

Editorial

DESCENSO DE LA NATALIDAD EN CHILE: UN PROBLEMA PAÍS

En Chile, desde la incorporación de los métodos anticonceptivos, junto con el efecto del mayor desarrollo económico, social, educacional y sanitario, la natalidad ha presentado una sostenida reducción, especialmente entre los años 1990 y 2004. Deseo compartir con Uds algunas cifras preliminares analizadas por mí en torno a los cambios demográficos experimentados en el país en los últimos 15 años y que estimo constituyen un problema país por sus múltiples implicancias (Figura 1).

La mujer chilena tiene actualmente mayores posibilidades de desarrollo educacional, laboral, académico y profesional, que sumado al fácil acceso para el control de su fertilidad, hace que la tasa global de fecundidad en 2004 fuese de 1,9 hijos por mujer (1). Lo preocupante es que esta cifra es inferior a la tasa de recambio poblacional que es de 2,1 hijos por mujer, concepto que significa que los hijos nacidos por cada mujer no alcanzarían para renovar la población al momento del fallecimiento de sus progenitores. Es importante destacar que CELADE proyectaba para Chile alcanzar esa tasa en el año 2020 (2). Es así que en 1990 se registraron 292.510 nacidos vivos ocurridos e inscritos y en 2004 solo 230.606 nacidos vivos, reducción equivalente a 21,2% (1).

Chile se encuentra en la etapa de transición demográfica avanzada, definida por una baja tasa de natalidad (año 2004: 14,9/1000 habitantes) y de mortalidad (año 2004: 5,4/1000 habitantes), que se traduce en un crecimiento natural también bajo (año 2004: 1%).

Una de las características de la transición demográfica de un país es que los grupos etarios que forman su población no crecen simétricamente. Es así que hay un aumento progresivo de los grupos etarios mayores de 65 años (año 2004: 8% de la población total), como consecuencia de la alta natalidad del pasado y de la baja mortalidad actual, con una progresiva reducción de la población de 15 a 64 años, definida como la potencialmente activa de un país. Esto trae como consecuencia un mayor descenso de la natalidad, el envejecimiento poblacional, como también problemas sociales, económicos y de salud pública, derivados de ese fenómeno.

Desde el punto de vista de salud poblacional, el control de la fecundidad, especialmente en mujeres de mayor riesgo materno-perinatal, como las menores de 15 años, las mayores de 35 años y las con enfermedades crónicas, permitiría reducir aún más la mortalidad materna (3) e infantil (4). Sin embargo, entre los años 1990-2004, el impac-

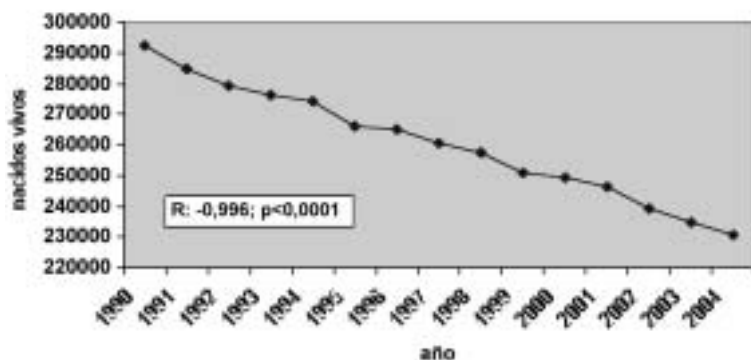


Figura 1. Tendencia de la natalidad en Chile, 1990 - 2004.

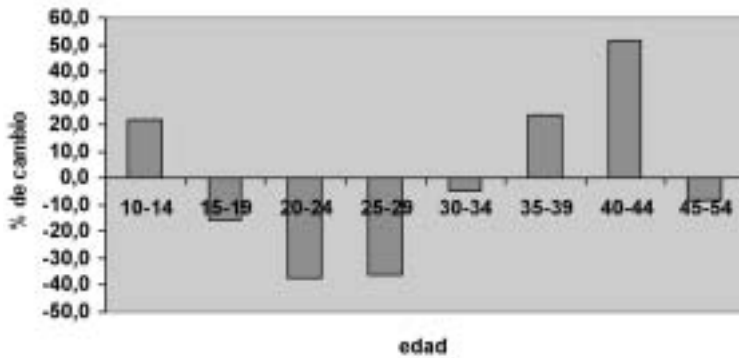


Figura 2. Porcentaje de cambio del número de nacidos vivos según edad materna, 1990 y 2004.

to en esos grupos no ha sido lo suficientemente efectivo en la reducción del número absoluto de nacidos vivos, y como se aprecia en la Figura 2, ha sido mayor en los subgrupos de mujeres entre 20 y 29 años, definidos como de bajo riesgo reproductivo. Situación similar se aprecia en el análisis de las tasas de fecundidad específica por edad, si bien en todos los rangos de edad las mujeres disminuyen la tasa, son los grupos de menor riesgo reproductivo los que presentan mayores cambios (Figura 3), debido al envejecimiento poblacional dentro del rango de edad fértil (Figura 4). Esto significa que la población obstétrica

actual es de mayor riesgo y es de esperar una desaceleración de la curva de descenso de la mortalidad materna (5) e infantil en los próximos años.

Algunos países, especialmente los desarrollados, han tratado de compensar cambios similares a los observados en Chile, a través de incentivos sociales y económicos para aumentar los nacimientos, e indirectamente por la inmigración. Sin embargo, en nuestro país, aún la emigración (año 2000: 453.000 emigrantes) supera la inmigración (año 2000: 195.000 inmigrantes) (6).

Un estudio socioeconómico sobre la fertilidad

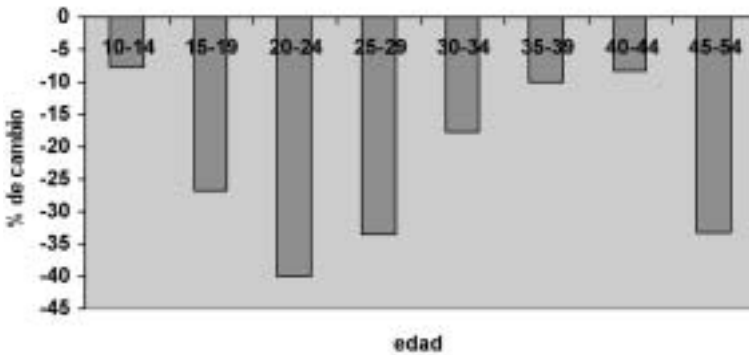


Figura 3. Porcentaje de cambio de la tasa de fecundidad específica por edad, 1990 y 2004.

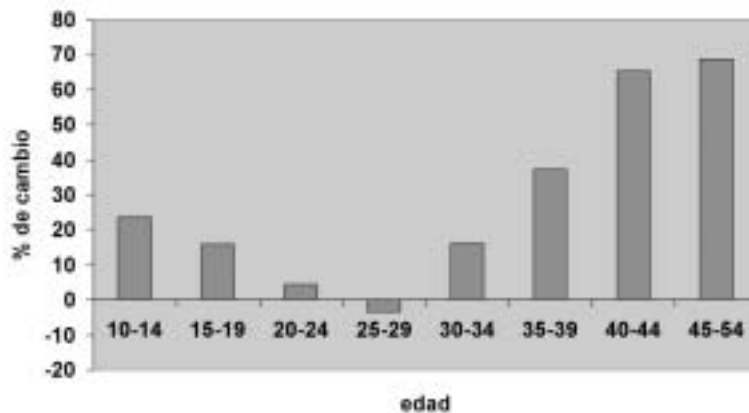


Figura 4. Porcentaje de cambio de la población de mujeres según edad, 1990 y 2004.

en Chile (7), concluye que el descenso de la mortalidad infantil perderá relevancia en los cambios de la tasa de fecundidad, y explicaría una reducción promedio de hasta 0,81 hijos mujer hasta 1985; que el costo de formar hijos, especialmente educacional, es el principal determinante del descenso de la fertilidad en matrimonios o convivencia; que el mayor ingreso familiar solo es determinante en la decisión de tener un tercer o cuarto hijo, y que el mayor ingreso al campo laboral de la mujer casada o en convivencia tiende a posponer la fertilidad de los primeros 2 hijos. Otro estudio sobre la fertilidad en Chile (8), entre otras conclusiones muestra que hay un fuerte aumento de los nacimientos fuera del matrimonio, cuya tasa se incrementa de 16 a 54% entre 1960 y 2003; la caída de la tasa de natalidad es mayor en las mujeres casadas, convergente a la tasa de las no casadas; parte importante de la caída de la natalidad no se relaciona directamente con el mayor ingreso per cápita o con mayor participación laboral de la mujer; la fuerte caída de la mortalidad infantil contribuye a reducir el número efectivo de hijos, puesto que es posible alcanzar el número deseado de hijos con menos nacimientos; la caída de la fertilidad es particularmente importante en los estratos socioeconómicos más bajos, acortando la brecha con los de mayores ingresos; los nacimientos fuera del matrimonio caracterizan preferentemente a mujeres de menor ingreso familiar; las madres solteras tienden a ser más jóvenes, vivir en el hogar paterno y desarrollar estudios o trabajo remunerado; etc.

Todo lo anterior sugiere que las políticas gubernamentales en el campo social, salud, vivien-

da, educación, etc., deben ser reformuladas y orientadas a estimular la fecundidad, y a fortalecer el concepto de familia.

Invito a los profesionales responsables de la salud reproductiva del país a meditar sobre las cifras y conceptos presentados.

Dr. ENRIQUE DONOSO SIÑA.

Editor Jefe.

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario de Estadísticas Vitales, Chile 2004.
2. CELADE. Estimaciones y proyecciones de población, 1950-2050. Boletín Demográfico N° 69, 2002.
3. Donoso E. Reducción de la mortalidad materna en Chile de 1990 a 2000. Rev Panam Salud Pública 2004;15(5):326-30.
4. Taucher E, Jofré I. Mortalidad infantil en Chile: el gran descenso. Rev Méd Chile 1997;125(10):1225-35.
5. Donoso E. Mortalidad materna en Chile, 2000 - 2004. Rev Chil Obstet Ginecol 2006;71(4):246-51.
6. CEPAL. Migración internacional. Observatorio Demográfico 2006. Hallado en: www.cepal.org/publicaciones
7. Cerda RA. ¿Dónde están los niños? Determinantes socioeconómicos e institucionales de la disminución de la tasa de fertilidad en Chile. Hallado en: http://sechi.facea.uchile.cl/sechi/invitados_1/cerda_rcer.pdf
8. Larrañaga O. Fertilidad en Chile, 1960-2003. Hallado en: http://sechi.facea.uchile.cl/sechi/Invitados_2/larrañaga_osva.pdf

Trabajos Originales

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PROTECTORES DEL EMBARAZO EN ADOLESCENTES DE LA NOVENA REGIÓN

Bernadita Baeza W.^a, Ana María Póo F.^b, Olga Vásquez P.^c, Sergio Muñoz N.^d, Carlos Vallejos V.¹

¹ Médico Ginecólogo, Departamento de Obstetricia y Ginecología, CIGES, Universidad de la Frontera.

^a Matrona, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Centro de Capacitación, Investigación y Gestión para la Salud Basada en Evidencia (CIGES), Universidad de La Frontera. ^b Psicóloga y Matrona, Departamento de Psicología, Universidad de la Frontera. ^c Antropóloga, Dirección de Asuntos Estudiantiles, Universidad Católica de Temuco. ^d Bioestadístico, Ph.D, CIGES, Universidad de La Frontera.

RESUMEN

Objetivo: Comprender los factores relacionados con el embarazo no planificado en las adolescentes, desde la perspectiva de las escolares nuligestas. *Método:* Estudio cualitativo de casos, en mujeres entre 15 y 19 años, pertenecientes a dos establecimientos educacionales, con altos índices de embarazo, en la ciudad de Temuco, Chile. Se realizaron cuatro grupos focales, constituidos por 14 adolescentes no embarazadas, identificándose factores en las dimensiones individuales, familiares y sociales. Para el análisis se utilizó el programa ATLAS-ti 4.1. Se trianguló por investigador en la ejecución del estudio y análisis de los datos. *Resultados:* En la dimensión individual aparecen como relevantes factores de riesgo que favorecen el embarazo (FFE): "amor romántico", no uso de métodos anticonceptivos, baja autoestima, irresponsabilidad masculina y falta de conocimiento en sexualidad. En la dimensión familiar destacan los factores: límite estrecho familiar y negligencia paterna. Surgen factores percibidos por las adolescentes como protectoras del embarazo no planificado (FPE), en la dimensión individual destacan: capacidad reflexiva y proyecto de vida; en la dimensión familiar: "familia cuidadora" y límites claros; y en la dimensión social la categoría o factor con mayor peso es "sanción social". *Conclusiones:* Entre los hallazgos destacan como FFE relevantes el "amor romántico" y los límites polares familiares. Como FPE, la capacidad de reflexión y "familia cuidadora". Estos elementos debieran ser considerados en la prevención del embarazo no planificado en población adolescente.

PALABRAS CLAVE: *Factores asociados, embarazo no planificado, embarazo en adolescencia*

SUMMARY

Objective: To identify and understand factors associated to pregnancy in adolescents under the perspective of the never pregnant adolescent. *Methods:* Qualitative study undergone on women 15 to 19 years of age. School based sample of women were drawn from 2 schools chosen due to their high pregnancy rate. Four focus groups were created and each one was composed by 14 eligible women. Factors associated to individuals, to family, and to social environment were studied. Triangulation was performed during the study conduction and data analysis. Analysis was done by using ATLAS-ti 4.1. *Results:* Factors which appear to be favouring pregnancy at the individuals were: "romantic love", no use of contraceptives, low self esteem, male irresponsibility, lack of knowledge in sexuality. At the family level, the factors are: the permit's restriction

and paternal negligence. Factors which help in avoiding pregnancy in adolescents at the individual level are: subject's reflexive capacity and project of life. At the family level, protective family and clearly defined limits are the ones which help preventing pregnancy. Social punishment is the main social factor associated. *Conclusions:* The view of the never pregnant adolescent and the multilevel model used in the focus group will allow decision makers to design strategies at the subject, family and social levels to help in reducing the unwanted pregnancy in adolescents. Main factors here identified are: "romantic love", permit's restriction, paternal negligence as favouring pregnancy; reflexive capacity and protective family are the ones shown as preventives.

KEY WORDS: *Associated factors, unwanted pregnancy, pregnancy in adolescents*

INTRODUCCIÓN

En Chile, cada año nacen alrededor de 40.000 hijos de madres adolescentes (1), habitualmente estos corresponden a un embarazo no planificado, con consecuencias desfavorables para la madre y el niño (2-10), puesto que aumenta la probabilidad de deserción escolar, multiparidad, desempleo, fracaso en la relación de pareja, perpetuación del ciclo de pobreza (5,7,8,11-13) y "feminización de la miseria" (13,14).

De acuerdo a la literatura, los factores de riesgo asociados al embarazo adolescente, se ordenan en las dimensiones individual, familiar y social. En la dimensión individual, los factores que constituyen un mayor riesgo de exposición al inicio de actividad sexual son, entre otros, menarquia en edades cada vez más precoces, percepción de invulnerabilidad, baja autoestima, bajas aspiraciones educacionales, impulsividad, mala relación con los padres, carencia de compromiso religioso (6,15-19), uso de drogas, amistades permisivas en conducta sexual (10) y uso marginal e inconsistente de métodos anticonceptivos (17,19,20). En la dimensión familiar se describen como factores de riesgo: estilos violentos de resolución de conflictos, permisividad, madre poco accesible, madre con embarazo en la adolescencia, padre ausente y carencias afectivas (15,18, 21-24). En la dimensión social, uno de los elementos asociados a la actividad sexual precoz, con consecuente riesgo de embarazo sería la erotización de los medios de comunicación, lo que ha contribuido a una declinación de las barreras sociales para el ejercicio de la sexualidad (8,25).

El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgos y protectores relacionados con el embarazo no planificado en adolescentes de la novena región de Chile.

MATERIAL Y MÉTODO

Esta investigación cualitativa corresponde a un estudio de casos que permitió explorar los factores

relacionados con el embarazo no planificado, a partir del discurso de escolares nuligestas. Se utilizó la técnica de grupo focal, puesto que permite dar cuenta de las dimensiones más significativas en el tema investigado.

La población en estudio se seleccionó considerando la moda en las edades de las adolescentes (15 y 19 años) que tienen su parto en el Hospital Hernán Henríquez Aravena. Las participantes fueron escolares de enseñanza media, pertenecientes a dos establecimientos educacionales municipales de Temuco urbano, seleccionados por conveniencia dado que presentaban altos índices de embarazo. Las estudiantes fueron invitadas a participar mediante una carta explicativa, solicitándoles su consentimiento voluntario. Se conformaron cuatro grupos focales constituido por 14 adolescentes cada uno, con dos sesiones por grupo, llegando a la saturación de datos. Para la conducción de los grupos focales se diseñó una pauta guía para la discusión, la cual contiene las dimensiones individual, familiar y social. Las técnicas de registro, previo autorización de las participantes, fueron grabaciones magnetofónicas y notas de campo. A partir de la transcripción literal de la información obtenida en los grupos focales se realizó un análisis de contenido con el uso del programa ATLAS/ti 4,1. Se identificaron las citas textuales, se redujeron los datos organizándose en categorías las que dieron origen a conceptos, los que a su vez se agruparon en familias. Se establecieron relaciones entre las categorías y se elaboraron modelos de representación gráfica. Para asegurar la rigurosidad científica y obtener credibilidad en los resultados, se verificó por informantes asegurando el isomorfismo entre los datos recogidos por los investigadores y la realidad. La triangulación en cada sesión de los grupos focales se realizó por investigador intercambiando roles, de manera tal que cuando una investigadora conducía la discusión, la otra realizaba las notas de campo. En la etapa de análisis se trianguló por investigador, de las citas textuales obtenidas en el registro tanto la antropóloga, como

la psicóloga y la matrona, por separado elevaron categorías, las que luego fueron analizadas en conjunto hasta llegar a un consenso. La transferibilidad de los resultados se aseguró mediante la selección de los casos típicos de la realidad estudiada. La comprobabilidad se aseguró por la recolección de la información en cintas magnetofónicas, a través de la confirmación por informantes y la revisión de un investigador externo.

RESULTADOS

De los factores individuales de riesgo que favorecen el embarazo (FFE) (Figura 1) aparecen con relevancia categorías denominadas como: "amor romántico", no uso de métodos anticonceptivos (MAC), baja autoestima, "irresponsabilidad masculina" y falta de conocimiento en sexualidad. El "amor romántico" se refiere al hecho que las adolescentes justifican la actividad sexual e incluso el embarazo, con la existencia de un sentimiento de amor idealizado ("es tan como yo lo soñé, es tan tierno, ...yo sé que él me quiere... de repente él pasa a ser todo lo que yo quiero"). El no uso de MAC se explica por: olvido de ingesta, temor a subir de peso, dificultades en el acceso a los métodos, vergüenza para solicitarlos e irresponsabilidad masculina. La baja autoestima se expresa en temor al rechazo de las amistades al manifestar discrepancias con el grupo que tiene conductas de riesgo, y miedo a perder la pareja frente a la negación de mantener actividad sexual o exigir uso de preservativos ("a lo mejor ... se va a enojar conmigo."). La "irresponsabilidad masculina", que aparece en el discurso constituye una atribución externa de las adolescentes, señalando que los varones no asumen responsabilidad

en sexualidad ("o sea, como que ellos se lavan las manos de todo"). La falta de conocimiento en sexualidad se refiere a que existe información pero que es escasa frente a sus necesidades respecto de cómo prevenir un embarazo, de los MAC tienen información pero no saben cómo usarlos. La falta de conocimiento en sexualidad, es decir la total desinformación se asocia con padres de bajo nivel educacional, sin conocimientos o tabús respecto del tema ("porque los papás no siempre saben cómo es todo y se rige más por mitos o cosas así"). Surgen en forma reiterada conceptos erróneos tales como creer que en la primera relación sexual no existe riesgo de embarazo.

De los FFE familiares aparecen con relevancia: "límite estrecho familiar", "negligencia paterna", "padres ausentes del hogar", "familia poco acogedora". La categoría principal en el discurso de las adolescentes se ha denominado "límite estrecho familiar" y corresponde a aquel límite impuesto por la familia percibido por las adolescentes con gran restricción para los permisos. Manifiestan falta de autonomía y libertad para la toma de decisiones, especialmente en el ámbito de la vida emocional y social. Además, coarta la comunicación con los padres favoreciendo las relaciones de tipo emocional ocultas ("si saben... me matan"). De igual manera este límite estrecho favorecería la conducta impulsiva que la lleva a tomar decisiones inmediatas en cuanto tiene la oportunidad de liberarse ("en ese caso...se aprovecha el ratito"). Por otro lado, el "límite estrecho familiar" se asocia en algunas adolescentes con desconocimiento e ingenuidad respecto del entorno social y los riesgos existentes en éste, lo que las hace más vulnerables. La "negligencia paterna" corresponde a aquella dinámica establecida por los padres en la que existe ausencia de límites hacia los hijos, en este caso las adolescentes lo perciben como desinterés, falta de apoyo y una insatisfacción de la necesidad de orientación en temas relevantes para la joven tales como la sexualidad y el consumo de drogas, entre otros. Existiría una falta de advertencia por parte de los padres frente a los riesgos a los que se exponen, esta ausencia de límites se manifiesta en el discurso de las jóvenes ("haz lo que querai...", "llega a la hora que querai"), de igual forma, si los padres detectan la presencia de anti-conceptivos no se demuestran interesados ("si no les interesa...., no se conversa"). Los "padres ausentes del hogar" constituyen un factor familiar situacional considerado como FFE, otorgando a las jóvenes la oportunidad de permanecer solas. Esta situación se produce en aquellas familias en que ambos padres trabajan, también sucede en el pe-

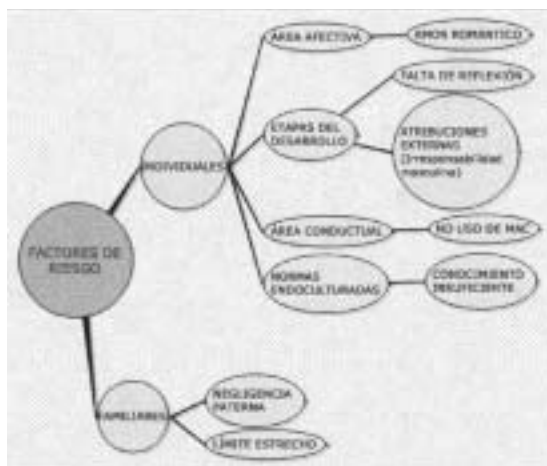


Figura 1. Factores de riesgo que favorecen el embarazo.

riodo estival, en la playa o el campo, cuando los padres relajan sus límites y permiten que los adolescentes permanezcan sin vigilancia. La "familia poco acogedora" corresponde a la que establece una dinámica disfuncional que no cubre las necesidades afectivas y provoca en las adolescentes un sentimiento de soledad, manifestado como "... se sienten solas en su casa...". De igual modo, en aquellas familias en que existen conflictos de pareja entre los padres, se produce una situación que genera en las adolescentes sentimientos de incomodidad, expresado como "cuando los papás pelean las chicas se sienten mal". En este contexto, las adolescentes buscan evadir la situación de incomodidad y/o satisfacer sus carencias afectivas fuera de la familia, estableciendo relaciones de pareja con mayor dependencia emocional, lo que hace más probable el contacto sexual sin protección.

Entre las categorías del ámbito individual más relevantes identificadas como factores protectores del embarazo no deseado (FPE) (Figura 2), se encuentran la capacidad reflexiva y el proyecto de vida. La presencia de la primera sería clave para potenciar otros factores, principalmente la generación del proyecto de vida, el cual puede expresarse en la continuidad de los estudios y en la necesidad de concretar una independencia económica, ante el riesgo de establecer a futuro una relación de pareja inestable o ante la probabilidad de vivenciar violencia intrafamiliar. Estos dos hechos pueden modificar el proyecto de vida de la adolescente por lo que deciden postergar su actividad sexual o prevenir el embarazo a través del uso de métodos anticonceptivos, en el discurso es expresado como «pensar lo que se va a hacer» y «pensar ser mejor que los papás...».

Entre las categorías del ámbito familiar más

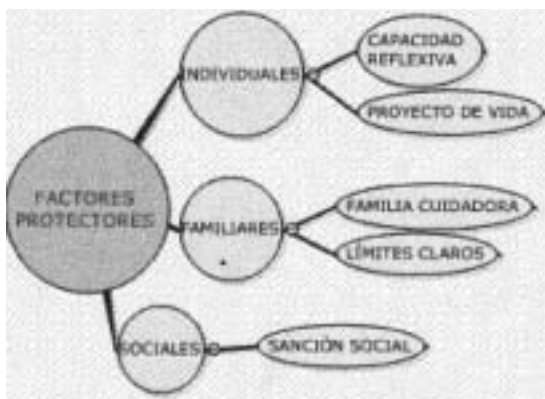


Figura 2. Factores protectores del embarazo no deseado.

relevantes identificadas como FPE aparecen: "familia cuidadora" y "límites claros". En la "familia cuidadora" existe comunicación, confianza y control de las situaciones de riesgo, expresado en el discurso como "te va a ver a la hora que sea", este hecho hace que las adolescentes se sientan acompañadas, consideradas, queridas y confiables, de este modo manifiestan preocupación por no "faltar a esa confianza" para no defraudar el concepto positivo que se tiene de ellas. Los "límites claros" establecidos por la familia y dialogados con la adolescente constituyen FPE cuando se internalizan en un contexto de confianza mutua.

En el ámbito social, la categoría más relevante que aparece como FPE corresponde a la "sanción social" que se expresa en la discriminación que experimentan las adolescentes que se embarazan, esto evitaría la actividad sexual, principalmente de las mujeres.

DISCUSIÓN

El carácter cualitativo del estudio permite comprender desde la perspectiva de las adolescentes la complejidad de los FFE y FPE relevantes relacionados con el embarazo no planificado. Los hallazgos más importantes de este estudio se encuentran en la dimensión individual especialmente en el área afectiva, y en la familia. En el área afectiva individual, el "amor romántico" se constituye como un elemento determinante para el inicio de la actividad sexual que se asocia al no uso de anticoncepción, dado que en ese contexto la introducción de los métodos anticonceptivos se interpreta por las adolescentes como falta de confianza en la pareja. Este tipo de amor es considerado particular de algunas culturas, donde los sentimientos de apego tienden a predominar sobre los impulsos sexuales, y donde se incorpora la sexualidad para construir intimidad, de acuerdo con lo descrito por de la Cuesta (25), Póo y cols (26). Asociado con ello y de acuerdo con Reeder y cols (8), Instituto Nacional de la Juventud (15), Lavín y cols (16), Millán y cols (17), y Papalia y Wendkos (18), la percepción de invulnerabilidad, el egocentrismo y las fantasías propias de esta etapa del desarrollo, aumentan el riesgo de embarazo en adolescentes. De los factores identificados como FPE encontrados, aparece con fuerza la capacidad reflexiva y el proyecto de vida, lo cual genera conductas resilientes frente a contextos adversos.

Surge en el discurso un elemento no descrito que se constituye como FFE importante, la polaridad de los límites establecidos por los padres, que

se manifiesta en aquellas familias que establecen "límites estrechos" como también en aquellas en las que predomina la "negligencia paterna". Al analizar el discurso se observa que este "límite estrecho familiar" podría actuar como factor de riesgo para el aborto provocado, ante el temor de la adolescente que se embaraza de enfrentar a sus padres cuando han expresado la frase "te caso o te echo". La "negligencia paterna" sería descrita como aquella que se demuestra totalmente desinteresada de la adolescente. En contraposición, un hallazgo considerado como FPE, es la familia involucrada que cuida a sus miembros, estableciendo límites claros, la que se ha denominado "familia cuidadora".

De los FFE encontrados se confirman los hallazgos de Maddaleno y cols (22) y Millán y cols (17), respecto de las carencias afectivas que se producen principalmente en la familia y la baja autoestima descrita por Reeder y cols (8), Gillmore y cols (14), Papalia y Wendkos (18), y Silber y cols (19). Numerosos autores, entre ellos Lavín y cols (16), Millán y cols (17) han descrito como FFE la falta de conocimiento en sexualidad, asociado a escasa escolaridad de los padres, en este estudio este factor se ha considerado una norma endoculturada, dado que si bien existen políticas educacionales que permiten el acceso a la información en sexualidad, ésta llega finalmente a los adolescentes moderada por la familia y por la escuela. Estos mismos autores describen el uso marginal e inconsistente de los MAC, a pesar del conocimiento respecto de su existencia. Las adolescentes refieren que el no uso de MAC se debe a que no acuden a los centros de salud donde se distribuyen y se explica el uso de éstos, por miedo a ser puestas en evidencia, principalmente frente a la familia. Asimismo, el no uso de MAC aparece asociado a una discriminación de género, ya que socialmente no se permitiría a las mujeres, pero sí a los hombres adolescentes, tener actividad sexual y utilizar anti-ceptivos.

A pesar de la declinación de las barreras sociales para el ejercicio de la sexualidad causados por la erotización de los medios de comunicación mencionados por Montenegro (3) y descritos en los estudios de Muñoz (7), Silver y cols (19) y del Instituto Nacional de la Juventud de Chile (15), continúa siendo relevante la "sanción social" como FPE al situar en un grupo discriminado a la adolescente que transgrede las normas.

