

# REVISTA CHILENA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA

Fundada en 1935

*Directores Honorarios:*

Dr. Víctor M. Gacitúa T. †  
Dr. Héctor Cruz M. †  
Dr. Arturo de la Barra G. †  
Dr. Onofre Avendaño O. †

*Editor Jefe:*

Dr. Enrique Donoso S.

*Editores Asociados:*

Dr. Luis Martínez L.  
Dr. Hernán Muñoz S.

*Editor Emérito:*

Dr. Mario Herrera M.†

*Presidente:*

Dr. Eugenio Suárez P.

*Vicepresidente:*

Dr. Luis Martínez M.

*Secretario General:*

Dr. Hernán Muñoz S.

*Tesorero:*

Dr. Mauricio Cuello F.

*Secretarios Anuales:*

Dr. Álvaro Insunza F.  
Dr. José Arraztoa V.

*Directores:*

Dr. Eduardo Faúndez P.  
Dr. Omar Nazzari N.  
Dr. Carlos Schnapp Sch.



**DIRECTORIO**  
(Período 2008-2009)

---

## INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Los manuscritos enviados a la REVISTA CHILENA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA deberán ajustarse a las siguientes instrucciones:

Debe ser escrito en español, en tamaño carta, dejando un margen de al menos 3 cm en los 4 bordes. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Se entregarán dos ejemplares idénticos de todo el texto, acompañados por una copia idéntica para PC, en CD, con espaciado de 1,5 líneas, con tamaño de letra de 12 puntos, tipo Arial o Times New Roman, justificada a la izquierda. Las Figuras que muestren imágenes deben entregarse en copias fotográficas de excelente calidad.

La extensión máxima de los Artículos de Investigación será de 2.500 palabras, los Artículos de Revisión de 3.000 palabras, los Casos Clínicos de 1.500 palabras y las Cartas al Editor de 1.000 palabras. Al pie de la página del título debe mostrarse un recuento computacional de palabras, contadas desde el inicio de la Introducción hasta el término de la Discusión (se excluyen del recuento la página del Título, el Resumen, los Agradecimientos, las Referencias, las Tablas y Figuras).

Todo manuscrito debe ser enviado con la DECLARACIÓN DE AUTORÍA que se encuentra en la última página de cada número de la revista.

### ARTÍCULOS ORIGINALES.

Deben ser originales e inéditos. El ordenamiento de las secciones del artículo debe iniciarse en nuevas páginas y será el siguiente:

1. **TÍTULO:** La primera página del manuscrito debe contener el título del trabajo. Debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación. Los autores serán identificados con su nombre de pila, apellido paterno e inicial del materno. Al término de cada nombre debe identificarse con número en superíndice el nombre del Departamento, Servicio e Institución a las que pertenece. Señale en letras minúsculas en superíndice a los autores no médicos, identificando su título profesional o su calidad de alumno universitario. En el pie de esta página debe incluir el nombre y la dirección del autor con quién se establecerá correspondencia (fax, teléfono y correo electrónico) y el recuento computacional de palabras.
  2. **RESUMEN:** La segunda página debe contener un resumen en español e inglés, de no más de 250 palabras, que describa los propósitos, el material y método, los resultados principales y las conclusiones más importantes. Los autores deben proponer de 3 a 10 palabras clave (Key Words).
  3. **INTRODUCCIÓN.** Breve exposición de los objetivos de la investigación y de la literatura estrictamente atinente al estudio. Limite su extensión, en lo posible, a no más de 200 palabras.
  4. **MATERIAL Y MÉTODO.** Describa la selección de los pacientes, animales de experimentación o tejidos y sus respectivos controles. Señale el número de casos u observaciones, los métodos estadísticos utilizados y el nivel de significación elegido. Si el estudio se efectuó en seres humanos, explicita si la investigación fue aprobada por el comité de ética de la Institución.
  5. **RESULTADOS.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica y concordante con el texto, las Tablas y las Figuras. Los datos no pueden presentarse simultáneamente en Tablas y Figuras. En el texto destaque las observaciones importantes, sin repetir todos los datos presentados en las Tablas o Figuras. No discuta los resultados en esta sección.
  6. **DISCUSIÓN.** Discuta los resultados obtenidos en su investigación y no una revisión del tema. No repita detalladamente datos que aparecen en RESULTADOS. Explicita las concordancias o discordancias de sus resultados con otros estudios. Conecte sus conclusiones con los propósitos del estudio establecidos en la INTRODUCCIÓN. Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus resultados. Cuando sea apropiado proponga recomendaciones.
  7. **BIBLIOGRAFÍA.** Limite sus referencias a las más relevantes. Numérelas en el orden según aparecen en el texto, identificadas entre paréntesis por numerales arábigos al final de la frase o párrafo en que se las alude. La anotación de cada referencia debe ser la siguiente:
-

- 
- a) **Artículos de revistas.** Lista completa de autores si es de seis o menos, y seguido de “et al” si es mayor a 6. Sigue el título completo del artículo en su idioma original. Luego el nombre de la revista, abreviado según estilo usado en Index Medicus, año de publicación; volumen: página inicial y final del artículo. Ejemplo: Bianchi M, Berríos C, Villaseca P, Arteaga E. Patología endometrial en mujeres con sangrado anormal durante terapia de reemplazo hormonal. Rev Chil Obstet Ginecol 2003; 68(6): 487 - 490.
  - b) **Capítulos en libros.** Lista completa de autores. Título del capítulo. Lista completa de editores. Título del texto, número de edición, ciudad y nombre de la editorial, año de la edición, página inicial y final del capítulo. Ejemplo: Belizán JM, Villar J, Althabe F, Carroli G. Retardo del crecimiento fetal. En: Pérez A, Donoso E (eds). OBSTETRICIA. 3ª ed. Santiago: Editorial Mediterráneo, 1999; 532 - 544.
  - c) **Otras fuentes:** Materiales en Internet:
    - a. Sitios: Canadian Perinatal Health Report, 2000. Arbuckle T, Dzakpasu S, Liu S, Rouleau J, Rusen ID, Turner L, Wu Wen S. Hallado en: [www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/brch/reprod.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/brch/reprod.html). Acceso el 20 de enero de 2004.
    - b. Artículos de revistas: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [publicación periódica en línea] 1995. Jan-Mar [citada 1996 Jun 5]; 1(1):[24 pantallas]. Hallado en: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>  
Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.
  8. **Tablas, Figuras e Ilustraciones.** Deben ser originales y venir en hojas separadas, identificadas en numerales arábigos las figuras y romanos las tablas. Las fotomicrografías deben enfocar solo el sitio de interés. Las reproducciones de radiografías deben ser en positivo. Toda ilustración gráfica debe señalar su posición en el reverso, la identificación del autor y del estudio. Las imágenes digitalizadas deben venir en disquetes separados, claramente identificados en sus etiquetas el formato y la resolución. Las tablas y figuras deben tener un título que exprese claramente el contenido. Las figuras en color serán de costo de los autores. Las drogas deben designarse por su nombre genérico y no por su nombre comercial.

## CASOS CLÍNICOS.

Se aceptarán aquellos casos excepcionales que signifiquen un aporte científico de consideración de acuerdo a los parámetros internacionales. No deben incluir una revisión de la literatura.

## DOCUMENTOS.

Su objetivo es proporcionar conceptos actuales y avances sobre temas de la especialidad o relacionados con ella. Su extensión y características de texto deberán ser iguales a los artículos originales.

El Comité Editor se reserva el derecho de reducir los artículos, modificar su presentación y revisar el orden. El autor principal recibirá versión editada para su aprobación a su correo electrónico. También se reserva el derecho de rechazar trabajos o solicitar a los autores las modificaciones necesarias. Las ideas, opiniones o conclusiones expresadas en los artículos son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Se recomienda a los autores leer las instrucciones establecidas por el International Committee of Medical Journal (ICMJE), traducidas al español por la Organización Panamericana de la Salud y publicadas en la Revista Panamericana de Salud Pública (Rev Panam Salud Pública 2004, 15(1):41-57); la versión original en inglés se encuentra en [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

La Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología apoya las políticas para el registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia solo se aceptarán para publicación, a partir de 2007, los artículos de investigaciones clínicas, que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayos Clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). El número de identificación se deberá registrar al final del resumen.

Toda correspondencia debe ser enviada al Editor Jefe a las siguientes direcciones:

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología.

Román Díaz 205, Dpto. 205 Providencia, Santiago de Chile.

Teléfono: 56-2-2350133. Fax: 56-2-2351294.

E-mail:[sochog@entelchile.net](mailto:sochog@entelchile.net).

Sitio Web: [www.sochog.cl](http://www.sochog.cl)

---

## Editorial

# TRAS EL CUMPLIMIENTO DEL 5º OBJETIVO DEL MILENIO: MORTALIDAD MATERNA, CHILE 2007

---

Chile, como país integrante de las Naciones Unidas, se comprometió al cumplimiento del 5º objetivo del milenio, que es reducir la mortalidad materna del periodo 1990-2015 en 75% (1), lo que significa para Chile una tasa de mortalidad materna para el 2015 de 9,9/100.000 nv. El seguimiento global y regional del cumplimiento del 5º objetivo, a 10 años de la meta, reveló una pobre reducción de la mortalidad materna, siendo a nivel mundial solo de 5,4%, en regiones desarrolladas de 23,6% y en regiones en desarrollo de 6,6% (2). Chile, en el periodo 1990-2005 redujo la tasa de mortalidad materna en 53,6%. En América Latina, las estimaciones de las causas de muerte materna determinadas por bases de datos de países entre 1997 y 2002, señalaron que las atribuibles a la hipertensión arterial son la primera causa de muerte (25,7%), seguida por la hemorragia obstétrica (20,8%), el parto obstruido (13,4%), el aborto (12,0%) y las muertes no clasificadas (11,7%) (3), muy diferente a las actuales causas reportadas en Chile, que por su desarrollo social, económico y sanitario se acerca más a la realidad de los países desarrollados, en que las causas indirectas de muerte materna, como son las enfermedades concurrentes, adquieren lugares preponderantes (4,5,6). Lamentablemente, la tendencia del indicador a partir del 2000 no ha presentado cambios significativos (7), lo que ha sido atribuido al cambio del perfil epidemiológico y demográfico del país, caracterizado por la postergación de la natalidad a edades maternas mayores, el aumento de la natalidad en mujeres de 40 o más años (8), el envejecimiento de la población de mujeres en edad fértil y una fuerte reducción de la fecundidad general del país, especialmente en mujeres en edad de menor riesgo obstétrico (9). Estos cambios hacen que la población obstétrica chilena actual sea de mayor riesgo, por predominio de las muertes maternas por enfermedades crónicas pregestacionales o concurrentes.

En España, semejante a la situación de Chile, se informó del aumento de la mortalidad materna asociado a la edad materna avanzada y a la postergación del embarazo, con un aumento de la mortalidad materna de un 20% en 2005 respecto a 1996 (10). Informes poblacionales de Europa y Estados Unidos de Norteamérica, confirman que el aumento de la edad materna es un factor emergente de riesgo demográfico para mortalidad materna (4,5,6,11). Recientemente, el Instituto Nacional de Estadísticas, dio a conocer las estadísticas vitales de Chile correspondientes al año 2007 (12). En ese año hubo 44 muertes maternas y 242.054 nacidos vivos corregidos, que determinan una tasa de mortalidad materna (TMM) de 18,2/100.000 nv. Las causas de muerte materna para el año 2007 se presentan en la Tabla I. Se observa que la primera causa de muerte materna continúa siendo las enfermedades concurrentes (código O99) con 12 muertes maternas (27,3%): 6 en menores de 35 años (TMM: 3,0/100.000 nv), 3 entre 35 a 39 años (TMM: 10,2/100.000 nv) y 3 en mujeres de 40 o más años (TMM: 34,4/100.000 nv).

La reducción de las muertes maternas, más allá de reducir un indicador biodemográfico, es un imperativo ético. Nuestros indicadores de salud materna y perinatal siguen siendo los mejores de Latinoamérica, pero con un manifiesto estancamiento en los últimos 7 años, y según la tendencia observada no lograremos cumplir el objetivo nacional de reducir la mortalidad materna a 12/100.000 nv en el 2010, y muy posiblemente no lograremos el objetivo internacional de 9,9/100.000 nv al 2015, a menos que se reformulen las estrategias que los cambios epidemiológicos y demográficos nos señalan. Chile, debe ofrecer a sus madres estrategias que garantice a ellas y a sus hijos una maternidad segura, con una atención materno-perinatal oportuna y de calidad, como también el fortalecimiento de la prevención del embarazo a través de una sexuali-

**Tabla I**  
**CAUSAS DE MUERTE MATERNA, CHILE 2007 (CIE 10)**

CÓDIGO	CAUSA	n
O00	Embarazo ectópico	2
O06	Aborto no especificado	2
O10	Hipertensión preexistente que complica el embarazo, el parto y el puerperio	1
O14	Hipertensión gestacional, con proteinuria significativa	4
O15	Eclampsia	4
O24	Diabetes mellitus en el embarazo	1
O44	Placenta previa	2
O62	Anormalidades de la dinámica del trabajo de parto	3
O71	Otro trauma obstétrico	1
O72	Hemorragia posparto	2
O75	Otras complicaciones del trabajo de parto y del parto, no clasificadas en otra parte	2
O85	Sepsis puerperal	1
O88	Embolia obstétrica	4
O90	Complicaciones del puerperio, no clasificadas en otra parte	1
O95	Muerte obstétrica de causa no especificadas	2
O99	Otras enfermedades maternas clasificables en otra parte, pero que complican el embarazo, el parto y el puerperio	12
O00-99	Todas las causas	44

dad responsable de los jóvenes, el adecuado consejo reproductivo pregestacional a las mujeres con enfermedades crónicas y en edad materna avanzada, las que tienen un legítimo derecho a ser madres.

Dr. Enrique Donoso S.  
Editor Jefe.

## REFERENCIAS

- United Nations. United Nations Millennium Declaration. Resolution adapted by the General Assembly, 55th Session of the United Nations General Assembly, New York, September 18, 2000.
- Hill K, Thomas K, AbouZahar C, Walter N, Say L, Inoue M, Suzuki E, on behalf of the Maternal Mortality Working Group. Estimates of maternal mortality worldwide between 1990 and 2005: an assessment of available data. *Lancet* 2007; 370: 1311-19.
- Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367(9516):1066-74.
- Alexander S, Wildman K, Zhang W, Langer M, Vutuc C, Lindmark G. Maternal health outcome in Europe. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 111: S78-S87.
- Temmerman M, Verstraelen H, Martens G, Bekaert A. Delayed childbearing and maternal mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 114(1): 19-22.
- Lang CT, King JC. Maternal mortality in the United States. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(3): 517-31.
- Donoso E. Mortalidad materna en Chile, 2000-2004. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 71: 246-51.
- Donoso E, Becker J, Villaruel L. Evolución de la natalidad y del riesgo reproductivo en mujeres de 40 o más años en la década de los 90. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67(2): 139-42.
- Donoso E, Carvajal J, Domínguez MA. [Fecundity reduction and aging in fertile women population in the period 1990-2004 in Chile] *Rev Med Chil* 2009; 137: 766-73. [Article in Spanish].
- Fernández MA, Cavanillas AB, Dramaix-Wilmet M, Soria FS, de Mata Donado Campos J, Guibert DH. Increase in maternal mortality associated with change in the reproductive pattern in Spain: 1996-2005. *J Epidemiol Community Health*. 2009 Jun;63(6):433-8.
- Salanave B, Bouvier-Colle MH. The likely increase in maternal mortality rates in the United Kingdom and in France until 2005. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1996; 10(4): 418-22.
- Gobierno de Chile, Registro Civil, Instituto Nacional de Estadísticas. Estadísticas Vitales. Informe Anual 2007.

## Trabajos Originales

## TRANSLUCENCIA NUCAL AUMENTADA Y CARIOTIPO NORMAL

Tamara Illescas M. <sup>1</sup>, Javier Pérez P. <sup>1</sup>, Pilar Martínez T. <sup>1</sup>, Belén Santacruz M. <sup>1</sup>,  
Begoña Adiego B. <sup>1</sup>, Esther Barrón A. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Delta Ecografía, Madrid, España.

