalidad por cáncer en la mujer de 6,7%, equivalente a 1,1% anual. Esta tendencia es contraria a lo presentado en los últi-

Tabla I

COMPARACIÓN DE LA MORTALIDAD GLOBAL (MUERTES/100.000 MUJERES) POR CÁNCER EN LA MUJER CHILENA, 1997 y 2003

Año	Población estimada	Muertes*	Mortalidad
1997	7.386.165	8.321	112,7
2003	7.961.513	9.580	120,3

* $\chi^2=19,2$; $p=0,00001$.

Tabla II
NÚMERO DE MUERTES POR CÁNCER EN MUJERES CHILENAS EN 1997 Y 2003, CON MÁS DE 100 FALLECIMIENTOS EN 2003

<i>Sitios</i>	<i>1997</i> <i>n</i>	<i>2003</i> <i>n</i>
Mama	885	1.070
Estómago	1.026	1.055
Vesícula biliar	877	1.035
Bronquios y pulmón	589	702
Cérvico uterino	733	677
Colon	444	554
Páncreas	338	492
Hígado y de las vías biliares intrahepáticas	345	337
Ovario	254	327
De sitios no especificados	235	306
Esófago	268	292
Linfoma no Hodgkin de otro tipo y del no especificado	148	244
Mieloma múltiple y tumores de células plasmáticas	115	180
Recto	110	142
Riñón, excepto de la pelvis renal	132	136
Leucemia mieloide	105	127
Secundario de los órganos digestivos y respiratorios	79	119
Encéfalo	72	115
Vejiga urinaria	72	114
Leucemia linfoide	59	103

Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas.

Tabla III
ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA VARIACIÓN DE LA TASA DE MORTALIDAD POR CÁNCER EN MUJERES CHILENAS, 1997 Y 2003

<i>Sitios</i>	<i>1997</i> <i>tasa</i>	<i>2003</i> <i>tasa</i>	<i>Variación</i> <i>± %</i>	<i>Valor</i> <i>p</i>
Mama	12,0	13,4	+11,7	0,01
Estómago	13,9	13,3	-4,3	NS
Vesícula biliar	11,9	13,0	+9,2	NS
Bronquios y pulmón	8,0	8,8	+10,0	NS
Cérvico uterino	9,9	8,5	-14,1	0,004
Colon	6,0	6,9	+15,0	0,02
Páncreas	4,6	6,2	+34,8	0,000
Hígado y de las vías biliares intrahepáticas	4,7	4,2	-10,6	NS
Ovario	3,4	4,1	+20,6	0,03
De sitios no especificados	3,2	3,8	+18,8	0,03
Esófago	3,6	3,7	+2,8	NS
Linfoma no Hodgkin de otro tipo y del no especificado	2,0	3,1	+55,0	0,000
Mieloma múltiple y tumores de células plasmáticas	1,6	2,3	+43,8	0,002
Recto	1,5	1,8	+20,0	NS
Riñón, excepto de la pelvis renal	1,8	1,7	-5,5	NS
Leucemia mieloide	1,4	1,6	+14,3	NS
Secundario de los órganos digestivos y respiratorios	1,1	1,5	+36,4	0,02
Encéfalo	1,0	1,4	+40,0	0,01
Vejiga urinaria	1,0	1,4	+40,0	0,01
Leucemia linfoide	0,8	1,3	+62,5	0,003

Tasa: muertes x 100.000 mujeres. NS: diferencia no significativa.

mos años por los países desarrollados de la Región (4-7). Sin embargo, el último reporte realizado en los EEUU, aunque confirma una tendencia sostenida al descenso de la mortalidad global por cáncer, también muestra que cuando se subdivide por sexo, existe un incremento leve de la mortalidad por cáncer en mujeres (9, 10).

Las defunciones por cáncer en Chile entre 1990 y 2002 han aumentado independiente del sexo de los fallecidos; en hombres la tasa de mortalidad general por cáncer aumentó de 107,2 a 127,2/100.000 y en mujeres de 109,0 a 118,6/100.000 (3). En este estudio observamos que los 5 sitios más frecuentes asociados a muerte se mantuvieron en los años analizados y que la mortalidad en mujeres por cáncer de mama, vesícula biliar y estómago lideran los primeros tres lugares y de estos solo las muertes por cáncer de mama aumentaron significativamente. Es notable que del total de cánceres, solamente las muertes por cáncer cérvico uterino disminuyeron significativamente, con una reducción de la mortalidad de 14,1%. Mientras que las muertes por cáncer de mama, colon, páncreas, ovario, sitios no especificados, linfoma no Hodgkin, mieloma, encéfalo, vejiga urinaria y leucemia linfocítica aumentaron significativamente, con un rango entre 15 y 62,5%; en el resto de los cánceres los cambios no fueron significativos. Probablemente el menor incremento en la tasa de mortalidad general por cáncer en mujeres se deba al mejor control del cáncer cérvico uterino.

El reciente reporte de EEUU, realizado con los 15 cánceres más frecuentes, abarcando desde 1975 al 2002, muestra que para la última década, la mortalidad disminuyó en 9 de los 15 cánceres, incluyendo varios de los que se mantienen sin cambios o que han aumentado en nuestro país; entre ellos: cáncer de mama, colon y recto, linfoma no Hodgkin, leucemia, estómago, cerebro, mieloma, cuello uterino y vejiga (9). En EEUU sólo el cáncer de pulmón aumentó su mortalidad entre mujeres; así, en el período 1993-2002, se registró un descenso de la mortalidad global por cáncer de 1,1% con leve aumento entre las mujeres (9,10). Similar tendencia en la mortalidad general por cáncer se observó en Canadá (5). Interesante resulta ver como tres de los cinco cánceres más frecuentes en la mujer chilena muestran una tendencia opuesta en los países más desarrollados de la Región. Al revisar lo que ocurre en los países de la Unión Europea, entre 1990-2000, la mortalidad global por cáncer en mujeres ha mostrado un sostenido descenso, especialmente cán-

cer mamario (11%), gástrico (31%), colorrectal (16%) y cérvico uterino (20%), mientras que páncreas y ovario no han modificado su tasa de mortalidad y la de cáncer pulmonar aumentó importantemente (17%) (11).

Surge así la pregunta ¿por qué existen estas diferencias? Las explicaciones pueden ser diversas. Los resultados de este estudio sugieren, dentro de las causales, que en Chile los programas ya existentes destinados al control del cáncer no han sido eficientes, con excepción del Programa Nacional de Cáncer Cérvico Uterino (12-14). Al analizar las 5 causas más frecuentes de muerte por cáncer en Chile observamos que:

a) Para cáncer mamario, Chile cuenta con el Programa Nacional de Cáncer de Mama. El cáncer de mama en 2003 fue la primera causa de muerte en mujeres y entre los años estudiados hubo un aumento significativo del número de fallecimientos, con un aumento de la tasa de mortalidad de 11,7%. Este programa iniciado en 1995, protocoliza la pesquisa de los tumores palpables y la derivación de los casos sospechosos o con historia familiar de cáncer mamario a las Unidades de Patología Mamaria, así el 81,8% de los ingresos fue por tumor palpable y 41,4% estaba en etapa III-IV (15); solo el 14% de los cánceres se diagnosticó mediante mamografía y permitió un aumento del diagnóstico de etapas I-II de 53% en 1995 a 67,6% en 2000 (16). En contraste, en EEUU la mortalidad por cáncer de mama disminuyó 2,1% anual en el período 1990-1997 y 4,1% anual desde 1995 (17), con una tasa de mortalidad de 14,6/100.000 mujeres en 2002 (4), mientras que en la Unión Europea la mortalidad por cáncer de mama desciende a partir de 1989 alcanzando una tasa de mortalidad de 18,9/100.000 mujeres en 2000 (11), descensos atribuibles al diagnóstico precoz (tamizaje poblacional mediante mamografía a partir de los 40 años) y un mejor tratamiento basado en guías de práctica clínica, incorporación oportuna de nuevas tecnologías, educación continua de especialistas, fomento a protocolos de investigación, etc.

b) El cáncer gástrico es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres chilenas y no presentó cambios significativos del número de muertes entre los años estudiados. En Chile, la pesquisa de cáncer gástrico en etapas precoces reveló que la prevalencia de cánceres incipientes era similar en la población explorada que en los pacientes sintomáticos (18) y que la mayoría llegaba en etapas avanzadas, de bajo rendimiento terapéutico (19). En EEUU, el cáncer gástrico en mu-

jeros entre 1990-1997, disminuyó significativamente 2,6% anual (17). Para esta entidad no existe herramienta de tamizaje y en nuestro país además no existe un programa nacional de tratamiento. Ante la ausencia de herramientas de tamizaje efectivo, la diferencia con países desarrollados ha de estar en un mejor tratamiento.

c) El cáncer de vesícula biliar y de vías biliares extrahepáticas es la tercera causa de muerte por cáncer en mujeres chilenas y presentó un aumento no significativo de las muertes. Este cáncer se asocia a la elevada incidencia de litiasis biliar en la mujer chilena, y la estrategia actual para su control es la prevención secundaria mediante colecistectomía, especialmente en el grupo etario de 45 a 49 años y al desarrollo de líneas de investigación que permitan establecer una efectiva prevención primaria (20).

d) El cáncer broncopulmonar es la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres chilenas con un aumento no significativo de las muertes entre los años estudiados. Este cáncer está fuertemente asociado al hábito tabáquico; en Chile el estudio nacional efectuado por la Comisión Nacional de Control de Estupefacientes en 2000, informó una prevalencia anual de 48,7% (hombres 52,7%, mujeres 45,4%), resultados muy semejantes a los presentados por funcionarios de la salud (hombres 43,0%, mujeres 39,6%) (21,22). En EEUU es la primera causa de muerte por cáncer en hombres y mujeres para todos los grupos raciales con excepción de las hispánicas; en hombres presentó un continuo descenso desde 1990, mientras que en mujeres continúa su ascenso junto con el aumento de la incidencia (17). La reducción del consumo de tabaco permitirá disminuir la incidencia y la mortalidad por cáncer broncopulmonar (23). A diferencia de países desarrollados, aún hay falta de conciencia nacional para reducir el hábito tabáquico. Tanto a nivel educacional como legislativo, las herramientas útiles en desincentivar el consumo permanecen lejos de ser efectivamente aplicadas.

e) El cáncer cérvico uterino es la quinta causa de muerte por cáncer en mujeres chilenas y fue el único que presentó una disminución significativa de la mortalidad entre 1997 y 2003. Esta reducción es debida fundamentalmente al aumento de la cobertura del Papanicolaou en mujeres entre 25 y 64 años (12,13), que permitió aumentar el diagnóstico en etapas precoces y así reducir la tasa de mortalidad a 8,5/100.000 mujeres en 2003, pero lejos aún de EEUU que en 2002 presentó una mortalidad de 1,4/100.000 mujeres (4) y de la Unión Europea con 5,4/100.000 mujeres en 2000

(11). Esas diferencias no sólo se explican por la cobertura insuficiente del Papanicolaou, sino también por diferencias en la calidad de tratamiento. Aun existen en nuestro país limitaciones para el acceso oportuno a tratamiento, particularmente a la radioquimioterapia en regiones.

Es claro que la implementación efectiva de programas de salud para cada entidad es requisito indispensable para reducir la mortalidad. Ello queda refrendado con los resultados recientes del Programa Nacional de Cáncer Cérvico Uterino. Contrasta con lo observado hasta ahora con otros programas como el de cáncer de mama. Sin embargo, resulta superficial el atribuir que el aumento sostenido de la mortalidad por cáncer entre mujeres se deba sólo a la falta de eficacia de los programas existentes. Cabe recordar por una parte, que para ver los efectos posterior a la implementación de un programa deben transcurrir al menos 10 años desde su implementación y por ende el análisis sea un tanto prematuro.

El aumento de la mortalidad por cáncer en la mujer chilena se explica también por otras variables, dentro de ellas: a) el envejecimiento poblacional, que entre 1997 y 2003, donde la población femenina de 40 o más años, la más susceptible para las primeras 5 causas de mortalidad por cáncer, aumentó de 2.310.850 en 1997 (31,3% de la población de mujeres) a 2.769.429 en 2003 (34,8% de la población de mujeres) (2,8); b) además de los cambios alimentarios poblacionales (24) y c) al aumento de otros hábitos relacionados a cáncer (21, 22). El envejecimiento de la población hace que la incidencia de cáncer aumente globalmente, lo que es más significativo en mujeres, donde para 2005 se estima una esperanza de vida cercana a los ochenta años. En cuanto a los hábitos, tanto el tabaquismo como el consumo de alcohol han aumentado en la mujer, ambos factores vinculados directa o indirectamente a un mayor riesgo de desarrollar cáncer. Esto ha sido demostrado en EEUU para el tabaquismo, donde los cambios en el consumo por parte de la mujer han correlacionado directamente con la mayor ocurrencia de cáncer de pulmón, fenómeno que se confirma en el último reporte donde se observan las variaciones y se analizan las tendencias a largo plazo (9).

Para implementar un programa efectivo en reducir la mortalidad es necesario que además de un diagnóstico oportuno, se acceda a un tratamiento de calidad. Dicho tratamiento debe ser basado en la evidencia. De la experiencia americana se deduce que existe un importante retraso

en que esa información llegue al nivel de la comunidad (10). Por ello, además de desarrollar guías clínicas de manejo es importante mejorar la comunicación al interior de las redes de salud para que estas sean conocidas en forma oportuna por todos los actores. Importa mejorar el registro de los eventos, generar un registro electrónico, desarrollar la informática médica, uniformar el lenguaje, y estar alertas a los avances en investigación básica y clínica que puedan modificar la norma vigente de cuidado.

Un registro actualizado y preciso es crucial para que un programa cuente con estimados confiables sobre los cuales se base la introducción de modificaciones o nuevas estrategias. Además de registrar la mortalidad por cáncer es necesario monitorizar otras variables, dentro de ellas la incidencia de la enfermedad. Lamentablemente en Chile aun no existen registros adecuados sobre incidencia de la enfermedad; si existen reportes sobre egresos hospitalarios. Sólo recientemente, desde fines de los noventa, ha comenzado a realizarse un registro de los casos nuevos en algunas regiones del país (provincia de Valdivia, IIª y VIIIª región) (3). Los estimados nacionales para la incidencia de cáncer oscilan entre 220 a 240 por 100.000 habitantes y alrededor de 36.500 casos nuevos por año. Si se desconoce los casos nuevos, una pieza importante de la información no se toma en cuenta en el análisis. El aumento en la mortalidad podría explicarse no por ineficacia del programa, sino por un aumento del número de casos que sobrepasa al sistema.

El impacto de las políticas de salud debe evaluarse según los objetivos que ellas persiguen. Los esfuerzos gubernamentales han estado en mejorar el acceso a la salud de la población definido por la OMS como el bienestar integral de la persona. Dentro de esos conceptos se enmarca la Reforma de Salud puesta en marcha en julio de 2005; las Garantías Explícitas en Salud, establecidas en la Ley 19.996 (25), dentro de las 25 prioridades sanitarias identificadas, garantiza la atención del cáncer cérvico uterino, del cáncer mamario, de los linfomas en mayores de 15 años, del cáncer en menores de 15 años, del cáncer de testículo en mayores de 15 años y del alivio del dolor por cáncer avanzado y cuidados paliativos; esas acciones debieran reflejarse en el descenso de la mortalidad de esos cánceres y en la calidad de vida de los pacientes, especialmente en mujeres, como también en el cumplimiento de los objetivos sanitarios 2000-2010 de reducir la tasa de mortalidad estandarizada por edad en 40% para cáncer

cérvico uterino y en 25% para cáncer mamario y vesicular (26).

BIBLIOGRAFÍA

1. Medina E, Kaempffer AM. Mortalidad por cáncer en Chile: consideraciones epidemiológicas. *Rev Med Chile* 2001; 129: 1195-202.
2. Instituto Nacional de Estadísticas. *Estadísticas Vitales*. Chile, 2003.
3. Ministerio de Salud. Programa nacional de cáncer. Hallado: www.minsal.cl
4. Kochanek KD, Smith BL. Deaths: preliminary data for 2002. *National Vital Statistics Reports*; vol. 52, no. 13. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. 2004.
5. National Cancer Institute of Canada. *Canadian cancer statistics*, 2004. Hallado en: www.cancer.ca
6. Chu KC, Baker SG, Tarone RE. A method for identifying abrupt changes in U.S. cancer mortality trends. *Cancer* 1999; 86: 157-69.
7. Andersen LD, Remington P, Trentham-Dietz A, Reeves M. Assessing a decade of progress in cancer control. *The Oncologist* 2002; 7: 200-4.
8. Instituto Nacional Estadísticas. *Demografía*. Chile, 1997.
9. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, Howe HL, Ward E, Ries LAG, Schrag D, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1407-27.
10. Zielinski SL. US cancer mortality continues decline but incidence rises slightly for women. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(19):1393-93.
11. Levi F, Luchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from major cancers in the European Union, including acceding countries, in 2004. *Cancer* 2004; 101: 2843-50.
12. Suárez E, Prieto M, Rojas I, Fernández B, Prado R, Olfos P. Programa nacional de cáncer cervicouterino. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2001; 66: 480-91.
13. Capurro I, Rojo JA, Pino T, Vásquez C, Garay J, Venegas M. Programa de detección y control de cáncer de cuello uterino en Servicio de Salud Araucanía Sur. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2002; 67: 114-20.
14. Guzmán S, Salas P, Puente R, Hott H, Israel E, Guzmán R. Pesquisa y control del cáncer cérvico-uterino en el Servicio de Salud de Valdivia. *Rev Med Chile* 2005; 133: 685-92.
15. Peralta O, Jorquera A, Rencoret C, Del Castillo C, Solé J, Campodónico I. Cáncer de mama. Resultados del programa de pesquisa y tratamiento del Servicio de Salud Central. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1995; 60: 417-27.
16. Peralta O. Cáncer de mama en Chile. Datos epidemiológicos. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2002; 67: 439-45.
17. Ries LAG, Wingo PA, Miller DS, Howe HL, Weir HK,

- Rosenberg HM, Vernon SW, et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with special section on colorectal cancer. *Cancer* 2000; 88: 2398-424.
18. Llorens P. Resultados del examen masivo en el diagnóstico de cáncer gástrico. En: Csendes A, Strauszer T, eds. *Cáncer gástrico*. Santiago: Andrés Bello, 1984.
 19. Csendes A, Braghetto I, Smok G, Nava O, Medina E. Estudio cooperativo en cáncer gástrico incipiente e intermedio: aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. *Rev Med Chile* 1992; 120(4): 397-406.
 20. Montoya-Aguilar C. La litiasis biliar y el cáncer de vesícula y vías biliares en Chile: dos estrategias. *Cuad Méd Soc Chile* 2004; 44:162-75.
 21. CONACE. Cuarto estudio nacional de consumo en drogas en Chile, informe ejecutivo. 2000.
 22. Bello S, Soto M, Michalland S, Salinas J. Encuesta nacional de tabaquismo en funcionarios de salud. *Rev Med Chile* 2004; 132: 223-32.
 23. Tyczynski JE, Bray F, Parkin M. Lung cancer in Europe in 2000: epidemiology, prevention and early detection. *Lancet Oncol* 2003; 4: 45-55.
 24. Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition transition in Latin America: the case of Chile. *Nut Rev* 2001; 59:170-6.
 25. República de Chile. Ley 19.996. Garantías explícitas en salud del régimen de garantías en salud. Hallado en: www.minsal.cl
 26. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Objetivos sanitarios para la década 2000-2010. Hallado en: <http://epi.minsal.cl/epidemiologia>.
-

Trabajos Originales

ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES APLICADO A VARIABLES RESPECTO A LA MUJER GESTANTE EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS

Hugo Salinas P.^{1,3}, Jaime Albornoz V.¹, Alvaro Reyes P.^{2,a}, Marcia Erazo B.^{3,b}, Rodolfo Ide V.¹

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. ²Unidad de Apoyo a la Investigación Clínica, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. ³Programa de Doctorado en Salud Pública, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile.

^a Kinesiólogo. ^b Enfermera.

RESUMEN

Objetivo: Obtener índices comparativos entre países, respecto a la real situación de la mujer gestante –recursos utilizados y resultados obtenidos– en la Región de las Américas. **Material y Métodos:** Se recopiló información oficial de los países de la Región de las Américas, publicada por OMS y OPS, correspondiente a variables relacionadas con la mujer embarazada y los recursos potenciales utilizados en su atención, además de los resultados obtenidos en dicha atención. Se estudiaron 9 variables: tasa global de fecundidad, tasa de natalidad, razón de mortalidad materna, prevalencia de uso de anticonceptivos, proporción de población gestante atendida por personal capacitado durante el embarazo y partos atendidos por personal capacitado, gasto nacional en salud per cápita por año y como proporción del PIB y gasto público en salud como proporción del gasto nacional en salud. Aplicamos componentes principales a partir de la matriz de correlación R. **Resultados:** Se seleccionaron las dos primeras componentes principales, con un porcentaje acumulado de variabilidad explicada de 67,31%. **Conclusiones:** La primera componente tiene relación con la prevalencia de uso de anticonceptivos y la proporción de población gestante cuyo parto es atendido por personal capacitado. Existe una relación inversa de la primera componente con la tasa global de fecundidad, la tasa de natalidad y la razón de mortalidad materna. Orientaría esta primera componente a los resultados positivos que ofrecen estrategias adecuadas de servicios que privilegien la paternidad responsable. La segunda componente principal se relaciona con el gasto nacional en salud como proporción del PIB y en forma inversa con el gasto público en salud por año como proporción del gasto nacional en salud.

PALABRAS CLAVES: *Salud de la mujer, gestión, métodos multivariantes, gasto público en salud*

SUMMARY

Objective: To obtain comparative indices between countries, related to the real situation of the pregnant woman –used resources and obtained results– in the Region of the Americas. **Material and Methods:** We compiled information on the countries of the Region of the Americas, published by WHO and PAHO, corresponding to variables related directly to the pregnant woman and potential resources used in her clinical attention, in addition to the obtained results from this attention. The last complete and official available information is used. Nine variables were studied: total fertility rate, birth rate, maternal mortality ratio, prevalence of use of contraceptive methods, pregnant population proportion taken care of by trained personnel during pregnancy, deliveries assisted by trained personnel, national health cost per person per

year and as a proportion of the BIP and health public cost as a proportion of the national health cost. The principal components analysis technique was applied, and the correlation matrix R was used. *Results:* The two first principal components were selected, with an accumulated percentage of explained variability of 67.31%. *Conclusions:* The first component relates to the prevalence of use of contraceptive methods and the proportion of pregnant population whose deliveries are assisted by trained personnel. An inverse relation of the first component with the total fertility rate, birth rate and maternal mortality ratio exists. This first component would lead us to the positive results that offer suitable services strategies that privilege responsible paternity. The second principal component is related to the national health cost as a proportion from BIP and inversely with the public health cost per year as a proportion from national health cost.

KEY WORDS: *Women health, management, multivariate methods, public health cost*

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que "el disfrute de la norma más alta obtenible de salud es un derecho fundamental de todo ser humano" y un factor clave para el desarrollo.

Este estado de salud deseado no es posible de alcanzar en todos los casos. Múltiples factores sociales, culturales y económicos, contribuyen a ello, afectando a los grupos más desprotegidos de la población.

El proceso reproductivo es una de las condiciones donde estos factores sociales, culturales y económicos adquieren una mayor significación, incidiendo directamente en la mayor vulnerabilidad de la mujer. Esto representa un gran desafío para los responsables de políticas públicas, y particularmente para profesionales de la salud encargados de la atención de la mujer gestante.

Las políticas gubernamentales no han sido indiferentes en este sentido. Las acciones desarrolladas por años: control prenatal, atención profesional del parto, lactancia materna prolongada, estimulación del desarrollo psico-social del niño, programa ampliado de inmunizaciones, programa de alimentación complementaria, y subsidios han contribuido al nivel que alcanzan actualmente los indicadores de salud materna en América Latina.

En la última década, la OMS desarrolló los conceptos de salud reproductiva y sexual, los cuales fueron aprobados en la Conferencia Internacional sobre Población y Desarrollo (El Cairo, 1994) y ratificados en la cuarta Conferencia Mundial sobre la Mujer (Beijing, 1995). En 1995, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) integró ambos conceptos y definió: "La salud sexual y reproductiva como la posibilidad del ser humano de tener relaciones sexuales gratificantes y enriquecedoras, sin coerción y sin temor de infección ni de un embarazo no deseado; de poder regular la fecundidad sin riesgos de efectos se-

cundarios desagradables o peligrosos; de tener un embarazo y parto seguros y de tener y criar hijos saludables".

Asimismo, la OMS plantea los siguientes objetivos para reducir la mortalidad materna: cada embarazo debería ser deseado; toda mujer embarazada y su hijo debieran tener acceso a atención por personal calificado; cada mujer debería tener acceso a un establecimiento asistencial para obtener una atención apropiada cuando se presentan complicaciones en su embarazo.

En la actualidad, el 79% de los partos que se presentan en la Región de las Américas se atienden en instituciones y pocos países declaran aún, una cobertura institucional del parto inferior al 50%, aún cuando es posible que las mujeres que buscan atención encuentren restricciones en cuanto a accesibilidad, conocimiento, receptividad y calidad de la atención prestada en los hospitales. Sin embargo, el aumento del número de partos institucionales no ha producido una reducción correspondiente de la mortalidad materna y perinatal y de hecho, hay variaciones aún mayores de la mortalidad neonatal y materna en países con altas tasas de atención institucional del parto.

Las mujeres de los estratos socioeconómicos más altos, por otra parte, tienen tasas muy elevadas de cesárea, asociados con un aumento de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Distintos factores influyen en este hecho, resultando preocupante que uno de los factores referidos en diferentes estudios, sea suponer que la calidad de la atención se caracteriza por el uso de tecnología y de atención quirúrgica del parto (1).

Asimismo, son comunes intervenciones innecesarias, como la episiotomía rutinaria, que ocasiona mayor número de complicaciones médicas, incomodidad materna y aumento de los costos de la atención.

Por otra parte, las actividades preventivas de salud reproductiva previamente ofrecidas sólo a

mujeres en edad fértil, hoy se ofrecen a niñas pre-púberes, ya que la formación de hábitos sociales se inicia durante estos primeros años de vida. La edad promedio de iniciación de las relaciones sexuales en la Región de las Américas es de 14 años y 50% de los adolescentes menores de 17 años son sexualmente activos. Los estudios muestran que, en su mayoría, los jóvenes de 20 años han tenido varias parejas sexuales sin ninguna protección para prevenir las enfermedades de transmisión sexual y el embarazo. Esto ha motivado a muchos países a incorporar actividades educacionales de prevención de la enfermedad y promoción de la salud a temprana edad.

Se calcula que el uso de anticonceptivos por mujeres en edad fértil en la Región de las Américas ha ascendido al 70%, contribuyendo a la disminución de las tasas de crecimiento demográfico.

La importancia de vincular los logros en salud reproductiva, con el gasto en salud y su eficiencia, es de gran importancia al momento de dictar las políticas y programas de salud. Muchas variables deben considerarse, justificando el desarrollo de una metodología que permita resumir gran cantidad de indicadores en pocos. Esto permitiría generar información útil en la toma de decisiones relacionadas a la asignación de recursos y prioridades para otorgar a las distintas propuestas.

Consecuentemente, al invertir en planificación familiar, en la atención profesional de las embarazadas y especialmente del parto, producirá una reducción de la tasa de fecundidad y de natalidad y, eventualmente, de la mortalidad materna. A su vez, el aumento del gasto en salud, es un importante indicador de la prioridad que se le da a esta área en los distintos países.