Por último, en este estudio no se confirma el reporte de Bower (21) y Stern (9) respecto de la asociación de consumo de sustancias y embarazo, puesto que en el discurso las adolescentes plan-

tean que aquellas jóvenes que atribuyen al consumo de alcohol y/ o droga como causales del no uso de MAC, sólo estarían excusándose de su decisión de no utilizarlos.

Es necesario destacar que los hallazgos de esta investigación son relevantes para un grupo específico, sin embargo, debido a su característica cualitativa contribuye en forma significativa a comprender la complejidad del embarazo no planificado en la adolescencia, permitiendo incorporar los factores relacionados a partir del discurso de las jóvenes. Se pretende que el estudio presentado en este artículo contribuya a generar conocimiento que otorgue pertinencia a las intervenciones preventivas de embarazo no deseado en adolescentes urbanas.

Agradecimientos: A los directores que nos facilitaron el acceso a sus establecimientos educacionales para ejecutar el estudio, y a las estudiantes quienes generosamente compartieron sus experiencias y opiniones en los grupos de discusión. La investigadora responsable agradece a la Universidad de La Frontera, por el financiamiento otorgado para la ejecución de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario estadísticas vitales. Enfoques estadísticos N° 9, Boletín informativo del Instituto Nacional de Estadísticas. Chile, 2000.
2. Cumsille P, Ramírez V. Evaluación de un programa comunitario destinado a favorecer el desarrollo psicosocial de madres adolescentes y sus hijos. *PSYKHE* 1999;8(2):17-29.
3. Montenegro H. Educación sexual de niños y adolescentes. *Rev Méd Chile* 2000;128(6):571-3.
4. Díaz A, Sanhueza P, Yaksic N. Riesgos obstétricos en el embarazo adolescente: estudio comparativo de resultados obstétricos y perinatales con pacientes embarazadas adultas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67(6):481-7.
5. Molina M, Ferrada C, Pérez R, *et al.* Embarazo en la adolescencia y su relación con la deserción escolar. *Rev Méd Chile* 2004;132(1):65-70.
6. Moore K, Miller B, Sugland B, Morrison D, Gleit D, Blumenthal C. "Beginning too soon: adolescent sexual behavior, pregnancy and parenthood. A review of research and interventions". Publicaciones electrónicas de PAHO. Marzo del 2000. Hallado en: <http://www.nnh.org/products/whatworks2.htm>
7. Muñoz M. Competencias de parentesco en madres adolescentes en situación de pobreza. Un estudio de casos típicos en la ciudad de Temuco. *Rev Méd Sur* 2004;1(1-2):30-40.
8. Reeder S, Martin L, Koniak D. Adolescencia: sexuali-

- dad, embarazo y crianza de los hijos. En: Reeder S, Martin L, Koniak D (eds). *Enfermería Materno-Infantil*. 17ª edición, EUA: Interamericana McGraw-Hill, 1995; 923-48.
9. Stern C. El embarazo en la adolescencia como problema público: una visión crítica. *Salud Pública México* 1997;39:137-43.
 10. Franklin C, Grant D, Corcoran J. Effectiveness of prevention programs for adolescent pregnancy: a meta-analysis. *J Marriage Family* 1997;59: 551-67.
 11. Guijarro S, Naranjo J, Padilla M, Gutiérrez R, Lammers C, Blum R. Family risk factors associated with adolescent pregnancy: study of a group of adolescent girls and their families in Ecuador. *Journal of Adolescent Health* 1999;25:166-72.
 12. Castro R. Estrategias en salud reproductiva del adolescente en Chile. *Rev SOGIA* 1994;1(1):38-45.
 13. Silber T, Munist M, Madaleno M, Romero. Embarazo en la adolescencia. En Silber T, Munist M, Madaleno M Suarez-Ojeda E (eds). *Manual de Medicina de la Adolescencia*. Washington, EUA: Publicaciones OPS, 1992:473-81.
 14. Gillmore M, Lewis S, Lohr M, Spencer M, White R. Repeat pregnancies among adolescent mothers. *J Marriage Family* 1997;59:536-50.
 15. Instituto Nacional de la Juventud. *Orientaciones y Estrategias para el Trabajo en Salud Adolescente*. Santiago, Chile 1997.
 16. Lavín F, Lavín P, Vivanco S. Análisis de las conductas sexuales de las/os adolescentes. Región Metropolitana. Facultad de Medicina Universidad de Chile. En documento de trabajo N° 53. Programa de prevención de embarazo adolescente. SERNAM. Santiago, Chile 1997.
 17. Millán T, Valenzuela S, Vargas N. Salud reproductiva en adolescentes escolares: conocimientos, actitudes y conductas en ambos sexos en una comuna de Santiago de Chile. *Rev Méd Chile* 1995;123(3):368-75.
 18. Papalia D, Wendkos S. *Psicología del desarrollo*. De la infancia a la adolescencia. 5ª ed. México: Editorial McGraw-Hill, 2001: 568-90.
 19. Silber T, Giurgiovich A, Munist M. *El embarazo en la adolescencia*. La salud del adolescente y el joven. Washington, EUA: Publicaciones OPS, 1992:252-61.
 20. Ministerio de Planificación Comité Intergubernamental en Juventud. Instituto Nacional de la Juventud. CHILE SE COMPROMETE CON LOS JÓVENES. Plan de Acción en Juventud 2004. Hallado en: http://www.mideplan.cl/admin/docdescargas/centrodoc/centrodoc_3.pdf
 21. Bower D. What works? Research on effective programming in adolescent sexuality, pregnancy and parenting. In adolescent pregnancy, parenting program planning and evaluation conference. Atlanta, Georgia EUA, 1998;5-6
 22. Maddaleno M. Munist M, Serrano C, Silber T, Suárez-Ojeda E, Yunes J. La salud del adolescente y del Joven. Organización Panamericana de la Salud 1995; Publicación Científica N° 552.
 23. Corcoran J. Ecological factors associated with adolescent pregnancy: a review of the literature. *Adolescence* 1999;34(135):603-19.
 24. Corcoran J, Franklin C, Benneth P. Ecological factors associated with adolescent pregnancy and parenting. *Social Works Research* 2000;24(1):29-39.
 25. De la Cuesta C. Tomarse en el amor en serio: el contexto del embarazo en la adolescencia en Colombia. *J Transcultural Nursing* 2001;12(3):180-92.
 26. Póo A, Baeza B, Capel P, Llano M, Tuma D, Zúñiga D. Factores que favorecen la generación del embarazo en la adolescencia desde la perspectiva de adolescentes primigestas en control prenatal. *Rev SOGIA* 2005; 12:17-24.
-

Trabajos Originales

ACTIVIDAD DE LA GLUTATIÓN REDUCTASA EN EL EMBARAZO DIABÉTICO

Carlos Acevedo L.^{1a}, Fanny López A.^{1a} PhD, Silvia Sepúlveda B.^{2b} PhD, Victoria Espinosa F.^{2c} PhD

¹ Escuela de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile. ² Escuela de Medicina, Laboratorio de Investigación Científica Emory Black, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile.

^a Matrn/a. ^b Ingeniera Ejecución Química. ^c Bioqumica.

RESUMEN

Antecedentes: El predominio de la diabetes gestacional está aumentando en nuestra población y sus efectos en el metabolismo celular y estatus oxidativo están siendo estudiados. *Objetivo:* Determinar si existe una relación entre la actividad de la glutatión reductasa eritrocitaria, evaluada a través del test CAGRE y la diabetes gestacional. *Método:* Estudio transversal de casos y controles, incluyó a 30 embarazadas con diagnóstico de diabetes gestacional y 30 sin patologías asociadas, pertenecientes a la Maternidad del Hospital Barros Luco-Trudeau, Santiago de Chile. La actividad de la glutatión reductasa de eritrocitos fue determinada espectrofotométricamente a través del test CAGRE, la que fue relacionada con variables maternas como: edad, hematocrito, presencia de antecedentes de enfermedades familiares, estado nutricional materno e índice de masa corporal. Para comparar las variables entre ambos grupos, se realizaron medidas de disparidad, posición y análisis de la correlación. *Resultados:* El grupo de madres diabéticas presentó edad materna, índice de masa de corporal y antecedentes de diabetes gestacional mayores que el grupo control, aunque sin diferencia estadísticamente significativa. El predominio de anemia y la respuesta al suplemento del cofactor FAD en la actividad de la glutatión reductasa eritrocitaria fue similar entre los grupos. La mayor incidencia de diabetes familiar en el grupo control fue estadísticamente significativa. La distribución de los valores de CAGRE, utilizado también como un indicador de los niveles de riboflavina, mostró en el grupo de casos riesgo medio a alto de malnutrición, mientras que en el grupo control la tendencia fue normal o de riesgo bajo. *Conclusión:* Las embarazadas diabéticas gestacionales, presentaron mal nutrición y un estrés oxidativo mayor que el grupo control, evidenciado por el test de CAGRE.

PALABRAS CLAVE: *Test CAGRE, diabetes gestacional, estrés oxidativo*

SUMMARY

Background: The prevalence of the gestational diabetes is increasing in our population and its effects in the cellular metabolism and oxidative status had been studied. *Objective:* Determine if exists a relationship between the erythrocyte glutathione reductase activity evaluated by EGRAC test and the gestational diabetes. *Methods:* This traversal study of cases and controls, included at 30 pregnant with diagnostic of gestational diabetes and 30 without associate pathologies, belonging to the Maternity of the Hospital Barros Luco-Trudeau, Santiago-Chile. The activity of the glutathione reductase was determined by spectrophotometric assay through the EGRAC test, and their values were related with maternal variables as: age, hematocrite, presence of antecedents of family illnesses, maternal nutritional status and the body

mass index. To compare the variables between both groups, they were carried out measures of disparity, position and analysis of the correlation. *Results:* We determine that the group of diabetic mothers was older, with higher body mass index and a bigger frequency of antecedents of gestational diabetes that the control group, although without significant difference. The prevalence of anemia and the answer to the supplement with FAD in the activity of the glutathione reductase was similar among the groups. On the other hand, the incidence of familiar diabetes in the group control was bigger. The distribution of the values of EGRAC, also used as an indicator of the riboflavin levels, showed in the group of cases half risk to high of malnutrition, while in the group control the tendency was normal or low risk. *Conclusion:* We can conclude that the gestational diabetics pregnant presented malnutrition and higher oxidative stress that the control group, evidenced by means of the EGRAC test.

KEY WORDS: *EGRAC test, gestational diabetes, oxidative stress*

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional se presenta como una intolerancia a los carbohidratos cuyo inicio y detección se realiza por primera vez durante el embarazo. Esta condición afecta a 4-5% de embarazadas a nivel mundial (1).

El embarazo es una condición metabólica de tipo oxidativa en que la unidad feto-placentaria se forma a expensas de la madre. Algunos autores sugieren el uso de medidas de marcadores de estrés oxidativo tales como peroxidación de lípidos o medidas de producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) para evaluar su implicancias clínicas y la integridad y funcionalidad de dicha unidad (2,3).

En nuestro organismo existen diferentes mecanismos para evitar la extensión del daño causada por los radicales libres, éstos incluyen a péptidos con grupos tiol, como el glutatión (GSH). La concentración intracelular de GSH se controla por la acción de la glutatión sintetasa, la peroxidasa y la reductasa. La última enzima es la que recicla el glutatión oxidado (GSSG) a su especie bio-activa GSH. La actividad de la glutatión reductasa, una enzima dependiente del cofactor FAD (flavina adenina dinucleótido), es medida a través del test CAGRE (coeficiente de activación de la enzima glutatión reductasa eritrocitaria), utilizado también como un marcador de desnutrición o hipovitaminosis B2, por la relación existente entre la riboflavina y el FAD. Esta prueba relaciona la actividad de la glutatión reductasa de glóbulos rojos en ausencia de FAD y su activación por la adición de dicho cofactor. Además, la medida de esta actividad enzimática podría ser útil en la detección del estrés oxidativo eritrocitario de mujeres embarazadas normales y sobre todo en los embarazos patológicos, en los que aumenta la posibilidad de aborto o en los que se produce un funcionamiento defectuoso de la unidad feto-placentaria, como en la diabetes gestacional (4,5).

En las mujeres con diabetes gestacional, una alta concentración de radicales libres podría causar la destrucción de las células beta del páncreas y también alteraciones morfológicas en el crecimiento fetal. El estrés oxidativo ha sido claramente asociado a la diabetes mellitus de tipo 2, donde se presentan disminuidas las defensas antioxidantes, por una parte con la existencia de actividades menores de superóxido dismutasa SOD, catalasas y glutatión peroxidasa y por otra, porque los altos niveles de glucosa o fructosa podrían inhibir a la glutatión reductasa, conduciendo a un aumento en la concentración de ROS (5-7). Sin embargo, existe limitada información respecto al aumento del estrés oxidativo en la patogénesis y mantención de la diabetes mellitus gestacional (MDG). Se ha encontrado que los niveles de los marcadores de estrés oxidativo están elevados en la placenta obtenida de mujeres con diabetes gestacional, mostrando un desbalance entre la producción de radicales y las acciones antioxidantes celulares, incluido los niveles de glutatión (6-8).

El objetivo de este estudio es determinar la actividad de la glutatión reductasa y la distribución de la prueba de CAGRE en embarazadas normales y diabéticas, en relación a la edad, el estado nutricional y los antecedentes de enfermedades familiares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal de casos y controles que incluyó a 60 embarazadas del Hospital Barros Luco-Trudeau, con 24 o más semanas de gestación y al menos con un embarazo previo, sin ningún tratamiento con drogas ni patologías diagnosticadas. El grupo control estuvo compuesto por 30 embarazadas sanas y el grupo de casos por 30 embarazadas con diagnóstico de diabetes gestacional. Las variables estudiadas fueron edad materna, antecedentes mórbidos personales y familiares presentes y/o

Tabla I

COMPARACIÓN DE LAS DIFERENTES VARIABLES ESTUDIADAS EN EMBARAZADAS CON DIABETES GESTACIONAL Y SANAS

Variable	Control	Casos	Valor p *
Número de personas	30	30	NS
Edad promedio de las madre	23 ± 9,2	28,1 ± 11,8	NS
Edad gestacional (semanas)	30 ± 10	33 ± 7,4	NS
Hematocrito calculado (%)	34,6 ± 8,4	35,3 ± 10,1	NS
Valor CAGRE	1,35 ± 0,4	1,41 ± 0,3	NS
Historial familiar de diabetes (%)	60	46,7	<0,05
Diabetes gestacional previo (%)	0	16,7	<0,05

* T de Student. NS: no significativo.

pasados, hematocrito y edad gestacional al momento del estudio, las que fueron obtenidas de las fichas clínicas de las embarazadas. El estado nutricional materno fue inferido a través de la curva de índice de masa corporal. Se calculó el valor del test CAGRE en ambos grupos. Para estudiar las variables, éstas fueron clasificadas de acuerdo con su nivel de medición y tamaño de la muestra. Se determinaron medidas de tendencia central y se utilizaron las pruebas de ANOVA y T de Student con un nivel de significancia $p \leq 0,05$.

Cálculo del valor del test CAGRE: Se determina en base a la diferencia de absorbancia de la muestra a los 10 minutos del ensayo versus el tiempo cero (Δ Abs) para ambas muestras (tubo A y tubo B) y de acuerdo al siguiente cociente:

$$\text{CAGRE} = (\Delta \text{ Abs. muestra con FAD}) / (\Delta \text{ Abs. muestra sin FAD})$$

El protocolo utilizado en este estudio fue aprobado por la Escuela de Obstetricia y Puericultura de la Facultad de Ciencias Médicas de la Facultad de Ciencias Médicas USACH y por el Servicio de

Obstetricia del Hospital Barros Luco-Trudeau. Después de la aceptación del estudio (consentimiento informado), se obtuvo una gota de sangre capilar (10 μ L) por punción del dedo índice de las embarazadas de ambos grupos.

Los 10 μ L de sangre se colocaron en un tubo de ensayo (tubo A) conteniendo 5 ml de buffer hemolítico pH 6,9 (EDTA 1mM, digitonina 0,03mM, KCl 200mM y K_2HPO_4 60mM). De esta solución se extrajo 1 mL, el que fue colocado en un segundo tubo (tubo B), el que contenía 10 μ L de FAD 1mM (9). Ambas muestras se mantuvieron en hielo y protegidas de la luz por un tiempo no mayor a 3 horas, hasta la determinación espectrofotométrica de la actividad glutatión reductasa con y sin suplemento de FAD a 340 nm, durante 10 min, según protocolos descritos previamente (9,10). Los reactivos utilizados NADPH, GSSG, FAD, EDTA, K_2HPO_4 y digitonina se adquirieron de Sigma-Aldrich (St Louis, MO).

RESULTADOS

Al comparar algunas de las variables analizadas, de las embarazadas incluidas en los grupos control y casos (Tabla I), se observa que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de acuerdo con la edad, la edad gestacional al momento del estudio, el hematocrito calculado y el valor promedio que presentaron del test CAGRE. Hubo diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de la población que presentó historial familiar de diabetes, siendo mayor en el grupo control (60%) que en el de casos (46,7%), estos últimos, además informaron otras patologías.

Al analizar, la distribución del estado nutricional asociado al índice de masa corporal de las embarazadas (Tabla II), se encontró que en el grupo de

Tabla II

DISTRIBUCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE EMBARAZADAS CON DIABETES GESTACIONAL Y CONTROLES

Estado nutricional*	Controles		Casos	
	n	%	n	%
Bajo peso	7	23,3	0	0,0
Normal	9	30,0	9	30,0
Sobrepeso	9	30,0	6	20,0
Obesidad	5	16,7	15	50,0
Total	30	100	30	100

* De acuerdo al normograma del índice de masa corporal para embarazadas y gráfico de diagnóstico nutricional en relación al peso-talla y edad gestacional (diferencias no significativas).

Tabla III

DISTRIBUCIÓN DE LOS VALORES DEL TEST CAGRE COMO UN MARCADOR DE RIESGO DE MALNUTRICIÓN ENTRE LAS EMBARAZADAS SANAS Y LAS CON DIABETES GESTACIONAL

Valor CAGRE*	Controles		Casos	
	n	%	n	%
Normal $\leq 1,3$	14	46,6	7	23,3
Riesgo medio 1,3-1,5	11	36,7	15	50,0
Riesgo alto $\geq 1,5$	5	16,7	8	26,7
Total	30	100	30	100

* Diferencias no significativas (T de Student).

casos prevalecían las mujeres obesas, mientras que las embarazadas del grupo control presentaban en su mayoría peso normal o solamente sobrepeso ligero, diferencia no significativa.

Al utilizar los valores del test CAGRE como un marcador de nutrición o de niveles tisulares de riboflavina (vitamina B2) en las embarazadas control y casos (Tabla III), observamos que la tendencia en el grupo control es presentar valores normales del test CAGRE o en algunos casos un riesgo medio de malnutrición, mientras que en el grupo de los casos fue de mediano a alto riesgo de hipovitaminosis B2, diferencia no significativa.

Cuando se analizó la actividad de la enzima glutatión reductasa eritrocitaria (Tabla IV), se observó que dicha actividad en las embarazadas con diabetes gestacional era menor que la detectada en el grupo control, sin que la diferencia fuera estadísticamente significativa. Ambos grupos presentaron algún grado de riesgo de desnutrición de acuerdo con las diferentes categorías en que se subdividen los valores del test CAGRE (valores mayores de uno), el suplemento de las muestras sanguíneas con FAD causó un incremento en la actividad enzimática en ambos grupos sin diferencia estadística.

Cuando se relacionó la variable valor del test CAGRE en función del estado nutricional materno clasificado de acuerdo al índice de masa corporal, (Figura 1), se observó que las mayores frecuencias de mujeres en el grupo control correspondieron a aquellas con valor normal de IMC y CAGRE normal, seguidas de aquellas con sobrepeso y ligero riesgo de malnutrición. Por otra parte, en el grupo de casos, la mayor frecuencia observada correspondió a las madres con sobrepeso-obesas y con valores normales o altos de CAGRE. El análisis estadístico de la información presente en las Figuras 1A y 1B indicó que no existe diferencia estadísticamente significativa entre las distribuciones por categorías de riesgo nutricional entre embarazadas controles y aquellas con diabetes gestacional, de igual manera la distribución de los valores del test CAGRE entre ambas poblaciones no presentó diferencia estadísticamente significativa.

Cuando se realizó un análisis similar entre las variables hematocrito materno y valor del test CAGRE (Tabla V), se observó en ambos grupos que la mayoría de las mujeres eran anémicas. En el grupo de los controles el 60% presentaba esta anomalía y sus valores de CAGRE se distribuían

Tabla IV

DISTRIBUCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENZIMA GLUTATIÓN REDUCTASA DE GLÓBULOS ROJOS EN EMBARAZADAS CON DIABETES GESTACIONAL Y NORMALES

Actividad glutatión reductasa	Embarazadas sanas	Embarazadas DG	Valor p
Sin suplemento de FAD	0,70 \pm 0,34	0,76 \pm 0,26	NS
Con suplemento de FAD	1,03 \pm 0,38	1,06 \pm 0,32	NS

NS: no significativo (T de Student).

DG: diabetes gestacional.

FAD: flavina adenina dinucleótido.

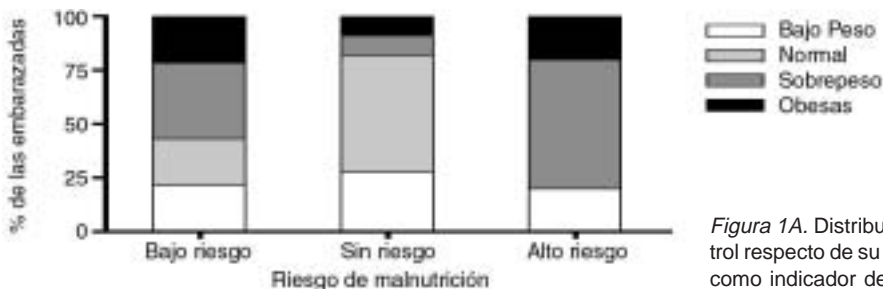


Figura 1A. Distribución de embarazadas control respecto de su IMC vs. valores de CAGRE como indicador de riesgo nutricional.

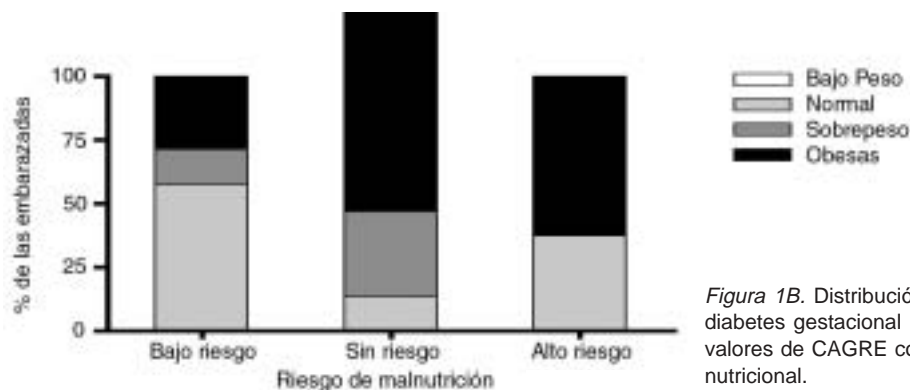


Figura 1B. Distribución de embarazadas con diabetes gestacional respecto de su IMC vs. valores de CAGRE como indicador de riesgo nutricional.

principalmente entre la condición normal y de bajo riesgo. En el grupo de los casos el 53,3% de las madres estaban anémicas, pero la distribución de los valores de CAGRE era mayor entre los valores normales y de alto riesgo. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de embarazadas controles; ni entre las embarazadas con diabetes gestacional, distribuidos de acuerdo al valor de test CAGRE y en relación con sus niveles de hematocrito (ANOVA). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre las embarazadas de los grupos control y casos con diferentes grados de nutrición en relación con su hematocrito (T de Student).

DISCUSIÓN

De acuerdo con la definición operacional del test CAGRE, ambos grupos poseen moderado riesgo de desnutrición, siendo esto más evidente en el grupo de los casos, sin que se alcance una diferencia estadísticamente significativa entre las embara-

zadas sanas y aquellas con diabetes gestacional. Estudios anteriormente publicados, señalaban que el coeficiente de activación de la enzima glutatión reductasa de glóbulos rojos mostraba un incremento durante el embarazo normal debido a la deficiencia del consumo de riboflavina y la hemodilución, hecho que fue comprobado en nuestro estudio (11,12). Adicionalmente, nosotros determinamos un ligeramente mayor valor de test CAGRE entre las embarazadas con diabetes gestacional, lo cual indica una mayor necesidad por vitamina B2 y un mayor riesgo de malnutrición en estas madres.

Los resultados de nuestro estudio y aquellos reportados en literatura, sugieren una disminución de la actividad de la glutatión peroxidasa en la sangre materna, produciendo una disminución en la conversión del GSH a glutatión oxidado (GSSG). Parte de este último es reducido en los glóbulos rojos por acción de la glutatión reductasa (GR) y transportado fuera de las células, removido de la circulación principalmente en el riñón conduciendo a menores niveles de glutatión en la sangre asocia-

Tabla V

RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE HEMATOCRITO Y LA DISTRIBUCIÓN DE LOS VALORES DEL TEST CAGRE EN AMBOS GRUPOS DE EMBARAZADAS.

Niveles de hematocrito	Valores CAGRE					
	Embarazadas controles			Embarazadas diabetes gestacional		
	Bajo riesgo	Normal	Alto riesgo	Bajo riesgo	Normal	Alto riesgo
	≤ 1,3	1,3-1,5	≥ 1,5	≤ 1,3	1,3-1,5	≥ 1,5
Anemia	8	8	2	2	8	5
Normal	5	2	3	4	6	3
Policitemia	1	1	0	1	1	0

Análisis estadístico: ANOVA entre los grupos de embarazadas controles ($p=0,5227$) y entre las diabéticas gestacionales ($p=0,4633$). Prueba T de Student entre las embarazadas de los grupos control y casos con bajo riesgo ($p=0,3508$), con riesgo normal ($p=0,6815$) y con alto riesgo ($p=0,5879$).

dos a la inhibición de la enzima glutatión sintetasa. La combinación del aumento en la producción de especies oxidantes y una disminución de las defensas antioxidantes contribuye al aumento del estrés oxidativo en los eritrocitos en condiciones de diabetes mellitus y esto es probablemente la causa de partos problemáticos en embarazos en los que se desarrolla diabetes gestacional (desarrollo de pre-eclampsia-eclampsia), asociados a una disminución en la concentración de GSH y de la actividad de la glutatión peroxidasa (13-16). La ligera disminución de la actividad de la glutatión reductasa observada en nuestras pacientes con diabetes gestacional podría producir una disminución en la cantidad intracelular de GSH necesaria para proteger a las células del estrés oxidativo.

Nuestros estudios muestran que las mujeres embarazadas que desarrollaron diabetes gestacional eran de mayor edad y tenían un índice de masa corporal más elevado que las madres del grupo control. Todas estas características se asemejan a aquellas publicadas anteriormente, que refieren un mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional, en embarazadas con antecedentes familiares de diabetes, con mayor edad, de baja estatura y en múltiparas (14,17,18). De acuerdo con nuestros resultados no existe asociación estadística entre la existencia de antecedentes familiares de diabetes y la adquisición de diabetes gestacional, pese a que nuestro grupo control presentó un mayor porcentaje de antecedentes familiares de diabetes. Por otra parte, un 16,7% de las pacientes con diabetes gestacional informó haber tenido dicha patología en embarazos previos, mientras que en el grupo de controles no se presentaron tales antecedentes.

Cuando se analiza la distribución de las embarazadas con y sin diabetes gestacional de acuerdo con su IMC y se relaciona con el riesgo de malnutrición inferido de la medida del valor de CAGRE, se observa en primer lugar que las embarazadas con diabetes gestacional tienden a tener un mayor IMC y no se presentaron pacientes clasificadas en el rango de bajo peso, además entre las con IMC normal, se detectó un mayor riesgo de padecer malnutrición en aquellas que tenían diabetes gestacional. En el rango de obesas en ambos grupos, aproximadamente un tercio de la población presentó altos valores del test CAGRE, indicadores de una hipovitaminosis B2; por lo tanto, la obesidad durante el embarazo podría ser un factor de riesgo de malnutrición y de estrés oxidativo asociado a una disminución de la actividad de las enzimas FAD dependientes (13-16).

En relación con el hematocrito, la mayoría de las embarazadas del grupo control y casos tenían anemia (60% y 53,3% respectivamente) lo que se explica debido a la hemodilución que se produce durante el embarazo. Algunos estudios han reportado que no existe relación entre los niveles de hematocrito y el riesgo de desarrollar diabetes gestacional, indicando que la prevalencia de ésta es menor entre las madres anémicas y se relaciona con un aumento en el consumo de alimentos que incluyen hierro (19,20). Por otra parte, hay una aparente relación directa entre la falta de riboflavina determinada a través del test CAGRE con la prevalencia de anemia (19). En nuestro estudio, no fue posible establecer una relación entre el hematocrito, el valor de test CAGRE y el desarrollo de diabetes gestacional debido a que los niveles de hematocrito eran bajos en las embarazadas de ambos grupos y además porque los valores del test CAGRE determinados en ambos grupos eran igualmente altos, lo que indicaba una hipovitaminosis B2.