## RESUMEN

*Antecedentes:* La exploración ecográfica entre las semanas 11 y 14 tiene un papel fundamental en el cribado de anomalías cromosómicas, siendo la medida de la translucencia nucal un método bien establecido y ampliamente aceptado para este fin. *Objetivo:* Evaluar retrospectivamente la evolución de los fetos con translucencia nucal aumentada y cariotipo normal. *Método:* Se recogieron los datos de 104 fetos con TN  $\geq$  percentil 95 (p95) entre las semanas 11 y 14, evaluados en nuestro centro. En los 61 que resultaron euploides, se estudió la incidencia de anomalías estructurales diagnosticadas tanto prenatalmente como tras el nacimiento, así como las pérdidas fetales anteparto. De estos fetos, nacieron sanos el 80% cuando la TN estaba entre p95 y 3,4 mm, el 50% con TN entre 3,5 y 4,4 mm, el 30% con TN entre 4,5 y 5,4 mm, y el 18% con TN  $\geq$  5,5 mm. Entre los 4 recién nacidos euploides con patología, hubo 3 con cardiopatía. *Conclusión:* La presencia de TN aumentada entre las 11-14 semanas en fetos euploides se asocia a un incremento del riesgo de anomalías estructurales mayores, principalmente cardíacas. La prevalencia de malformaciones aumenta significativamente con TN  $>$ 3,5 mm, y el pronóstico gestacional adverso empeora conforme aumenta la medida de la TN.

PALABRAS CLAVE: **Translucencia nucal, malformación fetal, cariotipo normal**

## SUMMARY

*Background:* Ultrasound scan has a main role at the 11-14 weeks screening for chromosomal abnormalities. The measurement of nuchal translucency (NT) thickness is a widespread established method to achieve this target. *Objective:* To assess retrospectively the outcome of fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype. *Method:* Data were collected from 104 fetuses with NT  $>$  95th percentile at 11 to 14 weeks of gestation, followed in our institution. The sixty one euploid fetuses were studied in order to determine the incidence of structural abnormalities, diagnosed either before or after delivery, as well as antenatal fetal loss. Among these fetuses, there were no malformations at birth in 80% for NT between the 95th percentile and 3.4 mm; 50% for NT between 3.5 and 4.4 mm; 30% for NT of 4.5-5.4 mm; and 18% for NT  $\geq$  5.5 mm. There were 4 euploid newborns with some kind of structural defect at birth, 3 of them presented a cardiac malformation. *Conclusion:* The presence of increased NT at 11-14 weeks scan in euploid fetuses it's associated with a higher risk of major structural abnormalities, mainly cardiac ones. The prevalence of malformations is significantly increased for NT  $>$  3.5 mm, and the adverse perinatal outcome is directly associated with the thickness of NT.

KEY WORDS: **Nuchal translucency, fetal malformation, normal karyotype**

## INTRODUCCIÓN

La medida de la translucencia nucal se ha revelado como una herramienta de trabajo imprescindible en el diagnóstico prenatal. Su determinación por ecografía entre las semanas 11 y 14 de gestación, combinada con la edad materna y los marcadores bioquímicos  $\beta$  HCG (fracción  $\beta$  de la gonadotropina coriónica humana) y PAPP-A (proteína A asociada a la gestación), ha demostrado ser de gran utilidad para el cribado de cromosomopatías en el primer trimestre (1). Sin embargo, se ha observado también una relación entre el aumento de la TN y una amplia serie de malformaciones (entre los que destacan los defectos cardíacos mayores), así como diversos síndromes genéticos (2,3).

El objetivo del presente estudio ha sido la evaluación retrospectiva de la evolución de estos fetos euploides con TN aumentada. Hemos querido demostrar la necesidad de un control más exhaustivo en estos fetos, que incluya un estudio ecocardiográfico, dada la mayor incidencia de resultados adversos a pesar del cariotipo normal.

## MATERIAL Y MÉTODO

Entre febrero de 2004 y agosto de 2008, en el centro Delta Ecografía, se examinó mediante ultrasonidos a 104 fetos con TN  $\geq$  p95 en relación a su longitud cráneo-caudal (CRL), obtenida entre las semanas 11 y 14, siguiendo los criterios de la Fetal Medicine Foundation (<http://www.fetalmedicine.com/fmf/online-education/01-11-136-week-scan/>). Se determinó en todos ellos el cariotipo, mediante técnicas invasivas (amniocentesis o biopsia corial). En 61 fetos euploides, se estudió las pérdidas anteparto y la incidencia de anomalías estructurales, diagnosticadas tanto prenatalmente como en el estudio posmortem o tras el nacimiento. Se realizó un seguimiento ecográfico periódico, y se revisaron los resultados a través de los datos obtenidos de los registros ecográficos, así como mediante entrevista personal o telefónica con las propias pacientes, tras el parto o la interrupción legal del embarazo (ILE).

## RESULTADOS

De los 104 fetos con TN  $\geq$  p95, 61 tuvieron cariotipo normal (58,7%). En fetos euploides el valor medio de CRL al diagnóstico de TN aumentada fue de 59 mm y la edad materna media fue 32 años (rango: 25-39 años) y 36 años (rango: 28-43 años) en aneuploides.

Se agrupó a los fetos según el valor de TN, en cuatro grupos: TN entre el percentil 95 y 3,4 mm (primer grupo), de 3,5 a 4,4 mm (segundo grupo),

de 4,5 a 5,4 mm (tercer grupo) y con TN  $\geq$  5,5 mm (cuarto grupo) (Tabla I).

**Tabla I**  
**RESULTADOS SEGÚN MEDIDA DE LA TN, EN 104 FETOS CON TN  $\geq$  P95**

TN (mm)	Aneuploides n (%)	Euploides			
		ILE n (%)	Abortos n (%)	RNP n (%)	RNS n (%)
P95-3,4	4 (16)	0	0	1 (4)	20 (80)
3,5-4,4	11 (39,5)	2 (7)	1 (3,5)	0	14 (50)
4,5-5,4	6 (47,5)	2 (15)	1 (7,5)	0	4 (30)
$\geq$ 5,5	22 (58)	3 (8)	3 (8)	3 (8)	7 (18)

TN: translucencia nucal. P: percentil. ILE: interrupción legal del embarazo. RNP: recién nacido patológico. RNS: recién nacido sano.

En el primer grupo, se hizo amniocentesis en el 48% de los casos; el porcentaje de amniocentesis frente a biopsia corial descende progresivamente, y en el segundo grupo es de 32%; los dos últimos grupos están prácticamente a la par, con 15% y 16% de amniocentesis, respectivamente (Tabla II).

**Tabla II**  
**AMNIOCENTESIS Y BIOPSIAS CORIALES SEGÚN MEDIDA DE LA TN, EN 104 FETOS CON TN  $\geq$  P95**

TN (mm)	AMN (%)	BC (%)	Aneuploides		Euploides	
			AMN	BC	AM	BC
P 95-3,4	48	52	1	3	11	10
3,5-4,4	32	68	4	7	5	12
4,5-5,4	15	85	0	6	2	5
$\geq$ 5,5	16	84	2	20	4	12

TN: translucencia nucal. AMN: amniocentesis. BC: biopsia corial. P: percentil.

En el primer grupo, el cariotipo fue anómalo en el 16% de los casos, y se obtuvo un 80% de nacidos sanos. En el segundo grupo, el porcentaje de nacidos sanos fue del 50%, y las aneuploidías alcanzaron el 39,5%. En el tercer grupo hubo 47,5% de cariotipo alterados y un 30% de gestaciones llevadas a término con normalidad. En el último grupo, los nacidos sanos fueron el 18%, los patológicos el 8%, el 58% fueron aneuploides y hubo 16% de pérdidas (aborto espontáneo o ILE) (Tabla I).

Entre los fetos euploides detallamos a continuación

los resultados patológicos:

1. *Casos de recién nacidos patológicos.* Todos habían presentado  $TN \geq 5,5$  mm, excepto el caso 1, que había tenido una  $TN < 3,5$  mm.

*Caso 1:* Braquicefalia, bajo peso al nacer (2.100 g a las 39 semanas de edad gestacional) y pies equinovaros.

*Caso 2:* Comunicación interventricular (CIV), coartación de aorta, retraso del crecimiento intrauterino (CIR). Se trataba de una gestación gemelar bicorial biamniótica, que cursó con rotura prematura de membranas en la semana 31, y terminó con cesárea programada en la semana 35; el gemelo patológico pesó 1.540 g, y el otro 1.800 g.

*Caso 3:* Cardiopatía severa y síndrome de Noonan; falleció a los 3 meses y medio de vida. Se trataba de una gestación gemelar bicorial biamniótica que finalizó por parto eutócico en la semana 35 (con un peso neonatal de 2.400 g).

*Caso 4:* Agenesia de ductus venoso (Figura 1), comunicación interauricular (CIA), comunicaciones interventriculares múltiples pequeñas, persistencia de ductus arterioso, estenosis pulmonar, paladar ojival, edema nucal, sospecha de síndrome de Noonan.

2. *Casos de interrupción legal del embarazo.*

*Caso 1:* Lisencefalia, malposición de manos y pies, estómago y orejas hipoplásicos, CIR.

*Caso 2:* Ventriculomegalia cerebral (Figura 2), hernia diafragmática (Figura 3).

*Caso 3:* Atresia tricuspídea (Figura 4).



Figura 2. Ventriculomegalia cerebral.



Figura 3. Hernia diafragmática.

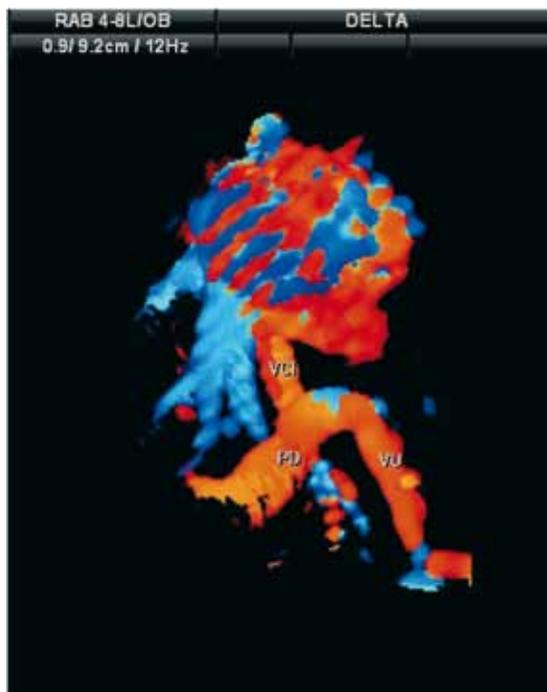


Figura 1. Agenesia de ductus venoso.



Figura 4. Atresia tricuspídea.

Casos 4-7: Higroma/edema (Figura 5).

3. *Caso de muerte fetal.* Se constata en un caso muerte fetal a las 33 semanas. La gestación había cursado con higroma quístico, edema, derrame pleural y arteria umbilical única. El hidrotórax y el edema cutáneo habían desaparecido en la semana 19.

4. *Casos con nacidos vivos con bajo peso, no CIR.* Uno de ellos fue una gestación simple, de la que resultó un neonato de 2.200 g a las 39 semanas, que tuvo una evolución favorable. El segundo caso nació por cesárea urgente de una gestación gemelar bicorial biamniótica, con un peso de 1.980 g a las 36 semanas.



Figura 5. Higroma quístico.

## DISCUSIÓN

La exploración ecográfica entre las semanas 11 y 14 tiene un papel fundamental en el cribado de anomalías cromosómicas. La medida de la translucencia nucal es un método bien establecido y ampliamente aceptado para este fin y se ha ido incorporando progresivamente a la práctica clínica rutinaria. La técnica para su evaluación esta bien descrita y estandarizada (1).

La determinación de la TN en combinación con la edad materna y los marcadores bioquímicos de primer trimestre (PAAP-A y b HCG), puede detectar aproximadamente el 90% de los fetos con trisomía 21 y otras anomalías cromosómicas mayores (2). La sensibilidad para la detección de síndrome de Down utilizando este marcador de forma aislada puede alcanzar el 60-70% con una tasa muy baja de falsos positivos. Sin embargo, una TN aumentada puede aportar más información que la rela-

cionada con el cariotipo. Múltiples trabajos coinciden en la utilidad de este marcador no sólo para el diagnóstico de aneuploidías, sino también de malformaciones estructurales, síndromes genéticos, displasias, y interrupciones. La medida de TN aporta información pronóstica de carácter general a la gestación, de manera que el grosor se asocia, de forma directamente proporcional, con el pronóstico perinatal adverso (3).

El término translucencia nucal aumentada se refiere a la medida por encima del percentil 95 y se emplea independientemente de que la colección de fluido esté septada (higroma) o no, confinada al cuello o envolviendo al feto por completo. En un trabajo retrospectivo con 223 fetos de 11-14 semanas con TN aumentada, Ducarme y cols (4) observaron una incidencia de aneuploidías del 55% en aquellos fetos con colección septada (higroma) mientras que la incidencia era solamente del 14,2% en aquellos con TN aumentada sin higroma. Además, entre aquellos fetos con cariotipo normal, fueron estructuralmente normales sólo el 44% de los que tuvieron higroma frente al 93% de los que presentaron TN aumentada no septada.

En nuestros resultados la edad gestacional media al diagnóstico de TN aumentada fue similar en ambos grupos (12 semanas de media). Destaca una mayor edad de las pacientes en el grupo de fetos aneuploides, en comparación con los euploides (de 32 a 36 años de media). Observamos que el porcentaje de biopsias coriales aumenta con la medida de la TN. Esto se explica por la mayor probabilidad de cromosopatía con valores de TN mayores, lo que obliga a descartarla lo más precozmente posible, para facilitar las decisiones terapéuticas y disminuir la ansiedad de los padres.

Múltiples y diferentes mecanismos se han relacionado con el incremento de TN entre las semanas 11 y 14: disfunción cardíaca (en relación con malformaciones del corazón y los grandes vasos), congestión venosa en cabeza y cuello, alteración en la composición de la matriz extracelular, fallo en el drenaje linfático (originado por un desarrollo anómalo o tardío del sistema linfático), disminución de movimientos fetales, anemia fetal o hipoproteíнемia e infección fetal. Todas estas posibles causas son de gran utilidad a la hora de realizar una exploración dirigida, fundamentalmente en aquellas gestaciones euploides evolutivas tras el estudio del cariotipo fetal.

La presencia de TN aumentada en un feto con cariotipo normal significa un riesgo mayor de cardiopatías (5) y otros síndromes (6-8), si bien el pronóstico perinatal no empeora de forma estadísticamente significativa hasta que el grosor de la medida

alcanza 3,5 mm o más (> p99). La probabilidad de tener un hijo sin anomalías mayores es del 70% para valores de TN entre 3,5-4,4 mm, 50% para TN de 4,5-5,4 mm, 30% para TN de 5,5-6,4 mm y 15% para TN de 6,5 mm o más (3). Estos datos son muy similares a los obtenidos de nuestra casuística (Tabla I). En nuestro grupo de fetos euploides, los eventos adversos son más frecuentes según aumenta la medida de la TN, sobre todo a partir de 3,5 mm. Los estudios de necropsia de los fetos sometidos a ILE mostraron malformaciones severas y múltiples, así como higroma y edema. De los 4 RN con patología, el 75% pertenecían al grupo de TN  $\geq$  5,5 mm.

Si el feto sobrevive hasta la semana 20-22, y una exploración dirigida y detallada de alta resolución no detecta ninguna anomalía, el riesgo de evolución perinatal adversa y retraso del desarrollo postnatal, no está incrementado de manera estadísticamente significativa, según afirman Nicolaidis y cols (3). Sin embargo, en nuestro estudio cabe destacar dos nacidos con bajo peso, y una muerte fetal en la semana 33 de gestación, en un feto con hallazgo de edema que había resuelto en la semana 19.

Atzey y cols (9) comunicaron que la prevalencia de malformaciones cardíacas se incrementa exponencialmente con el grosor de la TN. Souka y cols (3), en un trabajo con más de 4.000 fetos con TN aumentada y cariotipo normal, observaron un incremento en el pronóstico perinatal adverso a expensas de una mayor prevalencia de defectos cardíacos severos, hernia diafragmática, onfalocele, body stalk anomaly, secuencia de aquinesia y deformación fetal, displasias esqueléticas raras y síndromes genéticos.

Souka y cols (5) también investigaron las malformaciones fetales mayores detectables en las ecografías regladas del primer y segundo trimestre de gestación. De los fetos patológicos, hallaron un antecedente de TN aumentada en el 35,7%, así como en el 25% de los fetos que presentaron una cardiopatía. Por ello, éste y otros autores, recomiendan un examen morfológico precoz, que incluya ecocardiografía, en casos de detección de TN aumentada entre las semanas 11-14.