En el presente estudio hemos seleccionado una serie de variables disponibles en el sistema de información de OMS y OPS, a las que aplicaremos el análisis de componentes principales (ACP) con el objetivo de facilitar la comprensión de información compleja, mediante la confección de índices o variables sintéticas. Estos permitirán caracterizar la situación de los países de la Región de las Américas en relación a la salud reproductiva, planificación familiar y aspectos económicos asociados (2, 3).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudió la situación de los países de la Región de las Américas en relación a indicadores representativos de la salud de la mujer, planificación familiar y gasto en salud. Se consideró la

información más reciente entregada por OMS y OPS para estos países, excluyéndose los países con información incompleta. Se incluyeron las siguientes variables: tasa global de fecundidad, tasa cruda de natalidad, razón de mortalidad materna reportada, prevalencia de uso de métodos anticonceptivos en mujeres en edad fértil, proporción de población gestante atendida por personal capacitado durante el embarazo, proporción de partos atendidos por personal capacitado, gasto nacional en salud por año per cápita, gasto nacional en salud por año como proporción del producto interno bruto (PIB) y gasto público en salud por año como proporción del gasto nacional en salud. A partir de ellas se construyó la matriz respectiva (R) de correlaciones de Pearson. Los valores de estas variables para cada uno de los países incluidos se presentan en los Anexos 1 y 2.

Análisis estadístico: Se utilizó el análisis de componentes principales (ACP), método multivariante cuyo objetivo es convertir un problema de información estadística muy compleja (muchas variables de tipo cuantitativo medidas en cada unidad de observación) en otro casi equivalente pero más manejable (pocas nuevas variables) sin pérdida significativa de información.

La técnica obtiene combinaciones lineales de todas las variables originales que sean ortogonales entre sí. De esta forma se obtiene un subconjunto de nuevas variables que son independientes entre sí, pero que están altamente correlacionadas con las variables originales, denominadas componentes principales, las que ordenadas en forma decreciente según su varianza, permiten explicar el porcentaje de variabilidad de los datos, por cada componente. Los valores y vectores característicos se obtienen diagonalizando la matriz de varianza y co-varianza o alternativamente la matriz de correlaciones.

Consecutivamente, cada observación de la muestra obtiene una puntuación en cada una de las componentes principales seleccionadas, lo que permite ordenar las observaciones en base a información multivariante.

En este estudio se obtuvo las componentes principales diagonalizando la matriz de correlaciones, puesto que las distintas variables tienen diferentes unidades de medidas y cada variable aporta con la misma importancia.

RESULTADOS

Se seleccionaron dos componentes principales, que en conjunto explican el 67,31% de la

variabilidad: 50,53% la primera y 16,77% la segunda. La matriz de correlaciones variables-componentes (Tabla I), nos muestra que la primera componente se correlaciona, en forma directamente proporcional, con la proporción de partos atendidos por personal capacitado y con la prevalencia de uso de métodos anticonceptivos en mujeres en edad fértil; se correlaciona en forma inversa con la tasa cruda de natalidad, con la tasa global de fecundidad y con la razón de mortalidad materna. Por otra parte, presenta una correlación directa, aunque de menos significación, con la proporción de población gestante atendida por personal capacitado durante el embarazo, con el gasto nacional en salud por año per cápita, con el gasto nacional en salud por año como proporción del PIB y con el gasto público en salud por año como proporción del gasto nacional en salud.

Al estudiar la segunda componente, observamos que ésta se relaciona en forma directa con el gasto nacional en salud por año como proporción del PIB y en forma inversa con el gasto público en salud por año como proporción del gasto nacional en salud. Asimismo, se relaciona en forma directa, aunque con menos significación estadística con el gasto nacional en salud por año per cápita. Con las demás variables estudiadas se encontró una baja correlación.

Luego ordenamos los países de la Región de las Américas de acuerdo a sus puntuaciones (Ta-

bla II). Observando las puntuaciones obtenidas en la primera componente, los ocho primeros países son: Canadá, Estados Unidos, Cuba, Uruguay, Barbados, Costa Rica, Argentina y Chile; mientras que los últimos lugares respecto de la misma componente son ocupados por Haití, Guatemala, Bolivia, Honduras, Paraguay y Perú. Con relación a la segunda componente, los primeros países fueron Estados Unidos, Guatemala, Uruguay, Paraguay, Honduras, Brasil, El Salvador y Venezuela.

Posteriormente se realizó un análisis de conglomerados, utilizando el algoritmo jerárquico de Ward y se representó la información en un dendograma (Figura 1) y un gráfico de dispersión (Figura 2).

DISCUSIÓN

Los resultados muestran que la primera componente se relaciona en forma directa con la proporción de partos atendidos por personal capacitado y con la prevalencia de uso de métodos anticonceptivos. De este modo, es concordante que se correlacione en forma inversa con la tasa cruda de natalidad, con la tasa global de fecundidad y con la razón de mortalidad materna. Denominaremos a esta primera componente: "Salud reproductiva". Es decir, a mayor prevalencia de uso de métodos anticonceptivos (correlación positiva), se tiene una menor tasa global de fecundi-

Tabla I
COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON DE LAS VARIABLES ORIGINALES CON LAS DOS COMPONENTES PRINCIPALES

<i>Variables</i>	<i>1ª Componente</i>	<i>2ª Componente</i>
Tasa global de fecundidad (hijos/mujer) 2003	-0,88606 <0,0001	0,30437 0,1227
Tasa cruda de natalidad (por 1.000 habitantes)	-0,90468 <0,0001	0,21196 0,2885
Razón de mortalidad materna reportada (por 100.000 nv)	-0,77893 <0,0001	-0,10557 0,6002
Prevalencia de uso de métodos anticonceptivos en mujeres en edad fértil (%)	0,77928 <0,0001	0,25150 0,2057
Proporción de población gestante atendida por personal capacitado durante el embarazo (%)	0,49168 0,0092	-0,21223 0,2879
Proporción de partos atendidos por personal capacitado (%)	0,83438 <0,0001	-0,15956 0,4266
Gasto nacional en salud por año per cápita (US\$ corrientes) (\$ per capita)	0,56525 0,0021	0,56389 0,0022
Gasto nacional en salud por año como proporción del PIB (%)	0,52611 0,0048	0,72005 <0,0001
Gasto público en salud por año como proporción del gasto nacional en salud (%)	0,44295 0,0207	-0,62501 0,0005

Tabla II
ORDEN OBTENIDO POR LOS PAÍSES DE LA REGION DE LAS AMERICAS PARA LAS DOS COMPONENTES PRINCIPALES

País	1ª Componente	País	2ª Componente
Canadá	3,74165	Estados Unidos	3,55589
Estados Unidos	3,73032	Guatemala	1,43551
Cuba	2,77609	Uruguay	1,08724
Uruguay	2,15635	Paraguay	0,99604
Barbados	1,92095	Honduras	0,96482
Costa Rica	1,86310	Brasil	0,96385
Argentina	1,51039	El Salvador	0,88731
Chile	1,20450	Venezuela	0,77165
Trinidad y Tobago	0,80712	Nicaragua	0,70907
Colombia	0,78834	Argentina	0,59815
Brasil	0,74626	Colombia	0,51859
Panamá	0,31874	R. Dominicana	0,35727
México	0,15157	Canadá	0,19782
Jamaica	0,12718	Haití	0,09769
R. Dominicana	0,01871	Costa Rica	-0,30927
Guyana	-0,22639	México	-0,39901
Venezuela	-0,63350	Jamaica	-0,53359
Ecuador	-0,64596	Bolivia	-0,67318
Belice	-0,69796	Chile	-0,73870
El Salvador	-0,98093	Ecuador	-0,76485
Nicaragua	-0,98194	Belice	-0,81231
Perú	-1,41192	Panamá	-0,85489
Paraguay	-1,81295	Perú	-1,04213
Honduras	-2,30628	Trinidad y Tobago	-1,20958
Bolivia	-2,97225	Barbados	-1,49635
Guatemala	-4,31618	Cuba	-1,80509
Haití	-4,87501	Guyana	-2,50196

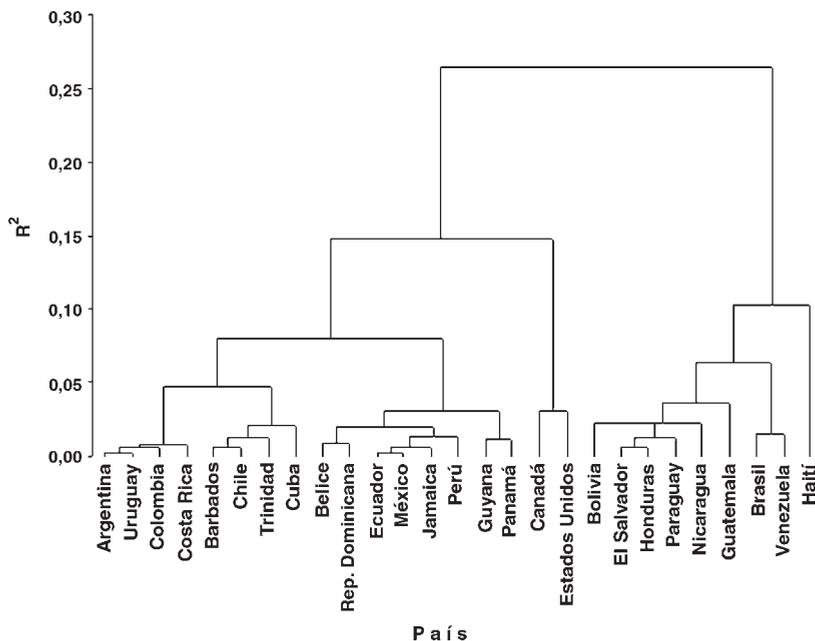


Figura 1. Dendrograma obtenido al realizar un análisis por conglomerados jerárquicos con el método de ward, utilizando la distancia euclídea entre las puntuaciones de los países en las dos primeras componentes principales. Países de la Región de las Américas.

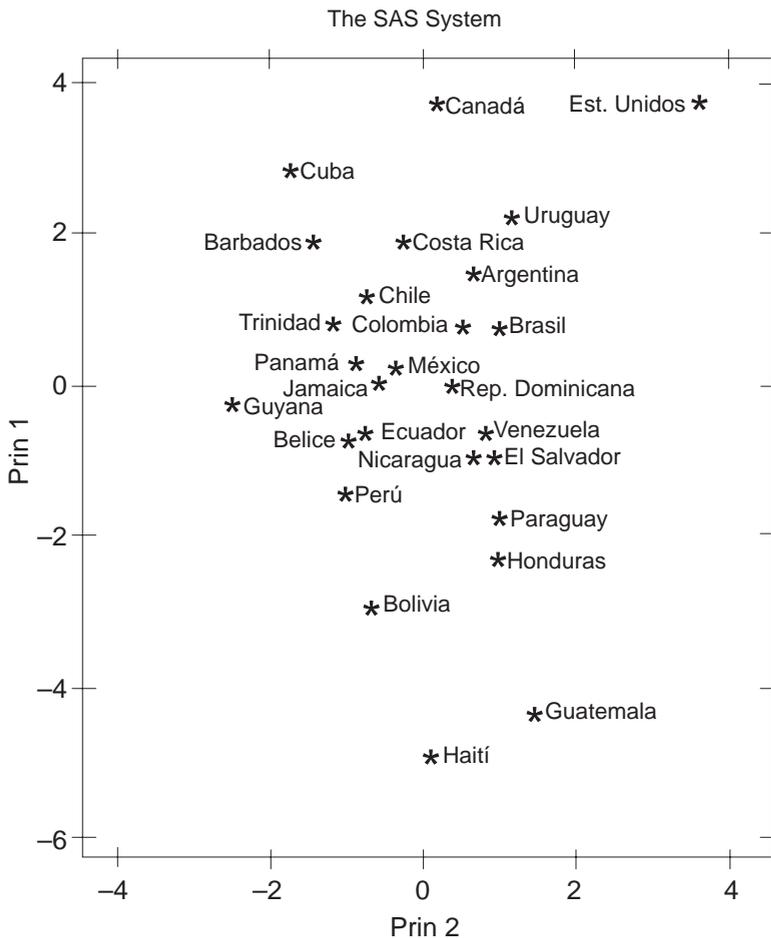


Figura 2. Gráfico de dispersión de los valores obtenidos por los países de la región de las Américas en la primera y segunda componente.

dad y menor tasa cruda de natalidad (correlación negativa), que implica menor número de embarazos no deseados y por lo tanto, embarazos de menor riesgo, traducándose en una menor mortalidad materna (correlación negativa). Así, los países con puntuaciones más altas en esta primera componente, corresponden a aquellos con mejores condiciones de salud en el área reproductiva y planificación familiar.

Por su parte, la segunda componente principal, se relaciona en forma directa con el gasto nacional en salud por año como proporción del PIB, como una expresión de mayor cantidad de recursos destinados a salud. Se relaciona en forma inversa con el gasto público en salud por año, como proporción del gasto nacional en salud. Denominaremos a esta componente como "Gasto en salud". Entre los primeros figuran países como Estados Unidos y Uruguay, con los más altos porcentajes del PIB destinados a salud (13,08% y

10,27% respectivamente) y un porcentaje relativamente bajo destinado al gasto público en salud (45,31% y 46,5%, respectivamente). Estos países comparten los primeros lugares con otros que tienen un menor porcentaje del PIB destinado a salud y, a su vez, un menor porcentaje del gasto público en salud, como Guatemala, Paraguay, Honduras y El Salvador.

Al analizar en forma combinada ambas componentes principales (Figura 2), Estados Unidos aparece en el segundo lugar en la primera componente y en el primer lugar en la segunda, con una diferencia significativa con los países que le siguen. En efecto, Estados Unidos tiene un gasto nacional en salud por año como proporción del PIB del 13,08%, en comparación con el 10,27% de Uruguay y el 9,3% de Canadá, los países que le siguen en magnitud de dicho indicador. La situación de Estados Unidos es similar a la de Uruguay, país que ocupa el cuarto lugar en la primera

componente y el tercer lugar en la segunda componente, es decir, ambos países se ubican dentro de los primeros lugares en ambas componentes principales. Cabe destacar que, pese a que el gasto per cápita en salud al año es una variable que obtuvo una menor significación en la segunda componente, contribuye de manera importante y directamente proporcional a ésta. Así, Estados Unidos gasta US\$ 4.432 per cápita al año en salud, cifra que duplica al país que le sigue que es Canadá, con un gasto de US \$ 2.151 per cápita al año en salud. Sin embargo Canadá, a diferencia de Estados Unidos y Uruguay, ocupa el decimotercer lugar en la segunda componente y el primer lugar en la primera componente. Es decir, se ubica en el primer lugar en la componente relacionada con salud reproductiva y planificación familiar, con un gasto total ascendente a la mitad de lo que gasta Estados Unidos, pero con un porcentaje destinado a salud pública de un 72,5%, frente a un escaso 45,31% de Estados Unidos. En otras palabras, tomando globalmente el análisis anterior, podríamos decir que Canadá, con un gasto cercano a la mitad del de Estados Unidos, pero con una mayor proporción destinada al Sistema Público, tiene una situación de salud reproductiva mejor que éste último.

Ya hemos destacado la similitud de la situación entre Estados Unidos y Uruguay. Estos dos países, a diferencia de los otros que ocupan los primeros lugares en la segunda componente, ocupan también lugares destacados en la primera (2 y 4 respectivamente). Tienen los porcentajes del PIB destinados a salud más altos de toda la serie, con un gasto en salud pública similar. Por su parte, otros países que ocupan los primeros lugares en la segunda componente como Guatemala, Paraguay, Honduras y El Salvador están dentro de los lugares más bajos en la primera componente. Es decir, presentan una baja puntuación en la componente relacionada con salud reproductiva y planificación, mientras que obtienen una alta puntuación en la componente que representa el gasto en salud. Esto refleja una baja eficacia y eficiencia en los logros con relación a la salud reproductiva, ya que pese a destinar una proporción importante de sus recursos a salud, no logran buenos resultados. Posiblemente, aún cuando estos países destinan una proporción similar del PIB a salud, están entre los países que tienen el por-

centaje más bajo destinado al gasto público en salud.

Países como Cuba, Barbados, Costa Rica y Chile ocupan, en la primera y segunda componente, los lugares 3 y 26; 5 y 25; 6 y 15; y 8 y 19, respectivamente. Es decir, tienen en común el hecho de situarse dentro los primeros diez lugares en la componente relacionada con salud reproductiva, con un gasto en salud relativamente bajo. Es probable que, nuevamente, sea el porcentaje destinado a gasto público en salud, el que explique en parte, esta mayor eficiencia. En efecto, el porcentaje de gasto público en salud por año como proporción del gasto nacional en salud alcanza cifras del 82,5%, 66,4%, 75,5% y 65,9%, respectivamente.

Como es posible apreciar, son múltiples los análisis factibles de realizar, pudiendo medir con mayor precisión la eficacia, efectividad y eficiencia de la gestión en salud de la mujer en los distintos países. Sin embargo, el objetivo del presente estudio es más bien, aportar una metodología que permita contribuir a lograr una mejor transferencia y utilidad de los recursos y como consecuencia, una mejor gestión en salud.

En la actualidad, la salud de la mujer y la implementación de políticas de planificación familiar son temas de vital importancia a nivel mundial. Es por esto que hemos intentado generar nuevos indicadores, más modernos y objetivos, constituyendo este estudio sólo una representación de las múltiples variables que pueden ser evaluadas mediante el ACP. Finalmente, creemos que establecer nuevos indicadores de salud, considerando además de resultados, eficacia, efectividad y eficiencia, podría contribuir significativamente en una mejor administración de los recursos en salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barrera C, Biotti M, Castro R, Carrillo J, Carstens M. Guía Perinatal. MINSAL-CEDIP, Chile. 2003. Hallado en: www.cedip.cl
2. Almenara-Barrios J, García-Ortega C. Creación de índices de gestión hospitalaria mediante análisis de componentes principales. *Rev Salud Pública México* 2002; 44(6):533-40.
3. Vivanco M. Análisis estadístico multivariable. Teoría y práctica. Santiago, Chile: Editorial Universitaria. 1999.

ANEXO 1
VALORES OBTENIDOS EN LAS VARIABLES POR LOS PAÍSES DE LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS.
INDICADORES DE SALUD REPRODUCTIVA

<i>País</i>	<i>Tasa global de fecundidad (hijos/mujer) 2003</i>	<i>Tasa cruda de natalidad (por 1.000 hab)</i>	<i>Razón de mortalidad materna reportada (por 100.000 n.v.)</i>	<i>Prevalencia de uso de métodos anticonceptivos en mujeres en edad fértil (%)</i>
Argentina	2,4	18,8	43,5	75
Barbados	1,5	12,0	80,5	55
Belice	3,1	26,6	68,4	47
Bolivia	3,7	28,7	390,0	48
Brasil	2,2	19,4	44,9	77
Canadá	1,5	10,1	2,4	80
Chile	2,3	18,0	18,7	60,6
Colombia	2,6	21,9	104,9	77
Costa Rica	2,2	18,8	38,0	80
Cuba	1,6	11,5	41,8	82
Ecuador	2,7	22,6	97,0	66
El Salvador	2,8	24,6	120,0	60
Estados Unidos	2,1	14,5	9,8	76,4
Guatemala	4,3	33,6	153,0	38
Guyana	2,3	21,4	133,3	31
Haití	3,9	30,1	523,0	28
Honduras	3,6	29,4	108,0	50
Jamaica	2,3	20,2	106,2	66
México	2,5	22,0	76,9	68
Nicaragua	3,7	30,9	97,0	60
Panamá	2,7	22,4	71,3	58
Paraguay	3,8	29,3	160,7	57
Perú	2,8	22,9	185,0	50,3
R. Dominicana	2,7	23,0	82,0	64
Trinidad y Tobago	1,6	13,8	44,7	53
Uruguay	2,3	16,7	11,1	84
Venezuela	2,7	22,5	67,2	43

ANEXO 2

**VALORES OBTENIDOS EN LAS VARIABLES POR LOS PAÍSES DE LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS.
INDICADORES DE ATENCIÓN PROFESIONAL DE EMBARAZO Y PARTO. INDICADORES DEL GASTO
DEDICADO A SALUD**

<i>País</i>	<i>Proporción de población gestante atendida por personal capacitado durante el embarazo (%)</i>	<i>Proporción de partos atendidos por personal capacitado (%)</i>	<i>Gasto nacional en salud por año per cápita (US\$ corrientes) (\$ per capita)</i>	<i>Gasto nacional en salud por año como proporción del PIB (%)</i>	<i>Gasto público en salud por año como proporción del gasto nacional en salud (%)</i>
Argentina	83,9	98,7	697,0	9,1	54,0
Barbados	100,0	100,0	505,9	6,6	66,4
Belice	98,0	97,0	126,0	4,8	51,2
Bolivia	55,0	65,0	54,0	5,5	69,1
Brasil	46,0	96,6	271,0	8,4	40,4
Canadá	100,0	99,0	2151,0	9,3	72,5
Chile	83,1	99,8	331,0	7,1	65,9
Colombia	91,0	86,4	211,0	9,3	54,8
Costa Rica	83,0	96,0	285,0	9,1	75,5
Cuba	100,0	100,0	139,0	6,7	82,5
Ecuador	83,0	69,2	65,0	3,9	51,0
El Salvador	76,0	58,0	161,0	8,2	40,3
Estados Unidos	98,9	99,4	4432,6	13,1	45,3
Guatemala	37,0	41,4	91,0	5,4	26,4
Guyana	95,3	93,8	39,0	4,6	80,6
Haití	78,8	24,2	24,0	5,9	41,9
Honduras	85,3	42,2	59,0	7,2	36,9
Jamaica	70,1	98,5	140,0	4,9	44,7
México	89,2	86,7	221,0	5,3	47,2
Nicaragua	86,2	79,3	43,0	9,7	59,6
Panamá	81,6	92,1	231,0	6,8	72,3
Paraguay	69,3	84,8	128,0	7,2	36,8
Perú	83,8	59,3	91,0	4,4	57,2
R. Dominicana	99,0	97,0	112,0	6,5	29,0
Trinidad y Tobago	64,2	99,0	214,0	4,5	48,5
Uruguay	93,1	99,7	618,0	10,3	46,5
Venezuela	25,5	95,3	437,0	8,7	51,0

Casos Clínicos

CERVICO HISTEROPEXIA SACRA CON REPARACIÓN PARAVAGINAL

Domingo Laíz R.¹, Fernando Urzúa V.²

¹Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Luis Tisné B. ²Becado de Ginecología Obstetricia, Facultad de Medicina, Campus Oriente, Universidad de Chile.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de prolapso genital completo con marcado componente uterino y disfunción sexual secundaria, quien desea conservación de este órgano por paridad incompleta. Se realiza cervicosacropexia con malla de prolene y reparación de defecto paravaginal logrando buena suspensión uterina. La paciente a los seis meses de operada se encuentra sin prolapso. Se mantiene asintomática con buena función sexual y en planificación de un próximo embarazo.

PALABRAS CLAVES: *Prolapso uterino, sacrohisteropexia con malla, conservación uterina*

SUMMARY

It is showed the case of a patient with complete genital prolapse with a heavy uterine component; besides, the woman shows a secondary sexual dysfunction but she wants to preserve the uterus because of the incomplete parity. A cervicosacropexia is carried out with a prolene mesh. Because of repairing a paravaginal imperfection a good uterine suspension is achieved. Six months after the operation, the patient does not have prolapse. She does not show any sign of her previous dysfunction. The woman is in good sexual condition and plans a future pregnancy.

KEY WORDS: *Uterine prolapse, sacrohysteropexy with mesh, uterine conservation*

INTRODUCCIÓN

El prolapso genital femenino es una de las alteraciones más frecuentes de encontrar secundarias a la disfunción del piso pélvico que acompañan al ser humano casi desde siempre, el primer reporte del que se tiene conocimiento data del año 1500 AC en el papiro de Ebers, luego Hipócrates describe su tratamiento en el año 400 AC, constituyéndose en la primera indicación de histerectomía en la historia de la medicina (1).

Desde ese momento en adelante, se han descrito distintos manejos conforme a los avances que ha tenido el conocimiento médico. Las técnicas que se encuentran actualmente disponibles

intentan compatibilizar la reparación del defecto del piso pélvico con la función de continencia tanto fecal como urinaria.

En la actualidad el prolapso genital femenino es una de las causas más frecuentes de consulta e indicación quirúrgica en la práctica ginecológica diaria, de tal forma se estima, que alrededor de un 11% de las mujeres es sometida a una cirugía de prolapso y/o de incontinencia urinaria en algún momento de su vida (2). Por otra parte estudios de prevalencia sitúan al prolapso genital en valores cercanos al 5% en población femenina entre los 20 a 59 años (2).

Habitualmente el prolapso genital completo se presenta en mujeres mayores con paridad com-

pleta, cuyo tratamiento quirúrgico habitual es la histerectomía vaginal con o sin reparación de paredes vaginales, con o sin intervención sobre las vías urinarias o defecatorias. Existe sin embargo un grupo de pacientes que presentan este problema a una edad en la cual no han completado su paridad y/o genera significativas alteraciones en su vida reproductiva y sexual (3, 6).

Mucho se discute acerca del daño que se produce en la vascularización e inervación del remanente pélvico cuando se efectúa la cirugía de prolapso. Algunos autores plantean que la cirugía ablativa en estos casos no actúa favorablemente en los elementos de sostén de los órganos pélvicos, sino que al contrario podría debilitar aún más la fascia pélvica envolvente de los órganos, constituyendo un agravamiento en el futuro sostén (3). Llama la atención las múltiples técnicas quirúrgicas existentes para tratar el prolapso uterino, conservando el útero, independiente del factor edad (1, 2, 3, 4, 5, 6).

En pacientes jóvenes portadoras de prolapso uterino es fundamental contar con técnicas quirúrgicas que permitan tratar el prolapso uterino, conservando este órgano y preservando la fertilidad.

En la literatura se describen técnicas por vía vaginal y abdominal. Por vía vaginal en 1888 se describe la técnica de Manchester que consiste en la amputación cervical, colporrafia anterior y fijación del cuello remanente a los ligamentos cardinales (3). Los resultados eran solo regulares ya que los porcentajes de recidiva iban de un 5 a un 20% de los casos y la operación dificulta el acceso al estudio de la cavidad uterina, así como también se ve disminuida la posibilidad de embarazos posteriores.

En 1966, William y colaboradores describen la plicatura de los ligamentos úterosacros y cardinales por vía vaginal con resultados aparentemente satisfactorios. Richardson y colaboradores en 1989 describen la histeropexia transvaginal al ligamento sacroespinoso, donde se pasan suturas de material irreabsorbible desde el ligamento sacroespinoso a la cara postero-lateral del cuello, logrando buena suspensión uterina (3). Kovac y Cruishank en 1993, Maher en el 2001 presentan casuísticas con histeropexias al ligamento sacroespinoso con buenos resultados (3).

Por vía abdominal se describen a su vez técnicas como la sacrohisteropexia y la sacrocervicopexia. Es Stesser en 1955 que describe la fijación del cuello uterino, istmo uterino al sacro por medio de una tira de fascia de oblicuo externo. Addison en 1993 introduce el uso de malla de

Mersilene con el mismo propósito. Aún cuando las casuísticas son pequeñas, los resultados fueron satisfactorios (3).

Nos parece interesante destacar el aporte de la laparoscopia en la solución de estos casos difíciles. Es Maher nuevamente en el año 2001 quien describe su técnica laparoscópica para el manejo del prolapso uterino conservando el útero. Para ello efectúa inicialmente la culdoplastia de Mosckowits y a continuación realiza plicatura de los ligamentos uterosacros en la línea media. Leroy y colaboradores en el año 2001 introducen el uso de la malla de teflón para efectuar por vía laparoscópica la sacrohisteropexia, suturando la malla a la cara posterior del cuello o istmo uterino y desde allí al sacro (3).