Las variables que fueron revisadas en nuestro trabajo y asociadas con los signos de diabetes gestacional (sobrepeso, antecedentes personales de diabetes gestacional y edad de la embarazada) se relacionaron con mayores valores del test CAGRE lo que indica un mayor estado de malnutrición materna y al mismo tiempo evidencia un mayor riesgo de estrés oxidativo. Por otra parte, la disminución del hematocrito, marcador de hemodilución característico del embarazo, se modificó en igual magnitud en ambos grupos de embarazadas.

CONCLUSIÓN

De acuerdo con los resultados del estudio, las diferencias observadas en la actividad de la glutatión reductasa entre ambos grupos de embarazadas, no permiten afirmar que la diabetes gestacional se asocie a una menor actividad de la misma. Independiente de lo anterior, sugerimos la suplementación dietaria de vitamina B2 para todas las embarazadas, puesto que los valores de test CAGRE en ambos grupos mostraron un déficit nutricional de consideración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jovanovic L, Pettitt D. Gestational Diabetes Mellitus. JAMA 2001;286: 2516-19.
2. Toescu V, Nuttall S, Martin U, Kendall M, Dunne F. Oxidative stress and normal pregnancy. Clin Endocrinol 2002;57:609-13.

3. Lurie S, Mamet Y. Red blood cell survival and kinetics during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;93:185-92.
 4. Knapen M, Zusterzeel P, Peters W, Steegers E. Glutathione and glutathione-related enzymes in reproduction. A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;82:171-84.
 5. West I. Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabet Med* 2000;17:171-80.
 6. Coughlan M, Vervaart P, Permezel M, Georgiou H, Rice G. Altered Placental Oxidative Stress Status in Gestational Diabetes Mellitus. *Placenta* 2004;25:78-84.
 7. Peuchant E, Brun J, Rigalleau V, Dubourg L, Thomas M., Daniel J, et al. Oxidative and anti-oxidative status in pregnant women with either gestational or type 1 diabetes. *Clin Biochem* 2004;37:293-8.
 8. Kamath U, Rao G, Raghothama C, Rai L, Rao P. Erythrocyte indicators of oxidative stress in gestational diabetes. *Acta Pædiatr* 1998;87:676-9.
 9. Becker K, Krebs B, Schirmer R. Protein-chemical standardization of the erythrocyte glutathione reductase activation test (EGRAC test). Application to hypothyroidism. *Int J Vitam Nutr Res* 1991;61:180-7.
 10. Lopez N, Gonzalez O, Hidalgo P. Erythrocyte glutathione reductase in pregnant women with hemoglobin AA and AS. *Sangre (Barc)* 1999;44:195-8.
 11. Tovar A, Torres N, Halhali A, Bourges H. Riboflavin and pyridoxine status in a group of pregnant mexican women. *Arch Med Res* 1996;27:195-200.
 12. Perego M, Briozzo G, Durante C, Grandi C, Sola H, Luchtenberg G, et al. Estudio bioquímico-nutricional en la gestación temprana en la Maternidad Sardá de Buenos Aires. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39(2):187-96.
 13. Xiong X, Saunders L, Wang F, Demianczuk N. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynecol Obstet* 2001;75:221-8.
 14. Rajdl D, Racek J, Steinerova A, Novotny Z, Stozicky F, Trefil L, Siala K. Markers of oxidative stress in diabetic mothers and their infants during delivery. *Physiol Res* 2005;54(4):429-36. Epub 2004 Dic. 9.
 15. Herrera J. Evaluación del riesgo obstétrico en el cuidado prenatal. *Colombia Médica* 2002;33:21-5.
 16. Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru I, Ghio A, et al. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;62:131-7.
 17. Harrison T, Hindorff L, Kim H, Wines R, Bowen D, McGrath B, Edwards K. Family history of diabetes as a potential public health tool. *Am J Prev Med* 2003; 24:152-9.
 18. Lao T, Ho L. Impact of iron deficiency anemia on prevalence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27:650-6.
 19. Lao T, Chan L, Tam K, Ho L. Maternal hemoglobin and risk of gestational diabetes mellitus in Chinese women. *Obstet Gynecol* 2002;99:807-12.
 20. Chiplonkar S, Agte V, Mengale S. Relative importance of micronutrient deficiencies in iron deficiency anemia. *Nutr Res* 2003;23:1355-67.
-

Trabajos Originales

¿SON LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES UN FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CÁNCER DE MAMA?

José Leal F.¹, Francisco Vargas S.¹, Cristián Taladriz R.¹

¹ Servicio de Ginecología, Hospital Parroquial de San Bernardo.

RESUMEN

Antecedentes: Una de las asociaciones más controversiales con respecto al uso de anticonceptivos orales (ACO) corresponde al eventual aumento de riesgo de desarrollo de cáncer de mama. *Objetivo:* Determinar si la evidencia disponible en la actualidad apoya esta asociación. *Método:* Se analizaron cinco trabajos de un total de doce revisados, de acuerdo a los criterios y niveles de evidencia propuestos por la Universidad de Oxford. *Resultados:* Pudimos inferir que en base a la evidencia actual el uso de ACO sí se relaciona con un aumento del riesgo de presentar cáncer de mama durante y una vez suspendido su uso. Sin embargo, este riesgo se iguala al de la población no usuaria a los diez años post suspensión de ACO. Esta relación sería independiente a la cantidad de años de uso de anticonceptivos, y tendría relación con la cantidad de estrógeno contenida por cada tipo particular de anticonceptivo. *Conclusión:* Serán necesarios nuevos estudios que evalúen las formulaciones más recientes de anticonceptivos cuando las usuarias alcancen la edad de mayor incidencia de cáncer de mama (40-60 años).

PALABRAS CLAVE: **Anticonceptivos orales, cáncer de mama, riesgo**

SUMMARY

Background: One of the most controversial associations regarding the use of oral contraceptives has been the possibility of increasing risk of developing breast cancer. *Objective:* To determine if the available evidence supports that association. *Methods:* We analyzed 5 articles of a total of 12 that were reviewed. We used the levels of evidence and grades of recommendation of the Oxford-Centre for Evidence-Based Medicine. *Results:* We were able to infer that, based on the available evidence, the use of oral contraceptives correlates with an elevated risk of developing breast cancer during and after ending its use. This risk equals that of the non users after 10 years post cessation of use. This association would be independent of the amount of years the contraceptives were used but would be correlated with the amount of estrogen that they contain. *Conclusion:* New studies that evaluate the new contraceptive formulations must be undergone when their users reach the age of highest incidence of breast cancer (40-60 years).

KEY WORDS: **Oral contraceptives, breast cancer, risk**

INTRODUCCIÓN

El uso de la contracepción hormonal femenina (AC) se inició a principios de los años 60 con los anticonceptivos orales de primera generación. Hasta la fecha unos 200 millones de mujeres en el

mundo la han utilizado (1). El método más utilizado es el anticonceptivo oral (ACO) combinado, que contiene estrógenos y progestágenos, que se prepara a partir de varios componentes, en distintas dosis y combinaciones. Otros tipos contienen solo progestágenos, que pueden ser orales (APO) o

inyectables (API). La dosis de esteroides sexuales ha declinado significativamente en los últimos 40 años. Antes de 1992, el componente estrogénico consistía tanto en etinilestradiol como mestranol. Actualmente, etinilestradiol es utilizado en todas las preparaciones modernas, conteniendo 35 µg o menos de estrógenos.

Las formulaciones de los ACO han evolucionado dramáticamente a través de los años (2). Actualmente las formulaciones de ACOs contienen dosis bastante menores de estrógenos; desde 150 µg en los años 60, han pasado en la actualidad a contener sólo 15 a 35 µg de etinil estradiol. Todos estos cambios han sido realizados para disminuir los riesgos de enfermedad tromboembólica asociados a su uso.

Inicialmente la mayoría de las píldoras contenían una dosis fija de estrógenos y progestágenos a lo largo del ciclo (monofásicos). Las preparaciones multifásicas (bi o trifásicas) se desarrollaron en los '80 para reducir la dosis total de progestágeno a lo largo del ciclo sin aumentar el riesgo de metrorragia.

Hace alrededor de cinco años se introdujeron los progestágenos de tercera generación para reducir los efectos androgénicos y metabólicos secundarios producidos por las formulaciones más antiguas. Los efectos secundarios principales de los ACOs se detallan en la Tabla I. Otro tipo de píldoras anticonceptivas son aquellas que contienen sólo progestágenos (*minipills*). Estas píldoras están disponibles hace alrededor de 30 años en EEUU, pero su venta sólo corresponde a un 0,2 % del total de

Tabla I

EFECTOS NO DESEADOS Y RIESGOS DE LOS ACOs

<i>ACO combinados</i>	<i>ACO progestágenos</i>
1. Efectos generales: náuseas, mastalgia, aumento de peso, goteo intermenstrual, amenorrea, cefalea, depresión, ansiedad y disminución de la libido	1. Efectos generales: náuseas, mastalgia, cefalea, irregularidades menstruales y amenorrea
2. Disminución de fertilidad después de discontinuado su uso	
3. Trombosis venosa	
4. Hipertensión	
5. Aterogénesis e infarto	
6. Adenoma hepatocelular	
7. ¿Cáncer de mama? ¿Cáncer de ovario?	

ACO. Se utilizan en mujeres con contraindicación para utilizar ACO combinados o durante la lactancia (3).

Los ACOs producen diversos efectos colaterales en paralelo a su uso habitual. Una de las asociaciones más controversiales corresponde a la del cáncer de mama. Varios estudios epidemiológicos han analizado el efecto de los AC como eventual factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. Nuestro objetivo es determinar si la evidencia disponible en la actualidad apoya esta asociación.

MÉTODO

El objetivo de esta revisión bibliográfica consiste en evaluar si el uso de ACO constituye un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. Para esto, realizamos una búsqueda en internet en diferentes bases de datos (Tufts University Libraries, EBSCO, Cochrane, PubMed y Google). Combinamos las palabras claves listadas en la Tabla II utilizando "AND" en los distintos buscadores. Esta búsqueda nos permitió encontrar treinta y ocho artículos, de los cuales seleccionamos doce. Los

Tabla II

PALABRAS UTILIZADAS EN LA BÚSQUEDA DE LOS ARTÍCULOS

Palabras clave

1. Oral contraceptives
2. Breast
3. Breast cancer
4. Risk

Tabla III

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE LOS ARTÍCULOS

<i>Criterios de inclusión</i>	<i>Criterios de exclusión</i>
1. Tipo de estudio (en orden de prioridad: meta-análisis, cohortes y caso-control)	1. Análisis de la relación de terapia hormonal de reemplazo con cáncer de mama
2. Acceso al abstract y artículo completo	2. Análisis del riesgo relativo de desarrollar cáncer de mama en usuarias de ACO que presentaban ciertas genopatías específicas (como alteraciones de BRCA-1)
3. Año de publicación posterior a 1995	
4. >5000 casos estudiados	
5. Revista de publicación según índice de impacto	

Tabla IV

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE DAÑO SEGÚN EL CEBM DE LA UNIVERSIDAD DE OXFORD (4,6)

<i>Nivel de evidencia</i>	<i>Fuente</i>	<i>Grado de recomendación y fuerza de la evidencia</i>	
1a	Revisión sistemática de un ensayo controlado aleatorizado (ECA), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección	Grado A (extremadamente recomendable)	Estudios consistentes de nivel 1
1b	ECA individual (con intervalos de confianza estrechos)		
1c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación		
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.	Grado B (recomendación favorable)	Estudios consistentes de nivel 2 o 3 + extrapolaciones de estudios de nivel 1
2b	Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (< 80% de seguimiento)		
2c	Investigación de resultados en salud.		
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.		
3b	Estudios de casos y controles individuales		
4	Serie de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad	Grado C (recomendación favorable pero no concluyente)	Estudios de nivel 4 + extrapolaciones de estudios de nivel 2 o 3
5	Opinión de experto sin evaluación crítica, basada en fisiología o investigación básica	Grado D (No se recomienda ni se desalienta)	Estudios de nivel 5 + estudios no concluyentes o malos de cualquier nivel

Tabla V

PREGUNTAS ANALIZADAS PARA CADA ESTUDIO CASO CONTROL (5)

- ¿Los grupos de pacientes estaban claramente definidos y eran similares en todo menos en la exposición al factor de riesgo o patología estudiada? (según sea estudio de cohorte o caso-control)
- ¿Se midió la exposición al factor de riesgo de la misma manera en ambos grupos?
- ¿Se realizó un seguimiento de los pacientes completo y de duración adecuada?
- ¿Los resultados satisfacen alguna de las pruebas de causalidad?
 - La exposición precede el resultado analizado
 - Existe una gradiente de respuesta dosis dependiente
 - La asociación es consistente entre los diferentes estudios
 - La asociación tiene lógica biológica
- ¿Se realizó ajuste por las diferencias en el análisis?

criterios de selección y eliminación se detallan en la Tabla III. Después de leer los 12 estudios seleccionados inicialmente, decidimos analizar 5 de ellos.

Tabla VI

PREGUNTAS UTILIZADAS PARA EL ANÁLISIS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA (7)

- ¿Es una revisión de estudios randomizados?
- Existe una sección de métodos que:
 - describa la conclusión de todos los estudios relevantes
 - evalúe la validez individual de cada estudio
- ¿Los resultados de los estudios analizados fueron consistentes entre ellos?

Los trabajos finalmente seleccionados fueron clasificados según los niveles de evidencia propuestos por el Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) de la Universidad de Oxford (4-6) (Tabla IV). Para realizar lo propuesto debimos determinar la validez de los primeros cuatro estudios (estudios de cohortes o casos y controles) según los puntos que se listan en la Tabla V. La validez de la revisión sistemática publicada en *The Lancet* en el año 1996 se analizó de acuerdo a los puntos que se detallan en la Tabla VI (7). Los artículos seleccionados para análisis se enumeran en la Tabla VII, y se analizan

Tabla VII

ARTÍCULOS ANALIZADOS (8,9,10,11,12)

1. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996;347:1713-27. (Cita 8).
2. Hankinson SE, Colditz GA, Manson JE, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Speizer FE. A prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer (Nurses Health Study, United States). *Cancer Causes Control* 1997;8(1):65-72. (Cita 9).
3. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, Folger SG, Mandel MG, Daling JR, Bernstein L, Malone KE, Ursin G, Strom BL, Norman SA, Wingo PA, Burkman RT, Berlin JA, Simon MS, Spirtas R, Weiss LK. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002;346(26):2025-32. (Cita 10).
4. Kumle M, Weiderpass E, Braaten T, Persson I, Adami HO, Lund E. Use of oral contraceptives and breast cancer risk: The Norwegian-Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11(11):1375-81. (Cita 11).
5. Dumeaux V, Alsaker E, Lund E. Breast cancer and specific types of oral contraceptives: a large Norwegian cohort study. *Int J Cancer* 2003;105(6):844-50. (Cita 12).

a continuación.

Estudio 1

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 1996; 347: 1713-27, (8). Esta es una revisión de estudios randomizados, dado que la información analizada, corresponde a los datos obtenidos por 54 estudios epidemiológicos previos, que representaban al 90% de los trabajos que estudiaban alguna relación entre ACO y cáncer de mama, independientemente si los resultados mostraban una relación positiva para ACO y cáncer de mama o no. Los estudios se seleccionaron de acuerdo al número de pacientes estudiadas que presentaron cáncer (mayor a 100 casos). Todos los estudios analizaban los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. Además se excluyeron a las pacientes menores de 15 años o mayores de 90 años y aquellas pacientes con información dudosa respecto del uso de ACO. Los datos de los

diferentes estudios fueron estratificados, combinados y analizados mediante la técnica de Mantel-Haenszel. Esto permite la estratificación de los estudios para asegurar que las comparaciones se hagan entre grupos de mujeres similares y permite eliminar las variables confundentes como historia reproductiva, paridad, menarquia y antecedentes familiares de cáncer de mama. Se incluye una sección de métodos en que se describen los hallazgos de todos los estudios relevantes y se muestran los riesgos relativos encontrados para los ACO como cáncer de mama en tablas. No se describen las conclusiones individuales ya que el estudio realizado tiene como objetivo recolectar y unir la información aportada por ellos para realizar un nuevo análisis estadístico con conclusiones propias. Se analizó la validez individual de cada trabajo al momento de la selección. Los resultados individuales de cada estudio analizado no son consistentes entre ellos ya que no se seleccionaron según sus conclusiones individuales sino que según su planteamiento inicial de investigar la existencia de alguna relación entre los ACO y el cáncer de mama. Al combinar los resultados de los diferentes estudios los autores redujeron los errores debidos al azar. Además, a pesar de que la cantidad de pacientes enroladas en los diferentes estudios diferían entre ellos, ninguno de los estudios fue lo suficientemente grande como para dominar los resultados.

Conclusión: el nivel de evidencia del estudio es 2a, lo que corresponde a una recomendación grado B.

Estudio 2

Hankinson SE, Colditz GA, Manson JE, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Speizer FE. A prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer (Nurses Health Study, United States). *Cancer Causes Control* 1997; 8(1): 65-72, (9). Los sujetos seleccionados tenían entre 30-55 años. Se eliminaron del estudio a aquellas pacientes con antecedentes o con diagnóstico actual de cualquier tipo de cáncer. Como se realizaron actualizaciones bianuales de la información entregada por las pacientes, sólo permanecieron en el estudio aquellas cuyo único antecedente o factor de riesgo era el uso de ACO. Todas las pacientes, tanto usuarias de ACO como las no usuarias de ACO recibieron el mismo cuestionario. Además, se realizó una revisión del 95% de las fichas clínicas de las pacientes estudiadas. Junto con consultar respecto al uso de ACO, se analizaron otras variables como menarquia, paridad, edad del primer embarazo, antecedentes familiares de cáncer de mama, tabaco y consumo de

alcohol. El estudio se realizó entre los años 1976-1992 con un seguimiento de 1,6 millones de años/persona. Fue completo, dado que el seguimiento de las pacientes fue mayor a 5 años y el porcentaje de seguimiento fue del 90%. Los análisis del estudio se realizaron una vez completado el tiempo de exposición a los ACO, por lo que se satisface la prueba de causalidad.

Conclusión: el nivel de evidencia del estudio es 2b, lo que corresponde a una recomendación grado B.

Estudio 3

Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, Folger SG, Mandel MG, Daling JR, Bernstein L, Malone KE, Ursin G, Strom BL, Norman SA, Wingo PA, Burkman RT, Berlin JA, Simon MS, Spirtas R, Weiss LK. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. N Engl J Med 2002; 346(26): 2025-32, (10). Se analizaron 5982 mujeres entre 35 a 64 años de edad diagnosticadas con cáncer de mama invasor entre 1994 y 1998. Sólo se entrevistó al 76% (4575 pacientes). Los controles se seleccionaron de manera randomizada mediante llamadas telefónicas aleatorias, con lo cual los grupos quedaron claramente definidos. De 5956 mujeres seleccionadas se entrevistaron personalmente a 4682 (79%). Un error importante de este análisis es que no se excluyeron a las mujeres que habían utilizado o estaban utilizando TRH al momento de la entrevista. Estas últimas son un 38% del grupo de casos y un 41% de las controles. Además, un 76% de los casos y 78% de los casos usaron ACO. Existe un sesgo propio del método ya que se analizan las poblaciones según presencia/ausencia de enfermedad y no por presencia/ausencia de factor de riesgo. La exposición al factor de riesgo fue medida similarmente en ambos grupos. Las pacientes fueron entrevistadas en persona para responder un cuestionario estandarizado que incluía preguntas detalladas acerca del uso previo u actual de ACO, historia reproductiva, familiar y de salud. Como se trata de un estudio caso-control no corresponde realizar un seguimiento de las pacientes. Por lo mismo, un error de este tipo de estudios es que la selección de los controles incluya pacientes que a futuro desarrollarán un cáncer de mama pero que, debido al momento de su selección, no sean detectados como casos.

Conclusión, el nivel de evidencia del estudio es 3b, lo que corresponde a una recomendación grado B.

Estudio 4

Kumle M, Weiderpass E, Braaten T, Persson I,

Adami HO, Lund E. Use of oral contraceptives and breast cancer risk: The Norwegian-Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002; 11(11): 1375-81, (11). Se realizó un cuestionario que consultaba por uso de ACO (alguna vez, recientemente y actualmente), su tiempo de uso, edad que fueron utilizados por primera vez y uso antes de un primer embarazo de término. Además se consultó sobre el tipo de ACO utilizados. Se excluyeron del estudio aquellas mujeres que habían utilizado anticonceptivos de depósito. La exposición al factor de riesgo se midió similarmente en ambos grupos, mediante el cuestionario señalado. El seguimiento se realizó a través del registro nacional de decesos, emigración y de cánceres que fueron creados en los años '50 en ambos países. Se estima que sus registros son casi completos por lo que su error sería despreciable. El porcentaje de mujeres que respondió el cuestionario fue de 54,5% y todas ellas fueron incluidas en el seguimiento. Se excluyeron del análisis a las mujeres que tenían algún cáncer, habían muerto o emigrado al momento del inicio del seguimiento. Por lo tanto, el porcentaje de seguimiento fue mayor a un 80% (límite considerado por el CEBM). El seguimiento terminó el 31 de diciembre de 1999, al momento de emigración, muerte o diagnóstico de cáncer primario de mama (lo que ocurriese primero). Se logró un seguimiento de más de 5 años. Los resultados satisfacen la prueba de causalidad ya que la exposición precede al resultado analizado. Además, se realizó ajuste por las diferencias en el análisis. Se estudiaron todos los posibles confundentes (edad de menarquia, edad del primer embarazo, número total de embarazos, uso de TRH, etc.) y se estudiaron por separado concluyendo que no afectaban el riesgo relativo (RR).

Conclusión: el nivel de evidencia del estudio es 2b, lo que corresponde a una recomendación grado B.

Estudio 5

Dumeaux V, Alsaker E, Lund E. Breast cancer and specific types of oral contraceptives: a large Norwegian cohort study. Int J Cancer 2003; 105(6): 844-50, (12). Este estudio se inició enviando un cuestionario vía correo a mujeres noruegas entre 30 y 70 años seleccionadas al azar, según su número único de identificación nacional (ID). Ahí se preguntaba acerca de uso de ACO y la forma específica usada (se incluyó un folleto a color con fotografías de los 36 tipos de ACO vendidos en el país entre 1967 y 1991) y se clasificaron según generación: primera, segunda, tercera generación, progestágenos y los

de tercera generación con *acetato de ciproterona* como progestágeno. Este fue excluido del estudio por existir muy poco uso en los años en que se realizó la investigación. Además, se incluyeron preguntas acerca del tiempo de uso de cada ACO, para medición de dosis total, edad de primer uso y uso actual, considerándose como "usuaria" el registro de uno o más usos. Al realizar el análisis estadístico, se parearon los grupos por edades, y en el análisis multivariable, se ajustó estadísticamente eliminando las posibles variables confundentes (factores de riesgo demostrados para desarrollo de cáncer de mama: edad, edad de menarquia, edad de primer hijo, antecedentes maternos de cáncer de mama, menopausia (edad mayor o menor de 50 años), hormonoterapia de reemplazo (HTR), índice de masa corporal (IMC) y consumo de alcohol. De esta manera, se intentó aislar el uso de ACO como factor de riesgo exclusivo, y se determinaron grupos de características muy similares. La exposición al factor de riesgo se determinó de la misma manera en ambos grupos, utilizando la encuesta mencionada anteriormente. Un posible error del estudio es una mala clasificación dada por el cuestionario, por el hecho de ser respondido por el paciente y no directamente a través de una entrevista. Sin embargo, esta mala clasificación es tanto para los casos como para los controles, lo que hace que este error sea aleatorio debiendo llevar los riesgos relativos hacia la unidad. El seguimiento se realizó a través del registro nacional del cáncer. Se estima que este registro tiene una altísima tasa de eficacia, con un error mínimo. Las muertes fueron determinadas por certificados de defunción. Las encuestas fueron enviadas en 24 series de correo durante 7 años (enero de 1991 hasta diciembre de 1997). El seguimiento finalizó el 31 de diciembre de 1999. De las mujeres que respondieron el cuestionario (57% de las encuestadas, 102.433 mujeres), se excluyeron 30 de la cohorte: 8 con ID no correspondiente, 10 que emigraron y 12 que fallecieron. Además, se excluyeron 3128 mujeres que tenían diagnóstico de cáncer y 2923 que contestaron la encuesta sin responder la parte de los ACO. Por lo tanto, se realizó seguimiento al 94% de la muestra, muy superior al 80% que es considerado como límite inferior por el CEBM. En este estudio no se cumplió el seguimiento mínimo recomendado por el CEBM para todas las mujeres pero es poco probable que las mujeres con menor seguimiento hayan iniciado el uso de ACO justo en el momento de la encuesta (se trata de mujeres mayores de 30 años) ya que según un estudio la edad de inicio de uso de ACO en Noruega promedio es 20 años (12,13). Las mujeres "límite" serían una

cohorte "implícita" ya que estaban expuestas al factor de riesgo desde hacía más de 10 años en promedio. Los resultados están de acuerdo con la primera prueba de causalidad, ya que el uso de ACO precede a la aparición del cáncer, y se excluyó del análisis a mujeres con diagnóstico actual de cáncer.

Conclusión: el nivel de evidencia del estudio es 2b, que corresponde a una recomendación grado B.

DISCUSIÓN

El grado de evidencia de todos los trabajos analizados fue B pero su validez individual varía según el tipo de estudio realizado. Es así como el metaanálisis tiene mayor validez que los otros cuatro.

Mediante el análisis realizado podemos inferir que el uso de ACO sí se relaciona con un aumento del riesgo de presentar cáncer de mama durante y una vez suspendido su uso. Sin embargo, este riesgo se iguala al de la población no usuaria a los diez años post suspensión de ACO. Esta relación es independiente a la cantidad de años de uso de anticonceptivos. Es importante destacar, que en aquellos casos en que el uso de ACO fue menor a un año, el riesgo de presentar cáncer de mama es igual al de la población no usuaria.

Estudios analizados representan a mujeres usuarias de ACO que actualmente no se encuentran en el mercado. Esto es importante, dado que los ACO han ido evolucionando constantemente en el tiempo para disminuir los efectos secundarios de los mismos. Esto ha llevado que a las nuevas usuarias se les indique ACO de segunda o de tercera generación. Por lo tanto, para ver los efectos de esta nueva generación de anticonceptivos tendremos que esperar algunos años más.

Por otra parte, se señala en uno de los estudios analizados (12) que existiría una relación dosis dependiente entre el componente estrogénico de los ACO y la aparición de CA de mama (más de 100 mg); si esto es cierto, podríamos inferir *a priori* que con los ACO actuales (tercera generación) y los que vengan en el futuro (la tendencia es a disminuir los estrógenos) el riesgo relativo encontrado hasta ahora tendería a disminuir, pudiendo incluso igualarse con el de la población normal. Esto reafirma la necesidad de seguir estudiando el tema.

Hay algunos estudios que asocian el uso de ACO antes de un primer embarazo o de los 20 años con un mayor riesgo de presentar cáncer de mama (9,10). Debido a las razones ya planteadas, no se pueden sacar conclusiones al respecto por la va-

riación significativa que han presentado los ACO en los últimos años. Además, el único estudio que analizamos y que estudiaba esa interrogante no encontró una diferencia estadísticamente significativa con respecto al resto de las pacientes que habían iniciado su uso a mayor edad. Por lo tanto, las pacientes jóvenes usuarias actuales de ACO, deberían ser estudiadas en 20 a 30 años más cuando alcancen la edad de mayor incidencia de cáncer de mama (40-60 años).

La población usuaria de ACO progestágenos en forma única fue menor al 1% en todos los estudios analizados y, por lo tanto, las conclusiones obtenidas no pueden extrapolarse a esta población.