Si bien nuestra casuística no es lo suficientemente amplia para obtener conclusiones significativas, nosotros también hemos observado una mayor incidencia de resultados adversos conforme aumenta el valor de TN, y de estos, la mayoría consistía en alteraciones cardíacas, y la mitad tenía al menos sospecha de síndrome de Noonan. Esto nos reafirma la recomendación del estudio de estos fetos, por especialistas en diagnóstico prenatal

ultrasonográfico, mediante un estudio anatómico precoz exhaustivo, con especial atención a la ecocardiografía.

Para seleccionar los fetos tributarios de pruebas complementarias del estudio anatómico, se ha propuesto el uso de marcadores de segundo orden. Aunque no existe aún un protocolo de actuación ampliamente establecido, sí hay trabajos que han demostrado la utilidad del estudio de otros marcadores ecográficos en fetos con TN aumentada y cariotipo normal. La presencia de flujo diastólico ausente o reverso en el ductus venoso y la presencia de regurgitación tricuspídea se asocian con un incremento en el riesgo relativo de cardiopatías. Su normalidad, por el contrario, disminuye este riesgo. De este modo, su valoración en casos con TN mayor al p95 puede ser de gran ayuda para determinar qué fetos se beneficiarán de un examen morfológico y ecocardiográfico precoz en un centro de referencia.

Se han establecido diferentes protocolos de valoración precoz teniendo en cuenta las limitaciones impuestas tanto por la edad gestacional y el tamaño de las estructuras, como por el desarrollo incompleto de otras, ya que, por ejemplo, el desarrollo del cuerpo calloso y el vérmix cerebeloso no finaliza hasta las 18 y 16 semanas de gestación, respectivamente. Otras anomalías, como las cardíacas, están sujetas a cambios evolutivos que sólo se manifiestan con el progreso del embarazo (por ejemplo, la estenosis mitral y el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico asociado) por lo que el establecimiento de un pronóstico claro en etapas gestacionales tempranas ofrece una gran dificultad. Sin embargo, algunos autores sostienen que la gran mayoría de las alteraciones fetales asociadas con el aumento de TN se pueden diagnosticar antes de la semana 14 (3).

Queremos destacar que la valoración morfológica precoz de aquellos fetos euploides con TN > p95 ofrece, en manos expertas, un elevado valor predictivo negativo, de gran importancia a la hora de disminuir la ansiedad de los futuros padres.

## CONCLUSIÓN

Dado el evidente aumento del riesgo de eventos adversos en gestaciones con TN aumentada, incluso tras descartar las cromosomopatías, es importante el seguimiento de estos fetos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nicolaidis KH. Nuchal translucency and other first trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45-67.

2. Nicolaides KH, Heath V, Cicero S. Increased fetal nuchal translucency at 11-14 weeks. *Prenat Diagn* 2002;22:308-15.
  3. Souka AP, Von Kaisenberg CS, Hyett JA, Sonek JD, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1005-21.
  4. Ducarme G, Graesslin O, Alanio E, Bige V, Gaillard D, Gabriel R. Increased nuchal translucency and cystic hygroma in the first trimestre: prenatal diagnosis and neonatal outcome. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33:750-4. [Article in French].
  5. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I, Antsaklis P, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Screening for major structural abnormalities at the 11-14 weeks scan. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:393-6.
  6. Sanseverino MT, de Souza CF, Gissen P, Sordi AO, Magalhaes JA, Schuler-Faccini L. Increased nuchal translucency in arthrogriposis, renal dysfunction and cholestasis syndrome and discovery of a Portuguese specific mutation in VPS33B gene. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:233-4.
  7. Allem S, Howarth ES. Apert syndrome associated with increased fetal nuchal translucency. *Prenat Diagn* 2005;25:1066-7.
  8. Souka AP, Skentou H, Greets L, Bower S, Nicolaides KH. Congenital nephritic syndrome presenting with increased nuchal translucency in the first trimester. *Prenat Diagn* 2002;22:93-5.
  9. Atzei A, Gajewska K, Huggon IC, Allan L, Nicolaides KH. Relationship between nuchal translucency thickness and prevalence of major cardiac defects with normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:154-7.
-

## Trabajos Originales

# RADIOTERAPIA LUMBOAÓRTICA EN PACIENTES CON CÁNCER DE CUELLO UTERINO. EXPERIENCIA DEL INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER

Alejandro Santini B. <sup>1</sup>, Sergio Becerra S. <sup>1</sup>, Patricio Gayan P. <sup>2</sup>, Marcela Cárcamo I. <sup>3</sup>, Benjamín Bianchi G. <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Radioterapeuta Oncólogo, <sup>2</sup> Ginecólogo Oncólogo, <sup>3</sup> Epidemióloga, <sup>4</sup> Programa de Radioterapia, Instituto Nacional del Cáncer.

## RESUMEN

*Antecedentes:* El cáncer de cérvicouterino continúa siendo una enfermedad prevalente en Chile. Es frecuente recibir pacientes en etapas IIB y IIIB donde el riesgo de compromiso ganglionar pelviano y lumboaórtico es elevado y el tratamiento es radioquimioterapia. *Objetivo:* Análisis retrospectivo de pacientes con cáncer cérvicouterino que recibieron radioterapia que incluía los territorios lumboaórticos. *Método:* Revisión de pacientes con cáncer cérvicouterino tratadas entre 1995 y 2007 en el Instituto Nacional del Cáncer, Santiago, Chile. En 39 pacientes el tratamiento incluyó las cadenas lumboaórticas. Se analizó toxicidad y evolución. Se utilizaron dos técnicas de radioterapia: la primera durante la década del 90, donde se empleaban dos campos paralelos y opuestos (anterior y posterior) y una segunda actual, donde se irradian en conjunto la pelvis y los lumboaórticos a través de 4 campos (laterales y AP-PA). *Resultados:* El análisis dosimétrico de las dos técnicas confirma un mayor volumen irradiado de tejidos normales con la técnica de dos campos, fundamentalmente intestino delgado. La toxicidad fue significativamente diferente, siendo la que utilizamos hoy menos tóxica y con bajas complicaciones gastrointestinales, a pesar de recibir un tratamiento de radio-quimioterapia concomitante (55% vs 0%). *Conclusión:* La radioterapia lumboaórtica es un tratamiento con una tolerancia aceptable incluso con quimioterapia concomitante. Esta revisión nos obliga a elaborar un nuevo trabajo para evaluar si la radioterapia lumboaórtica reduce el riesgo de recidiva y aumenta la sobrevida.

**PALABRAS CLAVE:** *Cáncer cérvico-uterino, radioterapia*

## SUMMARY

*Background:* Uterine cancer is still a prevalent disease in Chile. Is common to treat patients with tumors in stages IIB and IIIB where the risk of pelvic and paraortic lymph node involvement is very high. Its treatment is radio-chemotherapy. *Objective:* To present a retrospective analysis of patients that suffered cervix-uterine cancer who were treated with radiotherapy including the aortic-lumbar area. *Methods:* From the revision of patients who were treated of cervix-uterine cancer between the years 1995 and 2007, 39 were treated including aortic-lumbar chains. Evolution and toxicity were analyzed. Two radiotherapy techniques were used. The first one, during the nineties, included two parallel previous and later and opposed fields, and a second technique, currently used, where pelvis and paraortic are radiated at the same time through four lateral (AP-PA) fields. *Results:* The dosimeter analysis of both techniques shows that there is a higher volume of radiated normal tissue with the two fields techniques, mainly in the small bowel. On the other hand, the toxicity was significantly different being today's technique less toxic and showing low gastrointestinal

side effects, despite receiving a simultaneous radio-chemotherapy (55% vs 0%). *Conclusion:* The paraortic radiotherapy treatment has an acceptable level of tolerance even under simultaneous radio-chemotherapy. Given the results of this study, we see the need for undergoing a new research project in order to evaluate if the aortic-lumbar radiotherapy may reduce the risk of relapse and increase in survival rate.

**KEY WORDS:** *Uterine cervical carcinoma, radiotherapy*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino en Chile continúa siendo una enfermedad prevalente (1) y es una de las localizaciones tumorales más frecuentes tratadas en el Instituto Nacional del Cáncer.

Desde hace más de 3 décadas, se discute sobre la indicación de la radioterapia (RT) a nivel lumboaórtico (LA), en el tratamiento del cáncer cérvico uterino. A lo largo de todos estos años se han realizado varias publicaciones que intentan arrojar una orientación al respecto (2-4). Uno de los aspectos más importantes que llevaron a esta discusión, es el hecho de que este tratamiento aumentaría las complicaciones, principalmente gastrointestinales. Es por este motivo que se ha intentado mejorar la técnica quirúrgica, abordando la región sin entrar al peritoneo y evitar el tratamiento de pacientes sin enfermedad a este nivel y mejorando la técnica de tratamiento radiante (5,6).

En el Instituto Nacional del Cáncer (INC), desde hace 4 años no se emplea la técnica clásica de irradiación lumboaórtica, donde se hacían campos separados de los pélvicos y se emplea una técnica de 4 campos que incluyen la pelvis y los ganglios LA en forma conjunta. Esta técnica incluiría menos volumen de tejidos normales, fundamentalmente intestino, mejorando la tolerancia tanto aguda como crónica. La técnica anterior que se empleaba en la década de 1990, era una técnica secuencial, iniciando primero por la pelvis y posteriormente la región lumboaórtica, siendo esta última tratada por dos campos AP-PA. Debido a esta situación, planteamos como objetivo comparar dosimétricamente estas dos técnicas de tratamiento y evaluar la tolerancia de ambas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo es el análisis de una serie de casos y la comparación de dos técnicas de tratamiento de radioterapia. Se revisaron las fichas de todas las pacientes portadoras de cáncer de cuello uterino atendidas en el INC, Santiago de Chile, desde enero de 1995 a marzo de 2007. Se analizaron las planillas o cartolas de tratamiento de radioterapia

y se rescataron las pacientes que recibieron tratamiento de radioterapia a nivel LA. Como criterios de inclusión se consideraron a todas aquellas pacientes que recibieron irradiación a dicho nivel. Se excluyeron dos pacientes en quienes si bien se realizó tratamiento a nivel LA, el objetivo del mismo fue paliativo y no curativo, así como una paciente que recibió RT LA por una recidiva a dicho nivel luego de un tratamiento exclusivamente pelviano. En ellas se analizó la técnica de tratamiento (dosis, campos y volúmenes) así como la tolerancia aguda y crónica de los tratamientos.

Cuando se analizó la técnica de tratamiento, se pudo dividir la población en dos grupos, de acuerdo al tratamiento recibido:

*Primer grupo (12 pacientes):* aquellas en quienes se empleó una técnica que incluía campos separados, por un lado la pelvis con 4 campos (técnica de caja), y por otro lado la región LA con dos campos paralelos y opuestos AP-PA. Entre ellos 8 pacientes se trataron con cobaltoterapia y 4 con acelerador lineal. Estas dos etapas de tratamiento se hacían en forma sucesiva, primero la pelvis y posteriormente la región lumboaórtica. La planificación fue en 2D para 8 de las 12 pacientes y en las 4 restantes fue 3D. Los límites de los campos lumboaórticos se ubicaron, el superior a nivel de T10 y el inferior a nivel del borde superior del campo pelviano (L4-L5). Los bordes laterales se colocaron arbitrariamente a nivel del borde lateral de las apófisis transversas de las vértebras, teniendo un ancho aproximado de 10 cm. La dosis que se entregó fue de 45 Gy en 25 fracciones iguales de 1,8 Gy 5 veces a la semana. En este primer grupo de pacientes, solo 2 de las 12 pacientes recibieron tratamiento de quimioterapia concomitante. El tiempo promedio total de tratamiento fue de 13,5 semanas. En estas pacientes se empleó braquiterapia con baja tasa de dosis (LDR) una vez terminada la radioterapia externa.

*Segundo grupo (27 pacientes):* se empleó una técnica más moderna, con campos únicos que incluían la pelvis y la región LA en forma conjunta; en ellas todo el tratamiento se realizó con 4 campos AP-PA y laterales. La planificación se realizó forma conformada 3D para todos los casos. En este grupo de tratamiento 24 de 27 (88%) recibieron un tra-

tamiento combinado de radioterapia y quimioterapia en forma concomitante. En estas pacientes se empleó cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup> en forma semanal y se utilizaron entre 5 y 6 ciclos. El tiempo promedio de la totalidad del tratamiento fue de 8,8 semanas. En las pacientes de este segundo grupo, la braquiterapia fue de alta tasa en 23 de ellas (entre 3 y 5 fracciones de 5,5 a 7,5 Gy por fracción), mientras que en 3 fue de LDR, y una paciente fue tratada exclusivamente con radioterapia externa.

En ambos grupos se realizó un *boost* o sobreimpresión a nivel de uno o dos parametrios de entre 10 y 14 Gy cuando los mismos se encontraban comprometidos.

Utilizando las herramientas del sistema de planificación que empleamos en la actualidad (ECLIPSE 8.5), se compararon las dos técnicas de tratamiento, las curvas de isodosis y los histogramas dosis volumen (HDV). El HDV es una herramienta muy importante en los sistemas de planificación modernos en 3 dimensiones (3D), ellos permiten cuantificar el volumen de un determinado órgano que recibe un nivel de dosis elegido (7). Existe una correlación importante entre los volúmenes de dosis y los efectos sobre determinado tejido y es por eso que la comparación de los HDV es importante a la hora de comparar dos tratamientos diferentes (7-9).

Para dicho análisis como ejemplo elegimos al azar un caso en particular y simulamos las dos técnicas de tratamiento, analizando los HDV de cada uno, es decir en la misma paciente se realizó una planificación virtual de la dos técnicas empleadas. Con el objetivo de analizar las complicaciones se clasificó la tolerancia de acuerdo a la escala RTOG (10) (Tabla I). Se estableció un nivel de confianza del 95% y el programa estadístico empleado fue STATA 10.0.

## RESULTADOS

En la Tabla II se describen las características generales de la población en estudio.

*Análisis dosimétrico:* Como se aprecia en las Figuras 1 y 2 (que muestran la curva de isodosis del 100% de la dosis prescrita), se encontró una gran diferencia en el volumen de tejido abdominal incluido con las dos técnicas de tratamiento. El volumen incluido dentro del 100% de la dosis prescrita es casi el doble con la técnica del grupo 1 respecto a la del grupo 2 (152 cm<sup>3</sup> vs 282 cm<sup>3</sup>).

En la Figura 3 se analizan los HDV de las dos técnicas de tratamiento. En ellos se aprecia clara-

mente que la dosis máxima a nivel intestinal (puntos calientes) es casi 10 Gy mayor con la técnica de campos AP-PA respecto a la de 4 campos (61,1 Gy vs 51,3 Gy respectivamente). La dosis, máxima o los puntos calientes también se correlacionan con el riesgo de complicaciones. A nivel pelviano, dado que la técnica aquí es similar el grupo 1 y 2 no hay diferencias en los volúmenes de tejido normal irradiado. O sea que la diferencia dosimétrica fundamental entre las dos técnicas esta a nivel abdominal y no pelviana.

*Análisis de toxicidad:* El análisis de la toxicidad se realizó de acuerdo a la escala de la RTOG (11) (en un grupo de pacientes, las tratadas a finales de 2006 y durante el 2007 no se pudo analizar la toxicidad crónica por el corto seguimiento de las mismas), y los resultados tanto agudos como crónicos se desarrolla en las Tablas III y IV.

Cuando analizamos por separado la toxicidad aguda y crónica según la técnica de tratamiento, se obtuvo un menor porcentaje de efectos agudos y crónicos gastrointestinales, aunque solamente para los efectos crónicos la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0,003$ ). Estos resultados concuerdan con el análisis dosimétrico que muestra un mayor volumen de tejido intestinal irradiado.

No hubo diferencia en la toxicidad genitourinaria tanto aguda como crónica, ni en la toxicidad hematológica (Tablas V-IX). Esto se correlaciona bien con el análisis dosimétrico antes mencionado, donde se apreciaba una mayor cantidad de intestino incluido en la técnica de dos campos y no una diferencia en el volumen vesical irradiado con cada una de las técnicas. La distribución de dosis e la pelvis es similar para las dos técnicas.

Estos resultados respecto a la toxicidad se ven a pesar de que las pacientes del grupo 2 (4 campos) recibieron quimioterapia concomitante en el 88% de los casos (24 de 27 pacientes), a diferencia de las pacientes con la técnica de dos campos paralelos en que fue solo del 16% (2 de 12).

El tiempo medio total de duración del tratamiento en las pacientes el grupo 1 fue de 13,5 semanas (10-16 semanas) comparado con las del grupo 2 donde fue de 8,8 semanas (6-14,4 semanas).

## DISCUSIÓN

En base a los resultados de este estudio, podemos decir que en el análisis dosimétrico de las diferentes técnicas de tratamiento, los volúmenes irradiados se correlacionarían directamente con la tolerancia y la toxicidad de los mismos.