CASO CLÍNICO

Paciente de 38 años, múltipara de dos partos por vía vaginal quien es evaluada en el Hospital Luís Tisné B. durante el mes de mayo del año 2004. El motivo de la consulta fue la sensación y presencia de una masa genital a nivel del introito vaginal de alrededor de un año de evolución, no presentando incontinencia de orina o fecal. Destacaba de la entrevista realizada a la paciente su deseo de conservar el útero con fines reproductivos, relatando además el franco deterioro de su sexualidad frente a la presencia de esta masa genital. Al examen físico se constató lo siguiente:

- Colpocistocele grado II (pared vaginal anterior desciende hasta el introito, preferentemente por un defecto lateral)

- Histerocele grado III (cuello uterino sobrepasa el introito vaginal y cuerpo uterino se palpa descendido en tercio medio de la vagina)

- Rectocele grado I, sin enterocele evidente

- Desgarro vaginal-perineal

Se ingresa con los diagnósticos de prolapso genital completo sin incontinencia de orina. Se realiza estudio descartando patología de cuello y cavidad uterina, además de exámenes generales, que se informan como normales. Se informa a la paciente las técnicas quirúrgicas existentes y la posibilidad de realizar una cervicosacropexia con malla de prolene, así como sus potenciales riesgos. Es intervenida el día 17 de junio de 2004, realizándose una cervicosacropexia con malla de prolene, reparación paravaginal y una plastia vaginal posterior.

Técnica quirúrgica. Laparotomía de Pfannenstiel, disección del espacio pre-sacro, identificación del ligamento sacro anterior, coloca-



Figura 1. Muestra la cara posterior del cuerpo uterino y el recorrido de inserción de la malla de prolene.

ción de dos puntos de prolene 2/0 a través del ligamento sacro anterior y suturados a malla de prolene de 8 por 1,5 cm. Sutura del extremo distal de la malla a región del istmo-cuello uterino.

Entrecruzamiento y plicatura de los ligamentos uterosacos, cierre del peritoneo con vicryl 2/0. La malla queda cubierta en toda su extensión.

Diseción del espacio de Retzius con rechazo vesical hacia la línea media, exponiendo fascia endopelvica a nivel vaginal, identificación de la línea blanca, punto de unión entre la fascia del obturador interno y el elevador del ano, colocación de dos puntos de Ethibond 2/0 en fascia endo-

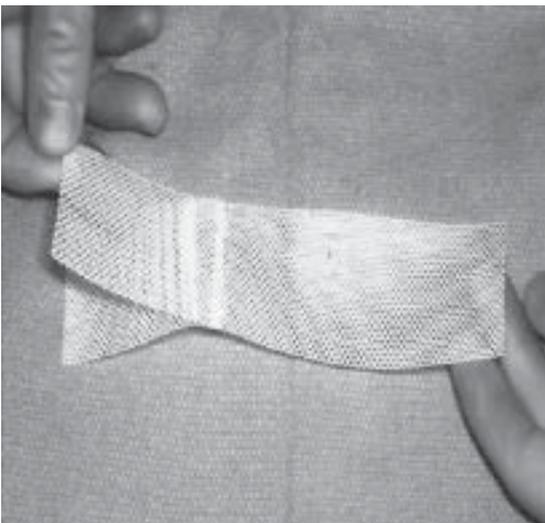


Figura 2. Muestra la malla de prolene que utilizamos en la histeropexia al sacro, la cual se cubre con peritoneo en todo su recorrido.

pelvica vaginal a la altura de la espina ciática, dos centímetros por debajo del agujero obturador. Cierre de la pared abdominal por planos.

Seguimiento. Paciente postcirugía ha sido evaluada en tres oportunidades a los 10 días, al mes y a los seis meses manteniendo una excelente suspensión uterina, no presentando dolor, disfunción urinaria o defecatoria o alguna otra complicación, desde el punto de vista sexual se encuentra con una función satisfactoria y en etapa de planificación de un próximo embarazo.

DISCUSIÓN

El prolapso genital completo es una patología generada en una disfunción del piso pélvico que sufren las mujeres habitualmente desde la cuarta década de la vida en adelante, asociada a factores genéticos, bi-pedestación, paridad etc., frecuentemente se asocia a incontinencia de orina y a trastornos en la esfera sexual.

El manejo terapéutico más aceptado en la actualidad es la resección uterina y la reparación del defecto mediante la elevación de la cúpula vaginal remanente por diferentes técnicas quirúrgicas. Este manejo es satisfactorio en la mayoría de las pacientes pero no en todas ya que existe un grupo de ellas que fundamentalmente por su edad nos plantean evitar la histerectomía con el fin de completar su paridad.

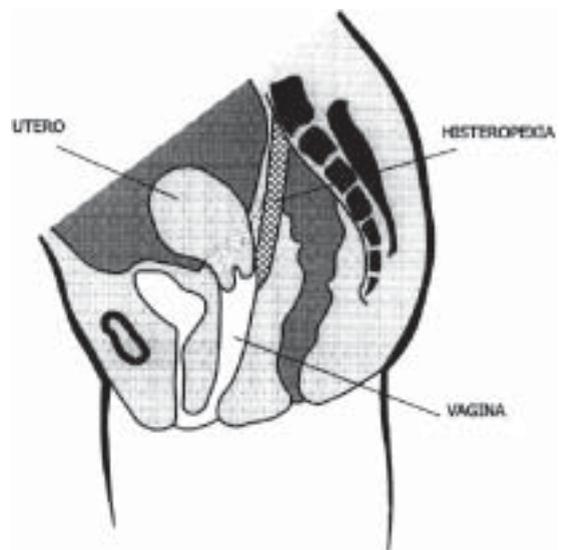


Figura 3. Muestra la disposición esquemática de la malla de prolene una vez instalada. Logrando el ascenso del istmo y cuerpo uterino a una posición fisiológica.

Debido a este último grupo de pacientes es que se requiere contar con técnicas quirúrgicas que permitan por una parte resolver el problema del prolapso y por otra permitir la gestación, en diferentes revisiones para tal efecto se han utilizado técnicas por vía vaginal que consisten en suspender el útero del ligamento sacroespinoso o al ligamento útero sacro. Así como técnicas por vía abdominal colocando elementos biológicos (fascia) o sintéticos (mallas), que sirvan de puente entre el útero y elementos más resistentes como el ligamento sacro anterior, esto último también se ha realizado por vía laparoscópica con resultados similares.

En la literatura nacional revisada no encontramos publicaciones relacionadas con el tema. En la literatura internacional destaca el trabajo de Barranger y cols (2) con una casuística de 30 pacientes operadas de prolapso uterino con conservación del útero mediante sacrohisteropexia abdominal con malla de Propylene, ubicada en cara anterior y posterior de vagina unido al sacro, más operación de Burch realizada en todas las pacientes, con resultado satisfactorio en el 96,7%, a los 8 años de seguimiento, en lo que respecta a ausencia de prolapso uterino. Leron y Stanton (1) presentan una casuística de 13 pacientes sometidas a sacrohisteropexia abdominal con malla de Teflón. El estudio de Banu (8) incluye 19 pacientes sometidas a histeropexia sacra por vía abdominal seguida por 5 años sin recidiva del prolapso. Kovac y Cruikshank (9) describen la fijación del útero al ligamento sacroespinoso en 18 pacientes con buen resultado. La sacrohisteropexia laparoscópica fue realizada por Maher y cols (7) en 43 pacientes, seguidas a 12 meses con éxito en el 80% de los casos.

En general todas las técnicas empleadas muestran resultados satisfactorios, no existiendo un estándar dorado hasta la fecha, fundamentalmente debido al escaso número de casos reportados, por lo cual presentamos un caso en el que se instaló una malla de Prolene desde el útero al sacro con excelente suspensión uterina, además de realizar la reparación paravaginal de un defecto lateral que generaba un descenso vaginal anterior.

Estamos ciertos que para proponer el mejor abordaje quirúrgico en estas pacientes se requiere de una mayor casuística y del análisis detallado de cada caso, para lo cual se requerirá de un número significativo de pacientes y de un seguimiento a lo menos de 5 años; pero pensamos que es un aporte en el manejo de este grupo de patologías y una eventual arma terapéutica más que intenta dar solución a las diferentes realidades que se nos presentan.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leron E, Stanton S. Sacrohysteropexy with synthetic mesh for the management of uterovaginal prolapse. *BJOG* 2001; 108(6): 629-33.
2. Barranger E, Fritel X, Pigne A. Abdominal sacrohysteropexy in young women with uterovaginal prolapse: long-term follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(5): 1245-50.
3. Diwan A, Radin C, Kohli N. Uterine preservation during surgery for uterovaginal prolapse: a review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2004; 15(4): 286-92. Review.
4. Maher C, Cary M, Slack M, Murray C, Milligan M, Schluter P. Uterine preservation or hysterectomy at sacrospinous colpopexy for uterovaginal prolapse? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12(6): 381-4.
5. Hefni M, El-Toukhy T, Bhaumik J, Katsimanis E. Sacrospinous cervicocolpopexy with uterine conservation for uterovaginal prolapse in elderly women: an evolving concept. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(3): 645-50.
6. Helstrom L, Nilsson B. Impact of vaginal surgery on sexuality and quality of life in women with urinary incontinence or genital descensus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(1): 79-84.
7. Maher C, Carey M, Murria C. Laparoscopic suture hysteropexy for uterine prolapse. *Obstet Gynecol* 2001; 97(6): 1010-4.
8. Banu LF. Synthetic swing for genital prolapse in young women. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 57: 57-64.
9. Kovac SR, Cruikshank SH. Successful pregnancies and vaginal deliveries after sacrospinous uterosacral fixation in five of eighteen patients. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1778-86.

Casos Clínicos

GESTACIÓN CUÁDRUPLE ESPONTÁNEA. UN DESAFÍO PARA EL EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO EN UN SERVICIO DE SALUD

Eduardo Salgado M.¹, José Lattus O.¹, Verónica Barrera C.¹, Hugo Salvo M.², Margarita Mena G.³, Carolina Farías P.^a, Daniel Aravena A.^a, Ana Fritis L.^a, Fancy Gaete V.⁴

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología, ²Servicio de Neonatología, ³Servicio de Anestesiología, ⁴Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse, Universidad de Chile, Campus Oriente.

^a Internos de Medicina, Universidad de Chile.

RESUMEN

Damos a conocer un caso de gestación cuádruple espontánea, el manejo y su resolución.

PALABRAS CLAVES: *Gestación cuádruple, manejo y resolución*

SUMMARY

A clinical report of spontaneous quadruplet pregnancy is presented, and the management and outcome.

KEY WORDS: *Quadruplet pregnancy, management and outcome*

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de embarazos multifetales (EM) ha aumentado considerablemente durante las últimas dos décadas y presentan un alto riesgo materno-perinatal el que es proporcional al número de fetos en gestación (1-6). El EM constituye alrededor del 3% del total de embarazos, siendo la frecuencia de gestación doble de 1/90, el triple de 1/9.000 y cuádruples (EMC) de 1/500.000 recién nacidos. Es así como en Latinoamérica (LA) la tasa de EM es alrededor de 28 a 29% como consecuencia de la reproducción asistida, siendo en el Reino Unido (RU) de 24%. Respecto de la tasa de EM extremo (tres o más fetos), en LA es de 10,4%, y en el RU inferior al 1%, lo que se explica por el destino de los embriones pre implantacionales que quedan supeditados al ejercicio de la autonomía de los progenitores (7). Las técnicas de reproducción asistida elevan la inci-

dencia, y en consecuencia la morbimortalidad materna y perinatal (1). La incidencia de EM asociada a inducción de la ovulación con clomifeno es aproximadamente de 7-10% para embarazos dobles, 1-5% para triples y 3/1000 para cuádruples. Si se utiliza gonadotropinas la incidencia puede alcanzar el 30% (8-12). El alto riesgo perinatal de la gestación múltiple se resume en la Tabla I (1).

El objetivo de esta comunicación es dar a conocer el manejo materno y perinatal de un caso clínico de embarazo cuádruple espontáneo, resuelto en la maternidad del Hospital Santiago Oriente.

CASO CLÍNICO

Paciente de 39 años, proveniente de la ciudad de Los Andes. Sin antecedentes mórbidos de importancia. Múltipara de 3, último parto en febrero de 2001. Usuaria de dispositivo intrauterino (DIU)

Tabla I
MORBIMORTALIDAD PERINATAL EN GESTACIÓN MÚLTIPLE

Variable	Dobles	Triples	Cuádruples
Peso promedio (g)	2.347	1.687	1.309
Edad gestacional promedio al parto (s)	35,3	32,2	29,9
RCIU (%)	14-25	50-60	50-60
Ingreso a UTI (%)	25	75	100
Promedio de estadía en UTI (días)	18	30	50
Handicap mayor (%)	–	20	50
Riesgo de parálisis cerebral comparados con únicos	4 veces	17 veces	–
Riesgo de muerte infantil	7 veces	20 veces	–

Fuente: American College of Obstetrician and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004 Oct; 104 (4): 869-83.

tipo Lippes desde 2001. Consulta en su ciudad por amenorrea de tres meses (FUR: 15/10/2003), el examen sugiere gestación en evolución y ausencia de señuelos del DIU. La ecografía demuestra gestación cuádruple de 12 semanas y ausencia de DIU y es derivada a la unidad de alto riesgo obstétrico local (ARO). El ultrasonido efectuado a las 25 semanas revela gestación cuádruple, fetos I y II femeninos, monocorial-monoamnióticos; fetos III y IV masculinos, monocorial, biamniótico. Fetos I, II y III creciendo en percentil 25, feto IV en percentil 50. Líquido amniótico en volumen normal. Anatomía de los fetos sin alteraciones evidenciables, doppler materno-fetal normal.

A las 28 semanas, es referida a Santiago para la resolución del embarazo en un servicio especializado de neonatología. El 11 de mayo de 2004 ingresa a la Unidad de ARO del Hospital Santiago Oriente, cursando una gestación cuádruple de

29+6 semanas. Al ingreso se constata síndrome emético con deshidratación moderada de 4 días de evolución y síndrome hipertensivo del embarazo de inicio reciente. Se realiza video endoscopia digestiva alta el 12/05/2004, que informa erosiones del tercio distal del esófago, cubiertas por fibrina, estómago con mucosa levemente eritematosa, píloro ampliamente permeable, duodeno normal hasta la segunda porción, no se realizó biopsia; conclusión: erosiones ulceradas de esófago distal. Se inicia tratamiento con ranitidina 150 mg cada 12 horas, por vía oral. El fondo de ojo revela papilas de bordes netos, vasos normales, sin hemorragias ni exudados. LDH 522 U/l, fosfatasas alcalinas 412 U/l, hematocrito 42,6%, hemoglobina 13,4 g/dl, plaquetas 418 K/ul, leucocitos 13,2 K/ul, resto de los exámenes en rangos de normalidad. Evolucionando con presión arterial diaria entre 149/91 y 111/51, asintomática.



Figura 1. Discos placentarios de placenta de embarazo cuádruple, inserción materna.

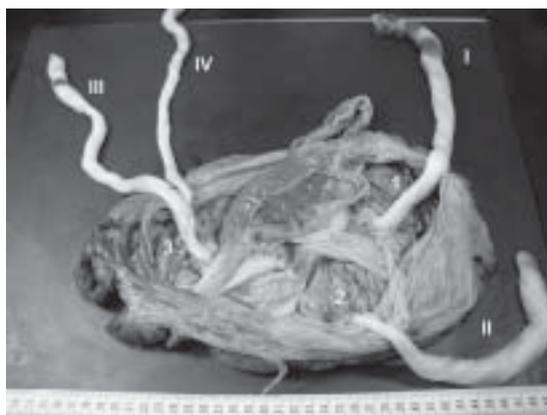


Figura 2. Placenta de embarazo cuádruple, 3 sacos (1,2,3), uno monoamniótico, y cuatro cordones (I-II-III-IV).



Figura 3. Placenta de embarazo cuádruple, 3 sacos, cuatro cordones.

La ecografía efectuada a las 28+6 semanas muestra feto I de 1.158 g, feto II de 1.229 g, feto III de 1.233 g y feto IV de 928 g en percentil 5-10 con doppler de arteria umbilical normal y líquido amniótico normal; cuello uterino de 28 mm de longitud. La ecografía efectuada a las 29+6 semanas muestra feto I de 1.373 g en percentil 10-25, feto II de 1.182 g en 10-25, feto III de 1.330 g en percentil 10-25 y feto IV de 980 g bajo el percentil 5, líquido amniótico normal y doppler materno fetal normal. La ecografía efectuada a las 32 semanas muestra feto I de 1.662 g en percentil 10, feto II de 1.779 g en percentil 10-25, feto III de 1.703 g en percentil 10-25 y feto IV de 1.273 g bajo el percentil 5, líquido amniótico normal, doppler revela resistencia arteria umbilical elevada en feto III. Doppler fetal normal en los 4 fetos a las 33 semanas y 33+4 semanas.

Por el compromiso materno, dado el gran volumen abdominal y síndrome hipertensivo, se decide interrumpir el embarazo mediante operación cesárea electiva la que se efectúa el 4 de junio de 2004. Se extrae feto I en podálica, femenino, 1.675 g, Apgar 9-9; feto II en podálica, femenino, 1.810 g, Apgar 8-9; monocoriales, monoamnióticos. Feto III en podálica, masculino, 1.785 g, Apgar 8-8; feto IV en podálica, masculino, 1.310 g, Apgar 8-9, pequeño para la edad gestacional; bicoriales, biamnióticos. Esterilización tubaria según técnica de Pomeroy clásica. Evolución materna con puerperio fisiológico, normo tensa, es dada de alta al 4º día.

Informe anatómo-patológico de las placentas (Nº 403106): Placentas de embarazo cuádruple. Se identifican dos discos placentarios fusionados en forma laxa. Uno de los discos, A es monocorial,



Figura 4. Embarazo cuádruple, placenta y cordones de monocorial-monoamniótico con base común de inserción.

monoamniótico, con la inserción de los dos cordones en forma central, separados por 0,2 cm, de 23 y 25 cm de largo, ambos con tres vasos. Membranas opacas. Peso 423g (Figuras 1, 2, 3). El segundo disco B con dos cavidades amnióticas, con membranas que separan la placenta en dos áreas desiguales, 60 y 40% respectivamente. Cordones ligeramente excéntricos, de 30 y 24 cm, respectivamente, ambos con tres vasos. Peso 525 g. Disco A, placenta gemelar monocorial, monoamniótica, en percentil 10 para 33 semanas, inmadura, signos sugerentes de hipertensión arterial, cordones centrales con tres vasos (Figura 4). Disco B, placenta gemelar bicorial, biamniótica, fusionadas, en percentil 10 para 33 semanas, con proporción de 60 y 40% respectivamente, inmaduras, signos sugerentes de hipertensión arterial.



Figura 5. Placenta de embarazo cuádruple, tres sacos, membranas amnióticas y cordones.

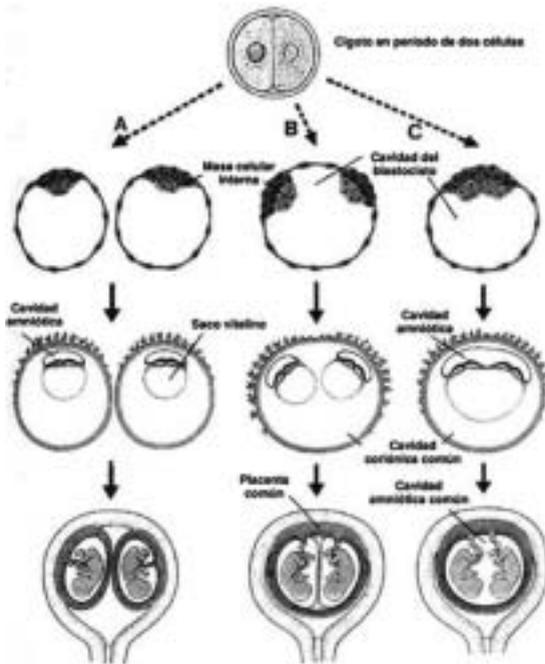


Figura 6. Formación de gemelos univitelinos: A) biocoriales-biamnióticos. B) monocoriales-biamnióticos. C) monocorial-monoamniótico.

Cordones de inserción excéntrica con tres vasos (Figura 5). No se observa signos de corioamnionitis.

Evolución de los recién nacidos

Gemelo I: femenino, 1.675 g buena evolución, 8 días de UTI y 10 de intermedio, total 21 días, membrana hialina leve, con requerimiento de oxígeno, requirió 1 dosis de surfactante, CPAP 24 horas, alimentándose VO, peso al alta 2.065 g. Ecografía encefálica normal. Diagnóstico: Gemela I de IV, RN pretérmino 33 PEG, ictericia del prematuro, al alta 36 semanas EG corregida.

Gemelo II: femenino, 1.810 g, síndrome de distrés adaptativo (SDA) y pequeño neumomediastino. Requirió oxígeno $fi O_2$ 0,27- 0,23 por 24 h, 8 días de UTI y 3 de intermedio, total 19 días. Actualmente alimentándose VO, peso al alta 2.055 g. Ecografía encefálica normal. Diagnóstico: Gemela II de IV, RN pretérmino 33 semanas, SDA, ictericia del prematuro.

Gemelo III: masculino, 1.785 g buena evolución sin requerimiento de oxígeno, alimentándose VO, 9 días en UTI, 4 en intermedio, total 19 días. Peso al alta 2.150 g. Ecografía encefálica normal.

Diagnóstico: Gemelo III de IV, RN pretérmino, 33 semanas, SDA, ictericia del prematuro.

Gemelo IV: masculino, 1.310 g, buena evolución sin requerimiento de oxígeno, alimentándose por sonda, 11 días en UTI, 22 en intermedio, total 33 días. Peso de alta 2.050 g. Hemangioma cavernoso parietal derecho. Ecografía encefálica normal. Diagnóstico: Gemelo IV de IV, RN de pretérmino pequeño para la edad gestacional, 33 semanas, ictericia del prematuro, hemangioma cavernoso parietal derecho.

DISCUSIÓN

La frase "gestaciones múltiples - problemas múltiples" (1, 7), toma su real dimensión cuando el equipo multidisciplinario se enfrenta a EM extremo con tres o más fetos (8-17), que actualmente ha aumentado extraordinariamente con el avance de la ciencia y la tecnología en el tratamiento de la infertilidad (1-6, 8-12). No se considera raro entonces hoy día los EM, y que sólo en EEUU haya más de 130.000 al año, por lo que se han presentado estrategias de manejo, basadas en evidencias, que ayudan al clínico a resolver estos complicados casos clínicos (1, 13-25). Desde 1980 la frecuencia de embarazo gemelar se ha incrementado en 65%, y los triples y EMC o más, en 500% (1), así como también han aumentado los riesgos maternos y perinatales asociados a embarazos multifetales.

El caso clínico que damos a conocer queda fuera de la problemática que se menciona en la bibliografía mundial, ya que es una gestación cuádruple sin que mediara tratamiento con gonadotropinas o programa de fecundación *in vitro*, y con resultado de gemelos monozigóticos, unas bicoriales-biamnióticas y los otros monocoriales-monoamnióticas.

Hacemos notar que los gemelos monocoriales-monoamnióticos fueron diagnosticados en la ecografía de las 25 semanas en Los Andes, lo que revela la excelencia de los médicos regionales. Este tipo de GMM de etiología desconocida (26), monozigóticos, y como consecuencia de la bipartición del huevo durante o después de la diferenciación de la placa embrionaria, diferenciación inicial del blastómero, después de la formación del amnios y antes de la implantación del huevo en el útero, entre el día 7 y 13, constituye el 1 a 2% de los embarazos gemelares (Figura 6). Se informa de una alta morbilidad y mortalidad después de las 32 semanas, cercana al 50 a 62%, por las complicaciones asociadas como transfusión inter-

gemelar, malformaciones congénitas, restricción del crecimiento intrauterino, 40 a 70% de patología funicular como nudos, enroscamientos o enredos de los cordones umbilicales, y 15-20% de parto prematuro (27-36). El control de este tipo de gestación se debe realizar con monitorización electrónica seriada y ecografías sucesivas con estudio doppler de las arterias umbilicales. Por lo anterior un gran porcentaje se resuelve a las 32 semanas, para evitar el riesgo de muerte fetal intrauterina por enredos del cordón (26-37). La operación cesárea es la vía de resolución preferencial (1, 37), no obstante puede acontecer que se produzca un parto espontáneo (38).

En general según datos de la literatura la incidencia de gemelos monocigóticos es de 33% y dicigóticos de 66%. La placentación en gemelos monozigóticos, monocorial-monoamniótica es de 1-5%, monocorial-biamniótica 65% y bicorial-biamniótica de 30%. El diagnóstico de corionicidad por ultrasonografía del primer trimestre tiene sensibilidad de 95%; si se observan placentas claramente separadas, corresponde a gestación bicorial-biamniótica (39, 40). Entre la sexta y la décima semana de gestación el conteo del número de sacos corresponde al número de corion, sin embargo se puede subestimar en EM hasta en un 15% de los casos.

Dado que el amnios se diferencia después del corion, la bicorionicidad implica biamniocidad. El amnios se observa a partir de la 7 a 8 semanas. Hacia la décima semana las membranas amnióticas de un embarazo biamniótico se yuxtaponen, formando una membrana entre ellos. El signo de lambda podemos verlo en embarazos bicoriónicos con placentas fusionadas en que se visualiza una proyección triangular isoecoica con la placenta que se extiende desde la superficie placentaria hacia la membrana interfetal. La ausencia de este signo no excluye bicorionicidad ni implica monocorionicidad, la sensibilidad y especificidad es 94 y 88%, respectivamente (1). La importancia de determinar amniocidad y corionicidad radica en la mortalidad fetal que varía según las variantes, a saber: bicorial-biamniótico un 5%, monocorial-biamniótico un 10-20%, monocorial-monoamniótica hasta un 50%.

Haremos una breve mención de la reducción embrionaria, que en el país por su legislación respecto del aborto no está autorizada. Se realiza en gestaciones de alto orden (tres o más) para reducir el número de fetos (1 ó 2), disminuyendo de esta forma la morbimortalidad perinatal especialmente al prolongar la gestación (1, 41). Es útil en

fetos con malformación grave para mejorar el pronóstico del gemelo normal. El procedimiento se realiza en el primer trimestre o inicio del segundo. La reducción embrionaria con coagulación con láser del sitio de inserción placentario del cordón tiene resultados controversiales y el riesgo materno y perinatal es importante.

Los EM dan cuenta de un 10 a 12% de las muertes perinatales, la mortalidad en gemelos es 4 veces mayor que la de los fetos únicos, y 6 veces en EM de 3 ó más fetos. La tasa de aborto al menos es el doble que en embarazo único (1). El óbito fetal, puede ocurrir en cualquiera de los fetos en un EM, con riesgo de coagulación intravascular diseminada, informada en el 25% de los casos, usualmente 3 a 5 semanas después (1, 20). Otra complicación es el síndrome del feto evanescente que corresponde a la desaparición de un gemelo en el primer trimestre (20% EM), afortunadamente el otro gemelo no se afecta (20). En casos de óbito fetal el seguimiento con análisis semanal del sistema hemostático debe realizarse hasta la madurez pulmonar comprobada. En embarazos monocoriales cuando la muerte de un feto ocurre después de las 14 semanas la pérdida del tono vascular del feto muerto favorece la transfusión masiva de sangre desde el gemelo sobreviviente, dando como resultado isquemia aguda con muerte fetal o daño neurológico (encefalomalacia multiquistica) y necrosis cortical renal.

Respecto del síndrome de parto prematuro (PP), aproximadamente el 10% de los partos corresponde a gestaciones gemelares, en el grupo de EM es una complicación frecuente ocurriendo en 50% de los casos. En embarazo gemelar el riesgo es 5 veces más que en el de un embarazo único, para los EM triples el riesgo es 10 veces mayor (42).

En el caso clínico presentado destacamos el peso de los recién nacidos con un peso promedio de 1.700 g, siendo habitual que los cuádruples no pesen en promedio más de 1.300 g (42), y la resolución a las 33 semanas + 5 días, con un promedio de estadía de 20 días para los tres primeros y de 33 días para el de menor peso.