CONCLUSIÓN

Creemos que existe poca evidencia para distinguir el efecto de las diferentes formulaciones de ACO ya que las pacientes tienden a utilizar más de un tipo de ACO a lo largo de su vida (combinados de 2ª o 3ª generación, progestágenos orales o de depósito, etc.), por lo que una buena forma de orientar los estudios sería según la "dosis acumulada" en la vida del componente del ACO a estudiar, como se realizó en el primer estudio que analizamos. Serán necesarios nuevos estudios que evalúen las formulaciones más recientes de anti-ceptivos cuando las usuarias alcancen la edad de mayor incidencia de cáncer de mama (40-60 años).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kleinman EL, ed. Hormonal contraception. London: IPPF Medical Publications, 1990.
2. Cerel-Suhl S, Yeager B. Update on oral contraceptive pills. *Am Fam Physician* 1999;60(7):2073-84.
3. Samra O, Wood E. Contraception. Hallado en: http://www.emedicine.com/med/topic3211.htm#section~aut_hor_information.
4. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, Dawes M. Levels of Evidence and Grades of Recommendation. Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). Oxford University. Oxford Press 1998. Hallado en: <http://www.cebm.net/notes>.
5. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, Dawes M. Critical Appraisal Worksheet for Harm/Aetiology. Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). Oxford University. Oxford Press, 1998. Hallado en: http://www.cebm.net/worksheet_harm.asp.
6. Marzo M, Viana C. Síntesis de la evidencia. Guías Clínicas 2005; 5 Supl 1: 6. Hallado en: <http://www.fis.terra.com/guias2/fmc/sintesis.asp>.
7. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, Dawes M. Critical Appraisal Worksheet for Systematic Reviews of Therapy. Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). Oxford University. Oxford Press, 1998. Hallado en: http://www.cebm.net/worksheet_overview.asp.
8. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996;347:1713-27.
9. Hankinson SE, Colditz GA, Manson JE, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Speizer FE. A prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer (Nurses Health Study, United States). *Cancer Causes Control* 1997;8(1):65-72.
10. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, Folger SG, Mandel MG, Daling JR, Bernstein L, Malone KE, Ursin G, Strom BL, Norman SA, Wingo PA, Burkman RT, Berlin JA, Simon MS, Spirtas R, Weiss LK. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 346(26):2025-32.
11. Kumle M, Weiderpass E, Braaten T, Persson I, Adami HO, Lund E. Use of oral contraceptives and breast cancer risk: The Norwegian-Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11(11):1375-81.
12. Dumeaux V, Alsaker E, Lund E. Breast cancer and specific types of oral contraceptives: a large Norwegian cohort study. *Int J Cancer* 2003;105(6):844-50.
13. Hemminki E, Luostarinen T, Pukkala E, Apter D, Hakulinen T. Oral contraceptive use before first birth and risk of breast cancer: a case control study. *BMC Women's Health* 2002; 2(1):9. doi:10.1186/1472-6874-2-9. Hallado en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/2/9>

Trabajos Originales

ESTERILIZACIÓN TUBARIA POR CULDOTOMÍA: SERIE DE CASOS

Luis Ferrada C.¹, Juan Hernández V.¹, Manuel García G.¹, Ariel Roizman A¹

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Castro-Chiloé.

RESUMEN

Antecedentes: La culdotomía como vía de acceso para realizar esterilización tubaria aparece como una alternativa simple y segura. *Objetivo:* Evaluar esta técnica en mujeres que solicitan esterilización tubaria. *Método:* Esterilización tubaria por culdotomía en 75 multíparas. *Resultados:* El tiempo quirúrgico promedio fue 27,2 minutos. No hubo complicaciones durante la cirugía. En 5 casos (6,6%) la culdotomía se convirtió a laparotomía porque no se identificó una o ambas trompas. *Conclusión:* Técnica segura, de bajo costo y con buena satisfacción de usuaria.

PALABRAS CLAVE: *Esterilización tubaria, colpotomía posterior, culdotomía, cirugía ambulatoria*

SUMMARY

Background: Culdotomy as access way for tubal sterilization appear like a simple and safe alternative. *Objective:* To evaluate this technique in women who demand for tubal sterilization. *Method:* Tubal sterilization by culdotomy in 75 multiparous women. *Results:* The average surgical time was 27.2 minutes. There were no complications during the surgery. In 5 cases (6.6%) the culdotomy was converted to laparotomy because one or both tubes were not identified. *Conclusion:* Culdotomy is a safe technique, of low cost and with good user satisfaction.

KEY WORDS: *Tubal sterilization, posterior colpotomy, culdotomy, ambulatory surgical procedures*

INTRODUCCIÓN

Para realizar esterilización tubaria quirúrgica se han descrito diversas técnicas como las de Pomeroy, Kroener, Uchida, Oxford, Irving y otras (1, 2,3), y las vías más frecuentemente utilizadas para acceder a las trompas son laparotomía, mini laparotomía o laparoscopia (4,5,6). La culdotomía como vía de acceso para realizar procedimientos diagnósticos o terapéuticos intraperitoneales se conoce desde muy antiguo, en 1760 Joachim Fredrich Henckel realizó la primera ooforectomía ovárica por esa vía y en 1835 Pelletan realizó el primer drenaje por vía vaginal de un absceso tubo ovárico (7). Sin

embargo, es hasta después de la publicación de Edgard Allen en 1939, en que reporta la remoción de embarazo tubario derecho en 1936, y tubario izquierdo en 1938, ambos en la misma paciente y por culdotomía, que esta vía se populariza (8). La utilización de culdotomía como vía de acceso para realizar esterilización tubaria aparece como una alternativa simple y segura (9,10,11) y que no requiere de mayor implementación en equipamiento a diferencia de la culdoscopia (12,13,14), no obstante requiere de un ginecólogo entrenado.

El presente reporte comprende una serie de mujeres esterilizadas quirúrgicamente con técnica de Pomeroy y/o fimbriectomía utilizando la culdo-

tomía para acceder a la cavidad peritoneal e identificar las trompas. El objetivo es mostrar nuestra experiencia en la utilización de esta vía de abordaje para realizar esterilización quirúrgica tubaria bilateral.

PACIENTES Y METODOS

Desde agosto de 2004, en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Castro, Chiloé, estamos utilizando la culdotomía como vía preferente de abordaje a la cavidad peritoneal para acceder a las trompas y realizar alguna técnica de esterilización quirúrgica bilateral, Pomeroy o fimbriectomía. Hemos realizado esterilización quirúrgica tubaria utilizando esta vía en 75 múltiparas, no puérperas, quienes solicitaron esterilización quirúrgica. La edad promedio de las mujeres fue 36,5 años (rango: 28 a 41 años).

Procedimientos pre operatorios. La paciente ingresa en ayunas a la Unidad de Cirugía Ambulatoria, ahí se realiza la preparación pre operatoria consistente en vestirla con bata para cirugía, vaciamiento espontáneo de vejiga, control de signos vitales, permeabilización de vía venosa y traslado a pabellón.

Procedimiento quirúrgico. Administración de 1 g de cefazolina endovenosa, anestesia espinal según protocolo. Paciente en posición de litotomía utilizando pierneras con apoyo en talones, esto permite una excelente exposición perineal y evita compresiones vasculares de las piernas. No se utiliza sonda vesical. Se inicia la técnica pincelando con povidona yodada diluida el periné, vulva y vagina. Se viste la zona perineo-abdominal y extremidades inferiores con sabanillas estériles, dejando un campo quirúrgico reducido a la zona vulvar. Con separadores se identifica y pinza el cérvix incluyendo ambos labios con pinza Pozzi; movilizamos el cuello hacia ventral para identificar un punto central en la mucosa vaginal del fondo de saco posterior ubicado a 1,5 cm hacia distal de la reflexión de la mucosa sobre el cérvix. En este lugar se coloca pinza Allis que levanta la pared vaginal posterior formando una pequeña "carpa", ahí se realiza con tijera un corte transversal de la mucosa vaginal, si con esto no se accede inmediatamente a la cavidad peritoneal se pinza el peritoneo expuesto y se corta nuevamente en sentido transversal accediendo a la cavidad peritoneal. Posteriormente se procede a ampliar la culdotomía traccionando bilateralmente las comisuras de la incisión con el dedo índice de la mano izquierda hacia la derecha de la paciente y con la tijera cerrada hacia la izquierda.

Observamos si existe sangrado, especialmente en labio posterior de la incisión y se realiza hemostasia. Posteriormente se introduce por la culdotomía una pinza Foerster que lleva aprisionada una gasa enrollada, la que es dirigida hacia uno de los cuernos y levantando el útero hacia ventral. Simultáneamente se introduce el tubo metálico de aspiración y se procede a "aspirar" la trompa extrayéndola hacia la culdotomía. Una vez identificada la trompa se pinza con disector; en este momento se empuja el cérvix pinzado hacia cefálica lográndose así una mejor exposición de ella, con la tuba ampliamente expuesta se decide que técnica realizar, habitualmente es Pomeroy cuando la trompa esta casi totalmente expuesta y fimbriectomía cuando no es posible acceder a más del tercio externo de la tuba, en ambos casos se liga con catgut 0 simple, seccionamos la trompa con tijera y se electrocoagulan los cabos expuestos. Revisión de la hemostasia, liberación de la trompa y se procede de la misma forma en la tuba contra lateral. Luego, con pinzas Allis, separadamente, se toma el borde anterior y posterior de la culdotomía, este último incluyendo borde peritoneal. Culdorrafia con punto corrido de catgut 1 simple, incluyendo el borde peritoneal posterior. Se realiza lavado por arrastre con abundante suero fisiológico y colocamos pack de gasas compresivo que se retira previo al alta.

Procedimiento post operatorio. La paciente es trasladada a la unidad de recuperación para control de enfermería por 1 hora, con antiinflamatorios no esteroidales (AINES) oral y eventualmente intramuscular. Se inicia realimentación oral con líquidos y permitimos la deambulacion a las 2 horas. Alta como mínimo a las 4 horas post cirugía, una vez que ha presentado diuresis espontánea, sin vómitos, dolor leve, con capacidad absoluta de desplazamiento. Se indica AINES orales para el domicilio y control telefónico al día siguiente; posteriormente control en policlínico al quinto día.

RESULTADOS

El tiempo quirúrgico promedio fue 27,2 minutos (rango: 15 a 55). No hubo complicaciones hemorrágicas, anestésicas, ni lesiones de otros órganos pélvicos, durante la cirugía.

En 5 casos (6,6%) se debió convertir la culdotomía a laparotomía porque no se logró identificar una o ambas trompas. En uno de los casos no se conoció previamente el antecedente de salpingectomía. En tres casos por globo vesical importante y en otro sin causa.

El post operatorio cursa con dolor moderado,

medido con escala visual análoga, y manejable con analgésicos tipo AINES principalmente por vía oral. La realimentación se inició a las 2 horas post cirugía y fue bien tolerada. La deambulación se inició a las 2 horas con alta a las 4 horas con indicaciones de analgésicos orales. No hubo complicaciones tardías en el seguimiento.

DISCUSIÓN

A la fecha no hemos tenido complicaciones intra o post operatorias, no obstante en la literatura se reporta de 1 a 2% de complicaciones (7,9,11) especialmente hemorrágicas (hematomas) e infecciosas (abscesos), sin embargo, estas complicaciones son más frecuentes cuando se asocian otros procedimientos quirúrgicos a través de la culdotomía (11), en series sin complicaciones infecciosas asociadas al procedimiento destaca el uso de antibióticos (10) y cuando se utiliza antibiótico-terapia profiláctica de rutina el procedimiento tiene igual morbilidad que cuando se realiza por laparoscopia (15). Con el fin de disminuir el riesgo de complicaciones, en nuestro protocolo utilizamos cefazolina 1 g endovenoso pre operatorio, realizamos hemostasia cuidadosa de la incisión de la mucosa vaginal especialmente del borde posterior e incluimos el peritoneo en la culdorrafia, finalmente colocamos un *pack* de gasas que comprime el fondo de saco vaginal posterior el que se retira a las dos horas de operada. Existe un porcentaje de procedimientos que no se puede realizar por culdotomía porque no se logra identificar una o ambas trompas, por lo que debe cambiarse la vía y abordar por minilaparotomía, esto ocurre entre un 1,3 a 1,9% de los casos (9,10,15); en nuestra casuística esto ocurrió en 5 ocasiones, en 3 paciente se asoció a la presencia de vejiga distendida por gran volumen de orina y en un caso no se conocía el antecedente de salpingectomía previa.

Esta técnica es una más en el arsenal quirúrgico de la ginecología. Contando con un equipo entrenado en cirugía del piso pélvico, es útil, segu-

ra, de bajo costo, y con buena satisfacción para la usuaria. No obstante creemos que es necesario contar con una mayor casuística y seguimiento para evaluar sus resultados y realizar recomendaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Irving FC. A new method of insuring sterility following cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1924;8:335.
2. Uchida H. Uchida tubal sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:153-8.
3. Kroener WF Jr. Surgical sterilization by fimbriectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104:247-54.
4. Penfield AJ. Minilaparotomy for female sterilization. *Obstet Gynecol* 1979;54:184-8.
5. Sherman PA, Burigo JA. Comparison of laparoscopic Falope-Ring and minilaparotomy sterilization. *Obstet Gynecol* 1984;63:71-5.
6. Kulier R, Boulvain M, Walker D, Candolle G, Campana A. Minilaparotomy and endoscopic techniques for tubal sterilization. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3): CD001328.
7. Hofmeister FJ. Culdotomy: A method of evaluating the pelvis. *Am J Obstet Gynecol* 1974;1:39-47.
8. Allen E. Vaginal removal of repeated ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1939;38:717-18.
9. Whitaker CF Jr. Tubal ligation by colpotomy incision. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134(8):885-8.
10. Traiman P, De Luca LA, Rodrigues JR, Rudge MV, Antonini Filho R. Transvaginal tubal ligation. *J Bras Ginecol* 1984;94:433-6.
11. Ayhan K, Boynukalin K, Salman MC. Tubal ligation via posterior colpotomy. *Int J Gynecol Obstet* 2006;93:254-5.
12. Noriega C, Hasbun J, Montes de Oca V, Martínez L. Esterilización tubaria por vía culdoscópica. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1972;37(4):149-52.
13. Denniston GC. Sterilization by culdoscopy. *J Reprod Med* 1973;10(4):175-6.
14. Koetsawang S, Bhiraueus P, Rachawat D, Kiriwat O. Comparison of culdoscopic and laparoscopic tubal sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124(6):601-6.
15. Smith RP, Maggi CS, Nolan TE. Morbidity and vaginal tubal cautery: a report and review. *Obstet Gynecol* 1991;78:209-12.

Trabajos Originales

CORRELACIÓN DE LA HISTEROSCOPIA Y BIOPSIA DIRIGIDA EN EL ESTUDIO DEL ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL PATOLÓGICO POR ULTRASONIDO

Macarena Socías T.¹, Renato Vargas S.¹, Alberto Costoya A.¹, Bárbara Monje R.², María Teresa Haya M.³

¹ Unidad de Endoscopia Ginecológica, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital San José, Universidad de Santiago. ² Programa de Magíster en Bioestadística, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile. ³ Becada Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

RESUMEN

Objetivo: Correlacionar la histeroscopia con la biopsia dirigida en pacientes pre y postmenopáusicas con engrosamiento endometrial patológico al ultrasonido. **Método:** Estudio retrospectivo de 265 pacientes derivadas por engrosamiento endometrial patológico en la ecografía transvaginal y evaluadas mediante histeroscopia con biopsia dirigida. **Resultados:** 68,7% de las pacientes presentaron un aspecto histeroscópico benigno, 15,1% normal, 10,6% potencialmente maligno y 5,6% maligno. Los diagnósticos anatómo patológicos más frecuentes fueron: pólipo endometrial (n=92; 34,7%), endometrio proliferativo/secretor (n=84; 31,7%) y mioma submucoso (n=38; 14,3%). Todos los cánceres endometriales (n=9) se presentaron en mujeres postmenopáusicas sin TRH y con endometrio ≥ 11 mm. La correlación entre histeroscopia y anatomía patológica para diagnóstico de patología benigna tuvo una sensibilidad y especificidad de 90,7% (95% IC 85,2 - 94,3) y 65,4% (95% IC 55,8 - 73,8); valor predictivo positivo y negativo fue de 80,2% (95% IC 73,8 - 85,4) y 82% (95% IC 72,3 - 88,7). Para diagnóstico de hiperplasia endometrial la sensibilidad y especificidad fue 60% (95% IC 31,3 - 83,2) y 91,4% (95% IC 87,3 - 94,2); el valor predictivo positivo y negativo fue de 21,4% (95% IC 10,7 - 39,5) y 98,3% (95% IC 95,7 - 99,3). Para diagnóstico de cáncer endometrial la sensibilidad y especificidad fue de 95% (95% IC 65,5 - 99,5) y 97,9% (95% IC 95,2 - 99); el valor predictivo positivo y negativo fue de 63,3% (95% IC 38,7 - 82,5) y 99,7% (95% IC 98,1 - 99,8). **Conclusión:** El 85% de las pacientes con engrosamiento endometrial presentaron una histeroscopia alterada (benigna, potencialmente maligna o maligna), confirmada en 80% de los casos por anatomía patológica. En un centro con experiencia la histeroscopia normal puede hacer innecesaria la biopsia. El aspecto potencialmente maligno a la histeroscopia puede ser un sobre-diagnóstico, por lo que la anatomía patológica es imprescindible. Todos los cánceres endometriales fueron diagnosticados a la histeroscopia.

PALABRAS CLAVE: *Biopsia endometrial, cáncer endometrial, ecografía transvaginal, engrosamiento endometrial, histeroscopia*

SUMMARY

Objective: Comparison of hysteroscopy with biopsy in pre- and post-menopausal patients with endometrial thickening on ultrasound. **Methods:** Retrospective study of 265 patients with pathologic endometrial thickening on transvaginal ultrasound and evaluated with hysteroscopy and biopsy. **Results:** 68.7% of the patients had benign hysteroscopy results, 15.1% were normal, 10.6% were potentially malignant, and 5.6% were malignant. The most frequent biopsy results were: endometrial polyp (n= 92, 34.7%), proliferate /

secretor endometrium (n= 84, 31.7%), and submucosal myoma (n=38, 14.3%). All of the endometrial cancers (n= 9) were in post- menopausal women, with no history of hormone replacement therapy and with endometrial thickening \geq 11mm. Sensitivity and specificity for hysteroscopy in comparison to biopsy for diagnosing benign pathology were 90.7% (95% CI 85.2 - 94.3) and 65.4% (95% CI 55.8 - 73.8), and the positive and negative predictive values were 80.2% (95% CI 73.8 - 85.4) and 81.9% (95% CI 72.3 - 88.7). Sensitivity and specificity for hysteroscopy in comparison to biopsy for diagnosing endometrial hyperplasia were 60% (95% CI 31.3 - 83.2) and 91.4% (95% CI 87.3 - 94.2), the positive and negative predictive values were 21.4% (95% CI 10.7 - 39.5) and 98.3% (95% CI 95.7 - 99.3). Sensitivity and specificity for hysteroscopy in comparison to biopsy for diagnosing endometrial cancer were 95% (95% CI 65.5 - 99.5) and 97.9% (95% CI 95.2 - 99), positive and negative predictive values were 63.3% (95% CI 38.7 - 82.5) and 99.7% (95% CI 98.1 - 99.8). *Conclusion:* 85% of the patients with endometrial thickening had an abnormal hysteroscopy result, which latter were confirmed in 80% of the cases with biopsy. In a center with experience, a normal hysteroscopy result can make biopsy unnecessary. Potentially malignant hysteroscopies tend to be over diagnosed, making biopsy fundamental. All endometrial cancers were detected by hysteroscopy in our study.

KEY WORDS: *Endometrial biopsy, endometrial cancer, transvaginal ultrasound, endometrial thickening, hysteroscopy*

INTRODUCCIÓN

El grosor endometrial varía con el ciclo menstrual y la edad (1,2). Los puntos de corte para considerar un grosor patológico del endometrio a la ecografía son \geq 16 mm en edad reproductiva, \geq 5mm para la postmenopausia y \geq 8mm en la postmenopausia con terapia de reemplazo hormonal (TRH). Algunos sostienen que el punto de corte no debe ser diferente para la mujer con TRH o sin ella (3,4). En la práctica clínica, un grosor \leq 4 mm es capaz de excluir patología significativa con un valor predictivo positivo (VPP) de 87,3% y un 90% de sensibilidad (1,5,6). Con todo, el valor de la medición ecográfica del grosor endometrial parece ser un mejor predictor en la postmenopausia que en la premenopausia respecto a cáncer de endometrio (7,8).

El engrosamiento endometrial requiere de otros métodos para un diagnóstico definitivo. Entre ellos, la histeroscopia, y recientemente la histerosonografía, son considerados procedimientos de primera línea, tanto en pacientes sintomáticas como asintomáticas (9,10).

Independiente del grupo etáreo, un sangrado uterino anormal se debe a patología anatómica benigna en un 30 a 50% de los casos; en la mujer menor de 50 años se diagnostica una patología maligna en menos del 1%, mientras sobre esta edad la cifra sube a 10-15% (1,9).

La utilidad de la histeroscopia ambulatoria para diagnosticar patología difusa o focalizada, y principalmente cáncer de endometrio ha sido reportada como un método altamente preciso por diversos autores (7,11).

El objetivo de este trabajo es correlacionar la histeroscopia ambulatoria y la biopsia endometrial dirigida en el estudio del engrosamiento endometrial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde diciembre de 2004 hasta marzo de 2006 la Unidad de Endoscopia Ginecológica del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital San José realizó un total de 905 histeroscopias, de las cuales 265 cumplieron los criterios de inclusión de este estudio que fueron:

- Pacientes derivadas por presentar endometrio patológico al ultrasonido transvaginal, tanto en edad reproductiva como en postmenopausia. Se consideraron patológicos aquellos grosores endometriales \geq 16 mm en edad reproductiva, \geq 5mm en la postmenopausia y \geq 8mm en la postmenopausia con terapia de reemplazo hormonal (TRH).
- Histeroscopias ambulatorias calificadas como técnicamente satisfactorias.
- Biopsia dirigida por histeroscopia.

Se consignó la edad, historia obstétrica, patología ginecológica asociada, uso de anticonceptivos, TRH y presencia de metrorragia.

Todas las pacientes fueron sometidas a una histeroscopia ambulatoria con medio gaseoso y biopsia dirigida, a través de un histeroscopio Hopkins II (Karl Storz) de 4 mm de diámetro, visión de 30° y biótomo de 7 Fr para biopsia parahisteroscópica. Todas las intervenciones fueron realizadas indistintamente por dos miembros del equipo. Las histeroscopias fueron indicadas en fase proliferativa precoz, y las pacientes se premedicaron

con analgésico y antiespasmódico al menos una hora antes del procedimiento; en los casos de permeabilidad cervical dificultosa se administraron además 200 mg de misoprostol por vía vaginal la noche previa al procedimiento.

Según la evaluación histeroscópica, el aspecto endometrial en todas las pacientes se clasificó como: normal, benigno, potencialmente maligno y maligno. Se consideraron patologías benignas los pólipos endometriales, miomas submucosos, endometritis, sinequias, tabiques, metaplasia endometrial y restos ovulares. Como potencialmente malignos las hiperplasias endometriales, y malignos a los adenocarcinomas. La anatomía patológica fue clasificada igualmente como: normal, patología benigna, patología potencialmente maligna y patología maligna.

La información obtenida fue tabulada en una base de datos Excel y analizada con STATA 7,0 software, utilizando test de Kruskal-Wallis para los datos ordinales, test de t Student para los datos continuos y test de Fisher para los datos categóricos.

RESULTADOS

Las pacientes tuvieron una media de edad de $50,9 \pm 10,2$ años (rango: 26 – 86). Un 49% fueron postmenopáusicas; 5,3% de estas últimas eran usuarias de TRH. El 62% de la muestra total presentó antecedentes de metrorragias.

La visión histeroscópica fue calificada como aspecto benigno en 182 casos (68,7%), normal en 40 casos (15,1%), potencialmente maligno en 28 casos (10,6%) y maligno en 15 casos (5,6%). Los diagnósticos específicos a la histeroscopia fueron: pólipo endometrial en 94 casos (35,5%), mioma submucoso en 44 casos (16,6%), normal en 40 casos (15%), sugerente de hiperplasia endometrial en 28 casos (11%), y sospecha de cáncer en 15 casos (5,6%) (Figura 1).

Los diagnósticos anátomo patológicos más frecuentes fueron: pólipos endometriales en 92 casos (34,7%), endometrio proliferativo/secretor en 84 casos (31,7%), miomas submucosos en 38 casos (14,3%), atrofia endometrial en 20 casos (7,6%), hiperplasias endometriales en 10 casos (3,8%) y adenocarcinoma endometriode en 9 casos (3,4%) (Figura 2).

Cuando la histeroscopia fue normal ($n=40$), las biopsias fueron también diagnosticadas como normales en todos los casos, otorgando un valor predictivo positivo (VPP) de 100% (Test de Fisher $p < 0,0001$).

Las histeroscopias clasificadas como benignas ($n=182$) resultaron ser normales a la anatomía patológica en 36 casos (20%), y confirmaron una patología benigna en 146 casos (80%). En ningún caso en este grupo se encontró patología potencialmente maligna o patología maligna a la biopsia. Para patología benigna el VPP fue de 80,2% (95% IC 73,8 - 85,4); valor predictivo negativo (VPN) de

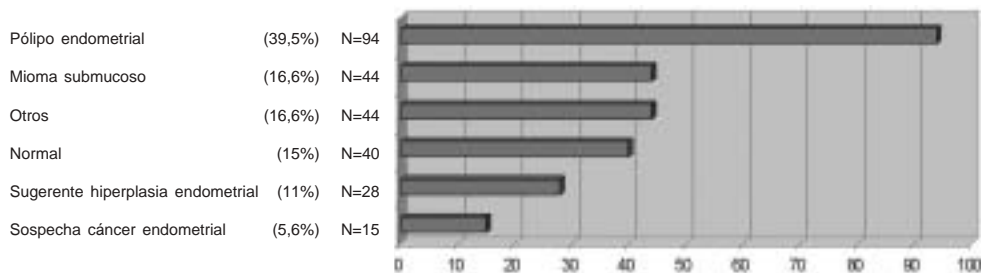


Figura 1. Diagnósticos específicos a la histeroscopia.

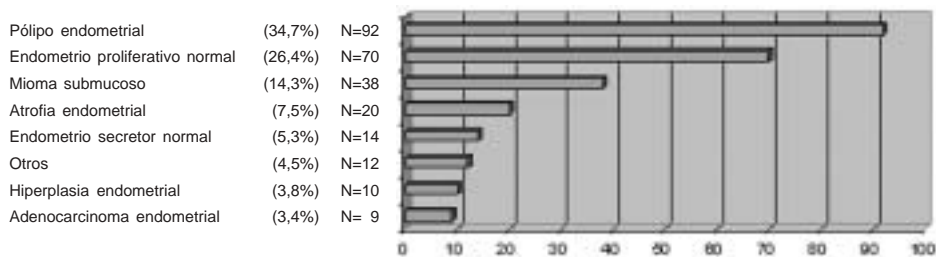


Figura 2. Diagnósticos anatomopatológicos.

82% (95% IC 72,3 - 88,7); sensibilidad (S) de 90,7% (95% IC 85,2 - 94,3) y especificidad (E) de 65,4% (95% IC 55,8 - 73,8).

Al analizar las histeroscopias potencialmente malignas (n=28), se encontraron 6 (21%) hiperplasias de endometrio a la biopsia, 4 (14,3%) endometrios proliferativos normales, 4 (14,3%) endometrios secretores normales, 9 (32%) pólipos endometriales y 5 (18%) endometritis. En este grupo, la impresión diagnóstica endoscópica para hiperplasia endometrial tuvo un VPP de 21,4% (95% IC 10,7 - 39,5); VPN de 98,3% (95% IC 95,7 - 99,3); S de 60% (95% IC 31,3 - 83,2) y E de 91,4% (95% IC 87,3 - 94,2).

En el grupo de las histeroscopias de aspecto maligno (n=15), se diagnosticaron por anatomía patológica 9 (60%) adenocarcinomas endometriales, 4 (27%) hiperplasias de endometrio y 2 (13%) pólipos endometriales. La histeroscopia de aspecto maligno para el diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio tuvo un VPP de 63,3% (95% IC 38,7 - 82,5); VPN de 99,7% (95% IC 98,1 - 99,8); S de 95% (95% IC 65,5 - 99,5) y E de 97,9% (95% IC 95,2 - 99,5).

Todos los cánceres endometriales confirmados por anatomía patológica se presentaron en pacientes postmenopáusicas con una media de edad de 61,5 años (95% IC 51 - 71) vs 50,5 años (95% IC 49 - 51) en pacientes sin cáncer (t Student $p < 0,0014$). Ninguna de las pacientes con cáncer endometrial confirmado por anatomía patológica era usuaria de TRH (Test de Fisher $p > 0,39$).

El grosor endometrial promedio de la muestra estudiada fue $15,7 \pm 6,3$ mm. En las mujeres con

diagnóstico de cáncer endometrial a la anatomía patológica, el grosor endometrial promedio fue de $18,4 \pm 6,3$ mm vs $15,6 \pm 6,3$ mm en las mujeres sin cáncer, diferencia que no fue estadísticamente significativa (t Student $p > 0,19$). En la Tabla I se resumen la relación entre patología diagnosticada por anatomía patológica, grosor endometrial y variables epidemiológicas.

No se encontraron cánceres con grosor endometrial menor a 11 mm. La distribución según grosor endometrial de los 9 cánceres en nuestra muestra fue: 4 con grosor entre 9 y 15 mm, 3 con grosor entre 16 y 24 mm y 2 con grosor ≥ 25 mm, diferencia no significativa (Test de Kruskal-Wallis $p > 0,24$).

El antecedente de metrorragia en las pacientes con cáncer endometrial tuvo una incidencia de 0,66 (95% IC 0,28 - 1,051) vs 0,61 (95% IC 0,5 - 0,6) en pacientes sin cáncer, diferencia que no fue estadísticamente significativa (Test de Fisher $p > 0,53$).

DISCUSIÓN

Las pacientes estudiadas fueron predominantemente peri y post-menopáusicas, de las que un bajo porcentaje eran usuarias de TRH. La edad en las mujeres con cáncer endometrial fue significativamente mayor en comparación con las mujeres sin cáncer ($p < 0,0014$). La influencia de la TRH en esta patología no tuvo asociación estadísticamente significativa ($p > 0,39$), lo cual podría deberse al escaso número de mujeres usuarias de TRH (n=7) en nuestro estudio.