**Tabla I**  
**CRITERIOS DE ETAPIFICACIÓN PARA TOLERANCIA Y EFECTOS SECUNDARIOS DE LA RTOG (11)**

	Grados de toxicidad				
	0	1	2	3	4
Toxicidad gastrointestinal aguda	Sin cambio	Baja de peso 5%, náusea, dolor o diarrea que no requiere medicamento	Baja de peso 15%, dolor, náusea o diarrea que requiere medicamento	Diarrea, náuseas, que requiere apoyo parenteral, hospitalización o hemorragia	Obstrucción intestinal, perforación, hemorragia que requiere transfusión
Toxicidad genitourinaria aguda	Sin cambio	Disuria o urgencia que no requiere medicamento	Frecuencia o nicturia aumentada, pero menos de cada 1 hora. Requiere medicamento	Frecuencia o nicturia cada 1 hora. Dolor pélvico que requiere analgésicos mayores o hematuria	Hematuria que requiere transfusión, obstrucción aguda, ulceración o necrosis
Toxicidad hematológica aguda					
- GB (x 1000)	> 4,0	3,0 - 4,0	2 - 3,2	1,0 - 2,0	< 1,0
- PL (x 100 mil)	> 100	73 - 100	50 - 73	25 - 50	< 25 o hemorragia
- NT (x 100)	>1,9	1,5 - 1,9	1,0 - 1,5	0,5 - 1,0	< 0,5 o sepsis
- Hb (g/dl)	>11	9,5 - 11	9,5 - 7,5	7,5 - 5,0	
- Hcto (%)	> 32	28 - 32	< 28	Requiere transfusión	
Toxicidad gastrointestinal crónica	Sin cambio				
Toxicidad genitourinaria crónica	Sin cambio	Ligera atrofia epitelial, alguna telangiectasia, hematuria microscópica	Aumento moderado de la frecuencia miccional, telangiectasia moderada, hematuria macroscópica ocasional	Severa disuria y aumento de la frecuencia, hematuria frecuente, reducción del volumen menor de 150 cc	Necrosis vesical, vejiga atrófica, capacidad menor a 100 cc, cistitis hemorrágica
Toxicidad hematológica crónica	Sin cambio	Diarrea leve, menos de 5 veces al día, rectorragia ocasional	Diarrea moderada mas de 5 veces al día, cólicos ocasionales, secreción mucosa y rectorragia frecuente	Obstrucción o sangrado que requiere intervención quirúrgica	Necrosis, perforación o fistula
Toxicidad hematológica crónica					
- GB (x 1000)	> 4,0	3,0 - 4,0	2 - 3,2	1,0 - 2,0	< 1,0
- PL (x 100 mil)	> 100	73 - 100	50 - 73	25 - 50	< 25 o hemorragia
- NT (x 100)	>1,9	1,5 - 1,9	1,0 - 1,5	0,5 - 1,0	< 0,5 o sepsis
- Hb (g/dl)	>11	9,5 - 11	9,5 - 7,5	7,5 - 5,0	
- Hcto (%)	> 32	28 - 32	< 28	Requiere transfusión	

**Tabla II**  
**CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE**  
**PACIENTES QUE RECIBIERON RADIOTERAPIA**  
**LUMBOAÓRTICA ENTRE 1995-2007**

Número de pacientes	39	
Edad	Promedio: 47 años	Rango: 27-78 años
Etapa (FIGO)	IB	12,5%
	IIA	2,5%
	IIB	53,8%
	IIIB	25,6%
	IV	2,5%
Hidronefrosis	1 paciente	2,5%
Histología (n)	Adenocarcinoma	10% (4)
	Escamoso	83% (33)
	Células pequeñas	2,5% (1)
	Células claras	2,5% (1)
Adenopatías pelvianas	N+ en TAC	43%(16)
	Biopsia N+	10% (4)
	RMN N+	2,5%(1)
Adenopatías LA	N+ en TAC	25% (10)
	N+ en RMN	2,5% (1)
Tratamiento	Cirugía → RTR	21%
	RT	79%
Equipo	AL	79%
	Cobalto	21%
Grupo 1	Técnica LA AP-PA	12 pacientes
Grupo 2	Técnica LA 4 campos AP-PA + Laterales	27 pacientes
Quimioterapia concomitante	Grupo 1	2 pacientes
	Grupo 2	24 pacientes
Tiempo promedio de tratamiento	Grupo 1	13,5 semanas
	Grupo 2	8,8 semanas

N+: ganglios palpables o visibles en TAC.

Durante muchos años se empleó en el Servicio de Radioterapia del INC, una técnica de tratamiento para la irradiación LA con dos campos paralelos y opuestos, anterior y posterior; incluso con equipo de cobaltoterapia. A partir de 2004, como consecuencia de la llegada de los sistemas de planificación en 3D, se comenzó a emplear una técnica más moderna de tratamiento, utilizando 4 campos conformados que incluyen tanto la pelvis como la región LA y todos los pacientes se trataron con energías iguales o mayores a 6 mev. Con la primera técnica (2 campos AP-PA) se irradia una mayor cantidad

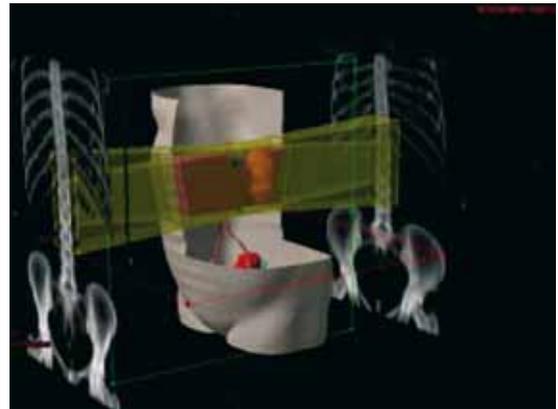


Figura 1. Técnica de tratamiento RT para la región LA con campos paralelos y opuestos AP-PA. Nótese en morado la curva de isodosis del 100% que incluye gran cantidad de tejido abdominal. En esta figura no esta representada la RT pelviana.

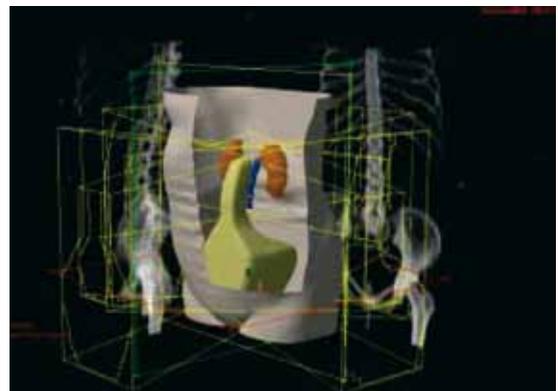


Figura 2. Técnica de tratamiento RT que incluye en un mismo campo de tratamiento la pelvis y LA. Nótese en amarillo el volumen de irradiación LA francamente menor que el volumen de irradiación pelviana.

de tejidos normales, fundamentalmente un gran volumen de intestino delgado, no así de vejiga (Figura 1 y 2). Como ejemplo de ello, se analizaron los HDV de las dos técnicas (Figura 3-5). En dicho análisis, se pudo observar no sólo un aumento del volumen de intestino irradiado en casi el 100% (152 cm<sup>3</sup> vs 282 cm<sup>3</sup>), sino un aumento en la dosis máxima recibida a dicho nivel (51,3 Gy vs 61,1 Gy). Tanto la dosis máxima, como el volumen total de intestino irradiado, son parámetros importantes y directamente correlacionados con la toxicidad. Recordemos que el riesgo de complicaciones depende en gran medida del volumen de tejido irradiado.

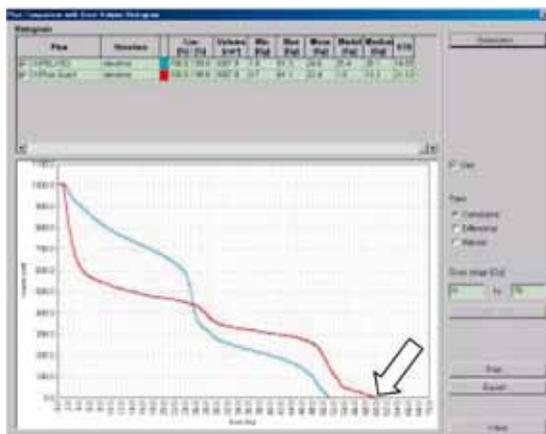


Figura 3. HDV que compara los volúmenes de intestino incluidos en las dos técnicas de tratamiento. En rojo la técnica de campos AP-PA y en azul la de 4 campos. Nótase la dosis máxima de 61,1 Gy vs 51,3 Gy respectivamente (flecha).

Tabla III

**TOXICIDAD AGUDA GASTROINTESTINAL (GI), GENITOURINARIA (GU) Y HEMATOLÓGICA (H) EN TODA LA POBLACIÓN ESTUDIADA**

Grado de toxicidad (escala RTOG)	n (%) GI	n (%) GU	n (%) H
0	4 (10)	9 (23)	23 (58)
1	18 (46)	21 (55)	9 (23)
2	15 (38)	6 (15)	6 (15)
3	2 (5)	2 (5)	2 (5)*
4	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Ninguna paciente suspendió tratamiento por toxicidad aguda gastrointestinal. \*Anemia que requirió transfusión en 2 oportunidades.

Tabla IV

**TOXICIDAD CRÓNICA GASTROINTESTINAL (GI) Y GENITOURINARIA (GU) EN 28 PACIENTES\***

Grado de toxicidad (escala RTOG)	n (%) GI	n (%) GU
0	20 (71)	24 (88)
1	3 (10)	4 (12)
2	4 (14)	0 (0)
3	1 (3)	0 (0)
4	0 (0)	0 (0)

\*12 pacientes no tienen seguimiento para evaluar toxicidad crónica por ser tratadas durante el 2007

Tabla V

**TOXICIDAD AGUDA GASTROINTESTINAL SEGÚN LA TÉCNICA DE TRATAMIENTO DE RADIOTERAPIA\***

Grado de toxicidad (escala RTOG)	Técnica de campos paralelos y opuestos (AP-PA)	4 campos
0	8%	11%
1	50%	44%
2	41%	37%
3	1%	0
4	0	0

\* diferencia no significativa

Tabla VI

**TOXICIDAD AGUDA GENITOURINARIA SEGÚN LA TÉCNICA DE TRATAMIENTO DE RADIOTERAPIA\***

Grado de toxicidad (escala RTOG)	Técnica de campos paralelos y opuestos (AP-PA)	4 campos
0	27%	22%
1	27%	66%
2	27%	11%
3	18%	0
4	0	0

\* diferencia no significativa

Tabla VII

**TOXICIDAD AGUDA HEMATOLÓGICA SEGÚN LA TÉCNICA DE TRATAMIENTO DE RADIOTERAPIA\***

Grado de toxicidad (escala RTOG)	Técnica de campos paralelos y opuestos (AP-PA)	4 campos
0	66%	55%
1	16%	25%
2	16%	11%
3	0	3%
4	0	0

\* diferencia no significativa

**Tabla VIII**  
**TOXICIDAD CRÓNICA GASTROINTESTINAL**  
**SEGÚN LA TÉCNICA DE TRATAMIENTO DE**  
**RADIOTERAPIA\***

Grado de toxicidad (escala RTOG)	Técnica de campos paralelos y opuestos (AP-PA)	4 campos
0	44%	84%
1	0	15%
2	44%	0
3	11%	0
4	0	0

\* p=0,003

**Tabla IX**  
**TOXICIDAD CRÓNICA GENITOURINARIA**  
**SEGÚN LA TÉCNICA DE TRATAMIENTO DE**  
**RADIOTERAPIA\***

Grado de toxicidad (escala RTOG)	Técnica de campos paralelos y opuestos (AP-PA)	4 campos
0	75%	95%
1	25%	5%
2	0	0
3	0	0
4	0	0

\* diferencia no significativa

Dicho hecho, pudo reflejarse en una menor toxicidad gastrointestinal crónica con las técnicas más modernas (0% de toxicidad grado 2 y 3 versus 55%, p=0,003). Esta mejoría en la calidad de los tratamientos hace que los mismos tengan una baja tasa de complicaciones, incluso con el empleo de quimioterapia concomitante, que constituye el tratamiento estándar en nuestro hospital. Esta buena tolerancia también se ve reflejada indirectamente cuando analizamos el tiempo total de tratamiento. En este sentido, el tiempo promedio de duración del tratamiento para el grupo 1 fue de 13,5 semanas comparado con 8,8 semanas del grupo 2. Esta prolongación en el tiempo total del tratamiento tiene una explicación en el hecho de que el tratamiento en las pacientes del grupo 1 es secuencial, primero se trataba la pelvis y luego la región lumboaórtica, mientras que en la técnica empleada en el grupo 2 es concomitante, o sea se tratan las dos regiones en el mismo momento. Sin embargo, el mantener el tiempo total de tratamiento en 8 semanas podría también ser el reflejo de un tratamiento bien tolerado, acorde al registro de toxicidad aguda.

Si bien el objetivo de este análisis no es evaluar



Figura 4. HDV de intestino con técnica de 4 campos. Volumen de irradiado con el 100% de la dosis 152 cm<sup>3</sup>.



Figura 5. HDV de intestino con técnica de 4 campos. Volumen de irradiado con el 100% de la dosis 282 cm<sup>3</sup>.

los resultados terapéuticos de dicho tratamiento, cabe suponer que un tratamiento completado en 8,8 semanas tendría un mejor resultado comparado con otro que demore más de 13 semanas. El cáncer cervicouterino es uno de los tumores con mayor dependencia del tiempo total del tratamiento por lo que la mayoría de los centros recomiendan completarlo al menos en 9 semanas (11).

**CONCLUSIÓN**

En nuestra experiencia, el tratamiento de radioterapia que incluye las regiones lumboaórticas, es un tratamiento que con las técnicas modernas de irradiación no tiene tasas de toxicidad elevadas. Es por lo tanto un tratamiento realizable y tolerable a pesar de que en la actualidad dichos tratamientos se hacen habitualmente en concomitancia con quimioterapia

(cisplatino mono droga semanal). En la serie analizada se confirma la factibilidad de dicho tratamiento. El análisis dosimétrico de las técnicas de tratamiento nos permite explicar esta buena tolerancia, dado que se aprecia un menor volumen de tejido normal irradiado así como puntos calientes (puntos de dosis altas) menos intensos.

Estos resultados nos obligan a desarrollar un trabajo prospectivo, randomizado para comparar no sólo la tolerancia del tratamiento, sino la efectividad o eficiencia terapéutica y de esta manera poder pautar una selección de tratamientos mas adecuada a cada situación clínica.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Donoso E, Cuello M, Villarroel L. Reducción de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Chile, 1990-2003. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71(5):307-12.
2. Rotman M, Aziz H, Eifel P. Irradiation of pelvic and paraortic nodes in carcinoma of the cervix. *Semin Radiat Oncol* 1994;4(1):23-9.
3. Haie C, Pejovic MH, Gerbaulet A, Horiot J, Purquier H, Delouche J, *et al.* Is prophylactic para-aortic irradiation worthwhile in the treatment of advanced cervical carcinoma? Results of a controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group. *Radiother Oncol* 1998;11(2):101-12.
4. Grigsby PW, Heydon K, Mutch DG, Kim RY, Eifel P. Long-term follow-up of RTOG 92-10: cervical cancer with positive para-aortic lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(4):982-7.
5. Ballon SC, Berman ML, Lagasse LA, Petrilli ES, Castaldo TW. Survival after extraperitoneal pelvic and paraaortic lymphadenectomy and radiation therapy in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 1981;57(1):90-5.
6. Weiser EB, Bundy BN, Hoskins WJ, Heller PB, Whittington RR, DiSaia PJ, *et al.* Extraperitoneal versus transperitoneal selective paraortic lymphadenectomy in the pretreatment surgical staging of advanced cervical carcinoma (a GOG study). *Gynecol Oncol* 1989;33(3):283-9.
7. Sher ME, Bauert J. Radiation induced enteropathy. *Am J Gastroenterol* 1990;85(2):121-8.
8. Coia LR, Myerson RJ, Tepper JE. Late effects of radiation therapy on gastrointestinal tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31(5):1213-36.
9. Small W, Woloschak G. Radiation Toxicity. A practical guide. Springer-Science New York, 2006.
10. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). Cooperative Group Common Toxicity Criteria: Hallado en: <http://www.rtog.org/members/toxicity/tox.html>
11. Bese NS, Hendry J, Jeremic B. Effects of overall treatment time due unplanned interruption during radiotherapy of different tumor sites and practical methods of compensation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(3):654-61.