Entre las recomendaciones de la American College of Obstetrician and Gynecologists se menciona la cervicometría transvaginal (valores menor a 25 mm el riesgo es de 50% de PP antes de las 32 semanas) (1); la presencia de fibronectina fetal serviría para predecir PP, sin embargo, las evidencias no son suficientes como para incluirlo como examen de rutina (1). El uso de corticoides en EM tendría menor efecto en madu-

ración pulmonar que en embarazo único, sin embargo, se recomienda su uso en dosis habituales (43). No se recomienda, la hospitalización, el reposo de rutina, el cerclaje profiláctico (1, 44) y la tocolisis profiláctica (1).

La rotura prematura de membranas (RPM), tiene una mayor frecuencia en el EM, el manejo es similar al de gestación única, según la normativa vigente (1).

Las malformaciones congénitas en EM presentan una incidencia de 5-10%, y de estos un 50% de fetos gemelares muertos in utero (21). Las malformaciones son más frecuentes en embarazos monocoriales (50% más que en bicoriales), generalmente son múltiples y letales. La frecuencia de malformaciones es el doble en embarazos gemelares y 4 veces más frecuentes en triples.

En la restricción del crecimiento intrauterino, el 12 a 14% son gemelares y más del 50% nacen pesando menos de 2.500 g (1, 14, 42).

En el síndrome de transfusión feto-fetal, el 15% de los gemelos monocoriales presentan signos clínicos de transfusión intergemelar, con altas tasas de mortalidad fetal (1, 39). Pueden existir shunt arterio-venosos múltiples o únicos, donando un feto sangre al otro en forma permanente conduciendo a hidrops e hipervolemia del receptor y anemia en el donante. El diagnóstico se sospecha por ser gestación monocorial, tamaño fetal dispar, polihidramnios en el saco del feto mayor y oligoamnios en el pequeño. Si la prematuridad extrema impide el parto se puede intentar la amnioreducción seriada o la anastomosis con ablación con láser por fetoscopia. El polihidramnios se presenta en 5 a 8% de los EM, principalmente en monoamnióticos (34).

Una de las complicaciones maternas más frecuente es la preeclampsia, la que es 3 veces mayor en embarazos múltiples, es más precoz y grave; si es severa pueden acontecer complicaciones como síndrome HELLP u otros cuadros graves (1). Aproximadamente el 40% de gemelares y 60% de los trillizos se ven afectados por síndrome hipertensivo del embarazo; hay reportes que señalan que la reducción fetal puede disminuir en un 14% este riesgo (1, 45). La hemorragia obstétrica es significativamente de mayor frecuencia, habitualmente por inercia uterina debido a la sobre distensión uterina. Otras patologías como hígado graso agudo (46), tromboembolismo, coagulopatías, embolia pulmonar, prurigo urticarial de pápulas y placas del embarazo (47) y las estrías por el exceso de peso y la rápida distensión abdominal.

CONCLUSIONES

El EM corresponde a una gestación de alto riesgo materno y perinatal, que exige un manejo multidisciplinario, con infraestructura de nivel terciario especialmente para la atención de los neonatos. Se aconseja hospitalización materna precoz, evaluación de la condición fetal seriada con doppler materno-fetal, seguimiento del crecimiento fetal ultrasonográfico, inducción de madurez pulmonar con corticoides según normativa e interrupción del embarazo desde las 32 semanas.

AGRADECIMIENTOS: a la Sra. Marjorie Berrios Segovia, por su aporte en la edición de texto e imágenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Obstetrician and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine; ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104(4): 869-83.
2. Gonen R, Herman E, Asztalos EV, *et al.* The outcome of triplet, quadruplet and quintuplet pregnancies managed in a perinatal unit: obstetric neonatal and follow up data. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 454-9.
3. Skrablin S, Kuvacic I, Pavicic D, Kalafatic D, Goluz T. Maternal neonatal outcome in quadruplet and quintuplet versus triplet gestations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 147-52.
4. Malinowski W. Zaklad Perinatologii Instytutu Kształcenia Medycznego, AS, Kielcach. Triplets, quadruplets and more. *Ginekol Pol* 2004; 75(11): 892-5.
5. Salihu HM, Aliyu MH, Kirby RS, Alexander GR. Effect of advanced maternal age on early mortality among quadruplets and quintuplets. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(2): 383-8.
6. Arlettaz R, Paraskevopoulos E, Bucher HU. Triplets and quadruplets in Switzerland: comparison with singletons, and evolution over the last decade. *J Perinat Med* 2003; 31(3): 242-50.
7. Massai R. Gestación múltiple. *Medical Forum Internacional. Foro de Ginecología* 2000; 3(1): 2-10.
8. Radivojevic K, Rosenkranz M, Deutinger J, Reinthaller A, Pollak A, Muller-Tyl E. Delivery of quadruplets after *in vitro* fertilization: perinatal and ethical aspects. *Wien Klin Wochenschr* 1991; 103(23): 714-6.
9. Seoud MA, Toner JP, Kruihoff C, Muasher SJ. Outcome of twin, triplet and quadruplet *in vitro* fertilization pregnancies: the Norfolk experience. *Fertil Steril* 1992; 57: 825-34.
10. Seoud MA, Toner JP, Kruihoff C, Muasher SJ.

- Outcome of twin, triplet and quadruplet *in vitro* fertilization pregnancies: the Norfolk experience. *Fertil Steril* 1992; 57: 825-34.
11. Jonas HA, Lumley J. Triplets and quadruplets born in Victoria between 1982 and 1990. The impact of IVF and GIFT on rising birthrates. *Med J Aust* 1993; 17: 158(10): 659-63.
 12. McGregor KK, Capone NC. Genetic and environmental interactions in determining the early lexicon: evidence from a set of tri-zigotic quadruplets. *J Child Lang* 2004; 31(2): 311-37.
 13. Ron-El R, Caspi E, Schreyer P, *et al.* Triplet and quadruplet pregnancies and management. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 458-63.
 14. Skrablin S, Kuvacic I, Pavicic D, Kalafatic D, Goluzo T. Maternal neonatal outcome in quadruplet and quintuplet versus triplet gestations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 147-52.
 15. Elliot JP, Radin TG. Quadruplet pregnancy: contemporary management and outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 421-4.
 16. Tsenov D, Dacheva S. Choice of delivery method in multiple pregnancies: twins, triplets and quadruplets. *Akush Ginekol (Sofia)* 2000; 39(3): 14-6.
 17. Olatunbosom OA, Turnell RW, Sankaran K, Ninan A. Delayed interval delivery in quadruplets. *Int Gynecol Obstet* 1995; 50(3): 287-90.
 18. Yamamori Y, Manou M, Sumiyoshi N, Kawachi S, Sawada K, Hasegawa K. Anesthetic management of caesarean section for the delivery of quadruplets. *Masui* 1991; 40(2): 301-5.
 19. Brown DC, Massarelli E. Medical hypnosis and quadruplets: a case report. *Am J Clin Hypn* 2002; 45(1): 39-46.
 20. Goldman GA, Dicker D, Feldberg D, Ashkenazi J, Yeshaya A, Goldman JA. The vanishing fetus. A report of 17 cases of triplets and quadruplets. *J Perinat Med* 1989; 17(2): 57-62.
 21. Ryan RR, Wislocki GB. The birth of quadruplets, with an account of the placentas and fetal membranes. *N Engl J Med* 1954; 250(18): 755-8.
 22. Mirsky AF, Bieliauskas LA, French LM, Van Kammen DP, Jonsson E, Sedvall G. A 39-year followup of the Genain quadruplets. *Schizophr Bull* 2000; 26(3): 699-708.
 23. Auer C, Gromada KK. A case report of breastfeeding quadruplets: factors perceived as affecting breastfeeding. *J Hum Lact* 1998; 14(2): 135-41.
 24. Mead LJ, Chuffo R, lawlor-Klean P, Meier PP. Breastfeeding success with preterm quadruplets. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1992; 21(3): 221-7.
 25. Rodis J, Vintzileos AM, Campbell WA, *et al.* Antenatal diagnosis and management of monoamniotic twins. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1255-7.
 26. Carr SR, Aronson MP, Coustan DR. Survival rates of monoamniotic twins do not decrease after 30 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 719-22.
 27. Dubeq F, Dufour Ph, Vinaitier D, *et al.* Monoamniotic twin pregnancies. Review of the literature, and a case report with vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 66: 183-6.
 28. Rodis J, Mcliveen P, Egan J, *et al.* Monoamniotic twins: Improved perinatal survival with accurate prenatal diagnosis and antenatal fetal surveillance. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177(5): 1046-9.
 29. Pijnenborg JM, Oei SG. The monoamniotic twin: a riskful event. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 86(1): 51-3.
 30. Overton T, Denbow M, Duncan K, Fisk N. First trimester cord entanglement in monoamniotic twins. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 140-2.
 31. Susuki S, Ishikawa G, Sawa R, *et al.* Umbilical venous pulsation indicating tight cord entanglement in monoamniotic twin pregnancy. *J Ultrasound Med* 1999; 18: 425-7.
 32. Beasley E, Megerian G, Gerson A, Roberts NS. Monoamniotic twins: case series and proposal for antenatal management. *Obstet Gynecol* 1999; 93(1): 130-4.
 33. Pedersen MH, Larsen T. Three dimensional ultrasonography of monoamniotic twins. *Ugeskr Laeger* 2001; 163(5): 618-9.
 34. Allen VM, Windrin R, Barrett J, Ohlsson A. Management of monoamniotic twin pregnancies: a case series of Toronto and Mount Sinai Hospital, Canada. *BJOG* 2001; 108(9): 931-6.
 35. Suzuki S, Kaneko K, Shin S, Araki T. Incidence of intrauterine complications monoamniotic twin gestation. *Arch Gynecol Obstet. Nippon Medical School Tokyo, Japan* 2001; 265(2): 57-9.
 36. Su LL. Monoamniotic twins: diagnosis and management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81(11): 995-1000.
 37. Runge HM, de Gregorio G, Hillemanns HG. Cesarean section in multiple pregnancies especially with triplets and quadruplets preparation and execution. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1990; 194(5): 214-8.
 38. Lattus J, Catalán A, Salvo H, Gaete F, Ibáñez CG, Rossel F. Gemelar monoamniótico. Una rareza como caso clínico en embarazos gemelares. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003; 68(6): 513-18.
 39. Benirschke K, Kaufmann P: Pathology of the human placenta, 3rd Ed. New York: Springer-Verlag, 1995; 719-33.
 40. Denbow M, Cox P, Taylor M, *et al.* Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(2): 417-26.
 41. Evans MI, Fletcher JC, Zador IE, *et al.* Selective first trimester termination in octuplet and quadruplet pregnancies: clinical and ethical issues. *Obstet Gynaecol* 1988; 71: 289-96.
 42. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2002. *Natl Vital Stat Rep* 2003; 52(10): 1-102.
 43. Effect of corticosteroids for fetal maturation on

-
- perinatal outcomes. NIH Consens Statement 1994; 12: 1-24.
44. Flynn A, Scott F, Birrel W, Evans N. Delayed interval delivery in a quadruplet pregnancy: the use of transperineal ultrasound and cervical cerclage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995; 35: 280-2.
45. Smith-Levitin M, Kowalik A, Birnholz J, Skupski DW, Hutson JM, Chevenak FA, *et al*. Selective reducción of multifetal pregnancies to twins improves outcome over nonreduced triplet's gestations. *Am J Gynecol* 1996; 175: 878-82.
46. Davidson KM, Simpson LL, Knox TA, D'Alton ME. Acute fatty liver of pregnancy in triplets gestation. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 806-8.
47. Elling SV, Mckenna P, Powell FC. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy in twin and triplet pregnancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 378-81.
-

Casos Clínicos

ROTURA DE UN ANEURISMA ESPLÉNICO DURANTE EL EMBARAZO: A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Ernesto Perucca P.¹, Jorge Cornejo J.¹, Carlos Ruiz V.¹, Jorge Castillo A.², Boris León R.^a, Mariana Labbé T.^a, Isabel Galleguillos F.^a, Muschi Sziguetti Q.^a

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología, ²Servicio de Anatomía Patológica Hospital Barros Luco-Trudeau.

^a Internos de Medicina, Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Sede Sur.

RESUMEN

Se presentan 2 casos de rotura de aneurisma de la arteria esplénica ocurridos a las 35 y 22 semanas de gestación. Una de las pacientes falleció por hemoperitoneo masivo.

PALABRAS CLAVES: *Aneurisma de la arteria esplénica, hemoperitoneo, muerte materna*

SUMMARY

We present two cases of splenic artery aneurysm rupture in pregnancies of 35 and 22 weeks of gestational age. One patient died because of massive hemoperitoneum.

KEY WORDS: *Splenic artery aneurysm, hemoperitoneum, maternal death*

INTRODUCCIÓN

La arteria esplénica es el tercer sitio más común de los aneurismas abdominales, la antecedan los aneurismas de la aorta y de las arterias iliacas (1). La verdadera prevalencia se desconoce; en autopsias se ha reportado rangos de 0,01 a 10,4%, y se han encontrado en el 0,78% de los angiogramas (1, 2). Además se presenta en el 7,1% de los pacientes con hipertensión portal cirrótica (2). La aterosclerosis es raramente la causa primaria, y por lo general es el resultado de la degeneración de la capa media de las arterias (2).

Esta entidad clínica fue descrita por primera vez por Beussier en 1776, y Corson en 1869 la describió durante el embarazo (1, 3). Si bien es cierto, la rotura de un aneurisma de la arteria esplénica ocurre en un 3 a 9% de los casos, la mitad de esta complicación acontece durante el embarazo (1, 2). La mortalidad materna alcanza alrededor de un 75% y la mortalidad fetal hasta un

95% (1, 2, 3, 4, 5), complicándose más frecuentemente durante el tercer trimestre (69%) (1, 2, 3, 4).

Hasta 1999 en la literatura inglesa se habían publicado alrededor de 100 casos de aneurismas de la arteria esplénica, y sólo en 14 sobrevivió la madre y el feto (2).

Presentamos dos casos clínicos de rotura de aneurismas de la arteria esplénica, uno de ellos con resultado de muerte materna.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente de 35 años, derivada desde el Hospital del Pino, donde consultó por un cuadro de 4 horas de evolución, caracterizado por lipotimia post almuerzo, sudoración y disnea, junto con dinámica uterina. En ese hospital, por tratarse de paciente obesa de 96 kilos, IMC de 39 y con el antecedente de diabetes gestacional, se le practica hemo-

glucotest que informa en 236 mg/dl. Se encontraba lúcida, con pulso de 156 por minuto, presión arterial de 104/49 mmHg, y LCF de 152 por minutos, no pesquisándose dinámica uterina. Se deriva al Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Barros Luco-Trudeau para su estudio y manejo, con los diagnósticos de múltipara de 4, embarazo de 35 semanas, obesidad, diabetes gestacional, lipotimia. Al ingreso se constató paciente con sensación vertiginosa, disnea y sudoración, además refiere dinámica uterina y disminución de los movimientos fetales. En el examen de ingreso estaba lúcida, orientada, piel y mucosas hidratadas y rosadas, pulso 80 por minuto, presión 80/40 mmHg, temperatura axilar de 36,7°C. Examen físico segmentario normal. Cuello uterino sin modificaciones. Se ingresó a prepartos, con indicaciones de reposo absoluto, régimen de diabético, hidratación parenteral, y toma de glicemia. El estudio de la unidad fetoplacentaria, con registro basal no estresante es reactivo, pero se evidencia dinámica uterina indolora de 5 en 10 minutos. La ecografía obstétrica mostró feto único vivo, en cefálica, líquido amniótico normal, placenta normoinsera, anatomía fetal normal; estimación ecográfica de peso fetal de 2200 g, en percentil 10-25, perfil biofísico de 8 puntos y doppler fetal normal.

La paciente permanece estable con presión arterial de 100/70 mmHg, hemoglucotest de 89 mg/dl. Es evaluada en numerosas oportunidades, hasta que a las 20:55 horas en que se encuentra disneica, lúcida, orientada, algo pálida con presiones de 100/70 mmHg, pulso de 88 por minuto, destaca la aparición de omalgia. Examen cardiopulmonar normal; abdomen blando, depresible, indoloro con Blumberg ausente; útero relajado, sin metrorragia. Se solicitó evaluación por medicina interna que sugiere ECG. Se estaba en estos trámites cuando a las 22:00 horas presentó brusco compromiso del estado general, sudoración, angustia, palidez acentuada y disnea en aumento, presión arterial no auscultable y ecografía obstétrica que mostró bradicardia fetal, por lo que se indica cesárea de urgencia. Al ingreso a pabellón a las 22:05 horas presenta paro cardiorrespiratorio, se realizan maniobras de reanimación e intubación. Se realiza laparotomía de urgencia, pesquisándose hemoperitoneo de 500cc en cavidad abdominal; se extrae recién nacido masculino con 2.460 g, 48 cm, circular al cuello y Apgar 0, 3 y 4, que requiere intubación y masaje cardíaco y traslado a ventilación mecánica en la UTI neonatal. Cirujano residente realiza masaje transdiafragmático recuperando la paciente ritmo sinusal de 140 por minuto,

se explora la cavidad abdominal encontrándose a nivel de la transcavidad de los epiplones gran cantidad de coágulos de 2000 cc aproximadamente y a nivel de hileo esplénico sangrado activo, por lo que se sospecha aneurisma esplénico roto y se realiza esplenectomía. Dada las malas condiciones de la paciente se deja con laparotomía contenida con compresas en lecho esplénico.

Persiste hipotensa pese a recuperación de ritmo sinusal y uso de coloides y cristaloides (6 litros), más 6 unidades de sangre total, junto a adrenalina, lidocaína y bicarbonato, por lo que se inicia administración de dopamina endovenosa logrando presiones en rango de 70/40, se pesquisa midriasis y ausencia de reflejo corneal. Se mantiene en respiración asistida, pulso filiforme de 140 por minuto, adecuada perfusión distal, pero con tendencia a la hipotensión. Fallece a las 1:40 horas del 21-02-01. Los diagnósticos terminales fueron shock hipovolémico, paro cardiorrespiratorio prolongado, coma bulbar, aneurisma de la arteria esplénica rota. El estudio biopsico demostró bazo indemne y aneurisma roto de la arteria esplénica (Figuras 1 y 2).

El recién nacido de 35 semanas, pretérmino adecuado a la edad gestacional, evolucionó con asfixia neonatal severa prolongada, evolucionó desfavorablemente con edema cerebral, síndrome convulsivo y enfermedad de membrana hialina, coma profundo, arreflexia, con insuficiencia renal, disfunción miocárdica, trastornos de la coagulación, falleciendo a los 7 días de vida.

Caso 2

Paciente de 35 años que ingresó al Servicio de Obstetricia y Ginecología el 10 de septiembre

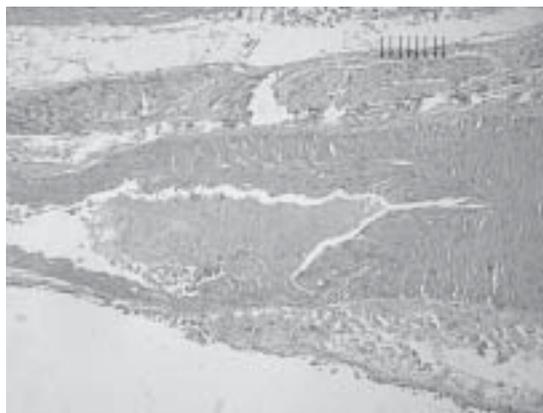


Figura 1. Caso 1. Dilatación y adelgazamiento aneurismático pre-rotura (ver ↓).

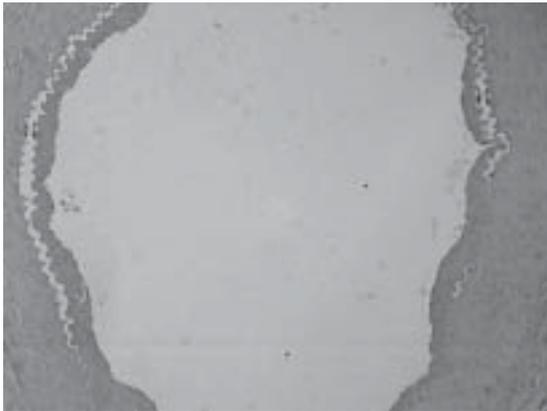


Figura 2. Caso 1. Degeneración quística de la túnica media del aneurisma de arteria esplénica (ver ↓).

de 2005 a las 22:05 horas enviada desde el Hospital de Buin con diagnóstico de múltipara de 1, cesárea anterior, embarazo de 22 semanas por fecha de última menstruación, acorde con ecografía de las 9 semanas. Es derivada por cuadro de dolor abdominal de aproximadamente 12 horas de evolución, acompañado de fiebre y asociado a náuseas y vómitos. Al ingreso se describe paciente en condiciones generales satisfactorias, lúcida, rosada, pulso de 96 por minuto, 37,5°C axilar y 38°C rectal, 110/70, altura uterina 20 cm, latidos cardiorfetales en 150 por minuto, sin metrorragia, con sonda nasogástrica *in situ*. El examen cardiopulmonar es semiológicamente normal y el abdomen se encuentra con discreto dolor difuso, Blumberg ausente y ruidos hidroaéreos presentes. La evolución de ingreso no impresiona como cuadro quirúrgico por lo que se deja en observación,

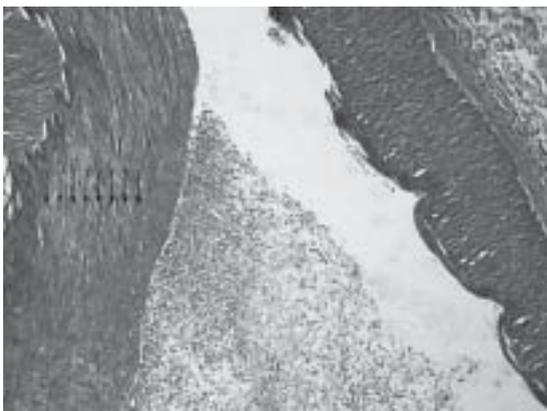


Figura 3. Caso 2. Engrosamiento irregular de la pared vascular (ver ↓). Displasia fibromuscular de la arteria esplénica.

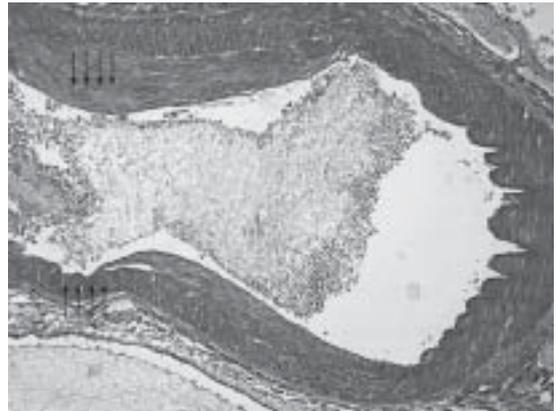


Figura 4. Caso 2. Engrosamiento irregular de la pared en relación a la íntima (displasia fibromuscular) (ver ↓). Zona de adelgazamiento de la pared (ver ↑).

con sonda nasogástrica, hidratación parenteral, solicitando evaluación por cirujanos. Se solicita recuento de leucocitos, PCR, pruebas hepáticas, lipasa y amilasa.

La ultrasonografía describe feto único vivo, frecuencia cardíaca de 162 por minutos, anatomía fetal normal, líquido amniótico normal, placenta anterior oclusiva y estimación de peso fetal de 570 g. Vista por cirujano tampoco le impresiona como cuadro quirúrgico. La paciente permanece estable con discreto dolor abdominal, pulso 84 por minutos, temperatura axilar de 37,2°C y rectal de 37,3°C, 110/70. Abdomen con dolor discreto y difuso, y sin signos peritoneales.

Nueva evaluación al día siguiente a las 10:30 horas, ciclo vital sin variación, pero con evidente dolor a la palpación en fosa iliaca derecha y



Figura 5. Caso 2. Displasia fibromuscular (ver ↓). Dilatación aneurismática en vías de rotura (ver ↑).

Blumberg positivo, por lo que se decide realizar laparotomía exploradora, encontrándose hemoperitoneo de 1.500cc, apéndice cecal sano, útero grávido normal y anexos normales, a la exploración se visualiza sangrado activo en hilio de la arteria esplénica, con bazo indemne, restos de órganos abdominales normales. Se práctica esplenectomía, trasladándose en el postoperatorio a la UTI, donde evolucionó favorablemente. En esta unidad se continuo con esquema antibiótico de metronidazol y ceftriazona a dosis terapéutica, posteriormente es trasladada a Maternidad donde continuó su recuperación y es dada de alta el 23/09/05 previa ecografía obstétrica que demostró evaluación fetal normal.

La biopsia de la pieza operatoria mostró bazo de 90 g, cápsula lisa, sin desgarró, angiodisplasia arteria esplénica con microaneurisma secundario (Figuras 3, 4 y 5).

Posteriormente, la paciente es reenviada desde el Hospital de Buín al Servicio de Urgencia del Hospital Barros Luco Trudeau el 8 de octubre por cuadro franco de abdomen agudo, se realiza laparotomía exploradora en busca de una causa no obstétrica asociada al primer episodio, encontrándose alrededor de 2 litros de hemoperitoneo, la exploración de la cavidad abdominal era normal. Por este motivo se solicita la concurrencia de residente de obstetricia, quien encuentra una rotura uterina a nivel de segmento por placenta percreta. Se procede a la extracción de recién nacido femenino de 998 g, Apgar 6 y 7 a los 5 minutos. Se continuó la cesárea con la histerectomía total con placenta *in situ*, debiéndose realizar anexectomía bilateral, dado que estaban infiltrados los anexos, además de un sangramiento en napa del lecho vesical que obligó a un packing de compresas en esa región y bolsa de Bogotá. Debió recibir 6 unidades de crioprecipitados, 5 unidades de plasma y 2 unidades de glóbulos rojos. Posteriormente es trasladada a la UCI, donde evoluciona en buenas condiciones con apoyo de fluidos y antibióticos (ceftriazona y metronidazol), no presentando parámetros sépticos. Se realiza extracción de packing de compresas, y se procede a la laparorráfia el 10 de octubre, el 11 de octubre se realiza TAC que estaba dentro de límites normales, se traslada la paciente al servicio de Obstetricia y Ginecología donde continuó su evolución favorable, siendo dada de alta el día 21 de octubre. El recién nacido continua hospitalizado con evolución favorable, presentó membrana hialina y la ecografía craneana mostró hemorragia intracraneana grado 1 a 2. La biopsia del útero mostró placenta acreta.

CONCLUSIONES

Aunque la rotura de un aneurisma de la arteria esplénica es una entidad poco frecuente, es potencialmente catastrófica, con una alta mortalidad materna y perinatal. El tratamiento debe estar limitado a aneurismas cuyo diámetro es mayor o igual a 2 cm, pero en la mujer en edad reproductiva debería ser tratado en forma electiva, debido al incremento del riesgo de rotura durante la gestación de hasta un 50%, en contraste con la baja mortalidad de 0,5 a 1,3% de la cirugía electiva.

El diagnóstico por sí es difícil y debe ser considerado en cualquier embarazada que presenta dolor en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, asociado o no a shock hipovolémico. El diagnóstico diferencial debe hacerse con desprendimiento prematuro de placenta, rotura uterina, úlcera gástrica perforada o rotura de otro aneurisma arterial.

Se ha descrito un fenómeno de doble ruptura que es reportado en 20% de los casos. La paciente presenta un repentino dolor abdominal e hipotensión, el cual se recupera rápidamente con reemplazo simple de fluidos, posteriormente hay un período de latencia seguido de un brusco colapso cardiovascular que sucede dentro de las primeras 24 horas.