La presencia de metrorragia no tuvo relación

Tabla I

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO, HALLAZGOS EPIDEMIOLÓGICOS Y GROSOR ENDOMETRIAL

Diagnóstico histopatológico	n	Frecuencia (%)	Edad (años, promedio \pm DS)	Pre menopáusica(n)	Post menopáusica (n)	Grosor endometrial (mm, promedio \pm DS)
Mioma submucoso	38	14,3	$52,4 \pm 10,5$	21	17	$17,8 \pm 7,05$
Endometrio proliferativo/secretor	84	31,7	$47,8 \pm 8,1$	54	30	$14,5 \pm 5,30$
Pólipo endometrial	92	34,7	$50,9 \pm 9,2$	44	48	$16,8 \pm 6,58$
Hiperplasia endometrial	10	3,7	$46,6 \pm 10,1$	7	3	$15,9 \pm 4,31$
Atrofia endometrial	20	7,5	$62,6 \pm 9,6$	1	19	$5,1 \pm 2,40$
Cáncer endometrial	9	3,4	$61,5 \pm 13$	0	9	$18,4 \pm 6,35$
Restos ovulares	3	1,1	$37,6 \pm 10,7$	3	0	$16,7 \pm 0,58$
Metaplasia ósea	3	1,1	47 ± 5	2	1	$17,6 \pm 8,50$
Endometritis	6	2,2	$43,4 \pm 9,7$	3	2	$13 \pm 4,12$
TOTAL	265	100	$50 \pm 10,2$	135	121	$15,7 \pm 6,30$

estadísticamente significativa para patología endometrial maligna ($p > 0,53$), presentándose en la misma proporción en las demás patologías evaluadas.

En nuestra experiencia, un grosor endometrial anormal significa encontrar algún tipo de patología a la histeroscopia en un 85% de los casos, confirmando el valor de la medición ecográfica del grosor endometrial (3,12). El hecho de que en las 40 histeroscopias clasificadas como normales no se encontrara ninguna anomalía a la anatomía patológica confirma que cuando en un centro con experiencia histeroscópica la cavidad uterina es calificada como normal, podría no ser necesario tomar una biopsia, lo que debiera ser confirmado con un número mayor de pacientes.

El VPP de la histeroscopia para diagnosticar benignidad fue del 100% si se consideran las anatomías patológicas normales y las de patología benigna. Para esta última, el VPP fue de 80,2 %, confirmando el alto valor que tiene la histeroscopia para predecir benignidad.

En cuanto a la predicción del grupo histeroscópico calificado como potencialmente maligno ($n=28$), se encontró el menor VPP (21,4%), lo que significa que esta impresión histeroscópica tiene una escasa relación con hiperplasia endometrial, siendo su mayor utilidad en la práctica el descartarlas, al tener un VPN de 98,3% y E de 91,4%. Cabe destacar que los principales diagnósticos confundentes en esta categoría corresponden a las endometritis crónicas, endometrios secretores en histeroscopias realizadas en períodos inadecuados por error en citación de la paciente y estimulación estrogénica prolongada, todos factores a tener en cuenta (1,5).

En los casos en que la histeroscopia fue calificada como maligna ($n=15$) se concentró la totalidad de los 9 cánceres endometriales encontrados en las 265 pacientes de este estudio. Esto significa que la histeroscopia es altamente eficaz en detectar un cáncer endometrial y altamente específica para descartar la "normalidad" del endometrio.

En las pacientes con grosor endometrial < 11 mm no se encontraron histeroscopias de aspecto maligno como tampoco biopsias que indicaran patología maligna. Para cáncer endometrial no hay significancia estadística directa en relación al grosor del endometrio ($p > 0,19$). La falta de relación entre grosor endometrial y patología maligna, así como la asociación con metrorragia, puede ser debida también al tamaño muestral, ya que otros autores (7,13) han demostrado una clara asociación de estas dos variables con el cáncer endometrial.

En resumen, este trabajo confirma que la histeroscopia ambulatoria es de gran utilidad en la evaluación de aquellos endometrios engrosados a la medición por ultrasonografía. En primer lugar, el sólo hecho de encontrar esta alteración significa la confirmación de algún tipo de patología: benigna, potencialmente maligna o maligna a la visión endoscópica en el 85% de los casos en nuestra experiencia. A su vez en un 80% este diagnóstico histeroscópico significa algún diagnóstico anatómo patológico de anomalía, confirmando a su vez el valor predicativo de la histeroscopia en relación al diagnóstico final anatómo patológico. En segundo lugar, en un centro con experiencia en histeroscopia, el encontrar una cavidad uterina definida como normal podría hacer innecesaria la toma de biopsia. En tercer lugar, el grupo de histeroscopias clasificadas como malignas concentra el 100% de los cánceres de endometrio, y aunque en este grupo existen también otras patologías, ningún cáncer se escapó al diagnóstico endoscópico. En cuarto lugar, y a pesar de lo anterior, las endoscopias calificadas como potencialmente malignas pueden significar un sobrediagnóstico que incluye una variedad de patologías endometriales, pero habitualmente benigna siendo imprescindible el diagnóstico específico anatomopatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kairo B, Berga S. Bleeding problems in midlife. En: Gynecology and Obstetrics CD-ROM 2004 Edition. Lippincott Williams & Wilkins, V5, Chap 23.
2. Gormaz G, Prado S, Duque G, et al. Caracterización ultrasonográfica del endometrio durante el ciclo menstrual ovulatorio espontáneo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1992;57(4):257-62.
3. Epstein E, Valentin L. Managing women with postmenopausal bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:125-43.
4. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280:1510-7.
5. Goldstein S. Menorrhagia and abnormal bleeding before the menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:59-69.
6. Jain A, Santoro N. Endocrine mechanisms and management for abnormal bleeding due to perimenopause changes. *Clin Obstet Gynecol* 2005;2:295-311.
7. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2005;2:258-73.
8. Hammond R, Johnson J. Endometrial hyperplasia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;14:99-103.

9. Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, et al. Hysteroscopy and menopause: past and future. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005;17:366-75.
 10. O'Connell LP, Fries MH, Zerinque E, Brehm W. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: A comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:956-61.
 11. Vargas R, Walton R, Morales F. Accuracy of outpatient hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer. Department of Gynaecological Endoscopy, San José Hospital. Santiago, Chile. FIGO, November 2003.
 12. Litta P, Marlin F, Saccardi C, Pozzan C, et al. Role of hysteroscopy with endometrial biopsy to rule out endometrial cancer in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Maturitas* 2005;50:117-23.
 13. Fleischer AC, Wheeler JE, Lindsay I, et al. An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:70-5.
-

Trabajos Originales

ENDOMETRIOSIS DE LA PARED ABDOMINAL

Antonio Carvajal M.¹, Italo Braghetto M.², Rodrigo Carvajal G.³, Cristián Miranda V.¹

¹ Departamento de Obstetricia y Ginecología, ² Departamento de Cirugía, ³ Becado de Ginecología-Obstetricia, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

RESUMEN

Antecedentes: La presencia de endometriosis de la pared abdominal (EPA) suele confundirse con otras patologías médico-quirúrgicas que aparecen en la misma zona. *Objetivo:* Evaluar las características clínicas de la EPA. *Método:* Se realizó un estudio retrospectivo de todas las pacientes hospitalizadas con el diagnóstico histopatológico de EPA entre enero de 1997 y diciembre de 2005. *Resultados:* Se encontraron 14 pacientes, con edad promedio de 33,2 años. Los principales síntomas fueron: dolor cíclico (71,4%), masa abdominal (100%), dispareunia (21,4%) y dismenorrea (42,8%). Todas las pacientes tuvieron al menos una cirugía ginecológica (2 con procedimientos laparoscópicos) u obstétrica (85,7% cesárea). Sólo una paciente se había diagnosticado previamente de endometriosis. Los síntomas comenzaron en promedio 3,5 años posteriores a la última cirugía. Las EPA tenían un tamaño promedio de 3,2 cm. El diagnóstico pre-operatorio fue correcto en el 64,3% de las pacientes. Los diagnósticos incorrectos correspondieron a 3 granulomas, una hernia inguinal y un lipoma. Todas las pacientes requirieron cirugía y en el 64,3% fue necesario la utilización de mallas polytetrafluoroethylene. Cuatro pacientes (28,5%) presentaron recurrencias. 60% de los diagnósticos iniciales incorrectos v/s 11,1% de los acertados recurrieron. *Conclusiones:* La EPA puede encontrarse en cicatrices tanto ginecológicas como obstétricas. Los síntomas comunes son masas con dolor cíclico. La ecografía de pared abdominal fue suficiente para enfrentar el diagnóstico diferencial. El diagnóstico pre-operatorio es importante para planificar la cirugía porque redujo las recurrencias. El tratamiento de elección es la cirugía con resección amplia de los bordes.

PALABRAS CLAVE: *Endometriosis, pared abdominal, cicatriz de cesárea*

SUMMARY

Background: The presence of abdominal wall endometriosis (AWE) used to be confused with other surgical pathologies that may appear in these zones. *Objective:* To evaluate the AWE clinical characteristics. *Method:* Retrospective study of all the patients hospitalized with the histopathological diagnosis of AWE, between January 1997 and December 2005. *Results:* There was found AWE only in 14 patients. Their mean age was 33.2 years old. The symptoms were: cyclic pain (71.4%), abdominal wall mass (100%), dyspareunia (21.4%) and dysmenorrhea (42.8%). All patients had at least one gynecologic (2 patients with laparoscopic procedures) or obstetric surgery (85.7% had previous cesarean section). Only one patient had previously been diagnosed with pelvic endometriosis. Their symptoms started after an average of 3.5 years after surgery. The AWE had a mean size of 3.2 cm. The preoperative diagnosis was correct in 64.3%. The incorrect preoperative diagnoses were 3 granuloma, 1 inguinal hernia and 1 lipoma. All patients required surgery. 64.3% of the patients it was necessary a polytetrafluoroethylene mesh. Four patients (28.5%) had AWE recurrences. 60% of the wrong initial diagnosis recurred versus 11.1% of the

correct ones. *Conclusion:* AWE may be present in gynecologic or obstetric scars. Their common symptoms are masses with cyclic pain. Ultrasonography is enough to approach the differential diagnosis. The correct preoperative diagnosis is important to plan surgery and reduce recurrences. The surgical wide excision is the preferable treatment. Establishing clear endometriosis limits reduce the recurrences.

KEY WORDS: *Endometriosis, abdominal wall, cesarean section*

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es definida como la presencia de estroma y glándulas endometriales fuera de la cavidad uterina (1-4). La endometriosis puede ser intra o extrapélvica. Nos referimos a endometrioma a una masa bien circunscrita de tejido endometrial localizado fuera de la pelvis (2,3). Los endometriomas de la pared abdominal (EPA) usualmente son procesos secundarios a cicatrices quirúrgicas ginecoobstétricas, como es la cicatriz de la cesárea (4).

Cuando se plantea el diagnóstico clínico, frecuentemente se confunde con otras masas que se localizan en la pared abdominal: lipomas, granulomas de suturas, hernias incisionales, quistes sebáceos, hematomas, sarcomas o metástasis (3,5).

En el presente estudio hacemos una revisión de la historia clínica de catorce pacientes con EPA, haciendo especial énfasis en la presentación clínica, diagnóstico diferencial, tratamiento y evolución.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se analizaron las fichas clínicas de todas las pacientes hospitalizadas entre 01 de enero de 1997 al 31 de diciembre de 2005 en el Hospital Clínico

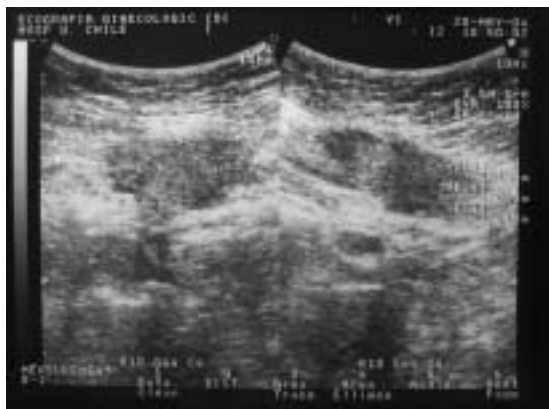


Figura 1. Imagen ecográfica de un endometrioma de pared abdominal. Muestra una masa quística de 4,15 x 2,06 x 3,31 cm en el músculo recto anterior.

de la Universidad de Chile, por masas de la pared abdominal, cuyo diagnóstico histológico correspondió a endometriosis. Se registró la presentación clínica, el diagnóstico presuntivo, los exámenes de laboratorio e imágenes (ecografía, TAC, RNM), los tratamientos y la evolución. Las variables continuas se presentan en promedios, rangos y frecuencia relativa.

RESULTADOS

De todas las pacientes con el diagnóstico de masa de la pared abdominal, sólo 14 correspondía a EPA. La edad promedio de presentación fue de 33,2 años (rango: 21-48 años). Todas las pacientes habían tenido, o una cirugía ginecológica (14,2%) u obstétrica (85,7%). Dos cistectomías laparoscópicas y 12 cesáreas respectivamente.

Los síntomas identificados fueron masa de la pared abdominal en todas las pacientes (n=14), dolor cíclico (71,4%), dolor no cíclico (28,5%), dispareunia (21,4%) y dismenorrea 42,8% (Tabla I). Las masas de la pared abdominal tenían como diámetro promedio 3,2 cm (rango: 2-7cm) medidos mediante ecografía transabdominal (Figura 1), y localizadas alrededor de las cicatrices abdominales en el 100% de los casos. El período entre la cirugía previa y el inicio de las manifestaciones clínicas varió entre dos meses y catorce años, con un promedio de 3,5 años (Tabla I). El diagnóstico preoperatorio fue correcto en 11 pacientes (64,3%). Basado principalmente en la presencia de masa dolorosa abdominal localizada en una cicatriz de laparotomía que empeoraba con las menstruaciones. Al otro 35,7% (n=5) de las pacientes se les diagnosticó granulomas (3 pacientes), lipoma (1 paciente) y hernia inguinal (1 paciente) (Tabla I).

Se realizó estudio ultrasonográfico en todas las pacientes. Mostrando masas quísticas de contornos regulares (Figura 1). Tres pacientes tenían TAC que revelaba compromiso de los rectos abdominales, en estas pacientes se planificó una cirugía con escisión amplia y refuerzo con mallas de polietileno.

El diagnóstico definitivo se confirmó mediante histopatología de las piezas operatorias, donde se



Figura 2. Endometriosis de los músculos rectos anteriores. Flechas blancas muestran la extirpación de los endometriomas de la pared abdominal anterior.

encontró estroma y glándulas ectópicas de endometrio. Todas las pacientes con diagnóstico correcto pre operatorio de EPA (64,3%), se les realizó exploración quirúrgica con escisión amplia de los endometriomas, dejando límites libres de al menos 1 cm (Figura 2). En las pacientes con diagnóstico

inicial incorrecto (35,7%) sólo se les realizó resección amplia, sin verificar límites libres de enfermedad. Las pacientes con compromiso profundo de la enfermedad hasta aponeurosis, fue necesario usar mallas de polytetrafluoethylene para corregir los defectos (64,3%) (Tabla I).

Cuatro pacientes (28,5%) presentaron recurrencias de la EPA. Tres (75%) fueron aquellas con diagnóstico pre operatorio incorrecto. De las pacientes con diagnóstico pre operatorio incorrecto, 60% presentó recurrencias comparado con el 11,1% de recurrencias en el grupo con diagnóstico inicial correcto, donde se realizaron cirugías con escisión amplia y límites libres de endometriosis.

DISCUSIÓN

La endometriosis es diagnosticada en el 30% de los casos referidos por infertilidad y en el 10-70% de las mujeres con dolor pélvico (6). Estudios estiman que puede afectar alrededor 7-15% de todas las mujeres en edad reproductiva, haciendo de ésta una condición frecuente. Es curioso que sólo a una paciente de nuestra serie se le diagnosticara previamente endometriosis.

Tabla I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICA, TIPO DE CIRUGÍA Y EVOLUCIÓN DE LAS PACIENTES

Edad (años)	Cirugía previa	Latencia síntomas	Síntoma dolor	Diagnóstico inicial	Tamaño (cm)	Cirugía	Recurrencia
39	Cesárea	1 año	Cíclico	Granuloma	3	Escisión amplia	No
33	Cesárea	3 meses	Cíclico	Endometrioma	2	Escisión amplia y malla	No
22	Cesárea	2 meses	Cíclico	Endometrioma	3	Escisión amplia y malla	No
35	Cesárea	7 años	Cíclico	Lipoma	4	Escisión amplia	Si
21	Cesárea	1 año	Cíclico	Endometrioma	3	Escisión amplia	Si
27	Cesárea	3,5 años	No cíclico	Endometrioma	2	Escisión amplia y malla	No
48	Quistectomía laparoscópica	1 año	Cíclico	Endometrioma	3	Escisión amplia y malla	No
41	Cesárea	2 años	No cíclico	Endometrioma	3	Escisión amplia y malla	No
48	Cesárea	14 años	Cíclico	Hernia Inguinal	5	Escisión amplia y malla	No
28	Cesárea	5 años	Cíclico	Endometrioma	3	Escisión amplia y malla	No
36	Quistectomía laparoscópica	2 años	Cíclico	Endometrioma	3	Escisión amplia y malla	No
37	Cesárea	3 años	Cíclico	Endometrioma	7	Escisión amplia y malla	No
26	Cesárea	4 años	No cíclico	Granuloma	2	Escisión amplia	Si
24	Cesárea	5 años	Cíclico	Granuloma	2	Escisión amplia	Si

Reportes indican que la endometriosis puede estar presente entre 0,03% y 0,47% de las cicatrices de cesárea (5,7,8), pero que también puede encontrarse alejada de ellas como episiotomías, hernioplastias e histerectomías vaginales (9). Si la EPA se desarrolló cuando fue necesaria una histerectomía obstétrica, depende de las semanas de gestación. Por ejemplo, si se realiza en el segundo trimestre de gestación la incidencia es 1,08% pero en las semanas finales del embarazo es 0,03%. La decidua temprana tiene capacidad pluripotencial y puede producir replicación celular dando origen a un endometrioma (7,10). En esta revisión encontramos dos pacientes con procedimientos laparoscópicos previos como cirugía causal de los implantes extra peritoneales, tal como se ha reportado en la literatura, en los sitios de inserción de los trocares. También hay reportes posteriores a amniocentesis y hernioplastias (11,12). El desarrollo de un endometrioma en una cicatriz de laparotomía es probablemente mejor explicada por diseminación de implantes endometriósicos preexistentes en la cavidad abdominal hacia la herida operatoria (2). Aunque la contaminación residual de la herida operatoria con decidua después de una cesárea es inevitable, el desarrollo de EPA es muy raro. Esto sugiere una predisposición hereditaria y la existencia de características biológicas en el endometrio de estas pacientes que facilitan el desarrollo de esta patología, por lo que podría ser importante hacer esfuerzos para disminuir la contaminación residual de las laparotomías y prevenir la implantación de endometrio ectópico (4). Sin embargo, la implantación directa no podría explicar las EPA que ocurren sin cirugías previas. Se ha descrito EPA espontáneas (8,13), que podría corresponder a trasplantes linfáticos o metaplasia.

Como en otros estudios, los pacientes presentaron síntomas meses a años después de su intervención quirúrgica (8,14,15). Presentando síntomas tempranamente a menores edades, probablemente a la mejor vitalidad de los implantes endometriales o a la exposición a elevados niveles de estrógenos que inducen proliferación.

Es raro el desarrollo de endometriosis en la menopausia, pero es posible que se manifieste posterior al uso de terapia de reemplazo hormonal que activa antiguos implantes endometriósicos.

El diagnóstico diferencial debe ser hecho con hernias, lipomas, abscesos, teratomas, sarcomas y cáncer metastásico (3,5,7,8). Usualmente presentan la clásica tríada de masa, dolor cíclico y cicatriz de laparotomía previa, pero no siempre. Las masas generalmente son sólidas, densas y bien circuns-

critas. El dolor se puede correlacionar o no con el ciclo menstrual. En nuestra casuística la clínica permitió un correcto diagnóstico en el 64,3%.

En endometriomas muy superficiales, puede ocurrir ulceración en enfermedad prolongada, pero es muy raro (2). El diagnóstico en las pacientes con cicatriz de cesárea no es difícil de lograr, basta con tener la patología en mente para poder sospecharla (4,8,9). En las pacientes que presentan un cuadro típico, es necesario recurrir a procedimientos adicionales para descartar los diagnósticos diferenciales, determinar el tamaño de las lesiones y excluir patología intraabdominal concomitante (7, 8,9). En nuestra revisión se utilizó la ecografía transabdominal con muy buenos resultados, siendo innecesario en la mayoría de los casos el TAC o la RNM.

Se ha reportado el uso de biopsia de aspiración con aguja fina para confirmar el diagnóstico y excluir malignidad (16,17), pero otros trabajos publicados han mostrado utilidad escasa e incluso aumento de la recurrencia (8,18). Por lo tanto, el citodiagnóstico de endometriosis en general no es recomendable, sobretodo si el cuadro clínico es claro y más aún si posee altos falso negativos en lesiones pequeñas (8,18).

El estudio de imágenes no aporta resultados específicos, pero ayuda a determinar la extensión de la enfermedad y el compromiso de la pared abdominal para planificar la cirugía posterior (8,9, 15). La apariencia ecográfica de los EPA puede ser de características quística, mixta o sólida (19). Estos patrones no se correlacionan con el ciclo menstrual y son inespecíficos. Por otro lado, si se realiza al inicio de la menstruación, el tamaño de las lesiones es mayor, y las lesiones pueden ser evidenciadas más fácilmente. Como ya hemos discutido, el TAC y la RNM son inespecíficos (20) y no aportan nada más que un examen ecográfico de buena calidad (19,20).

El manejo de la EPA puede ser médico o quirúrgico (6,8,9,15). El tratamiento médico se refiere al uso de anticonceptivos orales, progestinas y análogos de GnRH. Sólo se ha reportado el alivio transitorio de los síntomas y la recurrencia es de regla al suspender la terapia (22). El manejo óptimo es mediante la escisión quirúrgica amplia con especial cuidado de remover todo el tejido afectado y dejando límites libres de enfermedad. El manejo médico debe considerarse solamente para reducir el dolor, o en el caso de análogos de GnRH para disminuir el tamaño de las lesiones previo a la cirugía.

La recurrencia es rara, usualmente se presenta dentro de un año y es producto de remoción inadecuada.

cuada de tejido endometriósico (3,8,9,15). El éxito de la cirugía radica en respetar márgenes adecuados libres de enfermedad (3,15,21). En las pacientes en que las lesiones se extienden a través de la pared abdominal comprometiendo rectos abdominales o aponeurosis, es necesario reseca importante cantidad de tejido y debe usarse una malla de polytetrafluoethylene como material de reparación (3,7,8,15,18,21).

La incidencia de endometriosis pélvica concomitante con EPA se ha reportado entre 14,3 y 26% (3,8,16,21), y puede ser aun mayor ya que no todas las pacientes son sometidas a exploración pélvica.

Se debe estar alerta ante la posibilidad de un carcinoma originado de un EPA. La incidencia se ha reportado entre 0,3 y 1% (23, 24, 25). La transformación maligna es un evento raro, descrito principalmente complicando endometriosis ovárica, pero debe ser reconocida como una posibilidad en el diagnóstico diferencial de masas de la pared abdominal.

CONCLUSIONES

Siempre debemos pensar en la presencia de EPA cuando se observe una masa dolorosa y/o aumento de volumen y/o cambio de coloración de la piel en relación a una cicatriz de laparotomía (cesárea, histerectomías y procedimientos laparoscópicos). La ecografía es la técnica de imágenes de mayor utilidad. El tratamiento de elección es la extirpación con amplios márgenes para reducir las recurrencias. En los defectos de la pared abdominal se deben aplicar mallas de material sintético para evitar el desarrollo posterior de hernias de la pared abdominal. El tratamiento médico puede usarse como terapia complementaria para manejar el dolor previo a la cirugía. A pesar que la probabilidad de malignización es baja, siempre debe realizarse el estudio histológico.

BIBLIOGRAFÍA

- Storment J, Brumsted J. Endometriosis. In: Curtis MG, Hopkins MP (eds): *Glass's Office Gynecology*, Ed 5. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998: 335-54.
- Koger KE, Shantney Ch, Hodge K, McClenathan JH. Surgical scar endometrioma. *Surg Gynecol Obstet* 1993;77:243-6.
- Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, et al. Abdominal wall endometriomas. *Am J Surg* 2003;185:596-8.
- Wasfie T, Gomez E, Seon S, Zado B. Abdominal wall endometrioma after cesarean section: a preventable complication. *Int Surg* 2002;87:175-7.
- Yoram W, Haddad R, Werbin N, et al. Endometriosis in abdominal scar: diagnostic pitfall. *Am J Surg* 1996; 6:1042-4.
- Lapp T. ACOG Issues Recommendations for the Management of Endometriosis. American College of Obstetricians and Gynecologists. American Family Physicians 2000;62:1431-4.
- Singh K., Lessells A., Adam D., et al., Presentation of Endometriosis to general surgeons: a 10 years experience. *Br J Surg* 1995; 82: 1349-1351.
- Zhao X, Lang J, Leng J, Liu Z, Sun D, Zhu L. Abdominal wall endometriomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 90:218-22.
- Gunes M, Kayikcioglu F, Ozturkoglu, Haberal A. Incisional endometriosis after cesarean section, episiotomy and other gynecologic procedures. *J Obstet Gynaecol Res* 2005;31:471-5.
- Scott R, Telinde R. Clinical external endometriosis. Probable viability of menstrually shed fragments of endometrium. *Obstet Gynecol* 1999;42:699-711.
- Hughes M, Bartholomew D, Paluzzi M. Abdominal wall endometriosis after amniocentesis: a case report. *J Reprod Med* 1997;42:597-9.
- Healy J, Wilkinson N, Sawyer M. Abdominal wall endometrioma in a laparoscopic trocar tract: a case report. *Am Surgeon* 1995;61:962-3.
- Ideyi S, Schein M, Niazi M, Gerst P. Spontaneous endometriosis of the abdominal wall. *Dig Surg* 2003; 20:246-8.
- Dwivedi A, Agrawal S, Silva Y. Abdominal wall endometriomas. *Dig Dis Sci* 2002;47:456-61.
- Erkan N, Hacıyanh M, Sayhan H. Abdominal wall endometriomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;89:59-60.
- Wolf G, Singh K. Cesarean scar endometriosis: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1989;44: 89-95.
- Fulciniti F, Caleo A, Lepore M, Fortunato A, Vetrani A, Palombini L. Fine needle cytology of endometriosis: experience with 10 cases. *Acta Cytol* 2005;49(5):495-9.
- Matthes G, Zabel D, Nastala C, Shestak K, Endometrioma of the abdominal wall following combined abdominoplasty and hysterectomy: case report and review of literature. *Ann Plast Surg* 1998;40:672-5.
- Francica G, Giardiolo C, Angelone G, Finelli R, Tramontano G. Abdominal wall endometrioma near cesarean delivery scars. *J Ultrasound Med* 2003; 22:1041-7.
- Balleyguier C, Chapron C, Helenon O, Menu Y. Abdominal wall and surgical scar endometriosis: results of magnetic resonance imaging. *Gynecol Obstet Invest* 2003;55:220-4.
- Picod G, Boulanger L, Bounoua F, Leduc F, Duval G. Abdominal wall endometriosis after caesarean section: report of fifteen cases. *Gynecol Obstet Fertil* 2006; 34(1):8-13.
- Purvis R, Tying S. Cutaneous and subcutaneous endometriosis: surgical and hormonal therapy. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 693-5.

23. Park S, Hong S, Wu H, Ha S. Clear cell carcinoma arising in a cesarean section endometriosis: a case report. *J Korean Med Sci* 1999;14:217-9.
 24. Matter M, Schneider N, McKee T. Cystadenocarcinoma of the abdominal wall following caesarean section: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2003;91:438-43.
 25. Leng J, Lang J, Guo L, Li H, Liu Z. Carcinosarcoma arising from atypical endometriosis in a cesarean section scar. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(1): 432-5.
-

Trabajos Originales

RESECCIÓN ENDOMETRIAL HISTEROSCÓPICA MÁS INSERCIÓN DE DIU-LNG EN EL SANGRADO UTERINO ANORMAL REFRACTARIO A TRATAMIENTO MÉDICO

Juan Carlos Carvajal V.^{1,2,3}, Juan Rodríguez C.^{1,3}, Tamara Briceño C.^{a,2,3}, Julio Veas P.^b

¹ Facultad de Medicina, Universidad de Antofagasta. ² Clínica de la Mujer. ³ Clínica Antofagasta.

^a Matrona. ^b Interno, Escuela de Medicina, Universidad de Antofagasta.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los resultados del tratamiento del sangrado uterino anormal (SUA) refractario a tratamiento médico, con resección endometrial histeroscópica asociado a la inserción de un sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel. **Método:** Estudio prospectivo de 24 pacientes con SUA tratadas con resección endometrial histeroscópica seguida de inserción de un dispositivo intrauterino que libera 20 microgramos diarios de levonorgestrel. **Resultados:** En 23 de las 24 pacientes tratadas se obtuvo un resultado favorable en término de control del SUA, con un período de seguimiento promedio de 18,3 meses. Una paciente requirió histerectomía por persistencia de dolor pélvico. **Conclusión:** Asociar a la resección endometrial histeroscópica la inserción de un sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel mejora los resultados de la cirugía conservadora pudiendo evitar la histerectomía en el 95,9% de las mujeres con SUA de causa benigna.