## Trabajos Originales

## CALIDAD DE VIDA EN MUJERES MENOPAUSICAS CON Y SIN TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

José Urdaneta M. MSc <sup>1</sup>, Maritza Cepeda de V. PhD <sup>2</sup>, Mery Guerra V. <sup>2</sup>, Nasser Baabel Z. PhD <sup>2</sup>, Alfi Contreras B. <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad del Zulia, Posgrado de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Maracaibo. <sup>2</sup> Universidad del Zulia, Departamento de Ginecología y Obstetricia. <sup>3</sup> Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, Hospital Dr. Manuel Noriega Trigo.

## RESUMEN

**Antecedentes:** El avance de la medicina ha incrementado la esperanza de vida al nacer y el crecimiento de la población mayor a 60 años, siendo cada vez mayor las mujeres en etapa de menopausia. **Objetivo:** Estudiar la calidad de vida (CV) en pacientes menopáusicas con y sin terapia de reemplazo hormonal. **Método:** Se estableció una investigación de tipo comparativa y aplicada, con diseño no experimental, contemporáneo transeccional y de campo, donde se incluyo una muestra de 200 pacientes con diagnóstico de menopausia. Se les aplicaron los cuestionario de CV SF-36 y el Menopause Rating Scale (MRS). **Resultados:** Hubo diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en cuanto al dolor físico y altamente significativas ( $p < 0,01$ ), respecto a los síntomas somáticos, psicológicos y urogenitales en las pacientes no tratadas vs las del grupo que recibió TRH. **Conclusión:** Las pacientes bajo TRH perciben una mayor CV específica respecto a las pacientes que no la reciben, presentando síntomas somáticos o psicológicos menos severos.

**PALABRAS CLAVE:** *Calidad de vida, menopausia, terapia de reemplazo hormonal*

## SUMMARY

**Background:** The medicine's advance has increased the life expectancy when being born and the growth of the greater population of 60 years, being increasing the women in menopause stage. **Objective:** To study the quality of life (QL) in menopause's women with and without hormonal therapy. **Method:** An investigation of comparative and applied type was settle down, with nonexperimental, contemporary transeccional and field design, where was included a sample of 200 patients with diagnosis of menopause. To these patients was be applied a questionnaire of QL, SF-36 and the Menopause Rating Scale (MRS). **Results:** It was a significant differences ( $p < 0.05$ ) in the presence of physical pain and highly significant differences ( $p < 0.01$ ) respect to the somatic, psychological and urogenitals symptoms in the nontreated patients when comparing them with those who received TRH. **Conclusion:** Patient under TRH perceives a greater specific QL with respect to the patients who do not receive it, presenting less severe somatic or psychological symptoms.

**KEY WORDS:** *Life's quality, menopause, hormonal replacement therapy*

## INTRODUCCIÓN

El siglo XX ha sido decisivo para el desarrollo de los diferentes ámbitos de la medicina, los grandes adelantos alcanzados han permitido incrementar la esperanza de vida al nacer y modificar las pirámides poblacionales de una gran cantidad de países, siendo mayor la cantidad de personas mayores de 60 años, sobretodo mujeres (1); Por consecuencia, cada día serán más mujeres que estarán viviendo y en muchos casos padeciendo la menopausia.

Asimismo, se ha producido un cambio de paradigma en la concepción del estado de salud, incorporando una visión holística e integral del ser humano; surgiendo así el concepto de la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS), el cual viene a constituir un nuevo indicador para la valoración de las consecuencias de las enfermedades sobre la percepción de salud de cada individuo, así como de los resultados de las diferentes intervenciones médicas en el manejo del proceso salud-enfermedad. Según el criterio de la Organización Mundial de la Salud la CVRS se refiere a la "percepción del individuo de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones" (2). Este constructo pretende valorar aspectos de la enfermedad relacionados con la vida diaria del paciente y de que modo se ve afectada por la patología o por la medicación concomitante, abarcando por lo menos cuatro dimensiones a saber: física, funcional, psicológica y social. De modo que, cada una de estas dimensiones puede ser afectada a mediano y largo plazo por la enfermedad, y a corto plazo por la medicación administrada (3).

La CVRS constituye un indicador caracterizado por tomar en cuenta la perspectiva del individuo, dando cuenta de una subjetividad no evaluada por la mayoría del resto de los indicadores utilizados en salud, siendo esta única cualidad la que le asigna un lugar que junto con la información clínica puede ser muy útil en la toma de decisiones médicas (4). De esta manera, las tradicionales medidas de mortalidad y morbilidad están dando paso a una nueva forma de valorar los resultados de las enfermedades e intervenciones médicas, comparando unas con otras; y en esta línea, la meta de la atención en salud se está orientando no sólo a la eliminación de la patología, sino fundamentalmente a la mejora de la CV del paciente (5).

En la región de las Américas, así como en el resto del mundo, el desarrollo ha originado un aumento en la esperanza de vida al nacer, descenso de las tasas de mortalidad, incremento en el creci-

miento de la población mayor de 60 años y de la incidencia de enfermedades crónicas; sobretodo en el sexo femenino, quienes han demostrado ser más longevas que los hombres (1). El envejecimiento constituye un proceso natural e inevitable que en la mujer se acompaña de un estado fisiológico particular: la menopausia. En este periodo ocurre el cese de la función hormonal ovárica, marcando el final de la vida reproductiva de la mujer. Alrededor de la menopausia, cuando comienza a disminuir la producción hormonal ovárica, posterior al cese de las menstruaciones, la mujer atraviesa un periodo denominado climaterio, donde empieza a presentar signos y síntomas relacionados fundamentalmente con la carencia hormonal.

La menopausia se entiende como el término médico que designa la fecha de la última menstruación, etimológicamente proviene del griego meno (mes) y pausia que significa cese, siendo los 50 años la edad promedio para que ocurra, con límites que oscilan entre los 42 y 56 años (6). En Venezuela el promedio es de 48,7 años para la menopausia natural y de 43,3 años para la menopausia artificial (7).

La menopausia representa una etapa de adaptación y transición a una nueva situación biológica que conlleva la pérdida de la capacidad reproductiva, su instauración tiene un carácter progresivo, afectando a todas las mujeres sanas, no asociándose con la génesis directa de ninguna noxa, no existiendo ninguna base científica que permita considerarla como una entidad patológica (8). Tanto el incremento de la población en la tercera edad como el aumento de la esperanza de vida, han influido en un mejor entendimiento de la menopausia por parte de los profesionales sanitarios produciendo una mejora en el enfoque de los tratamientos y en la prevención de sus consecuencias (6).

La menopausia, por su parte, no debe ser sinónimo de deterioro, por el contrario debe ser vista como una pausa para reflexionar sobre el quehacer como mujeres, profesionales, o madres, constituye una transición social, a veces difícil u dolorosa, pero también de apertura y oportunidades en distintos ámbitos (9). Sin embargo, esta trae consigo una sintomatología específica que interfiere en la CV de la mujer, este concepto durante esta etapa de la vida abarca numerosas facetas de la vida que incluyen además de la salud, una perspectiva psíquica y sociológica, con un alto componente subjetivo (10).

En el climaterio y menopausia se producen una gran variedad de manifestaciones clínicas que incluyen síntomas vasomotores, psíquicos, atrofia urogenital, enfermedades cardiovasculares, osteoporosis

y mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer, manifestaciones que tendrían su efecto en la CV de la mujer (11). Por tanto, no es suficiente con que el médico identifique la presencia de bochornos u otro síntoma, sino que interesa la apreciación subjetiva de la mujer quien dirá si ve afectado o no su bienestar por esa molestia, si estos cambios afectan su capacidad laboral, su capacidad de relacionarse con diferentes personas, entre otras (12).

Álvarez y cols (13), establecen que el climaterio y la menopausia pueden alterar la calidad de vida de la mujer, produciendo secuelas por el incremento en el riesgo de sufrir enfermedad isquémica cardiovascular y osteoporosis. En este periodo de la existencia se puede alterar la calidad de vida de la mujer debido a que las manifestaciones vasomotoras que lo acompañan, caracterizadas por bochornos, rubor y sudoración a predominio nocturno, pueden llegar a ser muy molestas. Asimismo se acentúa el insomnio que acompaña a las alteraciones neuro-psíquicas, produciendo irritabilidad, cambios de carácter, pérdida de la concentración o memoria, y disminución o ausencia de la libido (13,14,15).

La gama de manifestaciones en la esfera psicológica comprenden síntomas como humor depresivo irritabilidad, labilidad afectiva, falta de concentración; así como pérdida de la libido y otros problemas sexuales que también pueden conducir a la depresión (14). También, se ha observado que entre 33-51% de las mujeres de edad mediana presentan trastornos del sueño al tiempo que transcurren por la menopausia; estos pueden resultar de cambios hormonales, síntomas vasomotores o factores psicológicos (15). Los cambios físicos que acompañan al climaterio deben tener escasos efectos sobre el funcionamiento sexual, sin embargo aspectos psicológicos propios de este momento vital, la ausencia o mala interacción con la pareja y las estereotipias culturales pueden llegar a determinar la presencia de serias disfunciones sexuales (6).

Es así como al encontrarse en el período climático, la mujer y el médico tratante se enfrenta con varias decisiones importantes, entre las cuales, una de las más significativas, es si se debe comenzar o no el tratamiento hormonal. Al respecto existen muchas interrogantes que pueden surgir: ¿cuánto tiempo tomarlo?, ¿qué efectos adversos pudiese acarrear su utilización?, ¿qué tipo de terapia de reemplazo utilizar?, ¿superarán los riesgos los beneficios de la terapia?, entre muchas más dudas e inquietudes que pudiesen surgir.

El tratamiento con estrógenos ha estado disponible para la mujer posmenopáusica por más de 60 años, proveyendo alivio de la sintomatología

vasomotoras, de la atrofia vaginal y previniendo la osteoporosis. Sin embargo, a pesar de décadas de uso y de ininidad de investigaciones, el rol de los estrógenos como terapia única en la prevención de enfermedades crónicas en estas mujeres permanece incierto (16).

En este sentido, a comienzos de este nuevo siglo se hizo público uno de los estudios que mayor interés ha despertado en la prensa, tanto científica como profana: The Women's Health Initiative (WHI), donde se concluía contundentemente que los riesgos superaban a los beneficios del tratamiento hormonal; causando un profundo impacto en la actitud de pacientes y médicos, especialmente sobre el uso o no de terapia hormonal (13).

Este y otros ensayos clínicos han asumido que los riesgos para la salud están asociados con el uso combinado de hormonas, sin embargo, poco se conoce acerca del efecto de la terapia hormonal sobre la calidad de vida relacionada con la salud. Al respecto, Hays y cols (17), exponen que el uso de combinaciones de estrógenos más progestágenos no tenía un efecto deletéreo clínicamente significativo sobre cualquiera de los aspectos de la salud evaluados en el estudio WHI; asimismo encontró que los beneficios sobre la calidad de vida eran mayores cuando se usaban por largo plazo debido a que durante el primer año de su utilización pudiesen pasar desapercibidos.

Este estudio ha originado grandes controversias, sin haberse podido establecer si los beneficios encontrados en los ensayos contrarios al WHI compensan o no los riesgos de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular, coágulos sanguíneos y cáncer de mama asociados con la terapia hormonal combinada. En virtud de esta panorámica, siendo finalmente cada mujer quien obtiene los beneficios y sufre las consecuencias de cualquier tratamiento, su decisión de recibir terapia de reemplazo hormonal u otros tratamientos alternativos en la menopausia natural debe ser respetada (9).

Desterrar cualquier connotación de enfermedad o de patología ligada al acontecimiento fisiológico de la menopausia, es probablemente uno de los aspectos más importantes a desarrollar desde cualquier ámbito de la salud y que más puede contribuir a mejorar la CV durante esta etapa vital. En este sentido, es oportuno señalar que la expectativa de vida actual de la mujer venezolana es de 73,1 años, por lo que aproximadamente un tercio de su existencia transcurrirá en la menopausia, de allí la importancia de propiciar una vida satisfactoria para la mujer (13).

Existen múltiples instrumentos para evaluar la

CVRS, los cuales se emplean con el propósito de discriminación entre sujetos afectados, predecir el pronóstico o resultado de una intervención y evaluar los posibles cambios en el tiempo, que permitiría valorar la supervivencia frente a tratamientos o intervenciones (18). Los cuestionarios de CV no sustituyen a las evaluaciones sintomáticas, analíticas o morfológicas, sino que las complementan, introduciendo algo tan trascendente como la visión del propio paciente sobre su percepción de salud (19).

Estos instrumentos han sido clasificados en genéricos y específicos, los primeros se emplean para comparar las diferentes poblaciones y padecimientos, mientras que los específicos se basan en las características específicas de una determinada patología (5). Dentro de los cuestionarios genéricos, uno de los más utilizados es el cuestionario SF-36, desarrollado en los Estados Unidos, el cual proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a los pacientes como a la población general. Su contenido, que incluye tanto salud física como mental consta de 36 ítems agrupados en 8 dimensiones: (a) función física, (b) rol físico, (c) dolor corporal, (d) salud general, (e) vitalidad, (f) función social, (h) rol emocional y (i) salud mental; estos ítems detectan tanto estados positivos como negativos de la salud y permiten generar un índice global que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud) (18, 20). Algunas versiones, han adicionado un ítem de transición que pregunta sobre el cambio en el estado de salud general respecto al año anterior; asimismo existe una versión en español que muestra coincidencia completa con la versión original, alta equivalencia con los valores originales y reproducibilidad aceptable, aunque menor que la original (20).

Para valorar la CV en el climaterio y menopausia se deben considerar los fenómenos que ocurren tanto en el área física como en las áreas psicológica, sexual, social y familiar de la mujer. Tradicionalmente, la evaluación de las consecuencias que la menopausia tiene sobre la mujer se ha hecho a partir de escalas clínicas; las cuales han pretendido proporcionar una cuantificación numérica que pueda ser usada para la evaluación de la eficacia de las intervenciones médicas (21). Existen en la literatura diferentes propuestas como: el Women's Health Questionnaire (WHQ), la Escala de Greene, la Menopausal Symptoms List, Menopause Rating Scale (MRS), la Utian Menopause Quality of Life Scale (UMQLS), la Menopausal Specific Quality of Life (MEQOL); una versión en lengua castellana del MEQOL, el Cuestionario MENCALV, el cuestionario

de calidad de vida incluido en el PAIMC y recientemente la Escala Cervantes, entre otros (5,18-23).

En la presente investigación se utilizó la escala "Menopause Rating Scale" (MRS), que consiste en un cuestionario estandarizado de autoevaluación integrado por 11 ítems que miden síntomas somáticos, psicológicos y urogenitales (22). Este es un instrumento bien definido de autoevaluación de los síntomas menopáusicos que permite de una manera práctica y relativamente rápida evaluar el impacto de cualquier intervención médica con relación a diferentes aspectos de la CVRS, asimismo, puede medir la mejoría en los pacientes que comienzan con la terapéutica. Constituye un excelente instrumento de medición de CV específicamente desarrollado para ser aplicado en el climaterio, y que a diferencia de otras escalas consta de un cuestionario breve que debe ser contestado directamente por la encuestada, sin la intervención del sesgo de encuestadores (23).

Esta escala contiene cinco opciones de respuesta que representan cinco grados de severidad: asintomático (0 puntos), leve (1 punto), moderado (2 puntos), severo (3 puntos) e intenso (4 puntos); el puntaje total de MRS oscila entre 0 (asintomática) y 44 (grado máximo de disturbio por síntomas menopáusicos) (24). Heinemann y cols (25), expresan que diversos estudios efectuados en diferentes países han permitido validar esta escala y estandarizar la intensidad de la sintomatología en asintomática o escasa (0-4 puntos), leve (5-8 puntos), moderada (9-15 puntos), y severa (más de 16 puntos). También se han establecidos diferentes puntos de cortes dentro de esta misma escala para los diferentes dominios: (a) 1 punto o menos, 2 a 3 puntos, 4 a 6 puntos y más de 7 puntos para el dominio psicológico; (b) 2 puntos o menos, 3 a 4 puntos, 5 a 8 puntos y más de 9 puntos para el dominio somático; y (c) 0 punto, 1 punto, 2 a 3 puntos y 4 puntos o más para los síntomas urogenitales.