En nuestra muerte materna no fue sospechada la rotura del aneurisma esplénico y se presentó el fenómeno de doble ruptura; dada su rareza constituyó un hallazgo en la laparotomía, aunque la presentación clínica fue muy similar a los cuadros clínicos descritos en la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holdsworth R, Gunn A. Ruptured splenic artery aneurysm in pregnancy. A review. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 595-7.
2. Selo-Ojeme D, Welch C. Spontaneous rupture of splenic artery aneurysm in pregnancy. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 109: 124-7.
3. De Perrot M, Buhler L, Deléaval J, Boris B, Mentha G, Morel P. Management of true aneurysm of the splenic artery. *Am J Surg* 1998; 175: 466-8.
4. Herbeck M, Horbach T, Putzenlechner C, Klein P, Lang W. Ruptured splenic artery aneurysm during pregnancy: A rare case with both maternal and fetal survival. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 763-4.
5. Fender G, Haslett E, Chir B, Leary T, Bland E, Hackett G. Management of splenic artery aneurysm rupture during trial of scar with epidural analgesia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1038-9.

Casos Clínicos

MANEJO INTRAPARTO DE EMBARAZADAS CON TRASTORNOS HEREDITARIOS DE LA COAGULACIÓN

Paulina Merino O.¹, Pamela Zúñiga C.², Jorge Carvajal C. PhD.¹, Diego Mezzano A.²

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Medicina Materno-Fetal, ²Departamento de Hematología, Unidad de Hemostasia y Trombosis, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Las coagulopatías hereditarias que afectan a mujeres jóvenes, representan un problema durante el embarazo, debido a que conllevan un aumento significativo en el riesgo de hemorragia durante el embarazo, parto y puerperio. Las alteraciones más frecuentes corresponden a la enfermedad de von Willebrand (1 a 2% de la población) y la hemofilia A (1/10.000 personas). Presentamos el caso clínico de una embarazada con antecedentes familiares de hemofilia A que controló su embarazo en nuestro centro; además entregamos una revisión sobre el tema coagulopatías hereditarias y embarazo.

PALABRAS CLAVES: *Coagulopatías, hemofilia, enfermedad de von Willebrand, embarazo*

SUMMARY

Patients with hereditary coagulopathies are at increased risk of bleeding during pregnancy, labor and puerperium. The most frequent are the von Willebrand disease (1-2% of population) and type A hemophilia (1/10.000 people). Here is presented a clinical case of pregnancy and type A hemophilia, with a review about pregnancy and hereditary coagulopathies.

KEY WORDS: *Coagulopathies, hemophilia, von Willebrand disease, pregnancy*

INTRODUCCIÓN

La hemostasia comprende el conjunto de mecanismos que se desencadenan para prevenir la pérdida de sangre tras una injuria vascular (1, 2). Los mecanismos involucrados son esencialmente: a) la vasoconstricción vascular, que disminuye el flujo sanguíneo al sitio de la lesión y reduce la pérdida de sangre, b) la adhesión y agregación de las plaquetas a la pared del vaso lesionado o hemostasia primaria, y c) la activación de los factores de la coagulación, que a modo de cascada, lleva a la formación de una red estable de fibrina sobre el trombo plaquetario o hemostasia secundaria.

Las alteraciones que significan disminución en la capacidad hemostática (también llamadas coagulopatías), pueden ocurrir por trastornos en los mecanismos de la hemostasia primaria o secundaria. Los trastornos hereditarios de la hemostasia primaria son los más frecuentes, y son causados por la alteración, cualitativa o cuantitativa, de las plaquetas y/o del factor von Willebrand. Los trastornos congénitos de la hemostasia secundaria son infrecuentes, y son causados por mutaciones del gen que codifica uno o varios de los factores implicados en la cascada de la coagulación (3, 4).

Las mujeres con coagulopatías presentan, durante el embarazo, parto y puerperio, un riesgo

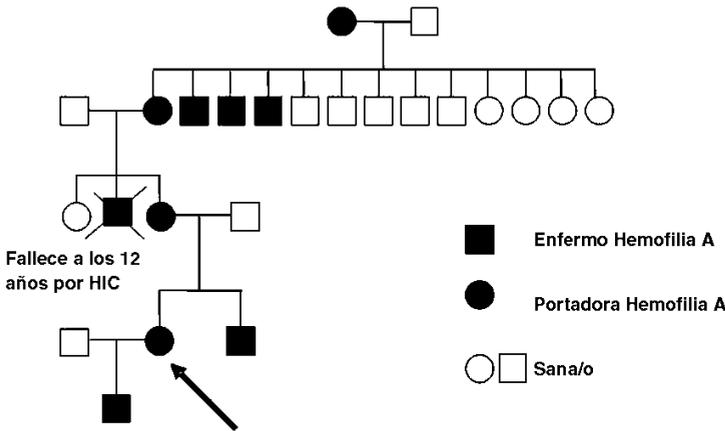


Figura 1. Genograma de la paciente. Destaca patrón de herencia ligada al sexo en que sólo los hombres manifiestan la enfermedad, correspondiendo de este modo a una paciente portadora de hemofilia A, y no a una enfermedad de Von Willebrand como ella pensaba. Se muestra al hijo enfermo de hemofilia severa. La flecha indica a la paciente. HIC: hemorragia intracraneana.

mayor de hemorragia, por lo que es necesario una adecuada evaluación y un manejo multidisciplinario del embarazo (5). El objetivo de nuestro trabajo es presentar el caso clínico de una mujer embarazada portadora de hemofilia A, y en torno a él realizar una revisión respecto del manejo intraparto de pacientes con coagulopatías hereditarias, proponiendo un protocolo de estudio y manejo de las pacientes y sus hijos.

CASO CLÍNICO

Paciente de 26 años, nulípara, inicia control en la red de salud cursando embarazo de 8 semanas. Como antecedentes destaca el diagnóstico durante la adolescencia de enfermedad de Von Willebrand oligosintomática, usuaria de desmopresina en forma ocasional. Refiere, además, el antecedente de familiares de primer grado con diagnóstico de hemofilia A grave (Figura 1).

Se efectúan pruebas de coagulación y mediciones de factor Von Willebrand (FvW) y es evaluada en la Unidad de Medicina Materno Fetal. En la evaluación de laboratorio (Tabla I), si bien los valores se encuentran en rango normal, destaca una discordancia entre la actividad de factor VIIIc (FVIIIc) y el nivel de FvW, con una actividad de cofactor ristocetina normal. Los resultados permitieron postular dos alternativas: 1) que la paciente sea una mujer portadora de hemofilia A, ó 2) que padezca una enfermedad de von Willebrand fenotipo Normandía. El diagnóstico definitivo requeriría de estudio de unión de FVIII a FvW, sin embargo se decide realizar el estudio postparto y manejar a la paciente durante el parto con desmopresina y antifibrinolíticos.

Se estimó que ninguna de las dos alternativas

era una contraindicación al parto vaginal (ver revisión), pese a saber que el feto (de sexo masculino) tiene un 50% de riesgo de ser afectado por hemofilia A severa si la madre es portadora.

El embarazo cursa fisiológico, con un feto anatómicamente normal, creciendo en percentil 50-75. A las 38+2 semanas consulta en la Urgencia de la Maternidad por dinámica uterina irregular y edema de extremidades inferiores. Al ingreso se constata PA de 150/90 con indicios de albuminuria y se decide la inducción de parto con misoprostol (50 µg vaginal).

Se administran 28 mg de desmopresina, (en 50 ml) a pasar en 30 minutos y espercil, 1 g cada 8 horas endovenoso desde la aparición de contracciones uterinas regulares. Además se administra ampicilina en dosis habituales, por cultivo perineal positivo para estreptococo grupo B. A las 12 horas de trabajo de parto presenta registro con desaceleraciones variables complicadas frecuentes; y sin expectativas próximas de parto vaginal (2-3 cm de dilatación), por lo que se realiza cesá-

Tabla I
ESTUDIO DE HEMOSTASIA DE LA PACIENTE EN EL PRIMER TRIMESTRE*

	Paciente	Valor normal
TTPA	32,2 seg	26-40 seg
TP	125%	70-120%
FVIIIc	42%	35-300%
FvW antigénico	85%	44-206%
FvW cofactor ristocetina	79%	34-167%
Unión de FvW a colágeno	85%	47-300%

*Destaca discordancia entre niveles de FvW y FVIIIc, con actividad de FvW-cofactor ristocetina normal.

rea, obteniéndose un recién nacido masculino, de 3.140 g, Apgar 8-9, con pequeño cefalohematoma.

La paciente cursa un puerperio fisiológico, sin metrorragia ni otras evidencias de sangrado anormal, siendo dada de alta al tercer día post parto, con indicación de espercil, hasta completar 10 días.

El recién nacido es hospitalizado en la Unidad de Neonatología al día siguiente del parto por sospecha de infección connatal, por irritabilidad y succión débil. Al examen físico destacaba que el cefalohematoma había aumentado de tamaño. Dentro de sus exámenes se evidenció leucocitosis con desviación izquierda, un TTPK prolongado y un nivel de FVIII menor a un 1%. Con el diagnóstico de hemofilia A severa, y ante la presencia de un cefalohematoma que había aumentado de tamaño, se inicia tratamiento con FVIII liofilizado. El recién nacido es dado de alta en buenas condiciones generales a los 7 días tras haber completado el curso de antibióticos.

HEMOSTASIA Y EMBARAZO

Como se indicó, la hemostasia comprende el conjunto de mecanismos que mantienen la integridad del sistema vascular para prevenir la pérdida de sangre tras una lesión (1, 2). Al ocurrir la injuria vascular hay exposición de colágeno y factor tisular que desencadenan las vías extrínseca e intrínseca de la coagulación. Además se expone el subendotelio que estimula la adhesión, activación y agregación plaquetaria, todo lo cual lleva a la formación del tapón hemostático (Figuras 2 y 3). Durante el embarazo ocurren cambios en este sistema, constituyéndose un estado protrombótico (3). Aumentan los factores VII, VIII, X, XII, FvW,

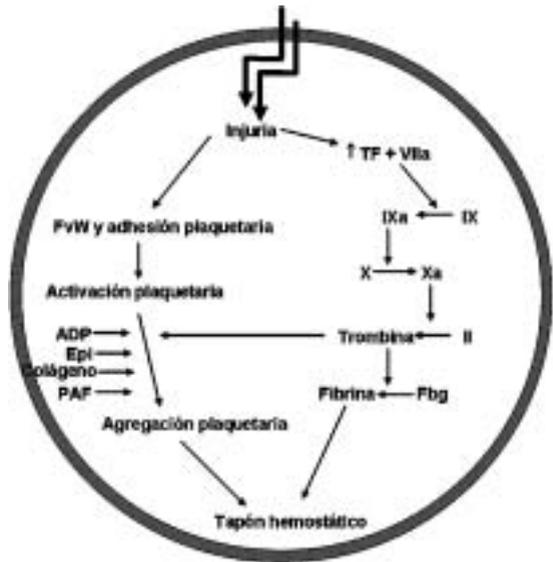


Figura 2. En respuesta a la injuria vascular se produce adhesión y agregación de las plaquetas a la pared del vaso lesionado: hemostasia primaria. Al mismo tiempo, y a través de las vías extrínseca e intrínseca, se produce la activación de los factores de la coagulación, que a modo de cascada, lleva a la formación de una red estable de fibrina sobre el trombo plaquetario: hemostasia secundaria.

fibrinógeno; no cambian los factores II, V, IX, XI; y disminuyen los factores XIII y activador tisular del plasminógeno.

Coagulopatías hereditarias. Las alteraciones hereditarias de la coagulación pueden ocurrir a nivel de las plaquetas o del FvW (hemostasia primaria) o a nivel de los factores de la coagulación (hemostasia secundaria) (4, 5). Las alteraciones

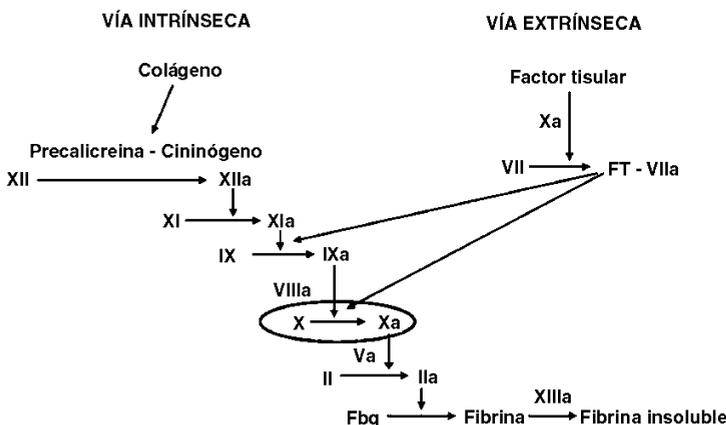


Figura 3. Cascada de la coagulación sanguínea. Al producirse la exposición del subendotelio, por una la lesión vascular, se desencadenan tanto la vía intrínseca como la vía extrínseca, dependiendo de las cantidades de factor tisular o colágeno expuesto. Ambas vías confluyen en la activación del factor X, primera enzima en la vía final común hacia la formación del tapón de fibrina. El conocimiento actual indica además que la coagulación se inicia fisiológicamente con la activación del FVII por el FT (factor tisular), y el complejo FT-FVIIa activa tanto al FX como al FIX, haciendo un "bypass" hacia la denominada vía intrínseca.

de la hemostasia primaria se caracterizan clínicamente por un sangrado de inicio espontáneo inmediatamente post-trauma, en sitios como piel y mucosas, como petequias y equimosis. Las alteraciones de los factores de la coagulación presentan sangrados de inicio más tardíos post-trauma, profundos, en forma de hematomas en músculos, articulaciones y sistema nervioso central.

Numerosos defectos hereditarios de la coagulación primaria han sido descritos (1, 2, 4), entre ellos el más frecuente corresponde a la enfermedad de Von Willebrand (7). Respecto a los defectos de la hemostasia secundaria el más frecuente es la hemofilia A o déficit de Factor VIII.

Las coagulopatías hereditarias se manifiestan en gente joven, por lo que no es infrecuente su coexistencia con el embarazo. Dado que niveles relativamente bajos de factores de la coagulación son suficientes para lograr una hemostasia adecuada, es posible que una hemorragia postparto sea la única y primera manifestación de una coagulopatía hereditaria (3, 5).

Enfermedad de von Willebrand. Corresponde a un grupo heterogéneo de enfermedades en las cuales hay una alteración, cuantitativa o cualitativa del factor Von Willebrand (FvW), una glicoproteína producida por la célula endotelial y los megacariocitos. Afecta a un 1-2% de la población general y constituye la coagulopatía hereditaria más frecuente (6, 7, 8, 9). El FvW es una glicoproteína multimérica necesaria para la adhesión plaquetaria al subendotelio vascular dañado (vía complejo Gplb-IX-V). Además, estabiliza al FVIII aumentando su sobrevivencia al protegerlo de la inactivación proteolítica, y lo transporta al sitio de injuria vascular (4). El FvW se sintetiza en el megacariocito y la célula endotelial y es almacenado en los gránulos α y los cuerpos de Weibel-Palade, respectivamente.

El gen del FvW se encuentra en el brazo corto del cromosoma 12; se han descrito 3 tipos de alteraciones hereditarias de este factor:

– Fenotipo 1: es el más frecuente, 75-80% de las pacientes. Corresponde a un trastorno cuantitativo donde existe una deficiencia parcial en la concentración de FvW (y de FVIII). Es de herencia autosómica dominante.

– Fenotipo 2: comprende 4 subtipos de alteraciones cualitativas (funcionales) del FvW y es de herencia autosómica dominante (10, 11).

– Tipo 2A: 15-25% de las pacientes con enfermedad de FvW. En este trastorno existen cantidades normales de FvW, pero su unión a las plaquetas es menos eficiente.

– Tipo 2B: 5% de las pacientes. En este tipo el FvW se une a las plaquetas formando agregados plaquetarios que son rápidamente removidos de la circulación, determinando una trombopenia en una proporción de estos pacientes.

– Tipo 2M: poco frecuente. Es caracterizado por una alteración en el precursor del FvW, hay grandes cantidades de FvW no clivado, lo que reduce la adhesión plaquetaria vía Gplb.

– Tipo 2N (variedad Normandía): poco frecuente. Es el único trastorno funcional del FvW de herencia autosómica recesiva. Hay una alteración en la unión del FvW al FVIII, produciendo un acortamiento significativo en la vida media del FVIII y así reducción de sus niveles plasmáticos. La actividad del FvW es normal, lo que se refleja en un cofactor ristocetina dentro de rangos habituales. Como resultado de los bajos niveles de FVIII, muchos pacientes son diagnosticados como hemofilia A y clínicamente se comportan como pacientes hemofílicos. En el diagnóstico diferencial es útil la historia familiar, pues la herencia de este trastorno es de tipo autosómica (hombres y mujeres están igualmente afectados); a diferencia de la hemofilia que tiene un patrón de herencia ligada al sexo (sólo los hombres manifiestan la enfermedad). La forma de diferenciar ambos trastornos es realizar un test de unión de FvW a FVIII, disponible en un limitado número de laboratorios especializados.

– Fenotipo 3: afecta a 1/500.000 habitantes. Corresponde a un trastorno de herencia autosómica recesiva en que hay una deficiencia severa en la concentración de FvW, siendo éste a veces indetectable. Los niveles de FVIII a menudo están también disminuidos.

Clínicamente se presenta con hemorragias mucocutáneas, epistaxis, petequias, gingivorragia, menorragia, entre otros. El sangrado durante el embarazo se puede observar hasta en un 33% de las pacientes antes de las 13 semanas, con un 21% de abortos de primer trimestre. No se ha descrito mayor frecuencia de metrorragias de segundo y tercer trimestre. La hemorragia postparto precoz ocurre en un 15-22% de las pacientes y la hemorragia postparto tardía entre un 20 y 28% (4, 5, 6).

No se han reportado riesgos para el recién nacido en el periodo neonatal precoz, pues el FvW se encuentra aumentado en el período de recién nacido. Sin embargo, se recomienda no someter al recién nacido a procedimientos invasivos hasta descartar si está afectado por la enfermedad, especialmente en sospecha de variantes de la enfermedad de von Willebrand.

El FvW presenta durante el embarazo un incremento fisiológico desde el segundo trimestre, con un *peak* al término de éste. Durante el postparto ocurre un descenso hasta los niveles basales (7,8). Este incremento ocurre en todas las pacientes portadoras de enfermedad de von Willebrand, excepto en aquéllas con enfermedad tipo III, por lo que puede no haber manifestaciones de sangrado durante la segunda mitad de la gestación en pacientes con enfermedad de FvW tipo I o II. El descenso postparto de las hormonas, principalmente de estradiol, explica la reducción de los niveles de FvW, y con ello el mayor riesgo de hemorragia en estas pacientes.

Como se indicó, el principal riesgo de las pacientes con enfermedad de von Willebrand, en relación al embarazo, es la hemorragia postparto y el sangrado en relación a la colocación de la anestesia peridural (7). Se sugiere la siguiente pauta de manejo para evitar las complicaciones:

- Evaluar por equipo multidisciplinario en unidad de alto riesgo obstétrico.

- Realizar la evaluación antenatal de la madre estableciendo el diagnóstico preciso del fenotipo de enfermedad de von Willebrand.

- Realizar test de desmopresina para observar la respuesta de aumento de FvW y FVIIIc; esto es indispensable pues hasta un 25% de las pacientes son resistentes a este fármaco. La desmopresina es un análogo sintético de la vasopresina que produce una liberación de FVIIIc y FvW, aumentando los niveles entre 3-5 veces del FVIII y 2-4 veces de FvW. No realizar este test en pacientes con enfermedad tipo 2B, pues puede desencadenar una trombocitopenia moderada a severa.

- Controlar niveles de FVIIIc y FvW durante el último trimestre de la gestación e idealmente antes del parto.

- Programar manejo intraparto de acuerdo a niveles de FvW y FVIII. Los niveles requeridos para parto vaginal son >50 UI/dL de FVIIIc y FvW. Para cesárea se requieren niveles >80 UI/dL de FVIII y >50 UI/dL de FvW.

Respecto a las alternativas terapéuticas tenemos:

- Si los niveles de FVIIIc son mayores a un 25-50% se puede manejar con desmopresina en dosis e.v. de 0,3 µg/kg diluidos en 50 cc de suero fisiológico, a pasar en 30 minutos, con un máximo de 20-25 mg. Se pueden administrar dosis repetidas, pero debe considerarse el riesgo de la taquifilaxia después de 3 o 4 dosis. En el país se dispone de desmopresina en forma endovenosa (DDAVP® y Octostim®).

- Si los niveles de FVIIIc son menores al 50% en caso de parto vaginal o menores a 80% en caso de realizarse una cesárea, se puede utilizar FVIIIc-FvW liofilizado según valores de cada paciente (12). Disponemos de un complejo de FVIIIc y FvW (Fahndi® de Laboratorio Grifols-Chile), que es liofilizado y con doble inactivación para virus transmisibles por transfusión. De no disponerse de esta terapia sustitutiva, que es de mayor costo, se puede administrar crioprecipitados que contienen 40-70 UI de FvW, además de FVIIIc (80-120 UI por unidad), FXIII (20-30 U/unidad), fibrinógeno (150-250 mg/dL) y fibronectina (30-50 mg).

- Se pueden agregar agentes antifibrinolíticos como el ácido tranexámico en dosis de 10-15 mg/kg cada 8 horas. En Chile se dispone de Espercil® del laboratorio Grünenthal en forma de cápsulas, comprimidos y ampollas para vía oral y endovenosa.

- La anestesia regional debe ser usada con cautela, evitando múltiples punciones.

- Evitar maniobras invasivas de monitoreo fetal hasta no saber si el feto es portador de una coagulopatía, especialmente si se sospecha enfermedad de FvW tipo III.

- Evitar lesiones vaginales y el uso de fórceps.

- Para el puerperio mantener antifibrinolíticos por 10 días.

- Controlar postparto hasta las 3-4 semanas según evolución del sangrado.

Hemofilia A o B. La hemofilia es un trastorno hereditario de la coagulación caracterizado por un déficit de Factor VIII (hemofilia A) o de Factor IX (hemofilia B). Fue descrita a comienzos del siglo XIX por Conrad Otto, y recibió su nombre en 1828 por Hopff. Afecta a 1/10.000 (hemofilia A) y 1/30.000 (hemofilia B) de la población general (13, 14).

Ambos factores están codificados en el brazo largo de cromosoma X, por lo que su herencia es ligada al sexo. Cuando el padre presenta hemofilia y la madre no está afectada, ninguno de los hijos tendrá hemofilia y todas las hijas serán portadoras, mientras que cuando la madre es portadora y el padre es sano, el 50% de los hijos tendrá hemofilia y el 50% de las hijas será portadora. Se ha descrito que en un 70% corresponde a herencia madre-hijo, y en un 30% ocurre por una mutación espontánea en el gen del FVIII o FIX. Es por esto último que existe un 30% de mujeres portadoras sin historia familiar, y que corresponden a los casos esporádicos.

De acuerdo a los niveles de factor puede clasificarse en leve (niveles entre 6-30%), moderada (1-5%) o severa (niveles menores a 1%). La

mayoría de las mujeres portadoras tienen niveles de FVIII o FIX alrededor de un 50%, aunque en casos de inactivación del alelo sano los niveles pueden ser inferiores al 20%. El nivel de FVIIIc aumenta durante la gestación, no así los de FIXc que no se modifican (3, 5).

Desde el punto de vista clínico la hemofilia A es indistinguible de la B. El embarazo de pacientes portadoras de hemofilia conlleva riesgos maternos y fetales. No se describe mayor frecuencia de metrorragias de primer trimestre, ni tampoco abortos recurrentes. No se reporta mayor incidencia de metrorragia de segundo ni tercer trimestre.

Se ha descrito una mayor incidencia de hemorragia postparto precoz (19-22%, versus 3-5% de la población normal) y tardía (11%, versus 0,5-1,3% población normal) que no están en relación a la vía de parto. Además se observa mayor frecuencia de hematomas perineales en relación a episiotomías con gran compromiso muscular.

Existen riesgos para el recién nacido cuando está afectado por la enfermedad: cefalohematoma, hematoma subgaleal, hemorragia de cuero cabelludo; todos éstos descritos en relación a técnicas de monitoreo fetal invasivo (pH de cuero cabelludo o electrodo cefálico) o partos instrumentalizados, como extracción con vacuum o fórceps medio o rotatorio. La administración intramuscular de la vitamina K es fuente de hematomas musculares por lo que está proscrito en estos pacientes. La incidencia de hemorragia intracraneana es de un 1 a 4%, mil veces más que la población sana (1/1.000). De acuerdo a estudios retrospectivos, este aumento no se reduce con la cesárea electiva (15, 16, 17, 18).

Las mujeres portadoras de hemofilia tienen un mayor riesgo de sangrado en el período periparto. Se han desarrollado estrategias de prevención, y recomendaciones, como las que a continuación se indican, las cuales han sido adaptadas del protocolo de manejo sugerido por la Haemostasis and Thrombosis Task Force de la Sociedad Británica de Hematología (British Society for Haematology, 1994, <http://www.b-s-h.org.uk/>):

- Evaluación multidisciplinaria, por hematólogos, obstetras y neonatólogos.
- Consejería antenatal acerca de la importancia del correcto diagnóstico materno y otros aspectos del manejo anteparto e intraparto.
- Inmunización contra VHB por el eventual uso de terapias sustitutivas y transfusión.
- Biopsia de vellosidades coriales para diagnóstico genético (sexo y presencia de la mutación del gen del factor VIII o IX). Esta recomendación

es útil en poblaciones donde el aborto es legal, pues el aborto eugenésico sería el objetivo de un diagnóstico tan precoz. Esta conducta no se ajusta a los lineamientos éticos de nuestra institución, y por tanto no la recomendamos.

- Determinar sexo fetal por ultrasonido a las 18 semanas. Si el feto es femenino, tiene un 50% de posibilidades de ser portadora. Si es masculino, tiene 50% de posibilidades de tener la enfermedad.

- Chequear niveles de FVIIIc maternos al inicio del embarazo y luego a las 28-34 semanas.

- Durante el trabajo de parto administrar tratamiento profiláctico con FVIIIc o FIXc liofilizado 1UI/kg para aumentar 1 a 2% los niveles de factor, si éstos se encuentran bajo 50 UI/dL.

- No existe contraindicación para parto vaginal, pues la cesárea electiva no reduce los riesgos fetales y aumenta los riesgos maternos.

- Realizar cesárea por indicaciones obstétricas habituales.

- Evitar monitorización fetal invasiva y partos instrumentalizados en caso de fetos de sexo masculino o desconocido.

- No hay contraindicación para anestesia peridural si las pruebas de coagulación son normales y los niveles de factor están sobre 50 UI/dL.

- Tomar sangre de cordón en tubo con citrato para evaluar la presencia de la enfermedad en el recién nacido, evitando así múltiples punciones posteriores y el consiguiente desarrollo de hematomas.

- Evitar inyecciones intramusculares si el recién nacido es de sexo masculino. La vitamina K deber ser administrada por vía oral y las inmunizaciones deben ser por vía intradérmica o subcutánea.

- Realizar un seguimiento riguroso y atento a cualquier complicación, tanto materna como del recién nacido.

En el país se dispone de FVIIIc liofilizado (Fahndi[®] de Laboratorio Grifols-Chile y Koate DVI[®] de Laboratorio Bayer) y FIXc liofilizado (Aimafix D.I.[®] de Laboratorio Kedrion). Si no se dispone de FVIII, se puede administrar crioprecipitados que contienen 80-120 U de FVIII/unidad, además de FvW, FXIII, fibrinógeno y fibronectina.

OTROS TRASTORNOS INFRECIENTES DE LA COAGULACIÓN

A. Deficiencia de factor XI. El factor XI es una serino proteasa dimérica, vitamina K dependiente, que una vez activada por el factor XIIa,

activa al factor IX (Figura 3) (1,4). La deficiencia de este factor es la coagulopatía hereditaria más frecuente después de la enfermedad de von Willebrand y las hemofilias A y B. Afecta a 1/100.000 habitantes, pero hasta a un 9% de los judíos Ashkenazi, incluso ha sido llamada la hemofilia C.