PALABRAS CLAVE: *Resección endometrial, dispositivo intrauterino con levonorgestrel, sangrado uterino anormal*

SUMMARY

Objective: To evaluate hysteroscopic endometrial resection associated to levonorgestrel intrauterine device insertion as a treatment of abnormal uterine bleeding of benign cause. **Method:** 24 patients with abnormal uterine bleeding, were treated with hysteroscopic endometrial resection followed by the insertion of a intrauterine levonorgestrel device. **Results:** 23 of 24 patients no report symptoms after 18.3 months follow up. One hysterectomy was performed for persistent chronic pelvic pain. **Conclusions:** Endometrial ablations with diathermic loop followed by the insertion of intrauterine levonorgestrel device improve the results of the conservative surgeries, avoiding 95.9% of hysterectomies in patients with abnormal uterine bleeding.

KEY WORDS: *Endometrial resection, levonorgestrel intrauterine device, abnormal uterine bleeding*

INTRODUCCIÓN

El sangrado uterino anormal (SUA) asociado o no a otros síntomas es motivo de consulta frecuente en nuestra especialidad. Habitualmente, luego de la evaluación clínica, y descartados

cuadros oncológicos o de patología orgánica puntual, se inicia tratamiento médico con progestágenos, anticonceptivos orales, ácido mefenámico, ácido tranexámico y la alternativa de usar como tratamiento médico la inserción de un sistema intrauterino con liberación prolongada

de 20 microgramos diarios de levonorgestrel (DIU-LNG). Como alternativa quirúrgica conservadora se realiza, con bastante éxito, la histeroscopia quirúrgica con resección y ablación endometrial (1-7).

Tanto el uso del DIU-LNG como la resección endometrial son alternativas útiles para pacientes con patologías ginecológicas benignas que provocan sangrado uterino anormal y en quienes han fallado los tratamientos médicos habituales, y por lo tanto son candidatas a histerectomía. También son alternativas válidas para aquellas pacientes con patologías médicas severas asociadas con alto riesgo quirúrgico (cardiopatías graves, nefropatías crónicas, coagulopatías, tratamiento anticoagulante, obesas mórbidas, etc.) (8-17).

En Chile, hasta ahora, la histeroscopia quirúrgica no es de uso frecuente entre la mayoría de los ginecólogos, como tampoco la utilización del DIU-LNG. Por esta razón son escasas las publicaciones nacionales sobre estas nuevas alternativas terapéuticas (4,12,13,14). En la literatura extranjera incluyendo la base de datos Cochrane (16,18,19,20), hay numerosos reportes que informan el uso de DIU-LNG en pacientes con menometrorragia para evitar hasta un 50% de las histerectomías, y que la resección endometrial con asa eléctrica evita sobre un 80% de histerectomías (1,5,7,8,9,10,11). Por lo tanto, parece razonable pensar que la asociación de ambas alternativas puede mejorar los resultados. Al respecto, recientemente fue publicado el uso asociado de la resección endometrial histeroscópica con inserción de DIU-LNG. Maia y cols comunican que insertar DIU-LNG post resección endometrial lleva a un 100% de amenorrea a los doce meses de seguimiento, en pacientes con adenomiosis sintomática, evitando la histerectomía (21).

En 1992, iniciamos nuestra experiencia con resección endometrial histeroscópica. Nuestra técnica y resultados fueron publicados en un reporte anterior (12). En enero de 2003 se agrega al tratamiento del sangrado uterino anormal la inserción de DIU-LNG post resección endometrial. Esta comunicación informa de esta nueva experiencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Desde enero de 2003, 24 pacientes con SUA de causa benigna, refractarias a tratamiento médico, candidatas a una histerectomía como últi-

ma alternativa terapéutica, fueron incluidas en nuestro protocolo. Todas fueron informadas del procedimiento, sus beneficios y riesgos.

La evaluación preoperatoria consistió en hemograma, perfil bioquímico, perfil lipídico, fibrinógeno, TTPK, radiografía de tórax, electrocardiograma, orina completa, Papanicolau, ultrasonografía transvaginal, y mamografía a las mayores de 40 años. No se hizo biopsia de endometrio preoperatorio, pues la técnica permite estudio histopatológico que incluye endometrio y miometrio. 2 a 4 horas antes de la histeroscopia se colocó una tableta fraccionada de misotrol en fondo de saco posterior. Se utilizó en forma profiláctica intraoperatoria y a las 12 horas post cirugía, 500 mg sulbactam y 1 g de ampicilina. Se realizó resección endometrial según técnica descrita en publicaciones anteriores (12,13) utilizando resectoscopio y elementos de trabajo con asa monopolar (Karl Storz, Tutlingen, Alemania). Posterior al tiempo quirúrgico, se insertó en cavidad DIU-LNG de 52 mg de levonorgestrel, que libera diariamente 20 microgramos por 5 años. Los dispositivos fueron adquiridos por las pacientes. Todas fueron dadas de alta a las 12 horas post intervención y controladas a la fecha.

RESULTADOS

La edad promedio de las 24 pacientes fue de 44 años (rango: 25 a 56 años), y paridad promedio de 2,3 hijos (rango: 0 a 4 hijos). En base a la clínica y apoyados en la ecotomografía ginecológica, estas pacientes se operaron con los diagnósticos que se presentan en la Tabla I. El diagnóstico preoperatorio más frecuente fue el sangrado uterino anormal: menometrorragia o

Tabla I
DIAGNÓSTICO, SÍNTOMAS Y HALLAZGOS
PREOPERATORIOS

<i>Diagnóstico*</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Sangrado uterino anormal	19	79,2
Dolor pélvico y/o dismenorrea	5	20,8
Anemia secundaria	6	25,0
Sangrado uterino anormal con HTR	4	16,7
Mioma uterino	4	16,7
Hipertrofia uterina	1	4,2

* Algunas pacientes tienen 2 o 3 diagnósticos.
HTR: hormonoterapia de reemplazo.

hipermenorrea, en algunos casos asociadas a hormonoterapia de reemplazo, dolor pélvico, mioma uterino y anemia. El tiempo quirúrgico promedio fue de 20 minutos (rango: 12 a 60 minutos). En una paciente se practicó simultáneamente hysteropexia por laparoscopia. No hubo complicaciones intraoperatorias o post operatorias inmediatas. El volumen promedio de medio utilizado para distender la cavidad uterina fue de 3,6 litros, con un mínimo de 2 y un máximo de 6 litros. No se presentaron eventos adversos de intravasación del medio líquido.

En el post operatorio se observó de escasa a regular metrorragia que se prolongó de 0 a 60 días, con una mediana de 15 días y 23 días promedio. En el post operatorio una paciente presentó endometritis y otras dos, infecciones del tracto urinario. En ambas situaciones se manejaron con antibióticos en esquemas clásicos. Una paciente presentó cólicos hasta un mes después de la intervención e inserción. Otra paciente expulsó el DIU-LNG sin percatarse, objetivado al momento de una ecotomografía de control. Esta paciente en particular no está incluida en los resultados del estudio.

El resultado de las biopsias del tejido obtenido se muestra en la Tabla II. El seguimiento promedio fue de 18,3 meses, con una mediana de 12,5 meses, (mínimo 3 meses y máximo 52 meses).

El sangrado uterino post operatorio se muestra en la Tabla III; 16 pacientes quedaron en amenorrea o con goteo ocasional. Las cuatro pacientes con hormonoterapia de reemplazo quedaron en amenorrea usando vía oral o transdérmica.

DISCUSIÓN

El ginecólogo, enfrentado a una paciente con sangrado uterino anormal debe manejar junto

con la clínica las diferentes técnicas diagnósticas y terapéuticas. Actualmente, la histeroscopia tiene ganado su espacio como instrumento de gran precisión diagnóstica y varios trabajos nacionales avalan su utilidad (19-24).

También la resección o ablación endometrial histeroscópica, en pacientes con sangrado uterino anormal refractarias al tratamiento médico, ha demostrado ser una buena alternativa terapéutica. Si bien no está exenta de riesgos y complicaciones, estas son menores, y se pueden evitar si se consideran y previenen oportunamente sus causas. Esto en sí es una gran ventaja si la comparamos a la hysterectomía, en cualquiera de sus modalidades (1,24-28).

El DIU-LNG, que originalmente se creó como un anticonceptivo, provoca una intensa atrofia endometrial. Esto lo a posesionado como una alternativa para el tratamiento del sangrado uterino anormal. Dado el bajo riesgo de complicaciones mayores, parece entonces lógico potenciar los resultados de la resección endometrial con los del DIU-LNG (4,5,7,17,21).

En nuestra experiencia, 159 casos de resección endometrial, el 22% ha necesitado una segunda intervención: 31 hysterectomías (19,5%) y 4 una segunda resección (2,5%). Adicionado el uso de DIU-LNG tenemos una hysterectomía en 24 operaciones (4,1%). Si bien nuestra casuística

Tabla III

SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

Condición	n	%
Amenorrea	12	50,0
Eumenorrea	1	4,1
Hipomenorrea	6	25,0
Goteo ocasional	4	16,8
Hysterectomía	1	4,1
Total	24	100,0

Tabla II

DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS

Histopatología	n	%
Normal	13	54,2
Adenomiosis	5	20,8
Hiperplasia simple de endometrio	3	12,5
Mioma uterino	1	4,2
Sin informe	2	8,3
Total	24	100,0

Tabla IV

COMPLICACIONES POST OPERATORIAS

Complicación	n	%
Infección del tracto urinario	2	8,3
Endometritis	1	4,1
Cólicos uterinos	1	4,1
Expulsión endoceptivo	1	4,1

ca no es numerosa, avala el concepto de usar junto a la resección endometrial histeroscópica el DIU-LNG, que libera 20 microgramos diarios de levonorgestrel durante 5 años, para obtener mejores resultados y disminuir el número de histerectomías en pacientes con sangrado uterino anormal. Al unir la utilidad de la ablación endometrial y del DIU-LNG, nuestras pacientes, y en especial las de nuestros servicios públicos, cuentan con una terapia de menor costo y riesgo, al compararla con la histerectomía.

CONCLUSIONES

La histeroscopia es una excelente herramienta diagnóstica y quirúrgica para enfrentar a la paciente con metrorragia, y la resectoscopia transhisteroscópica con asa diatérmica es segura, eficaz y rápida para su tratamiento. El estudio histopatológico del tejido resecado permite un diagnóstico preciso y una conducta más agresiva si es necesario. La resección endometrial asociada al uso de DIU-LNG disminuye el número de histerectomías.

Nuestra experiencia, se aproxima a lo reportado por Maia Jr y cols (21), a la vez que reafirma las bondades de esta nueva técnica que reemplazaría a una proporción importante de histerectomías por patologías benignas.

BIBLIOGRAFÍA

- Sowter MC. New Surgical treatments for menorrhagia. *Lancet* 2003; 361:1456-8.
- Calsetani V, Filippini F. Resectoscopic endometrial ablation in the treatment of recurrent, dysfunctional menorrhagia: our experience - *Ann Obstet Ginecol Med Perinat* 1992;113(4):195-200.
- Eriam M, Goh J, Transcervical endometrial resection. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3:263-6.
- Valdés P, Sánchez R. Dispositivos Intrauterinos con Levonorgestrel: Una nueva alternativa terapéutica en el sangrado uterino anormal de origen orgánico. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69(1):35-8.
- Hurskainen R, Paavonen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of heavy menstrual bleeding. *Curr Op Obstet Gynecol* 2004; 16(6):487-90.
- Critchley H. Managing menorrhagia. *Contemp OB/GYN* 2005;50:50-5.
- Fedele I, Bianchi S, Portugesse A, Dorta M. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a Levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1997;68(3):426-9.
- Fedele L, Gammato L, Bianchi S. Levonorgestrel-releasing intrauterine device for the treatment of menorrhagia in a woman on hemodialysis. *N Engl J Med* 1999;341(7):541
- Scheid TM. Endometrial ablation as an alternative to hysterectomy. *Wis Med J* 1993;92(8):456-7.
- Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto A, Grenman S, Kivelä A, et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: randomized trial 5-year follow-up. *JAMA* 2004;291(12):1456-63.
- Steffensen AJ, Achuster M. Endometrial resection and late reoperation in the treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997;4:325-9.
- Carvajal J, Rodríguez J, Araneda R, Manns V, Briceño T. Ablación endometrial histeroscópica. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1996;61(3):155-9.
- Alvarado C, Escobar D, Barros J, González R, Corvetto M. Resección endometrial transcervical: Una alternativa a la histerectomía. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(6):456-60.
- Fuentes A, Díaz H, Riquelme J. Histeroscopia quirúrgica en el Hospital Claudio Vicuña de San Antonio. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(4):275-9.
- O'Connor H, Broadbent JA, Magos AL, McPherson K. Medical Research Council randomized trial of endometrial resection versus hysterectomy in management of menorrhagia. *Lancet* 1997;349 (9056): 897-901.
- Lethaby A, Sheppard S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD000329.
- Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto A, Grenman S, Kivelä A, et al. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomized trial. *Lancet* 2001; 357(9252):273-8.
- Marjoribank J, Lethaby A, Farquhar C. Tratamiento quirúrgico versus tratamiento médico para menorrhagia. *Revisión Cochrane traducida*, 2003.
- Lethaby A, Cooke I, Rees M. Progestagen-releasing intrauterine system for heavy menstrual bleeding. *Cochrane review*, 2005.
- Lethaby A, Hickey M, Garry R. Técnicas de destrucción endometrial para la menorrhagia. *Revisión Cochrane traducida*, 2005.
- Maia Jr H, Maltez A, Coelho G, Althyade C, Coutinho E. Insertion of Mirena after endometrial resection in patients with adenomyosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10:512-6.
- Busquets M, Lemus M. Factibilidad de histeroscopia panorámica con CO2. *Experiencia clínica*: 923

-
- casos. Rev Chil Obstet Ginecol 1993;58:113-8.
23. Celis R, Bahamondes J, Pulgar H. Valor de la histeroscopia en el diagnóstico de las metrorragias. Rev Chil Obstet Ginecol 1995;60:336-40.
24. Neumann T, Astudillo J, Estudio histeroscópico en pacientes con hemorragia uterina anormal. Rev Chil Obstet Ginecol 1994;59:349-53.
25. Escobar D, Alvarado C. Histeroscopias diagnósticas. Experiencia en el Hospital San Borja Arriarán. Rev Chil Obstet Ginecol 1998;63(2):65-8.
26. Alvarado C, Escobar D. Histeroscopia diagnóstica en el sangrado uterino. Rev Chil Obstet Ginecol 1998;63(2):69-72.
27. DeCherney A, Polan ML. Hysteroscopic management of intrauterine lesions and intractable uterine bleeding. Obstet Gynecol 1983;61:392-7.
28. Loeffler F. Complications of hysteroscopy - Their cause, prevention and correction. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1995;3:11-26.
-

Trabajos Originales

PÓLIPOS ENDOMETRIALES: MANEJO CON HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA Y CORRELACIÓN HISTOLÓGICA

Alejandra Catalán B.¹, Jaime Corvalán A.¹, Valeria Pantoja C.^a, Karen García A.^a, María Godoy V.^a

¹ Servicio y Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Endoscopia, Hospital Dr. Luis Tisné B., Universidad de Chile.

^a Internas de Medicina, Sede Oriente, Universidad de Chile.

RESUMEN

Se presenta la experiencia quirúrgica en 160 pacientes con diagnóstico ecográfico de pólipo endometrial. Se evalúan las características epidemiológicas, clínicas y la correlación histológica. La edad promedio fue de 50 años, se analizaron las variables diferenciándolas en premenopáusicas o postmenopáusicas, y presencia de síntomas. En todos los subgrupos la incidencia fue igualmente alta para los pólipos endometriales, seguida en frecuencia por los leiomiomas, hiperplasia endometrial y endometrio proliferativo, entre otros. Se encontraron 3 casos de adenocarcinoma endometrial, todos en el subgrupo de las pacientes postmenopáusicas sintomáticas. El procedimiento fue bien tolerado, y sin complicaciones. Destacamos a la histeroscopia como el estándar dorado por su alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de pólipo endometrial.

PALABRAS CLAVE: **Histeroscopia, pólipos endometriales**

SUMMARY

The surgical experience in 160 patients with echographic diagnostic of endometrial polyps, are analyzed. Clinical and pathological characteristics are evaluated. The patient average age was 50 years old; variables were analyzed differentiating them in premenopausal or postmenopausal, according to the presence of symptoms. In all sub-groups the incidence was equally high for the endometrial polyps, followed in frequency by leiomyomas, endometrial hyperplasia and endometria proliferative among others. Three cases of endometrial adenocarcinoma were found, all in the sub-group of the symptomatic postmenopausal patients. The procedure was well tolerated, without complications. We emphasized the hysteroscopy procedure as the gold standard by its high sensitivity and specificity in the endometrial polyp diagnosis.

KEY WORDS: **Hysteroscopy, endometrial polyps**

INTRODUCCIÓN

Los pólipos endometriales (PE) corresponden a crecimientos hiperplásticos localizados de las glándulas y del estroma endometrial, que forman una proyección sésil o pediculada desde la superficie del endometrio. Los pólipos únicos o múltiples,

pueden medir desde algunos milímetros a varios centímetros. Son raros en mujeres menores de 20 años. La incidencia aumenta directamente con la edad, siendo mayor en la quinta década de la vida y declina gradualmente después de la menopausia. En mujeres histerectomizadas o en biopsia endometrial, la prevalencia es de 10 a 24%. Los

PE son la causa de aproximadamente el 25% de los casos de metrorragia en la perimenopausia (1).

La metrorragia es el síntoma más frecuente de mujeres con PE, haciéndose sintomáticos en cerca de la mitad de casos, sin embargo, muchas veces aparecen en pacientes asintomáticas como hallazgo dentro del estudio por otras causas (2,3). La ultrasonografía y la histeroscopia no distinguen confiablemente entre pólipos benignos y malignos (4,5).

La histerosonografía es la modalidad no invasora más útil para la evaluación de los pólipos en mujeres con metrorragia. Tiene una sensibilidad 93% y una especificidad de 94% (6). Sin embargo, es la histeroscopia con extracción dirigida lo más ampliamente recomendado por la literatura, ya que los pólipos pequeños y otras anomalías estructurales pueden pasar por alto si se compara con procedimientos como el legrado, entre otros (7,8).

El objetivo de este estudio es evaluar las características clínicas y anatomopatológicas de las pacientes portadoras de PE.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional retrospectivo, realizado en la Unidad de Endoscopia del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Luis Tisné B. Se analizaron 160 pacientes con diagnóstico ecográfico de pólipo endometrial, entre octubre de 2002 y octubre de 2005. Todas fueron evaluadas posteriormente con histeroscopia diagnóstica quirúrgica, lo que permitió en todos los casos extraer una muestra endometrial para estudio anatomopatológico y resolución de la patología.

Se utilizó misoprostol 200 µg vía oral en todas las pacientes, 8 a 12 horas previo al procedimiento (9,10). La anestesia fue regional en la mayoría de los casos. Distensión de la cavidad uterina con glicina 1,5% a caída libre, utilizando un resectoscopio con óptica histeroscópica quirúrgica Karl Storz de 30° y 4 mm, con funda de 8,7 mm para sistema de flujo continuo y canal de trabajo. El asa quirúrgica se utilizó a ± 60 W. Durante el procedimiento, se evaluó detalladamente la cavidad uterina y al final del procedimiento se calculó el balance hídrico. En los casos en que se corroboró macroscópicamente durante el procedimiento el diagnóstico de pólipo, se procedió a su resolución quirúrgica, igualmente se hizo con las áreas sospechosas de otra patología endometrial, las que fueron enviadas a biopsia diferida.

Se analizaron tanto variables epidemiológicas, clínicas y del acto operatorio, relacionándolas con

el resultado de la histopatología. Para el análisis y aplicación de los resultados se dividen las pacientes en pre y post menopáusicas, y en cada uno de los grupos se hace la diferencia entre pacientes con y sin metrorragia.

RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes al momento del estudio fue de 50 años, de estas, 78 eran premenopáusicas y 82 postmenopáusicas. En el subgrupo de las pacientes premenopáusicas el promedio de edad fue de 41 años (rango: 26 a 49 años) y en el de las postmenopáusicas fue 59 años (rango: 50-85 años). La distribución en los subgrupos según síntomas mostró que 56% de las pacientes eran sintomáticas, considerando la metrorragia como manifestación principal, de estas, las pacientes premenopáusicas mostraron una mayor tendencia a presentar metrorragia al compararlas con las postmenopáusicas (67% vs 42%) (Tabla I).

Los resultados de las biopsias diferidas por grupo fueron los siguientes: de las pacientes premenopáusicas el 74% correspondió a pólipos endometriales, seguidos con un 12% por los leiomiomas submucosos. La hiperplasia endometrial sin atípicas (HSSA) se presentó en un 8%. No hubo patología neoplásica maligna asociada en este grupo (Tabla II). En los subgrupos de pacientes sintomáticas y

Tabla I

DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN EDAD Y SINTOMATOLOGÍA

	<i>Asintomáticas</i> <i>n (%)</i>	<i>Sintomáticas</i> <i>n (%)</i>	<i>Total</i> <i>n (%)</i>
Premenopáusicas	26 (33)	52 (67)	78 (49)
Postmenopáusicas	48 (58)	34 (42)	82 (51)
Total	74 (44)	86 (56)	160 (100)

Tabla II

RESULTADO HISTOLÓGICO DEL ESTUDIO EN LAS PACIENTES PREMENOPÁUSICAS (n=78)

<i>Histología</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Pólipo endometrial	58	74,4
Leiomioma	9	11,5
Hiperplasia endometrial sin atipias	6	7,7
Endometrio proliferativo	4	5,1
Aborto	1	1,3

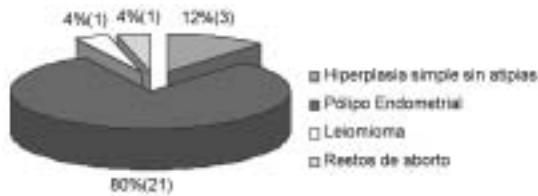


Figura 1. Resultados histológicos en las pacientes premenopáusicas asintomáticas.

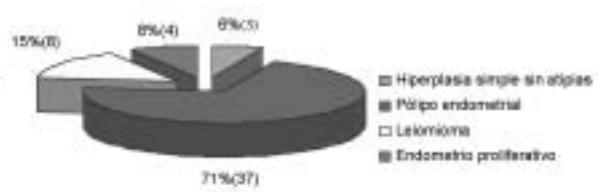


Figura 2. Resultados histológicos en las pacientes premenopáusicas sintomáticas

asintomáticas (con o sin metrorragia) la incidencia fue igualmente alta para los pólipos endometriales. Las HSSA tuvo mayor incidencia en el subgrupo de las pacientes asintomáticas al compararla con las sintomáticas (12 vs 6%, respectivamente) (Figuras 1 y 2). En el grupo de las pacientes postmenopáusicas los PE correspondieron en forma global al 68%, y al analizar el subgrupo de las sintomáticas y asintomáticas este correspondió al 58 y 75%, respectivamente. Los leiomiomas submucosos siguieron en frecuencia en ambos subgrupos (Figuras 3 y 4). El adenocarcinoma endometrial se presentó en 3 casos, todos en el subgrupo de las pacientes sintomáticas.

A 92 pacientes se le realizó como parte del estudio previo, una evaluación con histeroscopia diagnóstica ambulatoria; de éstas, 68 casos (74%) coincidió el diagnóstico histeroscópico previo con la histología posterior. El subgrupo que mostró la mayor correlación fue el de las pacientes premenopáusicas asintomáticas donde hubo un 88% de confirmación histológica posterior, en comparación con los otros subgrupos donde la correlación estuvo alrededor del 70%.

El procedimiento fue bien tolerado, no hubo complicaciones vitales ni mortalidad post quirúrgica. Entre las pacientes premenopáusicas destaca una que evolucionó con un proceso inflamatorio pélvico, que requirió 7 días de hospitalización para tratar el proceso infeccioso, dada de alta y evolucionando satisfactoriamente en controles postoperatorios. Entre las pacientes postmenopáusicas una presentó un trastorno hidroelectrolítico corregido satisfactoriamente en el postoperatorio.

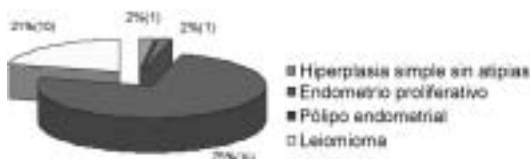


Figura 3. Resultados histológicos en las pacientes postmenopáusicas asintomáticas.

DISCUSIÓN

La histeroscopia es el procedimiento de excelencia cuando se requiere estudiar la cavidad endometrial; considerando que el legrado uterino ha demostrado ser insuficiente para la detección y la extracción de pólipos endometriales, aún cuando se le adicione el uso de pinzas especiales (11).

La presencia síntomas como lo es el sangrado postmenopáusicos o sangrado uterino anormal en las pacientes premenopáusicas (42% y 69%, respectivamente) mostraron la misma tendencia que las reportadas en otras series, destacando ser más frecuente la metrorragia en las pacientes menores de 50 años (12).

La etiología y patogénesis de los pólipos endometriales siguen siendo desconocida, reportándose en diversos estudios su potencial de conversión a cáncer en un 0,8-4,9% (4,13).

La conclusión histopatológica para todos los subgrupos correspondió efectivamente a los pólipos en los mayores porcentajes para los 4 subgrupos; destaca que los hallazgos de malignidad se concentraron efectivamente en el grupo de más alto riesgo neoplásico, como lo son las pacientes con sangrado postmenopáusicos. En nuestra casuística la incidencia de malignidad en la postmenopausa fue de 3/82 (3,6%), y esta aumenta considerablemente si se considera el subgrupo de postmenopausa con metrorragia (9% de adenocarcinoma en las biopsias). Fernández-Parra y cols (14), en una serie de 653 pacientes con evaluación histeroscópica de los pólipos, reporta una incidencia de 10 casos de carcinoma endometrial, todos en el

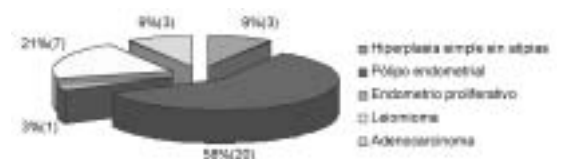


Figura 4. Resultados histológicos en las pacientes postmenopáusicas sintomáticas.

subgrupo de las pacientes postmenopáusicas con metrorragia (10/259), lo que corresponde al 3,9% de las pacientes de este subgrupo. Es por esto que considerando que todos los cánceres se encontraron en pacientes sintomáticas se refuerza el hecho de que este debe ser el subgrupo con mayor énfasis en el estudio y obtención del diagnóstico precoz. Igualmente, existe una asociación estadísticamente significativa entre la edad y el desarrollo de malignidad en los pólipos endometriales, lo que ameritaría una búsqueda cuidadosa más aún en pacientes con factores de riesgo (15,16).

Destacamos la histeroscopia como el actual estándar dorado dada su alta sensibilidad y especificidad (95%) en el diagnóstico de los pólipos endometriales (17).

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Bogaert LJ. Clinicopathologic findings in endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1988;71(5):771-3.
2. Berliere M, Charles A, Galant C, et al. Uterine side effects of tamoxifen: a need for systematic pretreatment screening. *Obstet Gynecol* 1998;91:40-4.
3. Perez-Medina T, Martinez O, Folgueira G, Bajo J. Which endometrial polyps should be resected? *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:71-4.
4. Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, Levy R, et al. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;115(2):206-10.
5. Shushan A, Revel A, Rojansky N. How often are endometrial polyps malignant? *Gynecol Obstet Invest* 2004;58(4):212-5.
6. Kamel HS, Darwish AM, Mohamed SA. Comparison of transvaginal ultrasonography and vaginal sonohysterography in the detection of endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(1):60-4.
7. Brooks PG, Serden SP. Hysteroscopic findings after unsuccessful dilatation and curettage for abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158(6 Pt 1):1354-7.
8. Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158(3 Pt 1):489-92.
9. Preutthipan S, Herabutya Y. Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2000;96:890-4.
10. Thomas JA, Leyland N, Durand N, Windrim RD. The use of oral misoprostol as a cervical ripening agent in operative hysteroscopy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:876-9.
11. Gebauer G, Hafner A, Siebzehrubl E, Lang N. Role of hysteroscopy in detection and extraction of endometrial polyps: results of a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(2):59-63.
12. Reslova T, Tosner J, Resl M, Kugler R, Vavrova I. Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet* 1999;262(3-4):133-9.
13. Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:927-31.
14. Fernandez-Parra J, Rodriguez Oliver A, Lopez Criado S, et al. Hysteroscopic evaluation of endometrial polyps. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95(2):144-8. [Epub ahead of print].
15. Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:669-74.
16. Hileeto D, Fadare O, Martel M, Zheng W. Age dependent association of endometrial polyps with increased risk of cancer involvement. *World J Surg Oncol* 2005;3(1):8. doi: 10.1186/1477-7819-3-8.
17. Garuti G, Sambruni I, Colonnelli M, Luerti M. Accuracy of hysteroscopy in predicting histopathology of endometrium in 1500 women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8:207-13.