En la actualidad esta escala se encuentra disponible en 25 idiomas y ha sido validada continuamente en diferentes países, lo cual ha permitido establecer valores estándares para diferentes poblaciones (24-26). Así pues, para Latinoamérica los promedios establecidos son: (a)  $10,4 \pm 8,8$  DE para el puntaje total, (b)  $4,1 \pm 3,6$  DE para el dominio somático, (c)  $4,9 \pm 4,5$  DE para la esfera psicológica, y (d)  $1,4 \pm 2,2$  DE para los síntomas urogenitales (26). Cabe destacar, que en Venezuela, para la fecha de esta investigación, los instrumentos de evaluación funcional y de calidad de vida aún no han sido diseñados, motivo por el cual se han adoptado los instrumentos de otros países.

El objetivo de esta investigación es comparar la

CV de las pacientes menopáusicas atendidas en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", sede de la División de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Maracaibo, principal centro de salud del occidente venezolano, de manera que permitiese conocer la percepción de estas pacientes sobre la menopausia y su relación con la toma o no de la terapia de reemplazo hormonal (TRH). Para ello se analizó tanto la CV genérica como específica de las mujeres menopáusicas que reciben o no la terapia hormonal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

De acuerdo al problema planteado, referido por la CV en mujeres menopáusicas con o sin TRH, y en función de los objetivos propuestos se puede afirmar que esta investigación fue básicamente de tipo comparativa y aplicada; con un diseño no experimental, de campo, contemporáneo transeccional y univariable.

En la presente investigación las unidades de análisis objeto de observación o estudio estaban representadas por la totalidad de pacientes menopáusicas atendidas en la consulta de Ginecología de la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza". Importa destacar, que la población de estudio en el presente caso, estuvo representada por 400 pacientes con diagnóstico de menopausia, las cuales tuvieron su primera consulta en esta institución durante el año 2007, de acuerdo con datos obtenidos del departamento de historia y registros médicos. Para determinar el tamaño de la muestra de la población que se estudió, con características finitas, con un nivel de confianza del 95%, a dos sigmas y con un error de 5%, se aplicó la fórmula para poblaciones finitas, resultando el tamaño global en 200 menopáusicas, número de pacientes que se distribuyeron en dos grupos de 100 sujetos cada uno dependiendo del uso o no de la TRH.

La selección de las unidades de la muestra se realizó de manera intencionada, tomándose a las pacientes con diagnóstico de menopausia y separándolas en estos dos grupos, dependiendo de si cumplían con los siguientes criterios: (a) ausencia de menstruaciones por más de un año, (b) edad mayor de 45 años y menor de 60 años, (c) deseo voluntario de participar en la investigación, (d) no presentar contraindicaciones absolutas para la TRH y (e) no ser analfabeta o presentar discapacidad visual.

Dada la naturaleza del estudio y en función de los objetivos propuestos, se tomó como técnica para la recolección de los datos, la observación indirecta; procediéndose a aplicarla mediante la

ejecución de dos cuestionarios auto-administrados para la valoración de la CV, uno genérico y otro específico para la población en etapa de menopausia. El primer instrumento aplicado fue el Cuestionario de Salud SF-36, en su versión española 1.4; mientras que el instrumento específico seleccionado fue la versión en español de la escala MRS (Anexo 1). Asimismo, se utilizó la ficha de trabajo o cuadro de observación como instrumento complementario con el fin de recopilar información sobre algunas otras variables intervinientes, como lo son: (a) edad, (b) edad de la menopausia, (c) utilización de la TRH, (d) tipo de TRH empleada, (e) años de consumo de la TRH, y (f) antecedentes personales.

Para la ejecución de esta investigación, se procedió a seleccionar en la consulta ginecológica a las pacientes menopáusicas de acuerdo con los criterios previamente establecidos, dividiéndolas en dos grupos pareados de acuerdo con el uso o no de la TRH. A cada paciente, se le entregaron los dos instrumentos seleccionados, previa explicación de los mismos, y se registraron los siguientes datos: edad cronológica, edad de la menopausia (definida para este estudio como un año de amenorrea y/o FSH >40 mUI/mL), la utilización de TRH, el tipo de terapéutica y el tiempo de uso, así como antecedentes personales de histerectomía, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, incontinencia urinaria, prolapso genital, osteopenia u osteoporosis.

Los datos que se generaron de la aplicación de estos instrumentos fueron organizados y registrados en una base de datos. Posteriormente, mediante el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 11.0.1, se realizaron el cálculo de los índices provenientes de las escalas correspondientes; la sintomatología climatérica en ambos grupos se expresó mediante medidas de tendencia central: medias y desviación estándar (DE) y para realizar la comparación de los resultados obtenidos entre los dos grupos de pacientes evaluadas, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para grupos independientes según distribución de edades y variables estudiadas.

## RESULTADOS

El análisis descriptivo de algunas de las principales características presentes en las pacientes menopáusicas de ambos grupos se presenta en la Tabla I. La edad cronológica de las pacientes del grupo sin tratamiento evidenció un promedio de 55 años (rango: 50 y 59 años), y en el grupo que recibía tratamiento la edad promedio fue de 54 años (rango: 51 y 58 años), resaltándose la homogeneidad en las

**Tabla I**  
**CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA**

Análisis/ Alternativas	Pacientes no tratadas X ± DE	Pacientes tratadas X ± DE	Distribución con tratamiento (%)	Distribución sin tratamiento (%)
Edad	55,00 ± 4,51	54,52 ± 3,87	--	--
Edad de menopausia	47,76 ± 5,78	48,32 ± 2,82	--	--
Estrógenos equinos	--	--	16,0	--
17 B Estradiol	--	--	8,0	--
Estrógenos progestágenos	--	--	8,0	--
Estrógenos transdérmicos	--	--	12,0	--
Tibolona	--	--	32,0	--
Estrógenos parenterales	--	--	8,0	--
Fito-estrógenos	--	--	12,0	--
Tiempo	--	3,32 ± 1,65	--	--
Histerectomía	--	--	48,0	20,0
Obesidad	--	--	8,0	40,0
HTA	--	--	28,0	48,0
Diabetes melitus	--	--	8,0	4,0
Dislipidemia	--	--	12,0	28,0

edades entre ambos grupos. La edad de aparición de la menopausia en el grupo sin tratamiento fue a los 48 años igual que en el grupo tratado.

Asimismo, el tratamiento prescrito más frecuentemente fue la tibolona en el 32% de la población estudiada, seguido por el uso de estrógenos equinos en el 16%, estrógenos transdermicos y fitoestrogenos en el 12% cada uno respectivamente. Las terapéuticas menos empleadas el 17-beta estradiol, las combinaciones de estrógenos más progestágenos y los estrógenos parenterales. El uso de estos tratamientos en las pacientes fue en promedio de 3 años considerando un rango entre 2 y 4 años. Se evaluaron los antecedentes personales de las pacientes en ambos grupos evidenciándose que en el grupo de las pacientes tratadas el 48% tenían histerectomía, el 28% eran hipertensas, el 12% tenían antecedentes de dislipidemia y el 8% eran obesas o diabéticas (Tabla I).

El análisis de los indicadores evaluados en uno de los instrumentos seleccionados, el SF-36 evidenció medias y su respectiva DE por ítems, tanto en el grupo de pacientes menopáusicas con terapia hormonal como al grupo de pacientes sin tratamiento. Los resultados obtenidos del análisis la salud física en su indicador función física, en las pacientes del estudio evidenció que la alternativa 3 (No, no me limita nada) predominó en el grupo de pacientes tratadas con TRH y el grupo no tratadas la alternativa 2 (Si, me limita un poco), el rol físico

se evaluó en ambos grupos donde la alternativa predominante fue la 2 (No), lo que permite afirmar que no hubo limitación alguna de actividad física en las pacientes. El dolor corporal si mostró diferencias entre grupos, en la muestra sin tratamiento las alternativas predominantes fueron 2 (Un poco) y 3 (Regular), y en el grupo tratado fueron la alternativas 1 (Nada) y 2 (Un poco), lo que indica que las que no reciben tratamiento presentan dolor corporal en alguna parte del cuerpo y este ocasiona interferencias para la realización de trabajos. También se evaluó en ambos grupos la salud general observándose que las alternativas de respuesta estuvieron dispersas entre ítems, en el grupo no tratado, donde las pacientes afirmaron que no se ponen enfermas más fácil que otras personas, no saben si están sanas como cualquiera, consideran que su salud no empeorara y que su salud es excelente; mientras que el grupo que recibe tratamiento respondió que no se ponen enfermas más fácil que otras personas, están sanas como cualquiera, consideran que su salud no empeorara y que su salud es excelente (Tablas II y III).

La salud mental también fue evaluada a través de sus indicadores y se evidencio que el rol emocional en las pacientes tratadas y no tratadas, mostró una tendencia mayor a la alternativa 2 (No), afirmando que los problemas emocionales no le afectan en su día a día, la actividad social de las pacientes tratadas tampoco se ve afectada, con una

**Tabla II**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA DIMENSIÓN CALIDAD DE VIDA GENÉRICA:**  
**SUB-DIMENSIÓN COMPONENTE FÍSICO EN PACIENTES TRATADAS**

Escala de salud	Contenido requerido del ítems	X±DE	Distribución porcentual del ítems					
			1	2	3	4	5	6
Función física	Actividad intensa	2,49±0,68	11	29	60	--	--	--
	Actividad moderada	2,73±0,44	--	27	73	--	--	--
	Levantar o llevar bolsas de compra	2,72±0,45	--	28	72	--	--	--
	Subir varios pisos de escaleras	2,59±0,66	10	21	69	--	--	--
	Subir un solo piso por escaleras	2,80±0,40	--	20	80	--	--	--
	Se limita para arrodillarse	2,57±0,60	6	31	63	--	--	--
	Se limita caminar más de un kilómetro	2,64±0,54	3	30	67	--	--	--
	Se limita caminar varias manzanas	2,77±0,48	9	17	80	--	--	--
	Se limita caminar unos 100 metros	2,96±0,19	--	4	96	--	--	--
	Se limita para bañarse o vestirse	2,92±0,27	--	8	92	--	--	--
Rol físico	Menor tiempo dedicado al trabajo	1,86±0,34	14	86	--	--	--	--
	Hacer menos actividades que las deseadas	1,82±0,38	18	82	--	--	--	--
	Limitación en el tipo de trabajo o actividad	1,89±0,31	11	89	--	--	--	--
	Dificultades para hacer el trabajo	1,79±0,40	21	79	--	--	--	--
Dolor corporal	Dolor en alguna parte del cuerpo las últimas 4 semanas	1,76±1,10	56	27	6	7	4	--
	Interferencia del dolor para la realización de trabajos	1,45±0,86	76	7	13	4	--	--
Salud general	Se pone enferma más fácil que otras personas	4,3±1,26	7	7	6	9	71	--
	Esta tan sana como cualquiera	1,62±0,98	58	34	--	4	4	--
	Considera que su salud empeorara	4,24±0,84	4	13	3	15	65	--
	Mi salud es excelente	4,77±1,03	46	37	--	4	13	--

**Tabla III**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA DIMENSIÓN CALIDAD DE VIDA GENÉRICA:**  
**SUB-DIMENSIÓN COMPONENTE FÍSICO EN PACIENTES NO TRATADAS**

Escala de salud	Contenido requerido del ítems	X±DE	Distribución porcentual del ítems						
			1	2	3	4	5	6	
Función física	Actividad intensa	2,05±0,74	25	45	30	--	--	--	
	Actividad moderada	2,31±0,69	13	43	44	--	--	--	
	Levantar o llevar bolsas de compra	2,36±0,65	10	44	46	--	--	--	
	Subir varios pisos de escaleras	2,36±0,70	13	38	49	--	--	--	
	Subir un solo piso por escaleras	2,50±0,73	14	22	64	--	--	--	
	Se limita para arrodillarse	2,30±0,75	18	34	48	--	--	--	
	Se limita caminar más de un kilómetro	2,37±0,67	11	41	48	--	--	--	
	Se limita caminar varias manzanas	2,42±0,75	16	26	58	--	--	--	
	Se limita caminar unos 100 metros	2,57±0,68	11	21	68	--	--	--	
	Se limita para bañarse o vestirse	2,78±0,48	3	16	81	--	--	--	
	Rol físico	Menor tiempo dedicado al trabajo	1,55±0,50	45	55	--	--	--	--
		Hacer menos actividades que las deseadas	1,55±0,50	45	55	--	--	--	--
Limitación en el tipo de trabajo o actividad		1,47±0,50	53	47	--	--	--	--	
Dificultades para hacer el trabajo		1,50±0,50	50	50	--	--	--	--	
Dolor corporal	Dolor en alguna parte del cuerpo las últimas 4 semanas	3,03±1,45	14	34	14	11	27	--	
	Interferencia del dolor para la realización de trabajos	2,33±1,22	30	32	21	9	8	--	
Salud general	Se pone enferma más fácil que otras personas	3,92±1,44	15	0	17	14	54	--	
	Esta tan sana como cualquiera	2,74±1,52	32	19	8	25	16	--	
	Considera que su salud empeorara	3,66±1,38	7	20	16	14	43	--	
	Mi salud es excelente	2,44±1,43	40	15	17	17	11	--	

tendencia a respuestas de la alternativa 5 (Nunca), mientras que en las pacientes no tratadas las alternativas predominantes fueron las 4 (Solo alguna vez) y 5 (Nunca).

La vitalidad de las pacientes tratadas reveló alternativas de respuestas en el primer y segundo ítems predominantemente hacia la alternativa 1 (Siempre) indicando que siempre se sienten llenas de vitalidad y 2 (Casi siempre) el tercer y cuarto ítems, sus opciones de respuesta estuvieron en la alternativa 4 (Algunas veces) y 5 (Solo alguna vez) señalando que algunas veces o alguna vez se sienten agotados o cansados. El grupo de pacientes no tratadas casi siempre se sienten llenas de vitalidad y tienen mucha energía, así mismo exponen que solo algunas veces se sienten agotados o cansados, en este grupo predominaron las alternativas 2 (Casi siempre) y 4 (Algunas veces).

Los resultados de la evaluación de la salud mental de las pacientes tratadas con TRH demostró que estas pacientes solo alguna vez han estado nerviosas, han tenido el ánimo decaído, se han sentido desanimadas y tristes y afirman que casi siempre se sienten tranquilas y felices, predominando las alternativas por ítems 5 (Solo alguna vez) y 2 (Casi siempre) mientras que en el grupo de pacientes no tratadas, algunas veces han estado nerviosas o con el ánimo decaído, o desanimado, y por el contrario muchas veces se sienten tranquilas y serenas, y muchas veces se sienten felices, con un predominio de las alternativas por ítems de 4 (Algunas veces), 3 (Muchas veces) (Tablas IV y V).

La transición de la salud, evaluada a través de los cambios que en esta se producen en el tiempo, evidenció que el grupo de pacientes tratadas afirman que su salud es muy buena comparada con la de hace un año, donde la alternativa predominante fue la 2 (Muy buena) y en el grupo de pacientes no tratadas predominó la alternativa 3 (Buena). (Tablas VI y VII).

El análisis de la calidad de vida genérica a través de la suma de los puntajes de cada indicador por sub-dimensión, considerando los valores estándares del SF 36, las cuales indican que de 0 (peor estado de salud) a 100 puntos (mejor estado de salud), deben estar cuantificadas las pacientes de la muestra, evidenciándose en la población estudiada que el grupo que recibió tratamiento totalizó una puntuación de 94,89 mientras que el grupo sin tratamiento obtuvo una puntuación total de 91,82, la comparación de estos datos permite afirmar que las pacientes tratadas tuvieron un puntaje más cercano a 100 (mejor estado de salud), que las que no recibieron tratamiento (Tabla VIII).

La calidad de vida específica se evaluó a través

de la evaluación de los síntomas somáticos, psicológicos y urogenitales de los grupos de pacientes del estudio, en el grupo de menopáusicas no tratadas se observó que sienten molestias moderadas como bochornos, sudoración, calores, molestias al corazón, insomnio, dolor osteomuscular, depresión, irritabilidad, astenia, molestia sexual y vaginal; solo sienten molestias leves relacionadas con ansiedad y molestias urinarias. En tanto que el grupo que recibió tratamiento refiere sentir molestias leves relacionadas con bochornos, insomnio, dolor osteomuscular, depresión, irritabilidad, astenia, molestia sexual, urinaria y vaginal y no sienten molestias al corazón ni relacionadas con ansiedad.

Estos resultados permiten establecer que las alternativas predominantes en el grupo de pacientes no tratadas fueron las opciones 1 (Siente molestia leve) y 2 (Siente molestias moderadas) y en el grupo de pacientes tratadas las opciones 0 (No siente molestia) y 1 (Siente molestias leves). La prueba de Mann Whitney fue el estadístico utilizado para establecer el nivel de significancia entre los grupos, donde el nivel de  $p < 0,05$  fue considerado significativo y el de  $p < 0,01$  altamente significativo, es decir que la calidad de vida específica en los grupos evaluados evidenció que el grupo tratado mantiene valores dentro de límites normales a diferencia de los no tratados (Tabla IX).