La alteración de este factor se debe a mutaciones en el gen que se localiza en el brazo largo del cromosoma 4. Dado el patrón de herencia recesivo, hay pacientes heterocigotos (que tienen niveles normales o muy poco disminuidos) y homocigotos, que son los que característicamente tienen sangrado y presentan niveles de factor menores a 10% (10 UI/dL).

Las complicaciones descritas en el embarazo corresponden a un 16% de hemorragia postparto precoz y un 24% de hemorragia tardía. No se ha reportado una incidencia mayor a la población normal respecto a metrorragia del primer trimestre y abortos (19). Tampoco se han reportado complicaciones fetales.

El manejo se efectúa con plasma fresco congelado (PFC) o concentrados de FXIc a pacientes homocigóticas antes del parto o cesárea. El tratamiento de heterocigotos es discutible. En Chile no se dispone de concentrados de FXI, de modo que el tratamiento recomendado es con hemoderivados y antifibrinolíticos.

B. Trastornos del fibrinógeno (factor I). El fibrinógeno es una glicoproteína adhesiva de 340 kDa que se sintetiza en el hígado. Esta proteína consta de 3 cadenas (α , β , γ), cada una codificada en genes diferentes, los tres localizados en el brazo largo del cromosoma 4. Los trastornos de esta proteína pueden ser cuantitativos (hipo y afibrinogenemia) o cualitativos (disfibrinogenemia). Son poco frecuentes, con sólo 200 casos reportados (6). La afibrinogenemia tiene una prevalencia estimada de 1/1.000.000 con diferencias étnicas, dado la consanguinidad que ocurre en algunas razas. La incidencia de difibrinogenemia es desconocida, probablemente dado su subdiagnóstico.

Son enfermedades de herencia autosómica dominante, menos la afibrinogenemia, que tiene un patrón recesivo. El diagnóstico se realiza con niveles de fibrinógeno inferiores a 100 mg/dL. En los trastornos cuantitativos se ha descrito una mayor incidencia de placenta previa, desprendimiento placentario y abortos recurrentes, principalmente con niveles de fibrinógeno menores a 60 mg/dL. También se describe mayor incidencia de hemorragia postparto.

Los riesgos fetales son secundarios a la prematuridad por las complicaciones derivadas del

sangrado materno y la interrupción del embarazo. Se ha descrito sangrado por el cordón umbilical en casos de fetos afectados. No hay contraindicación de parto vaginal.

El manejo depende de los niveles de fibrinógeno y la historia personal y familiar de sangrado o trombosis. El tratamiento tiene por objetivo lograr niveles superiores a 100-120 mg/dL al momento del parto; para prevenir pérdidas fetales bastaría con niveles superiores a 60 mg/dL (18, 20, 21). Se debe administrar PFC, crioprecipitados o concentrados plasmáticos. Cada unidad de PFC aporta 1 g de fibrinógeno, y cada unidad de crioprecipitados 0,25 g; se necesitan 4 g para aumentar en 100 mg/dL la concentración plasmática. En Chile no disponemos de concentrados de fibrinógeno, por lo que el tratamiento es con hemoderivados.

C. Deficiencia de factor II (protrombina). La protrombina es una glicoproteína de 72 kDa sintetizada en los hepatocitos, es uno de los factores dependientes de vitamina K, que requiere carboxilación posttranslacional para activarse. Las deficiencias de protrombina (Factor II), son muy poco frecuentes, sólo hay 60 casos reportados, con una prevalencia estimada de 1/2.000.000 en la población general.

Mutaciones en el locus 11p11-q12, comprometen la actividad y cantidad de este factor. La herencia corresponde a un patrón autosómico recesivo. Hay dos fenotipos clínicos reconocibles:

- Deficiencia tipo I: una alteración cuantitativa (hipoprotrombinemia).
- Deficiencia tipo II: alteración cualitativa (disprotrombinemia).

Una deficiencia absoluta de protrombina sería incompatible con la vida. Sólo hay un caso reportado sobre hipoprotrombinemia y embarazo. Corresponde a una mujer con 8 embarazos, 4 de ellos terminaron en abortos y en los 4 partos se realizó tratamiento con complejo protrombínico, con hemorragia postparto en uno de ellos a pesar de la terapia sustitutiva. En uno de los embarazos la madre habría presentado una hemorragia subaracnoidea, sin otras complicaciones (5, 22). Respecto al neonato se ha reportado sangrado por el cordón umbilical.

Se recomienda mantener niveles de protrombina sobre 25 UI/dL antes del parto. El tratamiento con complejo protrombínico (que aporta FII, FVII, FIX y FX), pero no está disponible en nuestro país.

D. Deficiencia de factor VII. El factor VII es una serino proteasa, vitamina K dependiente, de 50 kDa. Una vez unida al factor tisular de la vía

extrínseca, activa los factores IX (de la llamada vía intrínseca) y X (de la vía final común). Esta deficiencia afecta a 1/500.000 habitantes. Corresponde a una alteración del gen localizado en el sector 13q34, y es de herencia autosómica recesiva.

Los pacientes heterocigotos rara vez presentan sangrado, pues niveles de FVIIc sobre 10% son hemostáticos. Los pacientes homocigotos con niveles menores a 1% pueden presentar sangrado espontáneo. Riesgos fetales no se han reportado, ya que el recién nacido generalmente es heterocigoto (18, 23).

El tratamiento durante intervenciones se realiza con FVII activado recombinante (FVIIar) en dosis de 10-15 ug/kg hasta alcanzar niveles sobre 10%. En Chile no se dispone de FVIIar, por lo que la sustitución debe ser con hemoderivados como plasma fresco congelado (PFC). También se recomienda el uso de antifibrinolíticos como el ácido tranexámico.

E. Deficiencia de factor X. El factor X es una serina proteasa, vitamina K dependiente. El FX activado, participa junto al factor Va, fosfolípido y calcio (complejo protrombinasa) en transformar la protrombina en trombina. Es la primera enzima de la vía final común hacia la formación de fibrina. El gen de este factor se encuentra en el locus 13q34 y corresponde a una proteína de 59 kDa.

La deficiencia de factor X es poco frecuente, afectando a 1/1.000.000 habitantes. La prevalencia de heterocigotos es 1/500, los que son generalmente asintomáticos. Tiene un patrón de herencia autosómico recesivo. En las deficiencias graves (con actividad de factor <5%) se ha descrito una alta incidencia de abortos, hemorragias de segundo trimestre y prematuridad secundaria a la metrorragia. En las deficiencias moderadas a leves, el aumento de este factor durante el embarazo puede contribuir a que no se observe sangrado patológico. (24, 25). Al momento del parto es necesario tener niveles de factor IIc sobre 50%. Si el recién nacido está afectado, puede presentar sangrado por el cordón umbilical.

En Chile hay un caso reportado de esta deficiencia en el embarazo, una mujer con 2 embarazos exitosos y sin complicaciones tras la administración de complejo protrombínico (26). El tratamiento sustitutivo es el complejo de factores II, VII, IX y X, no disponible en el país. En Chile se dispone de PFC y ácido tranexámico para prevenir el sangrado postparto.

F. Deficiencia de factor XIII. El factor XIII es una transglutaminasa encargada de formar puen-

tes covalentes que estabilizan los monómeros de fibrina. Consta de 2 subunidades: A y B, cada una codificada en los cromosomas 6p y 1q, respectivamente.

La deficiencia de FXIII afecta a 1/1.000.000 de habitantes, llegando a ser mucho mayor en casos de consanguinidad. Tiene una herencia autosómica recesiva. Se han descrito 3 tipos de acuerdo a la deficiencia de una o ambas subunidades. La más frecuente es el tipo II, y es también la más grave. En ella hay una deficiencia severa de subunidad A con una subunidad B normal. Se asocia a aborto recurrente, y se describe hemorragia intracraneana que afecta hasta un 25% de los pacientes con una mortalidad de hasta un 34% (27). Los niños afectados por esta enfermedad pueden presentar manifestaciones precoces como sangrado por el cordón umbilical y hemorragia intracraneana.

En los tipos I y III es infrecuente el sangrado, y casi no hay complicaciones en el embarazo; sin embargo pueden presentar metrorragia postparto (27, 28).

El tratamiento se reserva para pacientes tipo II y para aquéllas con antecedentes de hemorragias o abortos recurrentes. En el momento del parto se requieren niveles de FXIII mayores al 3-5%. Se administran 500 UI de FXIII cada 4 semanas de por vida a aquellas pacientes de riesgo. En Chile no se dispone de FXIII liofilizado, pero puede administrarse PFC y crioprecipitados, que aportan suficiente cantidad de FXIII para sostener una hemostasia adecuada.

CONCLUSIÓN

Las coagulopatías hereditarias constituyen patologías frecuentes (más del 2% de la población). Las mujeres con estos trastornos presentan un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas durante el embarazo, especialmente durante el parto y puerperio. Es importante realizar una adecuada historia y examen físico al inicio del control prenatal, que detecte a la población susceptible de ser portadora o padecer un trastorno hemorrágico. Evaluar la presencia de sangrado post extracción dental, menorragias y otras manifestaciones de alteración de la coagulación. Preguntar acerca de antecedentes familiares y presencia de consanguinidad.

Ante la sospecha clínica, realizar un adecuado estudio de hemostasia, pues la hemorragia postparto puede ser una de las primeras manifestaciones de estos trastornos. Las alteraciones de

las pruebas de la coagulación nos orientan hacia la vía probablemente afectada, y así a las pruebas de laboratorio adicionales para el diagnóstico definitivo. Se recomienda, en conjunto con todo lo anterior, una evaluación multidisciplinaria para un diagnóstico y manejo precisos.

Hecho el diagnóstico de coagulopatía hereditaria se debe establecer la posibilidad de que el feto esté afectado y programar los cuidados durante y después del parto, tanto de la madre como del hijo. No existe evidencia para contraindicar la vía vaginal del parto, sin embargo, se debe evaluar cada caso en particular. Es importante evitar el traumatismo fetal, no realizando pruebas de monitorización invasiva o partos instrumentalizados. Además, evaluar las probables alteraciones de la coagulación al momento del parto, tomando la muestra de sangre de cordón. Los controles postparto deben continuarse hasta las 4 a 6 semanas por la posibilidad de sangrado tardío.

Las coagulopatías hereditarias son patologías propias de gente joven, y por lo tanto pueden coexistir con el embarazo con alguna frecuencia. Por este motivo los gineco-obstetras con cierta frecuencia nos vemos enfrentados a pacientes con estos trastornos. Es importante estar preparados para manejarlos adecuadamente, estando en continuo contacto con un equipo de alto riesgo obstétrico y hematólogos, logrando de este modo minimizar los riesgos y complicaciones maternas y neonatales. Es necesario tener normas de manejo locales con el fin de establecer el diagnóstico certero y oportuno, y planificar los cuidados tanto de la madre como del niño.

BIBLIOGRAFÍA

- Montes R, Hermida J, Rocha E. Fisiología de la hemostasia. Cap 1. En: Battle J, Rocha E (eds). *Guía Práctica de Coagulopatías Congénitas*. 1ª Ed. Madrid, España. Acción Médica SA, 2001; 1-13.
- Handin RI. Disorders of the platelet and vessel wall. Section 3, Part V. En: Kasper DL y cols (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16ª Ed. USA. Mc Graw-Hill 2005; 673-83.
- O'Riordan MN. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *Best Pract & Res Clin Obst & Gynaecol* 2003; 17(3): 385-96.
- Bockenstedt P. Congenital Bleeding Disorders. Cap 10. En: Schmaier AH, Petruzzelli LM: *Hematology For the Medical Student*. 1ª Ed. USA. LWW 2003; 85-97.
- Altisent C. Coagulopatías congénitas y gestación. Cap 8. En: Ramón Salinas i Argente (ed): *Abordaje práctico de las alteraciones hematológicas en la mujer embarazada y en el neonato*. 1ª Ed. Madrid, España. Acción Médica SA, 2004; 115-132.
- Duerbeck NB, Chaffin DG, Coney P. Platelet and hemorrhagic disorders associated with pregnancy: a review. Part II. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52(9): 585-96.
- Kujovich JL. von Willebrand disease and pregnancy. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 246-53.
- Kouides PA. Obstetric and gynaecological aspects of von Willebrand disease. *Best Pract & Res Clin Haematol* 2001; 14(2): 381-99.
- Ramsahoye BH, Davies SV, Dasani H, Pearson JF. Obstetric management in von Willebrand's disease: a report of 24 pregnancies and a review of the literature. *Haemophilia* 1995; 1: 140-4.
- Burlingame J, Mc Garaghan A, Kilpatrick S, Hambleton J, Main E, Laros RK. Maternal and fetal outcomes in pregnancies affected by von Willenbrand disease type 2. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 229-30.
- Simon D, Roisenberg I. Type 2N von Willebrand disease mutations in Brazilian individuals. *Haemophilia* 2004; 10(5): 473-6.
- Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 683-94.
- Duerbeck NB, Chaffin DG, Coney P. Platelet and hemorrhagic disorders associated with pregnancy: a review. Part I. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52(9): 575-84.
- Kadir RA, Economides DL, Braithwaite J, Goldman E, Lee CA. The obstetric experience of carriers of haemophilia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 803-10.
- Ljung R, Lindgren AC, Petrini P, Tengborn L. Normal vaginal delivery is to be recommended for Haemophilia carrier gravidae. *Acta Paediatr* 1994; 83(6): 609-11.
- Economides DL, Kadir RA, Lee CA. Inherited bleeding disorders in obstetrics and gynaecology. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 5-13.
- Yang MY, Ragni MV. Clinical manifestations and management of labor and delivery in women with factor IX deficiency. *Haemophilia* 2004; 10(5): 483-90.
- Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, Parapia LA, Wilde JT, Williams MD, *et al*. The rare coagulation disorders - review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia* 2004; 10(5): 593-628.
- Kadir RA, Lee CA, Sabin CA, Pollard D, Economides DL. Pregnancy in women with von Willebrand's disease or factor XI deficiency. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 314-21.
- Grech H, Majumdar G, Lawrie AS, Savidge GF. Pregnancy in congenital afibrinogenaemia: report of a successful case and review of the literature. *Br J Haematol* 1991; 78(4): 571-2.
- Funai EF, Klein SA, Lockwood CJ. Successful preg-

- nancy outcome in a patient with both congenital hypofibrinogenemia and protein S deficiency. *Obstet Gynecol* 1997; 89(5 Pt 2): 858.
22. Catanzarite VA, Novotny WF, Cousins LM, Schneider JM. Pregnancies in a patient with congenital absence of prothrombin activity: case report. *Am J Perinatol* 1997; 14(3): 135-8.
 23. Soni T, Abecassis L, Chitrit Y, Boulanger MC, le Bihan-Augereau F. Inherited factor VII deficiency and pregnancy. Apropos of a case. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1999; 28(8): 842-5.
 24. Rezig K, Diar N, Benabidallah D, Audibert J. Deficit en facteur X et grossesse. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21(6): 521-4.
 25. Romagnolo C, Burati S, Ciaffoni S, Fattori E, Franchi M, Zanon E, et al. Severe factor X deficiency in pregnancy: case report and review of the literature. *Haemophilia* 2004; 10(5): 665-8.
 26. Larrain C. Congenital blood coagulation factor X deficiency. Successful result of the use of prothrombin concentrated complex in the control of cesarean section hemorrhage in 2 pregnancies. *Rev Med Chil* 1994; 122: 1178-83.
 27. Burrows RF, Ray JG, Burrows EA. Bleeding risk and reproductive capacity among patients with factor XIII deficiency. A case presentation and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55(2): 103-8.
 28. Eshghi P, Abolghasemi H, Sanei-Moghaddam E, Anwar R, Jazebi M, Amid A, et al. Factor XIII deficiency in south-east Iran. *Haemophilia* 2004; 10(5): 470-2.
-

Casos Clínicos

TUMOR DE LOS CORDONES SEXUALES CON TÚBULOS ANULARES DEL OVARIO NO ASOCIADO A SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS: REPORTE DE UN CASO

David Mayerson B.¹, Mauricio Cuello F.¹, Jorge Brañes Y.¹, Virginia Leiva C.², Adriana Castiblanco G.³

¹Unidad de Oncología Ginecológica, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ²Instituto de Oncología Ginecológica. ³Departamento de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Se presenta el raro caso de una mujer de 20 años con un tumor del estroma gonadal específico del ovario, variedad tumor de los cordones sexuales, con túbulos anulares no asociado a síndrome de Peutz-Jeghers. Se revisa la literatura sobre el manejo de esta entidad.

PALABRAS CLAVES: *Tumor de los cordones sexuales, cáncer de ovario, síndrome de Peutz-Jeghers*

SUMMARY

A twenty years-old woman with an unusual variant of ovarian sex cord-stromal tumor, a sex cord tumor with annular tubules non-associated to Peutz-Jeghers syndrome, is reported. A review of the literature in the management of this unfrequent entity is also presented.

KEY WORDS: *Sex cord-stromal tumors, ovarian cancer, Peutz-Jeghers syndrome*

INTRODUCCIÓN

Los tumores del estroma gonadal constituyen alrededor del 7% de las neoplasias originadas en el ovario y constituyen aproximadamente el 90% de los tumores funcionantes del ovario. Dentro de este grupo de tumores, el más frecuente es el tumor de las células de la granulosa (70% de los casos). Generalmente esta variedad de tumores se presenta antes de los 40 años, en etapa temprana y habitualmente confinados al ovario. La mayoría de ellos son de bajo potencial maligno y con pronóstico favorable al largo plazo (1). En nuestra experiencia, recientemente reportada, la

incidencia de tumores del estroma gonadal específico en mujer chilena fue similar a la reportada en la literatura internacional (7%) (2). De ellos, hemos ya reportado 10 casos de tumor de células de la granulosa y un caso de tumor de Sertoli Leydig asociado a virilización (3, 4). A la fecha no conocemos de reportes en la literatura nacional de casos de tumores del ovario de los cordones sexuales con túbulos anulares.

El presente trabajo tiene por finalidad comunicar un raro caso de esta entidad afectando a una mujer en edad fértil y revisar la literatura sobre el tema. El conocimiento de la historia natural de esta entidad resulta importante para el adecuado

manejo de mujeres jóvenes que se puedan presentar con este tipo de tumor.

CASO CLÍNICO

Paciente de 20 años con antecedentes de displasia esquelética parcial de extremidad superior izquierda no asociada a otras malformaciones, en control ginecológico regular hace dos años por hipermenorrea con estudio clínico y de imágenes normales. FO: 00000, sin actividad sexual. Ritmo menstrual regular 28/VI. Consulta en el Servicio de Urgencia el 26 de junio de 2005 por dolor en fosa iliaca derecha de carácter sordo, no irradiado de tres días de evolución sin otros síntomas asociados. Se realiza una ecografía abdominal que informa lesión sólida hipocogénica de contornos bien definidos de aproximadamente 3,9 cm de diámetro mayor en situación precava infrarenal que impresiona corresponder a un ganglio aumentado de volumen sensible a la compresión con el transductor (Figura 1). No se evidencia ascitis, restos de los órganos abdominales y pelvianos normales (se consigna vejiga parcialmente distendida). Dado esos hallazgos se realiza TAC de abdomen y pelvis (9/7/2005) que informa: en relación a región anaxial derecha se observa una imagen hipodensa algo heterogénea de 6,5 cm de diámetro mayor con el aspecto de corresponder a una lesión quística compleja; en situación precava inmediatamente proximal a la unión de las venas ilíacas se observa masa hipodensa de 3,5 cm de diámetro mayor que podría corresponder a una adenopatía retroperitoneal. La impresión diagnóstica fue: imagen quística compleja anaxial derecha (Figura 2). Masa retroperitoneal, probablemente una adenop

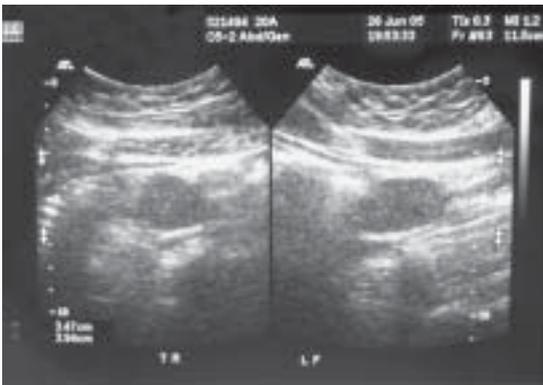


Figura 1. Ultrasonografía abdominal que muestra tumor sólido retroperitoneal, compatible con adenopatía.



Figura 2. Tomografía axial computada de pelvis que muestra tumor de características complejas y predominio quístico, probablemente de origen anaxial derecho.

patía hipodensa (Figura 3). Se completa el estudio con radiografía de tórax que es normal.

Es referida a ginecología oncológica, donde se realiza examen clínico limitado por obesidad de la paciente. Se solicita eco ginecológica trans rectal, hematobioquímica y marcadores tumorales.

La ultrasonografía trans rectal (18/7/05) informa: útero en AVF de forma y tamaño conservados con miometrio homogéneo de 71x33x43 mm, endometrio homogéneo de 5 mm y tipo III. Ovario izquierdo 19x11 mm de forma y aspecto normales. El ovario derecho 49x26x49 mm (32,7 cc). El aspecto es sólido con áreas hipocogénicas, vascularizado con vasos de baja resistencia al doppler. Fondo de saco libre.

El estudio de marcadores tumorales revela: CEA 1,1 ng/ml (normal: 0 a 5 ng/ml), alfa feto <2,4 ng/ml (normal 0-12 ng/ml), CA-125 16,2 U/ml (nor-



Figura 3. Tomografía axial computada de abdomen que muestra tumor retroperitoneal en relación a la vena cava inferior, probablemente una adenopatía hipodensa.

mal: <35 U/ml), Beta HCG <0,1 (normal: <10). Se solicitó además en el estudio diferencial serología para yersinia sp (3 variantes) negativo, virus Epstein Barr (IgG positivo, IgM negativo).

Hemograma: hematocrito 43,5%, leucocitos 5.110 y sin desviación a izquierda, plaquetas: 238.000, VHS: 3 mm/hora, PCR normal, LDH normal.

Dado los hallazgos de imágenes se decide laparotomía exploradora que se realiza el 4/8/2005.

Se realiza laparotomía supra e infraumbilical. Citología por lavado (ausencia de ascitis). Los hallazgos intraoperatorios revelan: ovario derecho tumoral, sólido, libre, 7x5 cm, y se procede a anexectomía derecha. Biopsia contemporánea: tumor del estroma gonadal (diagnóstico diferencial: entre tumor de la granulosa y tumor de cordones sexuales túbulo anulares). Se procede a identificar nódulo descrito en ECO y TAC de abdomen que corresponde a un nódulo de la raíz del mesenterio del intestino delgado lográndose su extirpación completa. Se envía nódulo a biopsia rápida que demuestra histología equivalente al tumor primario. Se procede luego a linfadenectomía pelviana ipsilateral, omentectomía infracólica. Resto de la exploración abdominal y retroperitoneal sin evidencias de enfermedad. Evolución postoperatoria precoz y tardía: normal, sin incidentes

El estudio de anatomía patológica informa: Tumor de los cordones sexuales con túbulo anular del ovario derecho. Nódulo mesentérico constituido por tumor ya descrito. Ganglios pelvianos sin compromiso tumoral y citología peritoneal negativa (Figuras 4, 5 y 6).

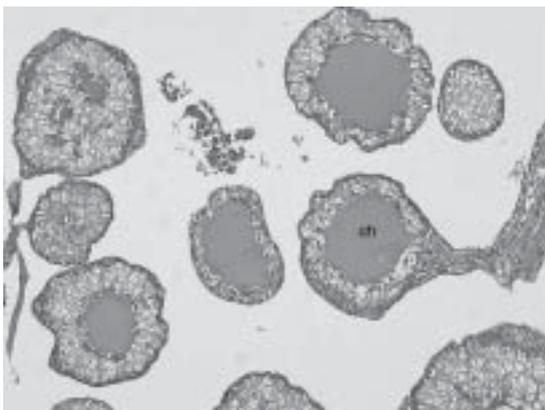


Figura 4. Tumor de los cordones sexuales con túbulo anular. El tumor está compuesto de túbulo simple con células de citoplasma claro dispuestas alrededor de un cuerpo hialino (ch) (100x).

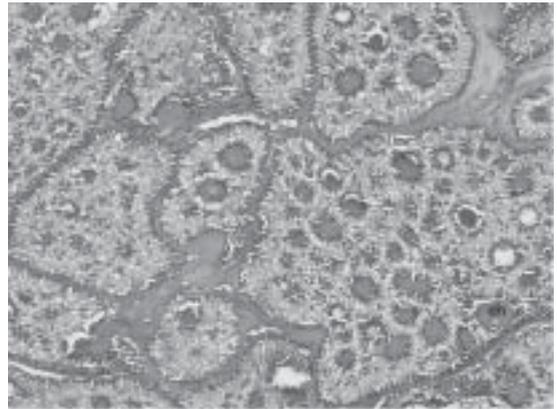


Figura 5. Túbulo anular complejo. Estructuras redondeadas con células dispuestas alrededor de múltiples cuerpos hialinos (ch). Escaso estroma entre los túbulo (100x).

Discutido el caso, se etapifica como tumor del estroma gonadal específico en etapa avanzada (etapa IIIc). Presentado el caso en comité oncológico se decide seguimiento clínico y de imágenes.

DISCUSIÓN

El tumor de los cordones sexuales con túbulo anular del ovario (TCSTA) constituye una entidad rara dentro de los tumores del estroma gonadal específico. Algunas series han reportado una incidencia de 6% de todos los tumores del estroma gonadal, lo que equivale al 0,4% de los tumores malignos del ovario (1). La primera descripción de esta entidad fue hecha por Scully en

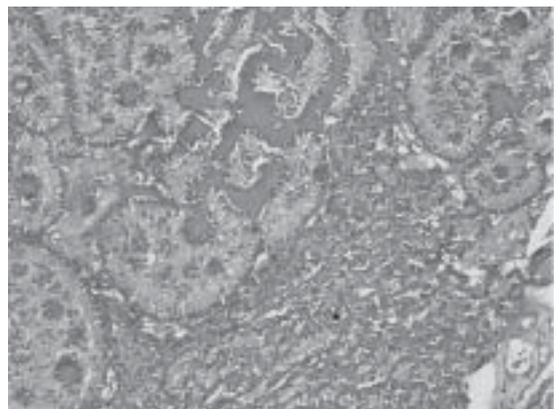


Figura 6. Tumor de los cordones sexuales con túbulo anular. Las células pueden infiltrar el estroma adyacente a los túbulo * (100x).

1970 (5). Lo distintivo en este tumor era la presencia de elementos celulares intermedios entre tumor de células de la granulosa y de células de Sertoli. Dentro de esta entidad se distinguen dos subtipos. Los TCSTA asociados al síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) y aquellos no asociados a dicho síndrome (1, 6). El SPJ es una enfermedad genética autosómica dominante asociada al desarrollo de pólipos gastrointestinales con un riesgo elevado de desarrollar cáncer digestivo (colon, estómago, páncreas, etc.), ginecológico (ovario, cuello uterino y mama) (7). Dicho mayor riesgo se debería a la pérdida de un gen supresor conocido como STK11 (una kinasa del tipo serina-treonina) localizado en el brazo corto del cromosoma 19 (8). Aproximadamente 1 de cada 3 de los TCSTA se asociaría a este síndrome (9). Característicamente los TCSTA asociados a SPJ son tumores pequeños (la mayoría microscópicos), multifocales, calcificados, bilaterales, de presentación en la cuarta década de la vida. Por contraste los TCSTA no asociados al síndrome son más grandes, unilaterales, rara vez calcificados o multifocales y de presentación en la tercera década de la vida (6, 10). En nuestra paciente el tumor se presentó al inicio de la tercera década de la vida, siendo unilateral, de diámetro mayor ~5 cm, unifocal y sin áreas calcificadas. Rara vez los TCSTA se presentan dentro de la primera década de la vida. Sin embargo, en los casos reportados se describe la ocurrencia de pubertad precoz isosexual (9).