Trabajos Originales

REPARACIÓN DE PROLAPSO VAGINAL ANTERIOR CON MALLA DE PROLENE

Humberto Hott A.^{1,2}, Roberto Iglesias R.^{1,2}, Emil Schneider B.^{1,2}, Denisse Anrique Ch.¹, Carola Villanueva M.^a, Gonzalo Valdevenito A.^b

¹ Instituto Obstetricia y Ginecología, Universidad Austral de Chile. ² Servicio Obstetricia y Ginecología, Hospital Base de Valdivia.

^a Matrona, Servicio Obstetricia y Ginecología, Hospital Base de Valdivia. ^b Interno, Escuela de Medicina, Universidad Austral de Chile.

RESUMEN

Antecedentes: La reparación del prolapso vaginal anterior presenta una alta tasa de recurrencia. La colporrafia anterior con malla de prolene es una buena alternativa quirúrgica que ha obtenido buenos resultados a largo plazo. *Objetivo:* Evaluar el resultado anatómico y la evolución de la colporrafia anterior con malla de prolene. *Método:* Estudio de cohorte prospectivo para evaluar el resultado quirúrgico. *Resultados:* Ingresaron 35 pacientes con una edad promedio de 61,4 años; 85,7% de ellas estaba en postmenopausia y 3% utilizaba terapia hormonal de reemplazo. La principal patología asociada fue la incontinencia de orina de esfuerzo (54,3%). El estado del piso pelviano preoperatorio correspondió a 31,4% cistocele grado II, 48,6% cistocele grado III y 20% cistocele grado IV. Se asoció prolapso uterino en 88,6% de los casos y 74,3% con prolapso de la pared posterior. No hubo complicaciones intraoperatorias. Hubo complicaciones postoperatorias en 4 pacientes (11,4%). Una paciente presentó erosión de la malla (2,9%). El seguimiento fue de 1 a 11 meses. En la evaluación postoperatoria de las pacientes con cistocele grado II 80% corrigió a grado 0; para cistocele grado III 72% corrigió a grado 0. Un 11% llegó a grado I y 17% grado II. Para el grupo con cistocele grado IV, 71% resultó en grado 0 y 29% grado II. *Conclusión:* La técnica presentada solucionó un severo problema de calidad de vida de las pacientes afectadas. Se requiere un mayor número de casos y tiempo de seguimiento para su recomendación definitiva.

PALABRAS CLAVE: *Prolapso vaginal anterior, malla de prolene, cistocele*

SUMMARY

Background: Repair of anterior vaginal prolapse present a high rate of recurrence. Anterior colporrhaphy plus prolene mesh is a surgical option with optimal long term results. *Objective:* To evaluate anatomical results and evolution of anterior colporrhaphy with prolene mesh. *Method:* A prospective cohort study was made to evaluate the surgical outcomes. *Results:* 35 patients were recruited with a median age of 61.4 years. 85.7% of them were in postmenopausal status and 3% were using hormone replacement therapy. Stress urinary incontinence was associated in 54.3% of the cases. The pelvic floor stage at entry was 31.4% cystocele stage II, 48.6% stage III and 20% cystocele stage IV. Uterine prolapse was present in 88.6% of cases and the posterior wall was compromised in 74.3%. There were no intraoperative complications. Postoperative complications occurred in 4 patients (11.4%). Only in one case the mesh eroded (2.9%). The follow up was from 1 to 11 months. Of the patients with cystocele stage II at the moment of evaluation, 80% were at stage 0. For cystocele stage III 72% turned to stage 0. 11% turned to stage I and 17% to stage II. The cases that

presented cystocele stage IV 71% were at stage 0 and 29% at stage II. *Conclusion:* This technique solved an important quality of life problem of the affected patients. A higher number of cases and time of follow up is needed to recommend this technique definitely.

KEY WORDS: *Anterior vaginal prolapse, prolene mesh, cystocele*

INTRODUCCIÓN

El riesgo a lo largo de la vida de que una mujer sea operada por prolapso es de 11% y aproximadamente un tercio requiere reintervención quirúrgica (1). Se ha estimado que la demanda de esta cirugía aumentaría alrededor de 45% en los próximos 30 años, dado por cambios demográficos (2).

La reparación del prolapso vaginal anterior representa uno de los aspectos más desafiantes de la cirugía reconstructiva pelviana en términos de alcanzar un adecuado resultado y que este se mantenga a largo plazo. Se ha descrito recurrencia posterior a colpografía anterior de hasta 40% (3,4). Esto ha llevado al perfeccionamiento de las técnicas y a la utilización de mallas sintéticas. Su función se basa principalmente en reforzar o reemplazar zonas de tejido dañado (5,6). Polipropileno constituye el mejor material disponible, ya que es biocompatible, inerte y resistente. Un estudio de 12 pacientes intervenidas mediante reparación de cistocele con malla de prolene obtuvo como resultado un 100% de curación (7). El único estudio randomizado que compara diferentes técnicas quirúrgicas obtuvo resultados óptimos en 42% intervenciones con malla, comparado con un 30% en el grupo colpografía anterior estándar (8). Estudios recientes han obtenido tasas más bajas de recurrencia (6%) (9). La principal complicación corresponde a erosión de la malla, presente entre 9 y 25% de los casos (10).

El objetivo de este estudio es evaluar el resultado anatómico y la evolución de la colpografía anterior con malla de prolene.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo de pacientes con prolapso vaginal anterior, intervenidas mediante colpografía anterior (CA) con malla de prolene en la Unidad de Ginecología del Hospital Base Valdivia. El protocolo se inició el 19 julio de 2005 y se incluyeron pacientes hasta el 29 de mayo 2006. Los criterios de inclusión fueron: 1. cistocele grado II o mayor, 2. primario o recidivado, y 3. sin contraindicación quirúrgica.

El estado del piso pelviano fue evaluado mediante examen físico utilizando la clasificación POPQ

(Pelvic Organ Prolapse Quantification System) de la Sociedad Internacional de Continencia (11). Se analizaron las características de las pacientes (edad, origen, paridad, estado hormonal gonadal, uso de terapia de reemplazo hormonal, patología asociada). Todas las pacientes fueron intervenidas mediante la misma técnica por el equipo de cirugía de piso pelviano. Se administró profilaxis antibiótica preoperatorio (metronidazol 1 g vía rectal y cefazolina 1 g ev) al momento de la administración de la anestesia.

Técnica quirúrgica: Bajo anestesia regional, con la paciente en posición ginecológica y extremidades inferiores en hiperflexión se procede a realizar histerectomía vaginal en los casos que corresponde. Posteriormente, se expone la pared vaginal anterior y se infiltra con una solución de lidocaína 0,4% y epinefrina al 0,0002% para separar los planos de disección y mejorar la hemostasia. Se realiza una colpotomía anterior resecaando un trozo de mucosa con vértice a nivel del cuello vesical. El ancho de la base varía según la cantidad de mucosa vaginal a reseca. El cistocele se disecciona lateralmente en forma completa hasta ubicar la unión de la fascia con el arco tendíneo. Se perfora en forma digital o con tijera para acceder al espacio de Retzius. Se procede a reducir el cistocele mediante puntos de Vicryl 2.0 formando una gárganta. Se instala una prótesis de polipropileno de 2 cm de ancho y la longitud necesaria para introducir ambos extremos en los túneles previamente tallados. Se deja sin fijación. Una vez que la vejiga es sostenida por la prótesis, la colpografía se realiza con sutura de Vicryl 2.0. Esta cirugía se basa en la técnica descrita por De Tayrac (12). La intervención se completa en función del estado clínico de la paciente, realizando cirugía para incontinencia Trans Obturator Tape (TOT) y/o reparación del resto del piso pelviano. Se reevalúa el estado del piso pelviano en el postoperatorio y se cita a las pacientes a control al mes 3, 6 y 11.

RESULTADOS

Ingresaron 35 pacientes al estudio con una edad promedio de 61,4 años (rango: 39 a 83 años).

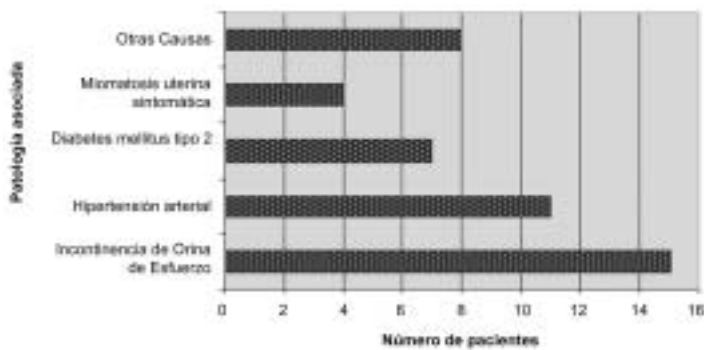


Figura 1. Número de casos según patología asociada, en pacientes intervenidas mediante colporrafia anterior con malla de prolene.

El origen de las pacientes fue 63% rural y 47% urbano. La paridad promedio del grupo fue 4,3 (rango: 0 y 13 hijos). Dos pacientes eran nulíparas (5,7%). El estado hormonal gonadal al momento de la cirugía correspondió a postmenopausia en el 85,7% de las pacientes. La principal patología asociada fue la incontinencia de orina de esfuerzo (54,3%), seguida de la hipertensión arterial (31,4%) y la diabetes mellitus tipo 2 (20%). Hubo 4 casos de miomatosis uterina sintomática (11,4%) (Figura 1).

En cuanto al estado del piso pelviano preoperatorio 31,4% de las pacientes presentó cistocele grado II, 48,6% cistocele grado III y 20% cistocele grado IV. Además se asoció prolapso uterino en el 88,6% de los casos, de los cuales el 55% correspondía a grado III o IV. El prolapso de la pared posterior, se presentó en 74,3% de los casos; 23% correspondía a grado III o IV (Tabla I).

Se realizó histerectomía vaginal a 26 pacientes (74,3%). Se reparó la pared posterior a 17 pacientes (48,6%). La incontinencia de orina de esfuerzo se trató con TOT a 19 pacientes (54,3%).

No hubo complicaciones intraoperatorias. Complicaciones postoperatorias se presentaron en 4 pacientes (11,4%). Estas correspondieron a infección del tracto urinario bajo, retención urinaria y un

hematoma de la cúpula vaginal. Las pacientes fueron dadas de alta a los 2,7 días promedio (rango: 2 a 7 días). Sólo una paciente presentó erosión de la malla (2,9%) y requirió recorte y sutura de vagina 2 meses después.

El seguimiento fue de 1 a 11 meses. En la evaluación postoperatoria de las pacientes con cistocele grado II hubo una corrección a grado 0 de un 80%, y 20% se mantuvo grado II. Para cistocele grado III, 72% se corrigió a grado 0; 11% llegó a grado I y 17% a grado II. Para el grupo con cistocele grado IV, 71% resultó en grado 0 y 29% grado II (Tabla II y III).

En los casos en que se realizó TOT un 95% de las pacientes se encontraba continente al momento del control.

DISCUSIÓN

Actualmente el prolapso vaginal constituye un problema de salud pública. Esto confiere gran relevancia al tratamiento quirúrgico y a las medidas enfocadas al perfeccionamiento de las técnicas para mejorar el resultado a largo plazo.

El grupo de pacientes evaluadas en este estudio presentó características demográficas simila-

Tabla I

NÚMERO DE PACIENTES SEGÚN ESTRUCTURA ANATÓMICA COMPROMETIDA EN EL PREOPERATORIO DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE CONTINENCIA

Grado	Pared anterior	Pared posterior	Útero
0	0	9	4
I	0	10	5
II	11	10	9
III	17	3	10
IV	7	3	7

Tabla II

NÚMERO DE PACIENTES SEGÚN ESTADO PRE Y POSTOPERATORIO DE LA PARED VAGINAL ANTERIOR DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE CONTINENCIA

Grado	Preoperatorio	Postoperatorio
0	0	26
I	0	2
II	11	7
III	17	0
IV	7	0

Tabla III

ESTADO DEL PISO PELVIANO PRE Y POSTOPERATORIO SEGÚN MESES DE EVALUACIÓN

Meses seguimiento	Cistocele	
	Preoperatorio	Postoperatorio
1	III	0
1	IV	0
2	III	I
2	III	0
2	III	0
2	III	0
2	II	0
2	II	0
3	II	0
3	III	0
3	III	0
3	IV	0
4	II	0
4	IV	0
4	IV	0
5	II	0
5	II	0
5	III	0
5	IV	II
5,5	III	0
5,5	III	0
5,5	III	I
6	II	0
6	III	0
7	II	II
7	III	0
7,5	II	II
7,5	IV	II
8	II	0
8	III	0
8	III	II
8	III	II
8	III	II
9	II	0
11	IV	0

res, comparado con trabajos publicados previamente (8,9,14). Difiere en cuanto a que la mayoría se encontraba en la postmenopausia pero sin terapia hormonal de reemplazo (8). En cuanto a la paridad promedio, el valor es elevado, considerando que este es un factor de riesgo importante para prolapso genital (15,16).

Se obtuvieron resultados óptimos en un alto porcentaje. Sin embargo, hay que reconocer que la principal limitación de este estudio está dada por el reducido número de pacientes incluidas y el poco tiempo de seguimiento. Pese a que en este estudio la tasa de erosión de la malla fue muy baja, esta

patología sigue representando la principal complicación de la técnica (10). La reparación del prolapso vaginal anterior es un desafío para los ginecólogos, debido principalmente a la alta tasa de recurrencia. Para evaluar esto de forma adecuada se requiere un seguimiento prolongado, problema principal de los trabajos existentes (7,8,9).

Existen múltiples técnicas para reparar el compartimento anterior y el desafío es mayor en la medida que aumentan las áreas comprometidas. Cuando el prolapso es severo o recurrente la reparación tradicional utilizando solo material de sutura es insuficiente en la mayoría de los casos. Es aquí cuando cobran importancia los materiales de soporte adicional. Las alternativas son: tejido autólogo, injertos de dermis de porcino, malla sintética absorbible y malla sintética permanente.

Actualmente no quedan dudas respecto al beneficio de la utilización de materiales protésicos sintéticos en la cirugía de prolapso. Al momento de elegir una malla sintética hay que considerar sus características. Idealmente debe ser flexible para que disminuya la tensión al instalarla y se amolde fácilmente. Liviana y resistente para que otorgue el soporte necesario. El tamaño del poro debe ser mayor de 75 micrones para que se produzcan vasos de neoformación y se acoplen distintas células a la estructura de la malla. Además debiera ser biocompatible. El material ideal aún no existe, sin embargo el polipropileno parece ser la mejor alternativa disponible en la actualidad.

Hay que considerar que la posición en la que se instala la malla influye en el resultado tanto anatómico como funcional. El uso de extensiones hacia la pared de la pelvis otorga un mejor soporte.

Trabajos que estudian la efectividad del tratamiento han considerado como resultado óptimo punto Aa estadio 0 (- 3 cm) y satisfactorio en estadio I (- 2 cm) (8). La mayoría de los casos en que se realizó CA la pared vaginal anterior quedó a nivel del himen (grado II); si bien esto pudiera considerarse fracaso terapéutico según la definición antes mencionada, la tasa de síntomas en estas pacientes es baja y por lo tanto están conformes con los resultados y su calidad de vida actual. En esta experiencia el 20% de las pacientes resultaron con cistocele grado II y todas se encontraban satisfechas con los resultados.

CONCLUSIÓN

La técnica presentada solucionó un severo problema de calidad de vida de las pacientes afectadas. Es simple y de bajo costo. Se requiere un

mayor número de casos y tiempo de seguimiento para su recomendación definitiva. Su realización corresponde a ginecólogos con entrenamiento en ginecología urológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clarck AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1997;89(4):501-6.
2. Luber KM, Boero S, Chloe JY. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1496-501.
3. Graves EJ, Gillum BS. National hospital discharge survey: annual summary, 1994. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 13 1997;(128): i-v; 1-50.
4. Beck P, McCormick S. Treatment of urinary stress incontinence with anterior colporrhaphy. *Obstet Gynecol* 1982;59:269-74.
5. Scales JT. Materials for hernia repair. *Proc R Soc Med* 1953;46:647-52.
6. Iglesia CB, Fenner DE, Brubaker L. The use of prosthetic materials in the repair of hernias. *Surg Clin North Am* 1971;51:1287-99.
7. Migliari R, De Angelis M, Madeddu G, Verdacchi T. Tension free vaginal mesh repair for anterior vaginal prolapse. *Eur Urol* 2000;38:151-5.
8. Weber AM, Walters MD. Anterior colporrhaphy: a randomized trial of three surgical techniques. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1299-304.
9. Dwyer PJ, O'Reilly BA. Transvaginal repair of anterior and posterior compartment prolapse with atrium polypropylene mesh. *BJOG* 2004;111(8):831-6.
10. Cuneo B, Veau V. De la signification morphologique des aponeuroses perivescales. *J Anat Physiol* 1982; 59:269-74.
11. Bland DR, Earle BB, Vitolins MZ, Burke G. Use of the pelvic organ prolapse staging system of the International Continence Society, American Urogynecologic Society, and Society of Gynecologic Surgeons in perimenopausal woman. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(6):1324-7.
12. De Tayrac R., Gervaise A, Fernandez H. Cystocele repair by the vaginal route with a tension free sub bladder prothesis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002; 31(6):597-9.
13. Milani R, Salvatore S, Soligo M, Pifarotti P, Meschia M, Cortese M. Functional and anatomical outcome of anterior and posterior vaginal prolapse repair with prolene mesh. *Br J Obstet Gynaecol* 2005;112(1):107-11.
14. Smith P, Heimer G, Norgen A, et al. Steroid Hormone Receptors in Pelvic Muscles and Ligament in Women. *Gynecol Obstet Invest* 1990;30:27-30.
15. Gilpin SA, Gosling JA, Smith ARB, et al. The pathogenesis of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine. A histological and histochemical study. *Br J Obstet Gynecol* 1989;96:15-23.
16. Norton PA, Baker JE, Sharp HC, et al. Genitourinary prolapse and joint hypermobility in women. *Obstet Gynecol* 1995;85(2):225-8.

Casos Clínicos

SÍNDROME DE EISENMENGER Y EMBARAZO

Ernesto Perucca P.¹, Pablo Muñoz M.¹, Roberto Altamirano A.¹, Isabel Galleguillos F.¹, Ricardo Estay V.¹, Sergio Álvarez V.¹, Polentzi Uriarte G de C.², Samanta Ruz G.^a, Andrés Contreras N.¹, Fernando Uribe R.^a, Dante Perucca E.^b

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Barros Luco Trudeau. ² Instituto Nacional del Tórax

^a Internos de Medicina, Universidad de Chile. ^b Alumno de Medicina, Universidad de Santiago de Chile.

RESUMEN

Antecedentes: El embarazo está contraindicado en toda paciente con hipertensión pulmonar, y particularmente en aquellas con síndrome de Eisenmenger. **Objetivo:** Describir 3 casos de embarazadas con síndrome de Eisenmenger, tratadas con sildenafil. **Resultados:** El desarrollo del embarazo se complicó en las tres pacientes con parto prematuro, a las 30, 28 y 35 semanas, respectivamente. En 2 pacientes el parto se resolvió mediante operación cesárea. No hubo mortalidad materna ni perinatal. **Conclusión:** El síndrome de Eisenmenger es de alto riesgo de morbilidad materno-perinatal y el manejo multidisciplinario optimiza los resultados. Se describe el uso de sildenafil.

PALABRAS CLAVE: *Síndrome de Eisenmenger y embarazo, sildenafil*

SUMMARY

Background: Pregnancy is contraindicated in patient with pulmonary hypertension, especially in those with Eisenmenger syndrome. **Objective:** To present 3 cases of pregnancy in patients with Eisenmenger syndrome treated with sildenafil. **Results:** The pregnancy becomes complicated in the 3 cases, with premature delivery at 30, 28 and 35 weeks respectively. Cesarean delivery was performed in two cases. There was no maternal or perinatal mortality. **Conclusion:** The Eisenmenger syndrome is a high risk condition of maternal-perinatal morbidity and the multidisciplinary handling optimizes the results. The sildenafil use is described.

KEY WORDS: *Eisenmenger syndrome and pregnancy, sildenafil*

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de hipertensión pulmonar (HP) secundaria a cardiopatías congénitas con defectos septales, habitualmente ocurren en la cuarta década de la vida (1). Sin embargo, hay numerosas publicaciones de mujeres embarazadas con este síndrome (2-4). Corresponde a una cardiopatía congénita del tipo de la comunicación interauricular (CIA), interventricular (CIV) y ductus persistente en las que se ha producido inversión del *shunt* de izquierda a derecha, lo que da como resultado un

incremento progresivo de la resistencia vascular pulmonar, falla ventricular derecha y muerte (5).

En embarazos normales el gasto cardíaco se incrementa entre un 30-50%, la volemia en un 40%, y el consumo de oxígeno en un 20%, modificaciones fisiológicas a las cuales el corazón sano se adapta. La función sistólica izquierda decrece en el último período del embarazo, y durante el parto las contracciones uterinas inducen una elevación adicional del gasto cardíaco de 40% aproximadamente (6). Todos estos cambios fisiológicos hacen que la hipertensión pulmonar sea pobremente tole-

rada por la embarazada, y que conlleve a serios riesgos en aquellas con cualquier enfermedad vascular preexistente, por la reducida reserva hemodinámica, sobre todo en el tercer trimestre y los primeros días posparto, etapas donde existe el mayor riesgo de muerte (1,2,5,7,8).

La mortalidad materna de este síndrome durante la gestación varía entre 30 a 50% (9). Otros factores que afectaron el pronóstico fueron el diagnóstico y admisión hospitalaria tardíos, la severidad de la enfermedad y el parto por cesárea (6,10). Además existe una considerable morbi-mortalidad fetal, el parto prematuro y la restricción del crecimiento intrauterino ocurren en al menos el 50% de los casos, y sólo 15-25% de los embarazos llegan a término (5,6,10). Publicaciones nacionales de casos clínicos han revisado en forma exhaustiva las diferentes alternativas terapéuticas de la HP, entre ellas el uso de sildenafil (4).

Las pacientes con HP tienen alto riesgo de trombosis y tromboembolismo, sin embargo, la terapia antitrombótica aumenta el riesgo de sangrado, y no se han observado beneficios con el uso de catéter pulmonar durante el parto (6).

El objetivo de esta comunicación es presentar 3 casos clínicos de embarazadas con HP secundaria tratadas durante el embarazo con sildenafil, controladas en la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Barros Luco Trudeau.

Caso 1

Paciente de 29 años de edad, portadora de cardiopatía congénita tipo CIA amplia de ± 3 cm, con antecedentes de aborto de 15 semanas en 1996. Su segundo embarazo evoluciona con discreta disnea, fue manejada con medidas habituales más furosemida 20 mg/día, se interrumpe el 26/01/1999 a las 37 semanas, mediante cesárea por restricción del crecimiento fetal y doppler alterado. Recién nacido femenino de 1860 g, Apgar 8-9. No presentó complicaciones y es dado de alta a los 14 días con peso de 2100 g.

Ese mismo año, se práctica ecocardiografía cuyo diagnóstico fue CIA tipo ostium secundum amplia, *shunt* de izquierda a derecha ¿bidireccional? e hipertensión sistólica de arteria pulmonar moderada. Desde julio de 2002 en control en Instituto Nacional del Tórax, (INT) para eventual cirugía correctiva. La evaluación hemodinámica comprobó presencia de circuito bidireccional e hipertensión pulmonar severa 73-75 mm Hg, con desaturación arterial con el ejercicio, quedando fuera de la posibilidad quirúrgica. En diciembre de 2003, TAC de

tórax informó desarrollo de hipertensión pulmonar sugerente de fenómeno de Eisenmenger sin signos de tromboembolismo pulmonar (TEP). En junio de 2004 la ecocardiografía informa severa dilatación de cavidades derechas, dilatación severa de arteria pulmonar y sus ramas principales, CIA amplia con flujo exclusivo de derecha a izquierda. La paciente estaba en terapia con TACO y sildenafil 50 mg cada 8 horas. Es hospitalizada por primera vez el 24 de septiembre de 2004 por embarazo de 13-14 semanas por ecografía, para evaluación obstétrica y cardiológica. Es dada de alta el 1 de octubre de 2004 con INR entre 2-2,3 y se agrega L-arginina 6g/día, ácido fólico y hierro oral. Su segunda hospitalización transcurrió entre el 23/11/2004 a 01/12/2004, cuando cursaba 22-23 semanas. El control ecocardiográfico muestra aumento progresivo de presión de la arteria pulmonar (90 mm Hg). La ecografía obstétrica mostró feto con crecimiento fetal adecuado, doppler normal y ecocardiografía fetal normal. Reingresa el 14/01/2005 a las 29-30 semanas para manejo hasta la resolución, planificada para las 34 semanas, se mantiene terapia de base y se agrega digoxina. Ecocardiograma efectuado el 04/01/2005 mostró presión de la arteria pulmonar mejor que previo al embarazo, con saturación de oxígeno 89-90%. El 17/01/2005 la ecografía obstétrica informó feto de 30 semanas, percentil 50-75, con peso fetal estimado de 1421 g, anatomía fetal normal y doppler de territorio fetal y materno normal. Ese día inicia dinámica uterina, se inicia inducción de madurez pulmonar con betametasona y profilaxis de EBSA (ampicilina y gentamicina). Dada la persistencia de dinámica uterina se administra 6 unidades de crioprecipitado y 2 unidades de plasma fresco, ya que no pudo realizarse el cruce a heparina y estaba con TACO a dosis plena. El 19/01/2005 a las 30 semanas se realiza cesárea más salpingectomía bajo anestesia raquídea, sin incidentes. Es trasladada a UCI, se suspendió TACO por 72 horas post cirugía y se suprime lactancia. Alta al noveno día. El recién nacido pesó 1352 g, talla 35 cm, Apgar 5-8, pretérmino AEG. Curso con membrana hialina e infección connatal, recibiendo 2 dosis de surfactante, y tratamiento antibiótico. Su evolución fue excelente y es dado de alta a los 35 días con peso de 2000 g. La paciente al 30 de julio de 2006 se encuentra estable.

Caso 2

Paciente de 27 años con antecedente de cardiopata congénita cianótica tipo tronco arterioso tipo 1. Con hipertensión pulmonar severa y síndro-

me de Eisenmenger en tratamiento con diltiazem 90 mg cada 8 horas, sildenafil 50 mg cada 8 horas y oxígeno 3 a 5 litros/minuto para mantener saturación 85%; candidata a trasplante de corazón-pulmón en el Hospital del Tórax. Ecocardiograma mostró tronco arterioso tipo I, válvula troncal displásica y engrosada, ventrículo derecho hipertrofiado +++ e hipoplásico, CIV de 2 cm. Cateterismo cardíaco revela presión arteria pulmonar 107/62 mm Hg, con una media de 87 mm Hg. Presión sistémica 132/76, con una media 92 mm Hg. Saturación de oxígeno 83%. No reactiva a adenosin.

Comienza su actual embarazo, con controles multidisciplinarios. Se mantiene su terapia de base y de anticoagulación oral que se suspendió a las 19-20 semanas. Ecografía a las 23 semanas ya mostraba restricción del crecimiento con feto bajo el percentil 10, con anatomía fetal normal, doppler de cordón normal, arteria cerebral media con PI 1,6 con IR aumentado.

Es hospitalizada para evaluación del 11/1 al 16/1/2006 cursando 24-25 semanas, el sildenafil se disminuyó a 30 mg cada 8 horas y diltiazem 50 mg cada 12 horas. Se describe durante su hospitalización: paciente con hemodinamia estable, sin molestias, con cianosis distal, sin apremio respiratorio, soplo cardíaco mesocárdico holosistólico III-IV/VI. Ecocardiografía fetal a las 25 semanas describe feto bajo el percentil 2 y placenta oclusiva.

Reingresa el día 23/1/2006 a la UCI del Hospital del Tórax por descompensación, con episodio de hemoptisis, atribuido a la disminución de la dosis de sildenafil, se restablece dosis a 50 mg cada 6 horas y es trasladada al HBLT por presentar además metrorragia de regular cuantía. Permanece en UCI de describiéndose: paciente estable desde el punto de vista cardiológico, con cianosis central y periférica, saturación arterial de 75-80%. A las 24 horas se traslada a la unidad de Ginecología Obstetricia donde se decide mantener hospitalizada hasta resolución del embarazo se agrega al tratamiento codeína 1% 15 gotas cada 8 horas, se mantiene con oxígeno 3 litros por minuto durante su hospitalización, permanece hemodinámicamente estable, con expectoración hemoptoica escasa que cede en los siguientes días, junto a la disminución del sangrado vaginal, sin signos de insuficiencia cardíaca, nueva ecografía a las 26 semanas revela peso fetal de 547 g, placenta oclusiva. Los exámenes de laboratorio mostraban: hematocrito 54,1%, Hb 17,5 g/dL, pruebas de coagulación y pruebas hepáticas normales, creatinina de 0,67 mg/dL, saturación en reposo de 77%, severa desaturación de 40% con el ejercicio. Una última ecografía fetal mostró

situación crítica, con restricción fetal severa, bajo el percentil 2, asociado a oligohidroamnios severo, por lo cual se planificó interrupción a las 28+3 semanas, previamente maduración pulmonar fetal con betametasona. El 9/02/2006 se practicó cesárea más esterilización. La madre fue manejada en UCI y luego en medicina interna, siendo dada de alta al 8º día de puerperio en condiciones estables y con diltiazem 90 mg cada 8 horas, sildenafil 50 mg cada 6 horas. Recién nacido femenino, 684 g y 27,5 cm de talla, Apgar 9-9, pretérmino PEG. El recién nacido evolucionó con distrés respiratorio, se realizó profilaxis ductal, presentó apnea del prematuro con dependencia de oxígeno hasta los 33 días de vida, sepsis por estreptococo B hemolítico tratada. Ecografía y TAC encefálica normal. Alta a los 77 días en buenas condiciones, con peso de 2000 gramos.