Se agruparon por indicadores las respectivas sub-dimensiones observándose que los valores encontrados en el grupo de pacientes no tratadas con respecto al grupo de pacientes tratadas en los tres aspectos, somáticos, psicológicos y urogenitales mostraron diferencias significativas entre grupos y al contrastarlos con los valores normales en correspondencia con la población estudiada: Somáticos 4,1 puntos, Psicológicos 4,9 puntos y Urogenitales 1,4 puntos. Se observó que las pacientes tratadas están por debajo de los valores considerados normales en los aspectos somáticos y psicológicos y con predominio de síntomas urogenitales, a diferencia del grupo no tratado en el cual los resultados demuestran que existe una diferencia significativa del otro y de los valores normales en los tres aspectos considerados. Asimismo, el análisis de la calidad de vida específica (Tabla X), evidencia que en el grupo de pacientes no tratadas experimentan síntomas severos, al obtener un puntaje total de 20,79, mientras que el grupo de pacientes que recibió tratamiento el puntaje total fue de 8,42, lo que indica que los síntomas experimentados en estas pacientes fueron leves.

En la Tabla XI se presenta el resumen del análisis comparativo de la CV genérica y específica, medidas mediante los instrumentos SF-36 y MRS

**Tabla IV**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA DIMENSIÓN CALIDAD DE VIDA GENÉRICA:**  
**SUB-DIMENSIÓN COMPONENTE MENTAL EN PACIENTES TRATADAS**

Escala de salud	Contenido requerido del ítems	X ± DE	Distribución porcentual del ítems					
			1	2	3	4	5	6
Rol emocional	Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo por problemas emocionales	1,85±0,35	15	85	--	--	--	--
	Hizo menos de lo que pudo hacer por problemas emocionales	1,85±0,35	15	85	--	--	--	--
	No hizo su trabajo o actividades cotidianas por problemas emocionales	1,85±0,35	15	85	--	--	--	--
Función social	Presencia de problemas de salud que interfieran con la actividad social	4,64±0,88	--	7	6	3	84	--
	Tiempo con problemas de salud que interfieren con sus actividades sociales	4,61±0,88	--	7	6	3	81	--
Vitalidad	Sentirse lleno de vitalidad	1,73±1,02	54	30	9	3	4	--
	Tener mucha energía	1,87±0,98	40	44	9	3	4	--
	Sentirse agotada	4,54±0,84	--	4	4	33	52	7
	Sentirse cansada	4,77±1,03	--	4	4	31	33	28
Salud mental	Ha estado muy nerviosa	5,24±1,04	--	--	14	3	28	55
	Sentirse con el ánimo decaído	5,38±0,89	--	--	8	4	30	58
	Sentirse tranquila y serena	1,52±0,89	68	19	6	7	--	--
	Sentirse desanimada y triste	5,05±1,00	--	4	--	24	31	41
	Sentirse feliz	1,64±0,74	49	41	7	3	--	--

respectivamente, efectuado entre ambos grupos. Puede observarse que tanto en la dimensión como en casi todas las sub-dimensiones de la CV genérica no existieron diferencias significativas entre ambos grupos a excepción de la sub-dimensión "Dolor corporal", donde las pacientes tratadas presentaron

menores puntuaciones que las no tratadas; diferencias estadísticamente significativa. De igual forma, se realizó con la dimensión CV específica donde si se observaron diferencias altamente significativas entre los dos grupos en todas las sub-dimensiones estudiadas.

**Tabla V**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA DIMENSIÓN CALIDAD DE VIDA GENÉRICA: SUB-DIMENSIÓN**  
**COMPONENTE MENTAL EN PACIENTES NO TRATADAS**

Escala de salud	Contenido requerido del ítems	X ± DE	Distribución porcentual del ítems					
			1	2	3	4	5	6
Rol emocional	Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo por problemas emocionales	1,57±0,49	43	57	--	--	--	--
	Hizo menos de lo que pudo hacer por problemas emocionales	1,57±0,49	43	57	--	--	--	--
	No hizo su trabajo o actividades cotidianas por problemas emocionales	1,62±0,48	38	62	--	--	--	--
Función social	Presencia de problemas de salud que interfieran con la actividad social	3,9±1,25	7	10	11	30	42	--
	Tiempo con problemas de salud que interfieren con sus actividades sociales	3,8±1,2	7	10	11	33	39	--
Vitalidad	Sentirse llena de vitalidad	2,17±1,36	44	28	3	17	8	--
	Tener mucha energía	2,4±1,50	39	25	6	22	3	5
	Sentirse agotada	4,04±1,42	8	11	5	34	29	13
	Sentirse cansada	4,0±1,40	8	11	5	37	27	12
Salud mental	Ha estado muy nerviosa	4,39±1,51	10	--	9	35	14	32
	Sentirse con el ánimo decaído	4,42±1,82	17	3	--	22	17	41
	Sentirse tranquila y serena	3,09±1,7	26	16	15	20	12	11
	Sentirse desanimada y triste	3,97±1,7	14	13	8	22	13	30
	Sentirse feliz	2,67±1,66	45	4	6	33	8	4

**Tabla VI**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA DIMENSIÓN CALIDAD DE VIDA GENÉRICA:**  
**SUB-DIMENSIÓN TRANSICIÓN DE SALUD EN PACIENTES TRATADAS**

Escala de salud	Contenido requerido del ítems	X±DE	Distribución porcentual del ítems					
			1	2	3	4	5	6
Cambios en la salud en el tiempo	Calificación del estado de salud comparado con el de hace un año	1,64±0,70	49	38	13	--	--	--

**Tabla VII**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA DIMENSIÓN CALIDAD DE VIDA GENÉRICA:**  
**SUB-DIMENSIÓN TRANSICIÓN DE SALUD EN PACIENTES NO TRATADAS**

Escala de salud	Contenido requerido del ítems	X±DE	Distribución porcentual del ítems					
			1	2	3	4	5	6
Cambios en la salud en el tiempo	Calificación del estado de salud comparado con el de hace un año	2,95±1,19	17	15	31	30	7	--

**Tabla VIII**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA CALIDAD DE VIDA GENÉRICA**

Análisis/ Alternativa	Pacientes no tratadas (puntuación)	Pacientes tratadas (puntuación)
Función física	24,02	24,46
Rol físico	6,07	7,36
Dolor corporal	5,36	3,21*
Salud general	12,76	13,37
Rol emocional	4,76	5,5
Función social	7,7	9,25
Vitalidad	12,61	12,91
Salud mental	18,54	18,83
Componente físico	48,21	48,40
Componente mental	43,61	46,49
Puntuación total	91,82	94,89

\*p<0,05 Prueba de Mann Whitney entre grupos de pacientes no tratadas y tratadas.

**Tabla IX**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA DIMENSIÓN CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICA: SÍNTOMAS SOMÁTICOS, SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y SÍNTOMAS UROGENITALES**

Síntomas	Pacientes no tratadas X±DE	Pacientes tratadas X±DE
Bochornos	2,05±1,42	0,69±0,93**
Palpitaciones	1,64±1,02	0,44±0,70**
Insomnio	2,34±1,58	0,85±1,33**
Dolor osteomuscular	2,13±1,26	0,86±1,08**
Depresión	1,67±1,32	0,53±1,07**
Irritabilidad	1,90±1,45	0,62±0,92**
Ansiedad	1,25±1,29	0,35± 0,79**
Astenia	1,85±1,27	0,81±0,90**
Molestia sexual	2,24±1,32	1,21±1,72*
Molestia urinaria	1,47±1,42	1,08±1,48*
Molestia vaginal	2,24±1,42	0,98±1,32**
Síntomas somáticos §	8,17±5,28	2,34±4,04**
Síntomas psicológicos &	6,67±5,33	2,31±3,68**
Síntomas urogenitales --	5,95±4,16	3,27±4,52**

§ Suma de los ítems 1, 2, 3 y 4.

& Suma de los ítems 5, 6, 7 y 8.

-- Suma de los ítems 9, 10 y 11.

\*p<0,05 Prueba de Mann Whitney entre grupos de pacientes no tratadas y tratadas.

\*\*p<0,01 Prueba de Mann Whitney entre grupos de pacientes no tratadas y tratadas.

**Tabla X**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICA**

Intensidad/Síntomas	Porcentaje población latinoamericana* *X±DE	Pacientes tratadas y no tratadas X (n=200)	Pacientes no tratadas X (n=100)	Pacientes tratadas X (n=100)
Puntuación total	10,4±8,8	14,60	20,79	8,42
Síntomas somáticos	4,9±4,5	5,25	8,17	2,34
Síntomas psicológicos	4,1±3,6	4,49	6,67	2,31
Síntomas urogenitales	1,4±2,2	4,61	5,95	3,27

Escasa o Nula (0 - 4), Leve (5 - 8), Moderado (9 - 15), Severo (>16) puntos.

\* Datos procedentes de la estandarización de la Escala MRS (Heinemann y cols, 2004)

**Tabla XI**  
**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA CALIDAD DE VIDA GENÉRICA Y ESPECÍFICA POR EL SF 36 Y MRS**

Intensidad/Síntomas	Pacientes no tratadas (Puntuación)	Pacientes tratadas (Puntuación)
<b>SF-36</b>		
Puntuación total	91,82	94,89
Componente físico	48,21	48,40
Componente mental	43,61	46,49
Función física	24,02	24,46
Rol físico	6,07	7,36
Dolor corporal	5,36	3,21*
Salud general	12,76	13,37
Rol emocional	4,76	5,5
Función social	7,7	9,25
Vitalidad	12,61	12,91
Salud mental	18,54	18,83
<b>MRS</b>		
Puntuación total	20,79	8,42
Síntomas somáticos	8,17	2,34**
Síntomas psicológicos	6,67	2,31**
Síntomas urogenitales	5,95	3,27**

\*p<0,05 Prueba de Mann Whitney entre grupos de pacientes no tratadas y tratadas.

\*\*p<0,01 Prueba de Mann Whitney entre grupos de pacientes no tratadas y tratadas.

## DISCUSIÓN

Para el año 2030, se estima que 47 millones de mujeres cada año alcanzarán la menopausia. Aproximadamente un 75-80% de las mujeres experimentan síntomas menopáusicos, aunque la mitad aproximadamente encuentra los síntomas como molestos, sólo el 20-30% tienen síntomas severos (27). Es por ello que en los últimos años, son cada vez más frecuentes los estudios que incorporan las escalas de la calidad de vida, como instrumento para valorar la acción de una intervención farmacológica como la TRH, bien sea con tibolona, estrógenos equinos, o raloxifeno (10).

La edad de la menopausia, entre 45 y 55 años, no ha cambiado, pero sí que se ha modificado la esperanza de vida de la mujer; por tanto cada vez más existirá un mayor número de mujeres posmenopáusicas. Los resultados obtenidos permitieron determinar una edad promedio de la aparición de la menopausia en ambos grupos de 48 años, cercano al promedio de 49,1 años reportada por un estudio multicéntrico latinoamericano (28), aunque superior a la encontrada en otra investigación venezolana donde se reportó una edad de 45,8 años. Asimismo, en cuanto al tipo de menopausia los resultados obtenidos de esta población también difieren de los encontrados por estos mismos autores; quienes reportaron una frecuencia de menopausia natural del 69,2%, mientras que en este grupo predominó la menopausia quirúrgica (48%) (13).

La TRH no debe ser un tratamiento obligado en la menopausia; su objetivo principal es mejorar la calidad de vida y prevenir determinadas patologías (28). No obstante, a la luz de los conocimientos

actuales y a pesar de las controversias surgidas a partir de la publicación del estudio WHI, la TRH sigue siendo la medida más efectiva para los síntomas menopáusicos y la recomendación es que después de cinco años se debe realizar una evaluación individual y así decidir sobre la conveniencia y la seguridad de continuar con tal tratamiento (29). En tal sentido, en el grupo de mujeres tratadas el tiempo de uso del tratamiento hormonal fue menor a 5 años (3,2 años).

Esta investigación reveló que fármacos antiandrógenos como la tibolona, eran la principal terapéutica empleada en las mujeres que recibían tratamiento, con una frecuencia del 32%; seguida de los estrógenos equinos conjugados y los estrógenos transdérmicos. Estos resultados difieren de los encontrados en otra población venezolana por Álvarez y cols (13), donde la mayoría de las pacientes (80%) eran tratadas con combinaciones de estrógenos más progestágenos; esta diferencia encontrada puede estar asociada con el gran número de mujeres histerectomizadas presente en el grupo de menopáusicas tratadas, lo cual excluye el riesgo de desarrollar malignidades en el endometrio a consecuencia del uso de la TRH.

Aunque el instrumento SF-36 es una de las herramientas mayormente empleadas para determinar la CV y ha sido utilizados en numerosos estudios dedicado a la salud de las mujeres, son pocas las investigaciones realizadas en menopáusicas donde se haya medido la CV general por medio este instrumento, por lo cual resulta novedoso e interesante su utilización en esta investigación. Hartmann y cols (30), utilizando este instrumento encontraron que en menopáusicas quirúrgicas que presentaban, dolor o depresión antes de la histerectomía, al compararlas con aquellas que no presentaron ni dolor ni depresión, presentaban un riesgo de 3 a 5 veces más de presentar una disminución de su CV.

Un estudio mexicano, en el cual se empleó otro tipo de cuestionario genérico (Coop/Wonka), no encontró diferencias significativas en las dimensiones de forma física, sentimientos, actividades sociales y percepción del dolor entre climatéricas con o sin TRH; más no así en el estado de salud que fue significativamente superior en el grupo de mujeres tratadas (31). Otro instrumento genérico empleado para el análisis de la CV, es el instrumento Europeo de Calidad de Vida (EuroQol); las investigaciones realizadas por Welton y cols (32) y Veerus y cols (33), utilizando esta escala determinaron que después de utilizar combinaciones de estrógenos equinos conjugados más progestágenos como TRH, se encontraban mejoras significativas en los indicadores de síntomas vasomotores, problemas del sueño

y función sexual; más no así en la calidad de vida general observada.

En el presente estudio la función física se observó más afectadas en el grupos de mujeres no tratadas, aunque no resultó significativo, mientras que el dolor corporal sí mostró diferencias entre los dos grupos, siendo mayor la intensidad en las mujeres no tratadas. Esto denota que las menopáusicas que no reciben tratamiento presentan dolor corporal en alguna parte del cuerpo y este ocasiona interferencias para la realización de trabajos. En forma parcial, los resultados de este estudio concuerdan con los obtenidos con Hays y cols (17), quienes encontraron pequeñas diferencias, aunque estadísticamente significativas, sólo para las dimensiones de función física, dolor y alteraciones del sueño.

En cuanto al componente mental evaluado por este instrumento genérico no se encontraron diferencias significativas en cuanto al rol emocional, vitalidad, salud mental, o función social. Estos resultados tienen similitud con los reportados por Yaffe y cols (34), quienes luego de dos años de seguimiento en mujeres posmenopáusicas que recibían dosis ultra bajas de estrógenos transdérmicos no encontraron diferencias significativas en ninguno de los 36 ítems de esta escala; aunque esto no constituye una evidencia consistente ya que estos resultados dependen de los niveles basales de estrógenos endógenos.

Asimismo, Hartman y cols (35), evaluaron mediante este instrumento la relación entre el dolor y la calidad de vida en climatéricas con depresión mayor, encontrando que la intensidad del dolor se relacionaba con la severidad de la depresión y que la CV disminuía en las climatéricas con depresión, reflejada en las bajas puntuaciones de las escalas de rol emocional y función social.

De igual forma, pudo observarse que en cuanto a la puntuación total obtenidas en la medición total de la CV genérica no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, resultados que concuerdan con los de las investigaciones efectuadas por Texón y Márquez (31), Welton y cols (32), Veerus y cols (33) y Hays y cols (17).

Los resultados de la aplicación del instrumento de CV específico, el MRS, revelaron una diferencia altamente significativa entre los dos grupos, presentando las mujeres tratadas mejores puntuaciones en las tres sub-dimensiones evaluadas, por debajo tanto de los valores de referencia para poblaciones latinas (27) como de los encontrados para la población venezolana y latinoamericana en el estudio de Chedraui y cols (28), salvo para la sintomatología urogenital al compararla con ambos estudios. Estos resultados son concordantes

con los reportados por Dinger y cols (36), quienes pudieron demostrar que la TRH estaba relacionada con una mejoría de alrededor del 30%, tanto en la puntuación total de la escala como en la puntuación de los tres dominios evaluados; asimismo encontró una similar relativa mejora después de la terapia hormonal al estratificar la sintomatología según los grados de severidad.