La forma de presentación es habitualmente por alteración de flujos rojos con irregularidad menstrual y episodios de metrorragia. En TCSTA sin SPJ, la menometrorragia seguida de períodos de amenorrea es bastante característica. A ello se agrega, como forma de presentación, la pubertad precoz y la metrorragia postmenopáusica cuando la entidad se presenta en los extremos de la vida. Todas manifestaciones propias de un tumor hormonalmente funcionante. No infrecuentemente se puede presentar, producto del desorden hormonal, habitualmente hiperestrogénico, hiperplasia endometrial o pólipos endometriales (estos últimos más frecuentes en los TCSTA asociados a SPJ). Dichas alteraciones se corrigen una vez extirpado el tumor. Menos frecuentemente el TCSTA se presenta con dolor abdominal o sensación de plenitud. En esos casos, el dolor obedece al tamaño del tumor anexial o patología pelviana asociada. En nuestra paciente la forma de presentación fue el dolor en la fosa iliaca derecha, sitio donde se ubicaba el tumor anexial. En los TCSTA asociados a SPJ, una forma de presentación puede ser la

intususcepción del intestino grueso por la presencia de pólipos colonicos, frecuentemente presente en las pacientes con SPJ (1).

Típicamente el TCSTA asociado a SPJ es hallazgo en la anatomía patológica dado que se trata de tumores microscópicos. En contraste los TCSTA no asociados al síndrome son palpables al examen abdominal o vaginal o detectados mediante exámenes radiológicos. En este caso el tumor fue hallazgo de la ultrasonografía y no era palpable dada la obesidad de la paciente.

Del punto de vista patológico, los TCSTA asociados a SPJ son tumores sólidos de color amarillo. Por contraste, los TCSTA no asociados al síndrome son tumores sólido-quísticos o de predominio quístico. Típicamente presentan a la microscopia túbulos anulares simples y complejos (Figuras 4 y 5). En nuestro caso, el tumor al corte era una formación quística unilocular ocupada por tejido tumoral amarillo ocre. A la microscopia se identificaba el aspecto clásico de túbulos anulares simples y complejos con menor proporción de áreas sólidas, papilas y algunos quistes simples. El índice mitótico era de 0 a 4 mitosis por cada 10 campos de aumento mayor. El tumor no comprometía la cápsula ovárica ni presentaba permeaciones vasculares. El nódulo mesentérico presentaba las mismas características del tumor primario y no se reconocía en él la presencia de tejido ganglionar.

Así, considerando las características clínicas (forma de presentación, edad de la paciente), del tumor a la macroscopia y microscopia parece más probable que se trate de un TCSTA no asociado a SPJ. No existiendo antecedente familiar del síndrome se hace menos probable la asociación y más raro que se trate de una forma esporádica del síndrome.

Los TCSTA asociados a SPJ son de curso benigno. Sin embargo, la asociación del SPJ con adenoma maligno de cuello, en un 15% de los casos, les confiere un mal pronóstico. Dicha entidad corresponde a un cáncer de cuello uterino de presentación a edad temprana, agresivo y de mal pronóstico. Aproximadamente 20% de los TCSTA no asociados al síndrome tendrá un curso maligno (con enfermedad extendida fuera del ovario y recurrencia de la enfermedad). Dicho riesgo se correlacionaría con el tamaño y el índice mitótico del tumor primario (9).

Respecto del tratamiento de esta entidad, tanto los TCSTA con o sin SPJ son tratados primariamente con cirugía. Indispensable resulta la remoción de los ganglios de la cadena pelviana

ipsilateral y periaórtica dado que es la forma de diseminación más frecuentemente reportada. En los casos de TCSTA sin PJS, no se requeriría de biopsia en cuña del ovario contralateral si este es normal. Por contraste los TCSTA con PJS requieren de la anexectomía bilateral considerando la bilateralidad y multifocalidad asociadas (1). No existe información sobre la utilidad de la omentectomía, biopsias peritoneales o citología peritoneal más si se considera lo poco frecuentes que son los casos de TCSTA con enfermedad diseminada intraabdominalmente.

Existe escasa información sobre terapias complementarias en casos de enfermedad avanzada particularmente si se ha alcanzado la remoción completa de la enfermedad (incluido compromiso ganglionar). La mayoría de las series reportan casos con enfermedad confinada al ovario. El curso lento y las recurrencias tardías (varios años posterior al tratamiento primario), han hecho planteable la opción de seguimiento y tratamiento al momento de la recurrencia. En los casos de recurrencia las alternativas han incluido la cirugía de resección de la enfermedad (incluidas citoreducciones repetidas), la radioterapia dirigida al sitio con enfermedad, y la quimioterapia. Con todas las modalidades ha habido respuesta y se ha reportado sobrevida de años (1, 9, 11). En nuestra paciente, dado que se alcanzó remoción completa de la enfermedad se decidió seguimiento clínico estricto. Puls y cols (12), reportaron un caso de enfermedad recurrente intrabdominal con un gran tumor que fue manejado primariamente con cirugía, a 9 meses de la cirugía presentó una segunda recurrencia con metástasis hepática; dicha recurrencia fue tratada con quimioterapia (una combinación de etopósido, bleomicina y cisplatino) alcanzando respuesta completa (confirmada por re-laparotomía). Así, pareciera razonable reservar terapias complementarias al momento de la recurrencia. Por tanto, decidimos reservar estas opciones ante una eventual recurrencia.

En cuanto al seguimiento, éste se ha limitado al examen clínico periódico y estudio de imágenes. Recientemente, algunos reportes sugerirían la utilidad de dos marcadores hormonales, el factor inhibidor mülleriano e inhibina. Existiría correlación entre los niveles de dichos marcadores tanto con el status clínico de la paciente como con la respuesta a terapias de rescate (quimioterapia) (12). Basado en ello, hemos recomendado a nuestra paciente el realizar inhibina en forma periódica como parte de su seguimiento.

Por último, creemos importante comentar la

necesidad de explorar la historia familiar en búsqueda de neoplasias, particularmente digestivas, a fin de descartar la existencia de un SPJ. Así también, cabe señalar que frente a casos de histología inusual es necesario interconsultar patólogos con mayor experiencia en el tema quienes puedan confirmar el diagnóstico. Cabe destacar sobre este punto que existen casos reportados en la literatura de sarcomas de tubo digestivo (originados en el estómago) los cuales pueden remedar las características de un tumor de células de Sertoli. Por ello, junto con revisar la patología es necesario recomendar la evaluación del tubo digestivo (eventualmente realizar endoscopia).

CONCLUSIONES

Los TCSTA no asociados a SPJ son tumores raros, que afectan a mujeres en edad fértil y que son susceptibles de un manejo conservador dado que al momento de su presentación habitualmente están confinados a un ovario. El tratamiento primario es la cirugía y debe incluir la anexectomía unilateral y linfadenectomía pelviana ipsilateral y periaórtica más exploración cuidadosa del abdomen y ovario contralateral. El desbalance hormonal asociado justifica la evaluación intraoperatoria del endometrio a fin de descartar una hiperplasia endometrial (biopsia de endometrio). El curso lento y las recurrencias tardías hacen planteable el seguimiento clínico y reservar las terapias complementarias al momento del rescate. En el seguimiento clínico puede ser útil la medición de inhibina y factor inhibidor mülleriano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gershenson DM, Hartmann LC, Young RH. Ovarian sex cord-stromal tumors. In: Hoskins WJ, Perez C, Young RH, Barakat R, Markman M, Randall M, eds. Principles and practice of gynecologic oncology. Volume 1. Fourth Edition ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005; 1011-34.
2. Cuello M, Merino P, Etchegaray A, Ortega J, Pomés C, Barrena N, Gejman R. Distribución de la patología anexial en mujer chilena: experiencia de la Universidad Católica de Chile. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2004; 69: 429-40.
3. Cuello M, Merino P, Etchegaray A, Pomés C, Gejman R, Pires Y, Brañes J. Tumor de células de la granulosa. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2003; 68: 376-86.
4. Correa R, Cuello M, Gejman R, Merino P, Etchegaray A, Carrasco M, Brañes J. Tumor de células de Sertoli y Leydig del ovario. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2003; 68: 399-406.

5. Scully RE. Sex cord tumor with annular tubules a distinctive ovarian tumor of the Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer* 1970; 25: 1107-21.
 6. Young RH, Scully RE: Sex cord-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors with endocrine, paraendocrine, and paraneoplastic manifestations. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. Baltimore: Springer-Verlag, 2002; 905-966.
 7. Abdel-Rahman WM, Peltomaki P. Molecular basis and diagnostics of hereditary colorectal cancers. *Ann Med* 2004; 36: 379-88.
 8. Jenne DE, Reimann H, Nezu J, Friedel W, Loff S, Jeschke R, Muller O, et al. Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine threonine kinase. *Nat Genet* 1998; 18: 38-43.
 9. Young RH, Welch WR, Dickersin GR, Scully RE. Ovarian sex cord tumor with annular tubules: review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. *Cancer* 1982; 50: 1384-02.
 10. Popiolek D, Demopoulos R. Gonadal sex cord-stromal tumors. In: Altchek A, Deligdisch L, Kase N, eds. *Diagnosis and management of ovarian disorders*. Volume 1. San Diego: Elsevier Science, 2003; 111-26.
 11. Shen K, Wu PC, Lang JH, Huang RL, Tang MT, Lian LJ. Ovarian sex cord tumor with annular tubules: a report of six cases. *Gynecol Oncol* 1993; 48: 180-4.
 12. Puls LE, Hamous J, Morrow MS, Schneyer A, MacLaughlin DT, Castracane VD. Recurrent ovarian sex cord tumor with annular tubules: tumor marker and chemotherapy experience. *Gynecol Oncol* 1994; 54: 396-401.
-

Documentos

EVALUACIÓN FETAL INTRAPARTO. ANÁLISIS CRÍTICO DE LA EVIDENCIA

Nicanor Barrena M.¹, Jorge Carvajal C. PhD¹

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Medicina Materno-Fetal, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

La evaluación de la condición fetal intraparto constituye uno de los principales desafíos de la obstetricia. En un intento por mejorar la discreta capacidad diagnóstica del registro electrónico intraparto de la frecuencia cardíaca fetal, se han ideado y desarrollado métodos complementarios de vigilancia fetal intraparto. El objetivo del presente artículo es realizar un análisis crítico de estos métodos complementarios de vigilancia fetal intraparto, respecto de su rendimiento diagnóstico y de su utilidad clínica, para concluir si se justifica la incorporación de alguno(s) de ellos como estándar de la práctica clínica habitual.

PALABRAS CLAVES: *Monitorización fetal intraparto, pH cuero cabelludo fetal, estimulación fetal vibroacústica, oximetría de pulso fetal, electrocardiograma fetal*

SUMMARY

Fetal intrapartum surveillance is one of the greatest obstetrics' challenges. To improve the limited diagnostic accuracy of intrapartum fetal heart rate monitoring, complementary intrapartum fetal surveillance tests have been developed. Here we present a critical appraisal of those complementary intrapartum fetal surveillance tests, regarding diagnostic accuracy and clinical usefulness, to recommend any of them as a gold standard in current clinical practice.

KEY WORDS: *Fetal intrapartum surveillance, fetal scalp pH, fetal stimulation tests, fetal pulse oxymetry, fetal electrocardiogram*

INTRODUCCIÓN

Consustancial a la viviparidad es lograr la expulsión de un feto maduro desde la cavidad uterina; en los humanos, al igual que en todos los mamíferos, las contracciones uterinas coordinadas permiten la expulsión del feto y la placenta. Durante el trabajo de parto, cada vez que el miometrio se contrae, los lagos vellosos de la placenta son exprimidos, desaparece la sangre materna en la proximidad de las vellosidades coriales, disminuyendo transitoriamente el flujo de oxígeno hacia

el feto. Este estrés hipóxico es habitualmente bien tolerado por el feto, el cual posee mecanismos compensatorios que le permiten tolerar un estado relativo de hipoxemia durante las contracciones uterinas. Sin embargo, algunos fetos no están preparados para tolerar esta situación fisiológica, y desarrollan, durante el trabajo de parto, hipoxemia y acidemia que lo ponen en riesgo de daño orgánico, incluyendo la muerte.

La correcta y oportuna identificación de aquellos fetos que durante el trabajo de parto experimentan un compromiso marcado de su oxigena-

ción, exponiéndolos a un riesgo mayor de muerte o enfermedad, ha sido uno de los principales desafíos en la historia de la obstetricia. Este desafío ha llevado al desarrollo de métodos de vigilancia fetal intraparto, esencialmente la auscultación intermitente de los latidos cardíacos (LCF) y el registro electrónico de la frecuencia cardíaca fetal. Este último método es sin duda el más difundido y de uso rutinario; sin embargo, existe serias dudas respecto a su utilidad clínica, principalmente debido a su baja especificidad.

Desde su introducción en la década de los 70, el registro electrónico de los LCF se ha transformando en la forma de evaluación fetal intraparto más usada en el mundo; a modo de ejemplo, en Estados Unidos, 3 de cada 4 trabajos de parto son monitorizados a través de este método (1). Sin embargo, esta prueba diagnóstica dista mucho de ser el método ideal de evaluación fetal intraparto, y su ventaja real respecto de la tradicional auscultación intermitente de los LCF es pequeña y discutible. El monitoreo electrónico muestra una buena sensibilidad (~ 84%), pero una limitada especificidad (40-50%) en la predicción de hipoxia fetal intraparto (2). En otras palabras, un registro sugerente de bienestar fetal, nos da una "aceptable" tranquilidad; sin embargo, en al menos la mitad de los casos en que el registro es catalogado como "sospechoso" o "no tranquilizador", el feto también se encuentran en una situación de normalidad respiratorio-metabólica. Esta baja especificidad limita significativamente la utilidad clínica de la prueba. Si se compara su uso con la auscultación intermitente de los LCF, se observa que la monitorización electrónica se asocia a un aumento de cuatro veces en la tasa de cesáreas por sospecha de sufrimiento fetal agudo, sin una mejoría sustancial del resultado perinatal (3). Si se ha demostrado que el uso de la monitorización electrónica se asocia a una disminución significativa de la tasa de convulsiones neonatales; sin embargo, este beneficio sólo se evidenció en aquellos trabajos donde la monitorización electrónica se complementó con mediciones de pH de cuero cabelludo fetal (3, 4).

Esta aparente falta de utilidad clínica de la monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca fetal ha llevado al desarrollo de métodos complementarios para la evaluación de la condición (oxigenación) fetal intraparto. El objetivo de este artículo es revisar críticamente las publicaciones que reportan el resultado perinatal asociado al uso de estas técnicas complementarias de monitorización fetal intraparto, para concluir si

existe evidencia suficiente que justifique su uso rutinario.

MATERIAL Y MÉTODO

Se recopiló los artículos que reportan el uso de los principales métodos complementarios de vigilancia fetal intraparto: pH de cuero cabelludo, estimulación vibro-acústica fetal intraparto, oximetría de pulso y electrocardiograma fetal. En cada uno de los artículos se obtuvo los datos crudos para analizar el rendimiento diagnóstico y la utilidad clínica. Como fuentes primarias de búsqueda se utilizaron metabuscadores (como SumSearch), base de datos Cochrane de ECAs, revisiones sistemáticas y PubMed. También se incluyeron referencias secundarias debido a citación frecuente o importancia, que hayan sido citados en los artículos de referencias primarias.

Análisis de los Artículos: El análisis de una prueba de diagnóstico debe efectuarse en base a dos consideraciones primarias: 1°. ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la prueba?; y 2° ¿Cuál es la utilidad clínica demostrada de su uso?

a) *Rendimiento diagnóstico:* Es la capacidad del examen de identificar correctamente la enfermedad, en este caso hipoxia fetal, cuando ésta está presente, como de descartarla, en su ausencia. El rendimiento diagnóstico se evalúa a través de estudios que comparen la prueba en estudio con el "gold standard" de diagnóstico, en este caso la evolución clínica y medición de gases de cordón umbilical luego del parto. Estos estudios permitirán calcular sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y las razones de probabilidad o Likelihood ratio (LR) para dicha prueba.

El diseño ideal para evaluar el rendimiento diagnósticos de las pruebas complementarias de evaluación fetal intraparto requeriría que ante la sospecha de compromiso hipóxico fetal intraparto (según el monitoreo electrónico fetal), se efectuara la prueba en estudio, y luego una medición directa de la oxigenación fetal (gases de cordón umbilical) como estándar dorado. Sin embargo, este diseño no es posible por razones éticas, y debemos conformarnos con usar la evolución clínica y la medición de gases de cordón post parto.

b) *Utilidad clínica:* Demostración de la capacidad de la prueba de disminuir el número de intervenciones innecesarias por sospecha no confirmada de compromiso fetal (operación cesárea por sospecha de sufrimiento fetal), sin modificar, o mejor aún, disminuyendo la tasa de resultados

perinatales adversos (hipoxia-acidosis y sus complicaciones).

La evaluación de la utilidad clínica se efectúa mediante estudios clínicos randomizados, donde un grupo de fetos es evaluado exclusivamente con el método habitual (monitorización electrónica) y otro grupo es evaluado adicionalmente con el método complementario; evaluando de modo prospectivo la aparición de los resultados perinatales adversos en cada grupo.

RESULTADOS

I. pH DE CUERO CABELLUDO FETAL

La evaluación del pH en una muestra de sangre obtenida del cuero cabelludo fetal fue introducida en la práctica clínica en los años 60 (5); desde entonces, debido a diversos factores (algunos de los cuales serán discutidos más adelante), su utilización ha sido fluctuante. El pH de cuero cabelludo fetal es considerado, en gran parte de los estudios que evalúan nuevos métodos de vigilancia fetal intraparto, como el estándar dorado en la determinación de la condición fetal intraparto.

Rendimiento diagnóstico: Un estudio multicéntrico francés exploró el rendimiento diagnóstico del pH de cuero cabelludo y la oximetría de pulso fetal en la determinación de la condición fetal intraparto (6). Este involucró 174 pacientes en las cuales se utilizó registro electrónico de los LCF, oximetría de pulso y pH de cuero cabelludo fetal como métodos de vigilancia fetal intraparto; sólo se utilizó la información de la monitorización electrónica para decidir la conducta durante el trabajo de parto. Se comparó el resultado de los gases de cordón umbilical al nacer con la última medición de pH de cuero cabelludo y el valor promedio de los treinta minutos finales de registro de oximetría de pulso previo al nacimiento, tanto en niños acidóticos como normales. Los resultados de rendimiento diagnóstico para pH de cuero cabelludo fueron los siguientes (Tabla I): Sensibilidad: 40%; Especificidad: 90%; Valor predictivo negativo (VPN): 89%. En base a estos datos podemos calcular las LR para esta prueba: LR + (cuando el pH de cuero cabelludo es anormal): 4; LR - (cuando el pH de cuero cabelludo es normal): 0,66. En base al valor del LR podemos calcular la probabilidad post test de hipoxia fetal, mediante la utilización del nomograma de Fagan (7). Sabemos que si el registro fetal intraparto es sospechoso u omni-noso, aproximadamente un 30% de de los fetos tendrán hipoxia o acidosis al momento del parto;

Tabla I

INDICES DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LOS PRINCIPALES MÉTODOS DE EVALUACIÓN FETAL INTRAPARTO

	<i>pH cuero cabelludo</i>	<i>Oximetría de pulso</i>	<i>ECG*</i>
Sensibilidad	40	30-40	5-38
Especificidad	90	92-94	63-99
Valor predictivo (-)	89	87	90
LR (+)	4	3,75	5
LR (-)	0,66	0,76	0,95

*Resultados utilizando el análisis del segmento ST, que ha exhibido un mejor rendimiento diagnóstico que el análisis del intervalo PR/RR.

ésta es la probabilidad pre test. Cuando el pH de cuero cabelludo esta alterado, la probabilidad de compromiso fetal aumenta a aproximadamente un 70% (probabilidad post test), haciendo necesaria la interrupción inmediata del embarazo, probablemente mediante una operación cesárea. Lo contrario ocurre cuando su valor es normal, pues la probabilidad calculada de hipoxia post test es también cercana al 30%. Observamos que un pH de cuero cabelludo normal, el que nos lleva al diagnóstico de bienestar fetal, puede estar equivocado en uno de cada tres fetos.

Utilidad clínica: No han sido publicados trabajos de diseño prospectivo randomizado que comparen pH de cuero cabelludo como método aislado de evaluación fetal intraparto contra otros métodos. Como se comentó previamente, generalmente el pH de cuero cabelludo es utilizado como la prueba que define la conducta a seguir en fetos con otras pruebas alteradas, asumiendo que constituye el reflejo más exacto de la condición fetal real, hecho que queda en duda ante los resultados previamente expuestos, especialmente cuando el examen resulta negativo.

A favor de la utilidad clínica del pH de cuero cabelludo podemos decir que, como se comentó anteriormente, la monitorización fetal intraparto con registro continuo de la FCF se asoció a una disminución significativa de la tasa de convulsiones neonatales, sólo en aquellos estudios donde se complementó con medición del pH de cuero cabelludo.

II. ESTIMULACIÓN VIBROACÚSTICA FETAL

El objetivo de esta prueba es demostrar aceleraciones de la FCF luego de la estimulación

vibroacústica durante el trabajo de parto. Se estima que en presencia de aceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal, el pH de cuero cabelludo fetal será siempre $>7,20$ (umbral de normalidad) (8).

Rendimiento diagnóstico: Un meta análisis que agrupa los trabajos que evalúan el rendimiento diagnóstico de la prueba de estimulación fetal vibroacústica en la evaluación de la condición intraparto muestra (9): LR (+): 5,06 - 15,68; LR (-): 0,2 - 0,06. Estos valores de LR parecen ser de utilidad, pues determinarán gran variación de la probabilidad pre test de hipoxia; en efecto la probabilidad post test calculada será de 90%, si la prueba es positiva, y 5%, si es negativa. Sin embargo, debemos observar que los estudios comparan la estimulación vibroacústica contra el pH de cuero cabelludo como estándar dorado, y como vimos previamente, esta prueba no siempre constituye un reflejo fidedigno de la verdadera condición respiratorio-metabólica fetal intraparto. Lo que si reafirman estos datos es que, ante una prueba de estimulación positiva, se podría prescindir del pH de cuero cabelludo.

Utilidad clínica: Existen estudios pequeños para evaluar la utilidad de la estimulación vibroacústica, que como se comentó previamente, en general muestran la utilidad de esta prueba para evitar la realización de mediciones innecesarias de pH de cuero cabelludo. Debemos esperar la finalización de la revisión sistemática que está efectuando el grupo de Cochrane de los estudios randomizados disponibles para conocer la utilidad clínica de esta prueba en la práctica clínica habitual.

III. OXIMETRÍA DE PULSO FETAL

Mediante la colocación de un dispositivo de registro en la mejilla fetal, es posible medir, de modo continuo, la saturación de la hemoglobina fetal. Estudios en animales y humanos muestran que el riesgo de acidosis metabólica fetal intraparto aparece cuando la saturación de oxígeno fetal (medida por oximetría de pulso) es menor de 30% por al menos 10 a 15 minutos (6, 10, 11) . Una de las grandes ventajas de este método, comparado con el pH de cuero cabelludo, es la obtención de un registro continuo de la saturación y no sólo una instantánea de la condición fetal.

Rendimiento diagnóstico: El estudio multicéntrico francés, comentado previamente, que evaluó el rendimiento diagnóstico de la oximetría de pulso en la determinación de la condición fetal

intraparto, arrojó los siguientes resultados (6) (Tabla 1): Sensibilidad: 30-40%; Especificidad: 92 - 94%; VPN: 87%; LR (+): 3,75; LR (-): 0,76. Estos valores resultan en modificaciones de la probabilidad pre test de magnitud moderada. Si la prueba es positiva, la probabilidad post test de hipoxia fetal es cercana al 70%, mientras que si la prueba es negativa, la probabilidad se acerca al 25%. Tal como evidenciamos para el pH de cuero cabelludo, la oximetría de pulso fetal nos ayuda cuando está alterada, pero no nos da tranquilidad suficiente sobre la existencia de bienestar fetal cuando es normal.

Utilidad clínica: La base de datos Cochrane de revisiones sistemática incluye una sobre la utilidad de la oximetría de pulso en la evaluación fetal intraparto. Esta considera un solo estudio, de 1.010 casos, donde se comparó oximetría más registro electrónico de la FCF contra éste último solo (12). Se observó que el uso complementario de la oximetría de pulso se asoció a: disminución de los partos operatorios por sospecha de sufrimiento fetal, sin cambios en el resultado perinatal; sin embargo, no se evidenció disminución en la tasa global de cesáreas. Esto por razones no explicadas, el grupo manejado con oximetría de pulso presentó un aumento no esperado de la tasa de cesáreas por "distocias del trabajo de parto".

IV. ELECTROCARDIOGRAFÍA (ECG) FETAL

El registro de ECG fetal se logra mediante la colocación de un electrodo cefálico en el feto. Los estudios en animales y humanos han mostrado que la hipoxia fetal puede alterar el ECG fetal de dos formas: alteración de la relación PR/RR y alteración del segmento ST.

Rendimiento diagnóstico: Un estudio multicéntrico reciente evaluó el rendimiento diagnóstico del ECG fetal con respecto a la predicción de acidemia fetal intraparto (13). Este consistió en un análisis retrospectivo de 679 mujeres en cuyos trabajos de parto se utilizó registro electrónico y ECG fetal en la monitorización intraparto, comparando el resultado de la última hora de registro del ECG fetal con el pH de arteria umbilical al nacer, tanto en niños normales como acidóticos. Los resultados para la alteración del segmento ST (el mejor resultado encontrado) fueron (Tabla I): Sensibilidad: 5-38%; Especificidad: 63- 99%; VPN: 90%; LR (+): 5; LR (-): 0,95. Observamos que la probabilidad post test de hipoxia fetal aumenta a 85% si la prueba es positiva, y se mantiene en 30% si la prueba es negativa. Por lo tanto, de

modo similar a lo encontrado al analizar el rendimiento diagnóstico de pH de cuero cabelludo y oximetría de pulso, cuando el ECG está alterado, la probabilidad de compromiso fetal se modifica de tal forma que probablemente nos haga cruzar nuestro umbral terapéutico, efectuando rápidamente una operación cesárea. Sin embargo, el hecho de que el ECG este normal, aún mantiene una sospecha no despreciable de que el feto este comprometido.

Utilidad clínica: El grupo Cochrane elaboró una revisión sistemática sobre la utilidad del ECG fetal en la evaluación fetal intraparto (14). Se incluyeron 3 trabajos, con un total de 8.357 casos, que compararon ECG más registro electrónico contra este último sólo. El grupo que usó ECG evidenció: disminución de los partos operatorios; disminución de la tasa de acidosis fetal; y disminución del número de muestras de pH de cuero cabelludo intraparto. Estos resultados sólo se obtuvieron en los estudios que utilizaron alteraciones del segmento ST y no en el que uso intervalo PR/RR.

CONCLUSIONES

La evaluación de la condición fetal intraparto sigue siendo un desafío cardinal de la obstetricia moderna. Ninguna de las pruebas ideadas para este fin cumple con los requisitos necesarios: rendimiento diagnóstico y utilidad clínica, como para ser considerado un buen estándar dorado en la práctica clínica habitual. En este contexto, la determinación de la probabilidad pre test de compromiso fetal intraparto adquiere una importancia fundamental, tanto en decidir la prueba a utilizar como la decisión a tomar a la luz de sus resultados. El reconocer factores de riesgo de hipoxia fetal ante e intraparto, e identificar así grupos de alto riesgo de desarrollar dicha condición, mantienen su vigencia en el manejo del trabajo de parto.