Caso 3

Paciente de 26 años con antecedente de parto de término en 1998 sin complicaciones, portadora de síndrome de Eisenmenger secundario a CIA tipo ostium-secundum no corregida, con flujo bidireccional, ecocardiograma a las 11-12 semanas informa CIA tipo ostium secundum amplia con flujo bidireccional, hipertensión sistólica de arteria pulmonar severa (88 y 90 mm Hg), dilatación de cavidades derechas, hipertrofia de ventrículo derecho, severa dilatación de arteria pulmonar y de sus ramas, ventrículo izquierdo pequeño con función sistólica normal y disfunción diastólica tipo alteración de la relajación, movimiento paradójico del septum interventricular.

Clínicamente la paciente manifiesta disnea de esfuerzos moderados, oxígeno dependiente, diltiazem 45 mg cada 8 horas, saturaciones fluctúan entre 86,7-92%. Primera hospitalización para evaluación a las 11+4 semanas, paciente con disnea a leves esfuerzos, cianosis distal y estigmas de hipoxia crónica, normotensa, ritmo cardíaco regular en 2 tiempos, soplo telesistólico III/VI, saturación de 86,7% pO₂ 50 mm Hg, pCO₂ 31 mm Hg, BE -1,7, hematocrito 44,9%, hemoglobina 15,3 g/dL, plaquetas 181.000/mm³, clearance de creatinina 81,4 ml/min, perfil hepático normal y exámenes de coagulación normales. Hospitalización definitiva el 26/04/06 a las 30 semanas. Se agregó sildenafil 50 mg cada 6 horas desde la semana 30. Ecografía fetal a las 31+3 semanas, revela feto en percentil 25-50, anatomía fetal normal, peso estimado de 1541 g, doppler fetal y materno normal. Durante su hospitalización mantiene presiones en rango normal, satu-

raciones de 90-93%, con oxígeno permanente, se suspendió diltiazem. El 01/06/06, cuando cursaba 35-36 semanas presentó episodio de dolor torácico con apremio respiratorio, pulso de 78 por minuto saturación de 94%, LCF normales. Se plantea probable tromboembolismo pulmonar (TEP), se administra fragmin 7200 U subcutánea y misma dosis en 12 horas. Se comienza con infusión de heparina 800 unidades/hora. A las 8 horas de este episodio se encontraba sin dolor, hemodinámicamente estable, e inicia trabajo de parto espontáneo, por lo que se suspende heparina y se inicia profilaxis EBSA (ampicilina y gentamicina). El trabajo de parto fue fisiológico, conducción con anestesia epidural, monitorización fetal normal. Se mantuvo con oxígeno 10 litros/minuto, la saturación fluctuó entre 91 y 93%. Parto vaginal espontáneo con recién nacido masculino de 2322 g, 47,5 cm, Apgar 9-9. Esterilización tubaria en el postparto inmediato. En UCI permaneció 3 días, hemodinámicamente estable, con su terapia de base y con exámenes de coagulación normales. Alta al 8º día del parto. Estable al 30/07/2006.

DISCUSIÓN

Dados los antecedentes descritos en la introducción, hasta 1980, embarazo e hipertensión pulmonar se consideró una combinación fatal (11), con mortalidad materna sobre el 70% y sobrevida de 2,8 años después del diagnóstico y por lo tanto, una contraindicación absoluta de embarazo o una indicación de interrupción de este en sus etapas tempranas (12). Sin embargo, dada la incorporación de nuevas modalidades de tratamiento para la hipertensión pulmonar, tales como prostaciclina, heparinas, óxido nítrico, L-arginina y sildenafil, la mortalidad materna se redujo en 30%, siendo las principales causas el ingreso tardío a control obstétrico y diagnóstico de hipertensión pulmonar después de las 25 semanas de gestación (4).

Prostaciclina (PGI₂) en infusión o en aerosol y la inhalación de óxido nítrico se han descrito como tratamientos efectivos de la hipertensión pulmonar (13,14), y han sido utilizados con éxito en la gestación asociada a hipertensión pulmonar primaria (14-19). Más recientemente, ha aparecido las primeras comunicaciones sobre casos aislados, beneficiados por una intervención dirigida a aumentar la disponibilidad de guanosina monofosfato cíclica (cGMP), el mensajero intracelular de NO, mediante el inhibidor de fosfodiesterasa sildenafil (20-24); este ha sido empleado como droga única (22,23) o en asociación a NO inhalado (24). No se describen

efectos deletéreos ni en la madre ni en el feto (25), L-arginina ha sido administrada a mujeres preeclámpticas y a mujeres con fetos con restricción del crecimiento intrauterino, con buena tolerancia y efectos benéficos en las presiones maternas y en el flujo útero placentario (26).

La incorporación de estos agentes, especialmente en preparaciones inhalatorias o de uso oral, ofrece un manejo efectivo y simplificado de la HP que puede traducirse en una mejoría del reservado pronóstico de esta patología. La sobrevida actual es de 68 a 77% al año, 40 a 56% a los 3 años y 22 a 38% a los 5 años (27,28).

CONCLUSIONES

En esta serie clínica no hubo muertes maternas y los riesgos perinatales correspondieron a los propios de la prematuridad y la restricción del crecimiento intrauterino, relacionado con la situación de hipoxia crónica materna. Estas gestantes son de altísimo riesgo, deben ser manejadas por un equipo multidisciplinario y con controles muy estrechos. Se recomienda a estas pacientes un método definitivo de regulación de la fecundidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lacassie HJ, Germain AM, Valdés G, Fernández MS, Allamand F, López H. Management of Eisenmenger syndrome in pregnancy with sildenafil and L-arginine. *Obstet Gynecol* 2004;103(5 Pt 2):1118-20.
2. Smedstad KG, Cramb R, Morison DH. Pulmonary hypertension and pregnancy: a series of eight cases. *Can J Anaesth* 1994;41:502-12.
3. Lust KM, Boots RJ, Dooris M, Wilson J. Management of labor in Eisenmenger syndrome with inhaled nitric oxide. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:419-23.
4. Valdés G, Matthei R, Fernández MS, Schacht C, Corthorn J, Germain AM. Pulmonary hypertension and pregnancy. *Rev Med Chil* 2002;130:201-8.
5. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 to 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1650-7.
6. Kahn ML. Eisenmenger's syndrome in pregnancy. *N Engl J Med* 1993;329(12):887.
7. Weiss BM, Hess OM. Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management strategies, and perspectives. *Eur Heart J* 2000;21:104-15.
8. Bendayan D, Hod M, Oron G, Sagie A, Eidelman L, Shitrit D, Kramer MR. Pregnancy outcome in patients with pulmonary arterial hypertension receiving prostacyclin therapy. *Obstet Gynecol* 2005;106(5 Pt 2):1206-10.

9. Gleicher N, Midwall J, Hochberger D, Jaffin H. Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1979; 34: 721-4.
 10. Avila WS, Grinberg M, Snitcowsky R, Faccioli R, Da Luz PL, Bellotti G, et al. Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome, *Eur Heart J* 1995;16:460-4.
 11. Michelakis E, Tymchak W, Lien D, Webster L, Hashimoto K, Archer S. Oral sildenafil is an effective and specific pulmonary vasodilator safe in patients with pulmonary arterial hypertension: comparison with inhaled nitric oxide. *Circulation* 2002;105:2398-403.
 12. Nagaya N, Uematsu M, Oya H, Sato N, Sakamaki F, Kyotani S, et al. Short-term oral administration of L-arginine improves hemodynamics and exercise capacity in patients with precapillary pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:887-91.
 13. Neri I, Mazza V, Galassi MC, Volpe A, Facchinetti F. Effects of L-arginine on utero-placental circulation in growth-retarded fetuses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:208-12.
 14. Sher G, Fish JD. Effect of vaginal sildenafil on the outcome of in vitro fertilization (IVF) after multiple IVF failures attributed to poor endometrial development. *Fertil Steril* 2002;78:1073-6.
 15. Roberts NV, Keast PJ. Pulmonary hypertension and pregnancy -a lethal combination. *Anaesth Intens Care* 1990;10:366-84.
 16. McCaffrey RN, Dunn LJ. Primary pulmonary hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol Survey* 1964; 19:567-91.
 17. Wanstall JC, Jeffery TK. Recognition and management of pulmonary hypertension. *Drugs* 1998;56:989-1007.
 18. Olschewski H, Walmrath D, Schermuly R, Ghofrani A, Grimminger, Seeger W. Aerosolized prostacyclin and iloprost in severe pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 1996;124:820-4.
 19. Easterling TR, Ralph DD, Schmucker BC. Pulmonary hypertension in pregnancy: treatment with pulmonary vasodilators. *Obstet Gynecol* 1999;93:494-8.
 20. Wilkens H, Guth A, König J, Forestier N, Cremers B, Hennen B, Böhm M, Sybrecht GW. Effect of inhaled iloprost plus oral sildenafil in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2000;104:1218-22.
 21. Bigatello LM, Hess D, Dennehy KC, Medoff B, Hurford WE. Sildenafil can increase the response to inhaled nitric oxide. *Anesthesiology* 2000;92:1827-9.
 22. Badalian S, Silverman RK, Aubry RH, Longo J. Twin pregnancy in a woman on long-term epoprostenol therapy for primary pulmonary hypertension. *J Reprod Med* 2000;45:149-52.
 23. Stewart R, Tuazon D, Olson G, Duarte AG. Pregnancy and primary pulmonary hypertension. Successful outcome with eprostenol therapy. *Chest* 2001;119:973-5.
 24. Decoene A, Bourzoufi K, Moreau D, Narducci F, Crepin F, Krivocic-Horber R. Use of inhaled nitric oxide for emergency cesarean section in a woman with unexpected primary pulmonary hypertension. *Can J Anesth* 2001;48:584-7.
 25. Monnery L, Nanson J, Charlton G. Primary pulmonary hypertension in pregnancy; a role for novel vasodilators. *Br J Anaesth* 2001;87:295-8.
 26. Prasad S, Wilkinson J, Gatzoulis MA. Sildenafil in primary pulmonary hypertension. *N Eng J Med* 2000;343(18):1342.
 27. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115:343-9.
 28. McGoon MD. Prognosis and natural history. In: Rubin L, Rich S. (Eds). *Primary pulmonary hypertension*. New York: Marcel Dekker, 1997:305-17.
-

Revista de Revistas

Ultrasonografía Doppler versus amniocentesis para predecir anemia fetal: Resultados de un estudio multicéntrico randomizado (1)

Oepkes D, Seaward PG, Vandenbussche FP, Windrim R, Kingdom J, Beyene J, Kanhai HH, Ohlsson A, Ryan G: DIAMOND Study Group. *N Engl J Med* 2006;355(2):156-64.

Análisis crítico: GABRIELA EGAÑA U.¹, JORGE CARVAJAL C.² Ph.D.

¹ Becada de Obstetricia y Ginecología Universidad de Valparaíso, Hospital Carlos Van Buren. ² Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Antecedentes: Los embarazos complicados con aloimmunización Rh, han sido evaluados a través de amniocentesis sucesivas, para determinar niveles en líquido amniótico de bilirrubina midiendo el cambio de la densidad óptica en una longitud de onda de 450 nm (ΔOD_{450}). Sin embargo, este procedimiento conlleva ciertos riesgos. El peak de la velocidad de flujo sistólico de la arteria cerebral media medido por ultrasonografía doppler también predice anemia fetal severa, pero este test diagnóstico no ha sido rigurosamente evaluado en comparación con ΔOD_{450} en el líquido amniótico. *Objetivo:* Comparar ambas técnicas en la predicción de la gravedad de la enfermedad hemolítica fetal. *Métodos:* Estudio prospectivo, internacional y multicéntrico incluyendo mujeres con embarazos aloimmunizados a RhD-, Rhc-, RhE- o Fy^a con títulos indirectos de antiglobulinas de al menos 1:64 y fetos antígeno-positivos para evaluar si la medición ultrasonográfica del peak de la velocidad de flujo sistólico de la arteria cerebral media era al menos tan sensible y preciso como la medida de ΔOD_{450} en el líquido amniótico, para el diagnóstico de anemia fetal severa. Los resultados de las dos pruebas fueron comparados con la incidencia de anemia fetal determinada por niveles de hemoglobina en la sangre fetal. *Resultados:* De 165 fetos, 74 presentaron anemia severa. Para la detección de anemia fetal severa, la ultrasonografía doppler de la arteria cerebral media tuvo una sensibilidad de 88% (IC 95%; 78-93), una especificidad de 82% (IC 95%; 73-89) y una preci-

sión de 85% (IC 95%; 79-90%). La ΔOD_{450} de líquido amniótico tuvo una sensibilidad del 76% (IC 95%; 65-84), una especificidad del 77% (IC 95%; 67-84) y una precisión del 76% (IC 95%; 69-82). La ultrasonografía doppler fue más sensible por 12 puntos (IC 95%; 0,3-24,0) y más exacta por 9 puntos (IC 95%; 1,1-15,9) que la medida de ΔOD_{450} de líquido amniótico. *Conclusiones:* La velocidad máxima de flujo sistólico en la arteria cerebral media medida por ultrasonografía doppler puede sustituir pruebas invasivas en el manejo de embarazos con aloimmunización Rh.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

Para la predicción de anemia fetal en embarazos con aloimmunización Rh ¿es la ultrasonografía doppler un método con sensibilidad y precisión comparable a la espectrofotometría de líquido amniótico?

Escenario Clínico: en el manejo de pacientes Rh negativo sensibilizadas, la evaluación de la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico, mediante espectrofotometría, ha sido utilizada para estimar la presencia de anemia fetal (2). La obtención de líquido amniótico, mediante amniocentesis, es un procedimiento invasivo, no exento de riesgos. Se ha demostrado que la medición de la velocidad máxima de flujo sistólico en la arteria cerebral media es también una prueba útil para detectar la presencia de anemia fetal (3). Este último procedi-

miento es, sin embargo, no invasivo. La capacidad de estas dos pruebas para predecir anemia fetal no ha sido comparada en estudios de buen diseño.

B. El estudio (1)

Diseño: Estudio prospectivo, internacional y multicéntrico.

Pacientes: Todas las mujeres con aloinmunicación Rh con anticuerpos clínicamente relevantes (D, E, c o Fy^a) y títulos maternos de antiglobulinas de al menos 1:64. Se excluyen fetos que tuvieran anticuerpos Kell, hidrops o malformaciones congénitas mayores. También se excluyeron fetos negativos para el aloantígeno materno.

Intervención: Se midió el peak de la velocidad de flujo sistólico de la arteria cerebral media por ultrasonografía doppler antes de realizar la amniocentesis. Se efectuó la amniocentesis a todas las pacientes y los valores de la espectrofotometría se localizaron manualmente en el gráfico modificado de Liley. El resultado de ultrasonografía doppler se mantuvo oculto al médico que efectuó la amniocentesis. Cuando uno o ambos test sugerían anemia fetal severa, se tomaba una muestra de sangre fetal o de sangre de cordón al momento del parto dentro de las siguientes 72 horas. Si los tests se mantenían dentro de rangos normales, se tomaba la muestra de sangre fetal al nacimiento.

Resultados a medir: Sensibilidad, especificidad y precisión de la ultrasonografía doppler de la arteria cerebral media usando la tabla de Mari (3) y la medición de ΔOD_{450} de líquido amniótico usando la tabla de Liley (2), para la predicción de anemia fetal que requiera transfusión.

Resultados: Los valores predictivos positivos y negativos para el doppler fetal fueron 80% y 89% y para la espectrofotometría de líquido amniótico fueron 73% y 80%, respectivamente. Para la ultrasonografía doppler la precisión general fue 85% (IC 95%: 79-90) y sensibilidad 88% (IC 95%: 78-93) comparado con 76% (IC 95%: 69-82) y 76% (IC 95%: 65-84) respectivamente, para la espectrofotometría según el método de Liley. La diferencia en la precisión entre ambos métodos fue 9 puntos (IC 95%: 1,1-15,9) y la diferencia en sensibilidad fue 12 puntos (IC 95%: 0,3-24,0); estos intervalos excluyen el cero, indicando que la precisión y sensibilidad son significativamente mejores para el doppler fetal que ΔOD_{450} de líquido amniótico. La diferencia en especificidad no resultó significativa: doppler 82% (IC 95%: 73-88), espectrofotometría 77% (IC 95%: 67-84), diferencia 6 puntos (IC 95%: -3,8-14,8).

Medición	Anemia severa	Sin anemia o anemia moderada	Total
<i>Flujo ACM</i>			
> 1.5 MoM	65	16	81
≤ 1.5 MoM	9	75	84
Total	74	91	165
<i>ΔOD_{450} LA</i>			
Zona de Liley 2c o 3	56	21	77
Zona de Liley 1 o 2	18	70	88
Total	74	91	165

ACM: arteria cerebral media. LA: líquido amniótico.

Flujo ACM	ΔOD_{450} LA		Total
	Zona de Liley 2c o 3	Zona de Liley 1 o 2	
<i>Sin anemia o anemia moderada</i>			
> 1.5 MoM	9	7	16
≤ 1.5 MoM	12	63	74
Total	21	70	91
<i>Anemia severa</i>			
> 1.5 MoM	50	15	65
≤ 1.5 MoM	6	3	9
Total	56	18	74

ACM: arteria cerebral media. LA: líquido amniótico.

Conclusión: Los autores concluyen que la ultrasonografía de doppler de la arteria media cerebral es al menos tan confiable como la medida de ΔOD_{450} de líquido amniótico evaluado por el método de Liley. Se lograría disminuir en un 51% los procedimientos invasivos. Por lo tanto, la transición gradual de varios centros a la puesta en práctica de una estrategia menos invasiva para predecir la anemia fetal, según este estudio, se encuentra justificada.

C. Análisis crítico

Likelihood Ratio (LR): Calculamos LR positivo y negativo: para ultrasonografía doppler 4,9 y 0,15 respectivamente; para espectrofotometría 3,3 y 0,31 respectivamente.

Validez Interna: Es un estudio prospectivo, multicéntrico de tipo diagnóstico. Se comparó la capacidad diagnóstica de dos pruebas: doppler de arteria cerebral media y medición de ΔOD_{450} de líquido amniótico, contra un "gold standard": hemoglobina

fetal (cordocentesis o medición en cordón al momento del parto) (4). Existe una comparación ciega e independiente de las pruebas en estudio respecto de un "gold standard". Los pacientes evaluados son representativos de la población (alto riesgo). La decisión de efectuar una u otra prueba, no afectó la decisión de efectuar el "gold estándar". El seguimiento fue apropiado (92%). Hubo un cálculo adecuado del tamaño muestral.

Comentarios: Desde un punto de vista metodológico el estudio nos parece apropiado, pues cumple con todos los requisitos de este tipo de estudios (5). Permite concluir que la velocimetría doppler de arteria cerebral media es mejor que ΔOD_{450} de líquido amniótico para la predicción de anemia fetal. Sin embargo, es destacable que ambos test no son óptimos. El LR de la prueba positiva para cualquiera de las pruebas (4,9 y 3,3 doppler y ΔOD_{450} respectivamente) genera sólo un pequeño cambio en la probabilidad post test (5). El LR de la prueba negativa genera cambio moderado (0,15 doppler) y pequeño (0,31 ΔOD_{450}).

El uso exclusivo de la velocimetría doppler pierde 9 casos (12%) de anemia fetal severa, con un 18% de falsos positivos. La espectrofotometría pierde 18 casos (24%), con un 23% de falsos positivos. La combinación de ambas pruebas pierde sólo a 3

casos (4%), con un 9,8% de falsos positivos. LR positivo es 4,1 y LR negativo es 0,22, con el uso combinado de ambas pruebas. Postulamos que el uso combinado de ambas pruebas mejora la capacidad diagnóstica, pero sin alcanzar un nivel recomendable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oepkes D, Seaward PG, Vandenbussche FP, Windrim R, Kingdom J, Beyene J, Kanhai HH, Ohlsson A, Ryan G; DIAMOND Study Group. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med* 2006;355(2):156-64.
2. Liley AW. Liquor amnii analysis in the management of the pregnancy complicated by rhesus sensitization. *Am J Obstet Gynecol* 1961;82:1359-70.
3. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
4. Nicolaidis KH, Soothill PW, Clewell WH, Rodeck CH, Mibashan RS, Campbell S. Fetal haemoglobin measurement in the assessment of red cell isoimmunisation. *Lancet* 1988;1:1073-5.
5. Vera P-G C, Letelier LM, Carvajal JA. Guía para el análisis crítico de estudios que evalúan exámenes diagnósticos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005;70(3):196-202.

Crónica

LEY N° 20.120: SOBRE LA INVESTIGACION CIENTÍFICA EN EL SER HUMANO, SU GENOMA, Y PROHIBE LA CLONACIÓN HUMANA

Proyecto de ley:

Artículo 1°. Esta ley tiene por finalidad proteger la vida de los seres humanos, desde el momento de la concepción, su integridad física y psíquica, así como su diversidad e identidad genética, en relación con la investigación científica biomédica y sus aplicaciones clínicas.

Artículo 2°. La libertad para llevar a cabo actividades de investigación científica biomédica en seres humanos tiene como límite el respeto a los derechos y libertades esenciales que emanan de la naturaleza humana, reconocidos tanto por la Constitución Política de la República como por los tratados internacionales ratificados por Chile y que se encuentren vigentes.

Artículo 3°. Prohíbese toda práctica eugenésica, salvo la consejería genética.

Artículo 4°. Prohíbese toda forma de discriminación arbitraria basada en el patrimonio genético de las personas.

En consecuencia, los resultados de exámenes genéticos y análisis predictivos de la misma naturaleza no podrán ser utilizados con ese fin.

Artículo 5°. Prohíbese la clonación de seres humanos, cualesquiera que sean el fin perseguido y la técnica utilizada.

Artículo 6°. El cultivo de tejidos y órganos sólo procederá con fines de diagnósticos terapéuticos o de investigación científica. En ningún caso podrán destruirse embriones humanos para obtener las células troncales que den origen a dichos tejidos y órganos.

Artículo 7°. La terapia génica en células somáticas estará autorizada sólo con fines de trata-

miento de enfermedades o a impedir su aparición.

Artículo 8°. El conocimiento del genoma humano es patrimonio común de la humanidad. En consecuencia, nadie puede atribuirse ni constituir propiedad sobre el mismo ni sobre parte de él. El conocimiento de la estructura de un gen y de las secuencias totales o parciales de ADN no son patentables. Los procesos biotecnológicos derivados del conocimiento del genoma humano, así como los productos obtenidos directamente de ellos, diagnósticos o terapéuticos, son patentables según las reglas generales.

Artículo 9°. Sólo se podrá investigar y determinar la identidad genética de un ser humano si se cuenta con su consentimiento previo e informado o, en su defecto, el de aquel que deba suplir su voluntad en conformidad con la ley. Lo anterior es sin perjuicio de la facultad de los tribunales de justicia, en la forma y en los casos establecidos en la ley.

Artículo 10°. Toda investigación científica en seres humanos que implique algún tipo de intervención física o psíquica deberá ser realizada siempre por profesionales idóneos en la materia, justificarse en su objetivo y metodología y ajustarse en todo a lo dispuesto en esta ley. No podrá desarrollarse una investigación científica si hay antecedentes que permitan suponer que existe un riesgo de destrucción, muerte o lesión corporal grave y duradera para un ser humano. Toda investigación científica biomédica deberá contar con la autorización expresa del director del establecimiento dentro del cual se efectúe, previo informe favorable del Comité Ético Científico que corresponda, según el reglamento.

Artículo 11°. Toda investigación científica en un ser humano deberá contar con su consentimiento previo, expreso, libre e informado, o, en su defecto,

el de aquel que deba suplir su voluntad en conformidad con la ley. Para los efectos de esta ley, existe consentimiento informado cuando la persona que debe prestarlo conoce los aspectos esenciales de la investigación, en especial su finalidad, beneficios, riesgos y los procedimientos o tratamientos alternativos. Para ello deberá habersele proporcionado información adecuada, suficiente y comprensible sobre ella. Asimismo, deberá hacerse especial mención del derecho que tiene de no autorizar la investigación o de revocar su consentimiento en cualquier momento y por cualquier medio, sin que ello importe responsabilidad, sanción o pérdida de beneficio alguno. El consentimiento deberá constar en un acta firmada por la persona que ha de consentir en la investigación, por el director responsable de ella y por el director del centro o establecimiento donde ella se llevará a cabo, quien, además, actuará como ministro de fe. En todo caso, el consentimiento deberá ser nuevamente solicitado cada vez que los términos o condiciones en que se desarrolle la investigación sufran modificaciones, salvo que éstas sean consideradas menores por el Comité Ético Científico que haya aprobado el proyecto de investigación.

Artículo 12º. La información genética de un ser humano será reservada. Lo anterior es sin perjuicio de las facultades de los tribunales de justicia, en los casos y en la forma establecidos en la ley. Asimismo, para los efectos de esta ley, resultan plenamente aplicables las disposiciones sobre secreto profesional.

Artículo 13º. La recopilación, almacenamiento, tratamiento y difusión del genoma de las personas se ajustará a las disposiciones de la ley N° 19.628, sobre protección de datos de carácter personal. Los datos del genoma humano que permitan la identificación de una persona deberán ser encriptados para su almacenamiento y transmisión. La encriptación podrá omitirse temporalmente por razones de utilidad pública.

Artículo 14º. Prohíbese solicitar, recibir, indagar, poseer y utilizar información sobre el genoma relativa a una persona, salvo que ella lo autorice expresamente o, en su defecto, el que deba suplir su voluntad en conformidad con la ley. Lo anterior es sin perjuicio de las facultades de los tribunales de justicia, en los casos y en la forma establecidos en la ley.

Artículo 15º. Créase una Comisión Nacional de Bioética, que estará integrada por nueve profesionales, expertos en bioética, designados por el Presi-

dente de la República, con acuerdo del Senado adoptado por los dos tercios de sus miembros en ejercicio, en sesión especial convocada al efecto. Los miembros de esta Comisión durarán cuatro años en sus cargos y podrán ser reelegidos. El Presidente de la República, en el momento de solicitar el acuerdo del Senado, propondrá al miembro que asumirá el cargo de Presidente. La Comisión tendrá una Secretaría Ejecutiva, que coordinará su funcionamiento y cumplirá los acuerdos que aquélla adopte y estará conformada por el personal que al efecto asigne el Ministerio de Salud.

Artículo 16º. La Comisión Nacional de Bioética tendrá, entre sus funciones, asesorar a los distintos Poderes del Estado en los asuntos éticos que se presenten como producto de los avances científicos y tecnológicos en biomedicina, así como en las materias relacionadas con la investigación científica biomédica en seres humanos, recomendando la dictación, modificación y supresión de las normas que la regulen. Las resoluciones o acuerdos de la Comisión se adoptarán por simple mayoría, no obstante lo cual deberán hacerse constar las diferencias producidas en su seno y la posición de minoría.

Artículo 17º. El que clonare o iniciare un proceso de clonar seres humanos y el que realizare cualquier procedimiento eugenésico en contravención al artículo 3º, será castigado con la pena de presidio menor en su grado medio a máximo y con la inhabilitación absoluta para el ejercicio de la profesión durante el tiempo que dure la condena. En caso de reincidencia, el infractor será sancionado, además, con la pena de inhabilitación perpetua para ejercer la profesión.

Artículo 18º. El que violare la reserva de la información sobre el genoma humano, fuera de los casos que autoriza el artículo 12, sufrirá las penas establecidas en ambos incisos del artículo 247 del Código Penal, según el caso. El que omitiere la encriptación exigida en esta ley será sancionado con multa de hasta mil unidades de fomento.

Artículo 19º. El que falsificare el acta a que se refiere el inciso tercero del artículo 11 será sancionado con la pena de reclusión menor en su grado mínimo y con multa de 10 a 20 unidades tributarias mensuales. Igual pena se aplicará a quien maliciosamente usare, con cualquier fin, un acta falsa. El que omitiere la referida acta o la confeccionare manifiestamente incompleta será sancionado con multa de 10 a 20 unidades tributarias mensuales.

Artículo 20º. Todo el que desarrollare un proyecto de investigación científica biomédica en seres humanos o en su genoma, sin contar con las autorizaciones correspondientes exigidas por la presente ley, será sancionado con la suspensión por tres años del ejercicio profesional y con la prohibición absoluta de ejercicio profesional en el territorio nacional en caso de reincidencia.

Artículo 21º. Corresponderá al Ministerio de Salud establecer, mediante reglamento, las normas

que complementen o desarrollen los contenidos de esta ley.

Y por cuanto he tenido a bien aprobarlo y sancionarlo; por tanto promúlguese y llévese a efecto como Ley de la República.

Santiago, 7 de septiembre de 2006.

MICHELLE BACHELET JERIA.
Presidenta de la República de Chile.