Tanto el pH de cuero cabelludo, como la oximetría de pulso y ECG fetal, exhiben índices similares de rendimiento diagnóstico (Tabla I). Su resultados permiten grandes modificaciones en la probabilidad post test sólo si el resultado de la prueba es positiva, caso en el cual la probabilidad de hipoxia aumenta de modo tal que se requerirá de una inmediata interrupción del embarazo por la vía de parto más expedita. Por el contrario, la prueba negativa no nos da seguridad de bienestar fetal. Clínicamente, sin embargo, la oximetría de pulso y el ECG fetal permiten reducir la tasa de cesáreas por sospecha de SFA.

El pH de cuero cabelludo tiene el inconvenien-

te de ser invasivo e intermitente, mientras que la oximetría y el ECG proveen un registro continuo. La oximetría de pulso, si bien disminuye la tasa de partos operatorios por presunto sufrimiento fetal, sin modificar el resultado perinatal, no determina una reducción en la tasa global de cesáreas. El ECG fetal, por su parte, si sería responsable de una reducción en la tasa de cesáreas, situándolo como la mejor alternativa disponible actualmente para la monitorización fetal intraparto en embarazos de alto riesgo de acidosis fetal.

En conclusión, hemos evidenciado un efecto discreto, pero significativo de las pruebas complementarias para evaluación de la condición fetal intraparto. La utilización del pH de cuero cabelludo podría ser el elemento clave en disminuir la frecuencia de convulsiones neonatales, y por su parte el ECG y la oximetría de pulso prometen ser de utilidad en reducir la tasa de intervenciones innecesarias. Sin embargo, la calidad de las investigaciones efectuadas es moderada, y la magnitud de los resultados discretos, persistiendo la duda respecto de la oxigenación fetal en aquellos casos en que el resultado de la prueba es normal. Creemos conveniente nuevas evaluaciones de mejor diseño y principalmente nuevos modos de evaluación que permitan mejorar la calidad del diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Center for Health Statistics. Annual summary for birth, miscarriage, divorces, and death. Unites States, 1992. Month Vital Stat Rep 1993; 41: 28
2. Jongsma HW, Nijhuis JG. Critical analysis of the validity of the electronic fetal monitoring. J Reprod Med 1991; 19: 33-7.
3. Tacker SB, Stroup D, Chang M. Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane Database of Systematic Review 2005.
4. Green KR. Antepartum and intrapartum fetal assessment: scalp blood gas analysis. Obstet Gynecol Clin North Am 1999; 26 (4): 641-56.
5. Saling E. Neues Vorgehen zur Unterstesuchung des Kindes unter der Geburt-Einführung, Technik, Grundlagen. Arch Gynak 1962; 197: 108-22.
6. Carbonne B, Langer B, Goffinet F, et al. Multicenter study of the clinical value of fetal pulse oximetry II. Compared predictive values of pulse oximetry and fetal blood analysis. Am J Obstet Gynecol 1997; 177 (3): 593-98.
7. Vera CM, Letelier LM, Carvajal JA. Guía para el análisis crítico de estudios que evalúan exámenes diagnósticos. REV CHIL OBSTET GINECOL 2005; 70(3): 196-02.

8. Spencer JAD. Predictive value of a fetal heart rate acceleration at the time of fetal blood sampling in labour. *J Reprod Med* 1991; 19: 207-15.
 9. Skupski DW, Rosenberg CR, Eglinton GS. Intrapartum fetal stimulation tests: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2002; 99 (1): 129-34.
 10. Kuhner M, Seelbach-Gobel B, Butterwegge M. Predictive agreement between the fetal arterial oxygen saturation and fetal scalp pH: results of the German multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 330-5.
 11. Seelbach-Gobel M, Huepel M, Kuhner M, *et al.* The predictions of fetal acidosis by means of intrapartum fetal pulse oxymetry. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 73-81.
 12. East CE, Chan FY, Colditz PB. Fetal pulse oxymetry for fetal assessment in labour. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane Database of Systematic Review 2005.
 13. Strachan B, Sahota D, Wijgaarden WJ, James DK, Chang AZM. The fetal electrocardiogram: relationship with academia at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182 (3): 603-6.
 14. Neilson JP. Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal assessment in labour. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane Database of Systematic Review 2005.
-

Documentos

NORMAS DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN PROCEDIMIENTOS OBSTÉTRICOS

Hugo Salinas P.^{1,2}, Jessica Preisler R.¹, Cristina Aleuanlli A.^{1,a}, Rodolfo Ide V.¹, Marcia Erazo B.^{2,b}, Sergio Carmona G.³, Daniel Erlij O.^c, Paulina Sepúlveda R.^c

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. ²Programa de Doctorado en Salud Pública, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile. ³Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

^aMatrona. ^bEnfermera. ^cInternos de Medicina, Universidad de Santiago.

RESUMEN

La terapia antibiótica profiláctica en los actos quirúrgicos es una práctica común y aceptada por la comunidad médica, por que disminuye la probabilidad de infección quirúrgica y las complicaciones implican. A pesar de la frecuencia de uso y las normas hospitalarias que lo regulan, es posible observar la falta de seguimiento de éstas por parte del personal médico, quienes ateniéndose a conocimientos personales, al seguimiento de normas de otro origen o simplemente al desconocimiento de ellas, utilizan criterios y esquemas distintos a los recomendados, lo que aumenta el riesgo de utilizar terapias inapropiadas, la resistencia bacteriana a los antibióticos y los costos. El siguiente estudio compara el uso de antibióticos en procedimientos y cirugías obstétricas establecidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile con las normas propuestas por el NIH, para así proponer una norma sobre el uso racional de antibióticos profilácticos en cirugía obstétrica.

PALABRAS CLAVES: *Profilaxis antibiótica, cirugía obstétrica*

SUMMARY

The use of the prophylactic antibiotic therapy in the surgical act is a common and accepted practice among the medical community, representing a tool that lowers the probability of infection in the surgical site, at a distance and the complications it implies. In spite of the frequency of its use and the establishment of hospital norms that regulate it, it is possible to observe the lack of follow-up of these by the medical personnel, who usually rely on personal knowledge, norms of another origin or simply on the ignorance of the regulations, and use criteria and schemes different from the recommended ones, which increases the risk of bacterial resistance, using unsuitable therapies, and raises the costs. The following study compares the use of antibiotics in surgical procedures and obstetrical surgeries in the obstetrics service of the Hospital Clínico de la Universidad de Chile with the norms of this center and international ones by the NIH, thus to propose a norm on rational use of prophylactic antibiotics in obstetrical surgery.

KEY WORDS: *Antibiotic prophylaxis, obstetrical surgery*

INTRODUCCIÓN

El uso de antibióticos profilácticos en procedimientos quirúrgicos se ha utilizado desde los años 50 con el objetivo de prevenir infecciones postoperatorias (1). Además de su efecto en la reducción de infección de la herida operatoria, se describe que disminuirían otras complicaciones como neumonía, endocarditis e infección urinaria (2).

En obstetricia, el uso de antibióticos profilácticos tendría un rol en reducir la incidencia de infección en pacientes con abortos espontáneos o provocados, que requieren de legrado uterino, y en pacientes sometidas a cesárea (3, 4) no estando recomendada en parto vaginal no complicado con o sin episiotomía ni en aborto espontáneo que no requiere maniobras instrumentales.

En el Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) (5), la profilaxis antibiótica en procedimientos obstétricos considera el uso en cesárea (con rotura prematura de membranas mayor de 12 horas, con trabajo de parto prolongado, 5 o más tactos vaginales previo a la cirugía) y en aborto provocado.

Si bien existen en la literatura numerosos estudios sobre profilaxis antibiótica en cirugía obstétrica y ginecológica, en nuestro medio no existe aún consenso sobre cual es la droga de elección para ser utilizada en cada procedimiento quirúrgico.

En HCUCH, la recomendación en cesárea es la utilización de cefazolina 1 gramo ev después de ligar el cordón umbilical y en caso de alergia metronidazol 500 mg ev en similar momento. En aborto provocado la indicación contempla penicilina G 1 millón de unidades ev más cloramfenicol 1 gramo ev cada 8 horas más gentamicina 1 mg/Kg/dosis cada 8 horas ev por 3 a 5 días (5).

No cabe ninguna duda que el concepto de profilaxis antibiótica es ampliamente aceptado, no así necesariamente las drogas utilizadas para dichos fines, ni menos aún, comprendiendo los beneficios de la utilización de esta estrategia, que efectivamente esté siendo correctamente utilizada.

Los objetivos del presente estudio son actualizar las indicaciones internacionales del uso profiláctico de antibióticos en cirugía obstétrica para su recomendación, analizar el tipo de profilaxis empleada en el HCUCH de acuerdo al Manual de Control de Infecciones Intrahospitalarias (5) y proponer una norma sobre el uso racional de antibióticos profilácticos en cirugía obstétrica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda en Internet en los sitios mdconsult, pubmed y ovid, bajo los términos "antibiotic prophylaxis in surgery", "antibiotics in obstetrics" y "antibiotics in gynecological surgery", encontrándose 2000 referencias. Se seleccionaron de estas referencias, 6 trabajos del año 2000 en adelante que cumplían los requisitos para ser consideradas revisiones sistemáticas del tema, con el objeto de consensuar esquemas de uso de antibióticos profilácticos en obstetricia.

Estos esquemas antibióticos recolectados en la literatura, se resumen en la propuesta del National Institut of Health (NIH), de acuerdo al esquema que se muestra en la Tabla I y que sirvió de base para nuestro estudio.

Complementariamente se realizó un muestreo aleatorio representativo de la actividad del Servicio (7), analizando en forma retrospectiva 406 fichas clínicas de pacientes sometidas a intervenciones quirúrgicas obstétricas en el Servicio de Obstetricia del HCUCH, durante el segundo semestre de 2004 y el primer semestre de 2005, tabulándose si hubo o no profilaxis antibiótica, y de haber sido utilizada, la droga o drogas empleadas, vías de administración y los plazos de administración.

RESULTADOS

Según las normas del National Institut of Health (NIH), la profilaxis antibiótica no está recomendada en parto vaginal no complicado con o sin episiotomía ni en aborto espontáneo, que no requieren maniobras instrumentales. Por el contrario, la profilaxis antibiótica se recomienda en cesárea y legrado uterino (Tabla I).

Durante el período de estudio y según el criterio empleado por NIH, se analizaron 406 fichas clínicas, correspondiendo a 170 cesáreas, 123 partos vaginales eutócicos, 47 partos vaginales operatorios y 66 vaciamentos uterinos.

Del total de cesáreas, el 51,17% fueron electivas; de éstas 98,8% recibieron profilaxis antibiótica, en comparación al 93% de las pacientes sometidas a una cesárea de urgencia. En ambos casos, el esquema más utilizado fue cefazolina 2 gramos (83,8% y 72,7%, en cesárea electiva y de urgencia, respectivamente).

Al comparar partos con y sin episiotomía, se evidenció uso de antibiótico profiláctico en 51 y 45% de las pacientes, respectivamente; similar a lo ocurrido en cesáreas, el esquema profiláctico más usado fue cefazolina 2 gramos.

Tabla I
ESQUEMAS DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN PROCEDIMIENTOS OBSTÉTRICOS, SEGÚN NIH (6)

<i>Procedimiento</i>	<i>Esquema de elección</i>	<i>Duración</i>	<i>Alternativas</i>
Cesárea	Cefazolina 2 g inmediatamente después de ligar el cordón umbilical	Monodosis	Alergia a β -lactámicos: Clindamicina 600 mg + Gentamicina 1,5mg/kg dosis única
Legrado para evacuación de aborto espontáneo primer trimestre	Doxiciclina 200 mg vo 2 horas previas al procedimiento y 200 mg a las 12 horas de efectuado	12 horas	Alergia a β -lactámicos: Metronidazol 500 mg vo 2 horas previas al procedimiento
Legrado para evacuación de aborto espontáneo segundo y tercer trimestre	Cefazolina 1g preinducción, luego 1g c/8 horas por 24 horas	24 horas	Alergia a β -lactámicos: Clindamicina 600 mg + Gentamicina 1,5 mg/kg preición, luego Clindamicina 600 mg c/ 8 hasta completar 24 horas + Gentamicina 3 mg/kg dosis única

En el caso de parto distócico vaginal, 60% de las pacientes recibió terapia profiláctica con el mismo esquema antibiótico preferido en las cirugías antes descritas (cefazolina 2 gramos en 60,7% de los casos).

Finalmente, en 65% de los vaciamentos uterinos recibieron profilaxis antibiótica, sin embargo, el esquema utilizado en el vaciamento de I y II trimestre fue distinto: en el primero se utilizó mayoritariamente cefazolina 1 gramo v/s 2 gramos en el segundo (Tabla II).

DISCUSIÓN

El uso de antibióticos profilácticos en HCUCH, coincide en su mayoría con las recomendaciones del NIH y no así con las Normas de nuestro Hospital.

Una revisión sistemática sobre profilaxis antibiótica en cesáreas, comparó la eficacia de distintos esquemas antibióticos en la reducción de la incidencia de endometritis puerperal. Al comparar ampicilina v/s cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, y además cefalosporinas de distintas generaciones entre sí, se observó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la disminución de endometritis. Pero se sugiere usar cefalosporinas de primera generación o ampicilina, ya que no se justifica emplear antibióticos de mayor espectro de acción (8).

Por otro lado, se evaluó el efecto del uso de profilaxis antibiótica en las complicaciones infecciosas de pacientes sometidas a cesáreas electivas y de urgencia. Se observó una reducción significativa de la incidencia de fiebre postparto, endometritis, infección de herida operatoria e in-

Tabla II
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE (5)

<i>Intervención</i>	<i>Profilaxis Sí</i>		<i>Profilaxis No</i>		<i>ATB Cefazolina 1 g</i>		<i>ATB Cefazolina 2 g</i>		<i>ATB otro</i>		<i>Total intervención n</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	
Cesárea electiva	86	98,8	1	1,2	7	(8,1)	72	(83,8)	7	(8,1)	87
Cesárea urgencia	77	93	6	7	13	(16,9)	56	(72,7)	8	(10,4)	83
Parto sin episiotomía	18	45	22	55	8	(44,4)	8	(44,4)	2	(11,2)	40
Parto con episiotomía	87	51,2	83	48,8	27	(31)	57	(65,5)	3	(3,5)	170
Fórceps	28	60	19	40	10	(35,7)	17	(60,7)	1	(3,6)	47
Vaciamento I trimestre	37	63,8	21	36,2	23	(62,2)	11	(29,7)	3	(8,1)	58
Vaciamento II trimestre	6	75	2	25	1	(16,7)	4	(66,6)	1	(16,7)	8

ATB: Antibiótico.

fección del tracto urinario en ambos grupos (cesárea electiva y de urgencia) (9). En HCUCH, entre 93 y 98% de las pacientes sometidas a cesárea recibieron profilaxis antibiótica, sin embargo sólo en 83% de las cesáreas electivas y 72% de las de urgencia se indicó cefazolina 2 gramos por una vez.

En el caso de parto vaginal, las recomendaciones internacionales no indican el uso de antibióticos, excepto cuando se trata de parto vaginal operatorio. Hay estudios que describen un aumento en la incidencia de infecciones postparto y readmisión materna al Hospital en partos operatorios, por lo que se justificaría el uso de profilaxis antibiótica. Se comparó pacientes que recibieron antibiótico v/s un grupo control y se observó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción de infecciones y readmisión materna, pero si hubo una disminución del riesgo relativo en 93%. Sin embargo, la calidad del estudio es insuficiente como para hacer una recomendación (10). En el HCUCH, sólo 60% de las pacientes con parto operatorio recibió antibióticos, cifra concordante con la falta de estudios que recomiendan su uso. Es importante destacar que en la mayoría de los partos vaginales espontáneos se indicó profilaxis antibiótica, a diferencia de lo descrito en la literatura. Esto se puede entender, porque en casi la totalidad de los partos se realiza una revisión instrumental de la cavidad uterina, es decir, un legrado uterino, por lo que habría indicación de antibióticos.

Finalmente, al analizar el uso de antibióticos en vaciamientos uterinos por abortos espontáneos o sospecha de abortos inducidos, se ha descrito el uso de profilaxis para evitar complicaciones como procesos inflamatorios pelvianos o infertilidad secundaria. Un estudio evaluó la efectividad del uso de antibióticos en abortos incompletos y determinó que no hay evidencia suficiente que avale su uso por falta de estudios con buen seguimiento de pacientes (11). En HCUCH, solo 63 y 75% de los vaciamientos de primer y segundo trimestre respectivamente, recibieron profilaxis antibiótica. Al comparar el tipo de antibiótico recomendado con el esquema indicado en nuestro hospital, se observó que en vaciamientos del pri-

mer trimestre se utilizó mayoritariamente cefazolina y en ningún caso doxiciclina como se describe en normas internacionales. Sólo tuvimos 8 casos de vaciamientos de segundo trimestre, en los cuales se usó principalmente cefazolina 2 gramos, siendo la recomendación del NIH 1 gramo.

Podemos concluir que hay estudios que recomiendan el uso de profilaxis antibiótica en todas las cesáreas electivas y de urgencia, sin embargo, aún no existe consenso en otros procedimientos como en parto operatorio o vaciamientos uterinos. Son necesarios más estudios randomizados y controlados para poder normar el uso de antibióticos profilácticos en estos procedimientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weed H. Antimicrobial prophylaxis in the surgical patient. *Med Clin N Am* 2003; 87: 59-75.
2. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther* 2001; 43: 92-7.
3. Chelmow D, Ruehli M, Huang E. Prophylactic use of antibiotics for non laboring patients undergoing cesarean delivery with intact membranes: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 656-61.
4. Sawaya G, Grady D, Kerlikowske K, *et al.* Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 884-90.
5. Control de Infecciones Intrahospitalarias, Productos Farmacéuticos y Normas Transfusionales. Hospital Clínico de la Universidad de Chile 2004-2007.
6. National Institute of Health. Profilaxis Antibiótica. Hallado en: <http://www.nih.org>
7. Anuario 2004. División de Operaciones. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.
8. Hopkins L, Smaill F. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 1, 2005.
9. Smaill F, Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 1, 2005.
10. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyanjarassri K, Islam M. Antibiotic prophylaxis for operative vaginal delivery. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 1, 2005.
11. May W, Gulmezoglu AM, Ba-Thike K. Antibiotics for incomplete abortion. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 1, 2005

Revista de Revistas

Hipotermia corporal total en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica (1)

Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, *et al.* *N Engl J Med* 2005; 353(15): 1574-84.

Análisis crítico: OSCAR NARIÑO R.¹, CLAUDIO VERA P-G.¹, JORGE CARVAJAL C.¹, PHD.

¹Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Antecedentes: La hipotermia protege al cerebro del daño por asfixia en modelos animales. Sin embargo, la seguridad y efectividad de la hipotermia en nacidos de término con encefalopatía hipóxico-isquémica es incierta.

Métodos: Se realizó un estudio randomizado, controlado, de hipotermia en niños con una edad gestacional de al menos 36 semanas, que fueron ingresados al hospital dentro de las 6 horas de vida, con acidosis severa o complicaciones perinatales y resucitación al nacimiento y que además tenían una encefalopatía moderada o severa. Los niños fueron asignados en forma aleatoria a manejo habitual (grupo control), o enfriamiento corporal total hasta una temperatura esofágica de 33,5°C por 72 horas, seguido de recalentamiento lento (grupo hipotermia). Se evaluó el desarrollo neurológico entre los 18 y 22 meses de edad. El resultado primario fue una combinación de muerte o discapacidad moderada o severa.

Resultados: De los 239 niños elegibles, 102 fueron asignados al grupo de hipotermia y 106 al grupo control. Los eventos adversos fueron similares en los dos grupos durante las 72 horas de enfriamiento. Los datos de los resultados primarios estuvieron disponibles en 205 niños. Muerte o incapacidad moderada o severa ocurrió en 45 de 102 niños (44%) del grupo de hipotermia y 64 de 103 niños (62%) del grupo control (Riesgo relativo: 0,72; IC 95% de 0,54-0,95; p=0,01). Veinticuatro niños (24%) en el grupo de hipotermia y 38 (37%) en el grupo control murieron (Riesgo relati-

vo: 0,68; IC 95% de 0,54-0,95; p=0,08). No hubo un incremento de incapacidad mayor entre los sobrevivientes; la tasa de parálisis cerebral fue 15 de 77 (19%) en el grupo de hipotermia, comparado con 19 de 64 (30%) en el grupo control (Riesgo relativo: 0,68; IC 95% de 0,38-1,22; p=0,20).

Conclusión: La hipotermia corporal total, reduce el riesgo de muerte o discapacidad en niños con encefalopatía hipóxico-isquémica moderada o severa.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

En el manejo de neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica: ¿Puede la hipotermia corporal total reducir el riesgo de muerte o discapacidad a largo plazo?

Escenario clínico: La encefalopatía hipóxico-isquémica debido a asfixia perinatal aguda es causa de déficit neurológico en la infancia. Los niños con encefalopatía moderada tienen hasta un 10% de riesgo de muerte, y aquellos que sobreviven, tienen un 30% de riesgo de incapacidad. Un 60% de los niños con encefalopatía severa mueren y el 100% de los sobrevivientes queda con alguna incapacidad. En la actualidad el tratamiento para estos niños, está limitado al manejo de soporte en la UCI, siendo indispensable el desarrollo de estrategias que permitan minimizar el daño neurológico. La reducción de la temperatura cerebral ha demostrado cierta capacidad neuroprotectora en modelos animales. Se requiere de evidencia clíni-

ca de buena calidad para sustentar su uso habitual en el manejo de la encefalopatía hipóxico isquémica en humanos.

B. El estudio (1)

Diseño: Es un estudio randomizado, controlado, realizado en 15 centros universitarios y con resultados clínicos comparables.

Pacientes: Neonatos con edad gestacional de al menos 36 semanas, ingresados al hospital entre las 0 a 6 horas de vida con pobre esfuerzo respiratorio y necesidad de reanimación o diagnóstico de encefalopatía. Los criterios de inclusión fueron: pH \leq 7.0 o un déficit de base \geq 16 mmol/l en una muestra de sangre del cordón umbilical o cualquier sangre durante la primera hora de vida. Si durante este intervalo el pH fue entre 7.01 y 7.15, un déficit de base entre 10 y 15.9 mmol/l, se usaron otros criterios adicionales; estos incluían un evento agudo perinatal (desaceleraciones tardías o variables, prolapso del cordón, rotura del cordón, trauma materno, hemorragia o paro cardiorespiratorio) y además un Apgar a los 10 minutos \leq 5, o ventilación asistida iniciada al nacimiento y continuada al menos por 10 minutos. Luego de completados los criterios de elegibilidad todos los neonatos fueron evaluados en un examen neurológico estandarizado por evaluadores previamente certificados, si los neonatos presentaban encefalopatía moderada o severa fueron considerados para ingresar al estudio. Se randomizaron 208 pacientes, 106 fueron asignados al grupo control y 102 al grupo de hipotermia (estudio). Se excluyeron los niños que no se enrolaron en las seis horas de edad, con anomalías congénitas mayores, restricción del crecimiento severo (peso al nacer \leq 1800g), negación al consentimiento informado por los padres o neonatólogo tratante, e infantes moribundos para los que no se planeaba tratamiento agresivo.

Intervención: Grupo de hipotermia (estudio): los niños fueron enfriados con un sistema de mantas

de hipotermia, manteniendo temperatura esofágica a 33,5°C, con control continuo de temperatura en la pared abdominal. Después de las primeras 72 horas de hipotermia la temperatura se elevó en incrementos de 0,5°C cada hora hasta los 36,5°C. Los niños del grupo control fueron manejados con calentadores radiantes sobre la cabeza y con monitorización de la temperatura esofágica y de la piel de la pared abdominal manteniendo la temperatura entre 36,5 y 37 °C.

Resultado primario: Outcome combinado de muerte o discapacidad (moderada o severa), a los 18 y 22 meses de edad; se evaluó la presencia de parálisis cerebral. La evaluación de la discapacidad fue graduada con un Sistema de Clasificación de la Función Motora (GMFCS), la evaluación cognitiva se realizó con la Escala de Desarrollo Infantil de Bayley II (BSID II) con áreas de desarrollo mental y psicomotor. El resultado primario se describe en la Tabla I, fue ajustado por centro y severidad de encefalopatía. Se observó una reducción significativa del outcome primario evaluado en el grupo tratado. El número necesario a tratar (NNT) reportado por el estudio es de 6. Los resultados secundarios y/o resultados individuales del outcome combinado no mostraron diferencia significativa.

C. Análisis crítico

Validez interna: Se trata de un estudio randomizado, controlado, donde se describe adecuado resguardo de la secuencia de randomización y donde los grupos a comparar presentan variables pronósticas similares entre sí antes de la intervención. La intervención (hipotermia) es realizada sin que se describan otras posibles intervenciones adicionales que influyan los resultados a evaluar. El análisis es por intención a tratar y la ausencia de ciego en los tratantes o pacientes difícilmente influye en los resultados dado que el resultado primario incluye muerte y los evaluadores del neurodesarrollo fueron ciegos a la intervención. El

Tabla I

Outcome	Grupo hipotermia (n=102)	Grupo control (n=106)	Riesgo relativo ajustado* (IC 95%)	Riesgo relativo no ajustado# (IC 95%)	Reducción riesgo relativo# (IC 95%)	NNT (IC 95%)#
Muerte o discapacidad severa	45	64	0,72 (0,54-0,95)	0,731 (0,56-0,95)	0,269 (0,045-0,441)	7 (3-34)

*Riesgo relativo ajustado por centro y severidad de encefalopatía, de acuerdo a los resultados del estudio

#Calculados con los datos del estudio con EBM Calculator v1.1 (www.cebm.utoronto.ca).

seguimiento de pacientes fue de 98%. La estimación del tamaño muestral requería 104 neonatos por rama basado en un error tipo I de 0,05, poder estadístico del 80%, considerando una pérdida del 10% para evaluar la reducción de muerte o discapacidad de un 50% a 30%. El outcome primario es combinado y mostró diferencias significativas, los outcome secundarios (incluyendo resultados parciales del outcome combinado) no muestran diferencia significativas.

Comentario: Se trata de un estudio randomizado, controlado de buen diseño cuyo nivel de evidencia corresponde a nivel 1 de la clasificación de la ACOG, con baja probabilidad de sesgo en sus resultados. El estudio muestra beneficio de la hipotermia corporal total en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal, permitiendo una disminución en el riesgo de muerte o discapacidad moderada o severa, si bien ninguno de los outcomes independientes demostró reducción significativa, la magnitud de la reducción es comparable entre los componentes del outcome combinado. El único aspecto sobre el que debemos alertar, antes de recomendar a la hipotermia como parte del manejo estándar, es que el resultado principal del estudio requirió el uso de un "outcome combinado", situación que reduce, en alguna medida, la aplicabilidad de los resultados

(2, 3). Si bien parece lógico (desde un punto de vista fisiopatológico) combinar muerte con discapacidad severa, para los padres no es lo mismo muerte neonatal que discapacidad, y adicionalmente observamos que la frecuencia de la ocurrencia de los eventos que determinan el outcome combinado (muerte vs discapacidad) es diferente. El estudio nos parece de alta calidad metodológica, sin embargo, por la observación efectuada, respecto del uso de "outcome combinado" estimamos que aún se requiere de nuevos estudios para precisar los beneficios de la hipotermia en este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, *et al.* Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005; 353(15): 1574-84.
2. Montori VM, Busse JW, Permyer-Miralda G, Ferreira I, Guyatt GH. How should clinicians interpret results reflecting the effect of an intervention on composite endpoints: should I dump this lump? *ACP J Club* 2005; 143(3): A8.
3. Montori VM, Permyer-Miralda G, Ferreira-Gonzalez I, Busse JW, Pacheco-Huergo V, Bryant D, *et al.* Validity of composite end points in clinical trials. *BMJ* 2005; 330(7491): 594-6.