De igual manera, Chedraui y cols (28), refieren que más de la mitad de la población latinoamericana presentan puntuaciones de moderadas a severas al aplicarles esta escala, resultado que concuerda con las puntuaciones obtenidas en el grupo de mujeres no tratadas. Asimismo, estos autores encontraron que el uso de la TRH se asociaba con un menor riesgo de alteración en la CV (OR: 0,65), contrario a esto, el uso de alternativas para el manejo de la menopausia se relacionaba con síntomas más severos de la menopausia.

Asimismo, pudo establecerse que en el grupo de las mujeres tratadas la sintomatología reportada era leve, mientras que en las que no recibían la TRH era moderada. En este sentido, Heinemann y cols (24) reportaron que con el tratamiento hormonal se obtiene una mejoría tanto en todos los componentes de la escala como en la intensidad de la sintomatología, con un promedio del 36% en la puntuación total, por lo que este instrumento pudiese tener un valor predictivo para evaluar el tratamiento médico.

Respecto a las funciones cognitivas, medida en este instrumento como astenia, se encontró una diferencia altamente significativa ( $p < 0,01$ ) en el grupo de las menopáusicas tratadas, sin embargo, este resultado difiere del reportado por Maki y cols (37), quienes no encontraron diferencias significativas ni en la cognición ni en la calidad de vida en mujeres con y sin TRH, evaluadas mediante dos instrumentos de CV: "Greene Climacteric Scale" y "Utian Quality of Life Scale". Sólo se observó mejoría en lo relacionado a los síntomas vasomotores.

Resulta interesante resaltar que los puntajes de los dominios somáticos y psicológicos son mayores respecto al dominio urogenital, a pesar de existir una diferencia altamente significativa en cuanto a la sintomatología urogenital en las menopáusicas bajo TRH al compararse con el grupo de las no tratadas. Esta misma observación, de que habría un mayor compromiso en la esfera psicológica y somática que en la urogenital ha sido descrita en otros países latinoamericanos como Chile, a diferencia de lo que se ha observado en países de otros continentes (23).

Otro hallazgo importante de esta investigación fueron las marcadas diferencias encontradas en el

grupo de pacientes no tratadas con respecto al grupo de pacientes bajo TRH en los tres aspectos medidos por la escala MRS; los cuales al contrastarlos con los valores para la población latinoamericana obtenidos de la estandarización del instrumento, se observó que las pacientes tratadas están por debajo de los valores considerados normales en los aspectos somáticos y psicológicos, más no así respecto a los de síntomas urogenitales donde la puntuación obtenida es mayor.

Sin embargo, el promedio de las puntuaciones obtenidas al unir ambos grupos es similar a la reportada por Chedraui y cols (28), tanto para la población latinoamericana como para la población venezolana, en los promedios de la puntuación general y de los síntomas somáticos y psicológicos, observándose nuevamente mayor afectación respecto a la sintomatología urogenital.

No debe olvidarse que el concepto de CV abarca diferentes dimensiones y puede ser influido por factores culturales, sociales y económicos. Monterrosa y cols (38), estudiaron la CV específica en mujeres colombianas menopáusicas de tres grupos étnicos diferentes utilizando esta escala, encontrando que las mujeres hispánicas tenían mejor CV que las afrodescendientes y las indígenas; lo cual pudiese estar influenciado por las diferencias socioeconómicas entre estos grupos poblacionales. En este sentido, las mujeres negras presentaban mayor deterioro psicológico y más síntomas somáticos, mientras que las mujeres indígenas presentaban más síntomas urogenitales.

El rol de los profesionales de salud debería también enfocarse en la orientación, educación y apoyo emocional de las mujeres; lamentablemente, muchos profesionales basan su atención en un modelo "tradicional" enfocado sólo a la patología que presenta la mujer, sin evaluarla integralmente (39). En la medida que la atención de salud se focalice en las necesidades de las mujeres menopáusicas se podrá lograr que ellas sean activas en su propio cuidado.

No debe olvidarse que los cuestionarios de CV no deben sustituir a las evaluaciones sintomáticas, analíticas o morfológicas, sino por el contrario ser un complemento que permita introducir algo tan trascendente como la visión del propio paciente sobre su percepción de salud (19). Estos resultados demuestran la capacidad de discriminación y predicción de los instrumentos de CV específica, por lo que son útiles para la realización de ensayos clínicos y monitorizar los cambios en salud que un tratamiento específico, como la TRH, puede producir sobre una persona (40).

Los resultados obtenidos permitieron encontrar

mayores diferencias entre los grupos con el uso de un instrumento específico como la escala MRS, coincidiendo con lo formulado tanto por Tuesca (18) como por Velarde y Ávila (41); asimismo este tipo de instrumentos son más sensibles para detectar mejoras en la salud (42). A pesar de esto, no debe descartarse el uso de cuestionario genérico ya que estos permiten discriminar y comparar entre diferentes enfermedades. Además debe recordarse lo expuesto por Aranibar (40), fiel defensor de esta clase de instrumentos, ya que éstos permiten detectar efectos colaterales o imprevistos de los tratamientos médicos y realizar comparaciones con la población en general.

La medición de CV debe ser un parámetro incluido en la práctica clínica, ya que permite valorar las intervenciones terapéuticas, así como también los posibles efectos adversos a corto y largo plazo, con respecto al proceso que viven estas pacientes. Esta situación será posible en la medida que le logre entender el concepto de CV en su real dimensión y pueda ligarse al significado de lo que comúnmente se llama en la práctica clínica una "atención integral". Es importante considerar que las mujeres que reciben una mejor atención al momento de enfrentarse al diagnóstico, con un equipo profesional que resuelve sus dudas e informa de acuerdo a sus inquietudes, demuestran sentirse más seguras y apoyadas en esta experiencia, lo que revela mejores índices de CV en relación a las pacientes que no reciben este tipo de atención (39).

Estos hallazgos encontrados en los 2 grupos evaluados en este trabajo son un aporte al conocimiento de la CV en relación a la percepción de salud de las mujeres menopáusicas de la población estudiada. Es indudable que aún falta desarrollar otros estudios que permitan evaluar otros componentes de la calidad de vida relacionadas con la salud como por ejemplo variables psicológicas, sociales, económicas, patológicas e intervenciones terapéuticas.

Si bien el tipo y diseño de la investigación, comparativo y transeccional, presenta algunas limitaciones para efectuar un análisis de causalidad directa, los resultados del trabajo informa el beneficio en la CVRS de mujeres posmenopáusicas sometidas a TRH. Por otra parte, tradicionalmente en Venezuela la evaluación de las consecuencias que la menopausia tiene sobre la mujer se ha hecho a partir del análisis de la sintomatología clínica o los conocimientos sobre el climaterio y menopausia como puede verse en la investigación de Álvarez y cols (13), las cuales han pretendido proporcionar información indirecta para la evaluación de la eficacia de las intervenciones médicas.

Esta investigación viene a ser de los primeros trabajos venezolanos en considerar tanto los fenómenos que ocurren en las esferas física, psicológica y urogenital de la mujer, como su propia percepción sobre los cambios que experimentan durante esta etapa de sus vidas. Puesto que si bien el trabajo de Chedraui y cols (28), incluyó la población de Venezuela, este es un estudio multicéntrico efectuado en 12 países latinoamericanos liderizado por investigadores de otras naciones.

Otra limitación que se puede mencionar es no haber discriminado en relación a algunos aspectos tanto de índole sociodemográficos como la etnia; que es otro asunto a tener en cuenta cuando se comparan poblaciones en términos de severidad de los síntomas menopáusicos (38). Asimismo, tampoco fueron considerados aspectos como la obesidad, medida mediante el índice de masa corporal, o factores relacionados con la pareja como la disfunción eréctil o la eyaculación precoz, los cuales han estado vinculados con la severidad se la sintomatología menopáusica (28).

## CONCLUSIÓN

Las pacientes bajo TRH perciben una mayor CV específica respecto a las pacientes menopáusicas que no la reciben, presentando síntomas somáticos o psicológicos menos severos. Los síntomas de la esfera urogenital son percibidos con mayor intensidad que lo considerado normal para la población latinoamericana. La escala MRS, instrumento específico de CV utilizado en esta investigación, mostró ser útil para demostrar las diferencias en la percepción de salud al recibir una intervención farmacológica como la TRH.

Es necesario incluir en un protocolo de investigación a las pacientes climatéricas que actualmente se encuentren bajo terapia hormonal de reemplazo, y efectuar un seguimiento a mediano y largo plazo para identificar con oportunidad los beneficios inherentes al tratamiento de sustitución.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sennot L. La mujer de edad avanzada en las Américas. Problemas y posibilidades. En: Gómez, E., (Ed.) Género, mujer y salud en las Américas. Washington, DC: OPS; 2003. pp. 114-123.
2. Organización Mundial de la Salud. The World Organization quality of life instruments (sf). [Documento en línea] Disponible en: <http://www.who.int/evidence/assessmentinstruments/qol/ql1.htm>. Fecha de recuperación: 27 de septiembre de 2008.
3. Ramones I. Calidad de vida relacionada a salud e hipertensión arterial. Boletín Médico de Postgrado 2004; 20 (4):13-16.

4. Roizen M, Figueroa C, Salvia L, Bauer G, Bevilacqua S, Bordato A, *et al.* Calidad de vida relacionada con la salud en niños con enfermedades crónicas: comparación de la visión de los niños, sus padres y sus médicos. Archivos Argentinos de Pediatría 2007;105(4):305-13.
5. Montes ML. Calidad de vida. Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación 2006;18:5-6.
6. Leno D, Lozano M, Leno J. Estereotipo psico-sociocultural de la menopausia en mujeres rurales. Revista electrónica de Enfermería Global 2006;(9). [Periódico en línea]. Disponible en: <http://www.um.es/eglobal/>. Fecha de recuperación: 29 de julio de 2008.
7. Chacín B. Citología endometrial en pacientes posmenopáusicas con terapia hormonal. Rev Obstet Ginecol Venezolana 2008;68(2):73-80.
8. López A, González R. Actualización en menopausia: abordaje desde atención primaria. Revista Valenciana de Medicina de Familia. 2008;15:4-9.
9. Yanes M, Chio I. Calidad de vida en la mujer de edad mediana. Revista Cubana de Medicina General Integral 2004;2(20). [Periódico en línea]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086421252004000200003&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252004000200003&lng=es&nrm=iso). Fecha de recuperación: 24 de junio de 2008.
10. Juliá M, Romeu A, García Y. Estudio piloto para valorar los cambios en la calidad de vida en mujeres postmenopáusicas sintomáticas tras la administración de cimicifuga racemosa L. Evaluada con la escala Cervantes. Revista Iberoamericana de Fertilidad 2006; 23(3):193-201.
11. Triviño Z, Stieповich J, Merino J. Factores predictores de conductas promotoras de salud en mujeres peripost-menopáusicas de Cali, Colombia. Colombia Médica 2007;38(4):395-407.
12. Ortiz, N, Mariño C, Méndez B, Olarte N, Blumel JE. Deterioro de la calidad de vida durante el climaterio. Revista Colombiana de Menopausia 2001;7(2):201-10.
13. Álvarez R, Martín E, Bordonos M. Conocimiento y actitud sobre el climaterio en mujeres entre 40 y 50 años. Revista de Obstetricia y Ginecología Venezolana 2008;68(1):32-40.
14. Rohde A. Psychological aspects of the menopause. Annals of General Psychiatry 2008; 7(Suppl1):S72 doi:10.1186/1744-859X-7-S1-S72 [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/files/pdf/1744-859X-7>.
15. Escobar F, Chica H, Cuevas F. Trastornos del sueño relacionados con el climaterio femenino y su tratamiento. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2008;59(2):131-9.
16. Anderson G, Limacher M. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal women with hysterectomy. The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 2004;291(14):1701-12.
17. Hays J, Ockene J, Brunner R, Kotchen J, Manson J, Patterson R, *et al.* Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. N Engl J Med 2003;348(19):1839-54.
18. Tuesca R. La calidad de vida, su importancia y cómo medirla. Salud Uninorte 2005;21(2):76-86.
19. Monés J. ¿Se puede medir la calidad de vida? ¿Cuál es su importancia? Cirugía Española 2004;76(2):71-7.
20. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, *et al.* El Cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. Revista Gaceta Sanitaria 2005;19(2):135-50.
21. Lugo LH, García HI, Gómez Carlos. Confiabilidad del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36 en Medellín, Colombia. Revista de la Facultad Nacional de Salud Pública 2006;24(2):37-50.
22. Siseles NO, Pecci C, Gutiérrez AP, Mir-Candal LP. Impacto de la menopausia sobre calidad y expectativa de vida de la mujer en la mediana edad. En: Siseles, N. (Ed.). Información y formación para el manejo actual de la mujer en su climaterio. Buenos Aires, Argentina: Editorial Ascune Hermanos; 2005. 574 pp.
23. Aedo S, Iribarra C, Porcile A. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población chilena de mujeres saludables. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología 2006;71(6):402-9.
24. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LAJ, Do MT. The Menopause Rating Scale(MRS) scale: a methodological review. Health Qual Life Outcomes 2004;2:45. doi:10.1186/1477-7525-2-45. [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/2/1/45>. Fecha de recuperación: 16 de julio de 2008.
25. Heinemann LAJ, Do MT, Strelow F, Gerbsch S, Schnitker J, Schneider HPG. The Menopause Rating Scale (MRS) as outcome measure for hormone treatment? A validation study. Health and Quality of Life Outcomes 2004;2:67 doi:10.1186/1477-7525-2-67. [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/2/1/67>. Fecha de recuperación: 16 de julio de 2008.
26. Heinemann LAJ, Potthoff P, Schneider HPG. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). Health and Quality of Life Outcomes 2003; 1:28. [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/1/1/28>. Fecha de recuperación: 16 de julio de 2008.
27. Palacios S. Advances in hormone replacement therapy: making the menopause manageable. BMC Women's Health 2008;8:22. [Periódico en línea]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/8/22>. Fecha de recuperación: 7 de febrero de 2009.
28. Chedraui P, Blümel JE, Barón G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, Danckers L, *et al.* Calidad de vida alterada entre mujeres de edad media: un estudio multicéntrico latinoamericano. Revista Colombiana de Menopausia 2009;15(1):42-53.
29. Zárate A, Hernández M, Basurto L. Estado actual del tratamiento hormonal en la menopausia. Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de México 2005;48(1):14-7.
30. Hartmann KE, Ma C, Lamvu GM, Langenberg PW, Steege JF, Kjerulf KH. Quality of life and sexual function after hysterectomy in women with preoperative pain and depression. Obstet Gynecol 2004;104(4):701-9.

31. Téxon O, Márquez F. Calidad de vida en mujeres climatéricas con y sin terapia hormonal de reemplazo. *Revista Médica del Instituto Mexicano de los Seguros Sociales* 2006;44(6):541-45.
  32. Welton A, Vickers M, Kim J, Ford D, Lawton B, MacLennan A, *et al.* Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomised controlled trial. *BMJ* 2008;337:a1190. [Periódico en línea]. Disponible en: [http://bmj.com/cgi/content/full/337/aug21\\_2/a1190#BIBL](http://bmj.com/cgi/content/full/337/aug21_2/a1190#BIBL). Fecha de recuperación: 25 de agosto de 2008.
  33. Veerus P, Fischer K, Hovi S, Karro H, Rahu M, Hemminki E. symptom reporting and quality of life in the estonian postmenopausal Hormone Therapy Trial. *BMC Women's Health* 2008;8:5 [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/8/5>. Fecha de recuperación: 19 de agosto de 2008.
  34. Yaffe K, Vittinghoff E, Ensrud KE, Johnson KC, Diem S, Hanes V, Grady D. Effects of ultra-low-dose transdermal estradio on cognition and health-related quality of life. *Archives of Neurology* 2006;63(7):945-50.
  35. Hartman JM, Berger A, Baker K, Bolle J, Handel D, Mannes A, *et al.* Quality of life and pain in premenopausal women with major depressive disorder: The POWER Study. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4:2. doi: 10.1186/1477-7525-4-2. [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1373611/>. Fecha de recuperación: 8 de mayo de 2008.
  36. Dinger J, Zimmermann T, Heinemann LAJ, Stoehr D. Quality of life and hormone use: new validation results of MRS scale. *Health and Quality of Life Outcomes* 2006;4(32):1-5. doi:10.1186/1477-7525-4-32. [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/4/1/32>. Fecha de recuperación: 8 de mayo de 2008.
  37. Maki PM, Gast MJ, Vieweg AJ, Burriss SW, Yaffe K. Hormone therapy in menopausal women with cognitive complaints: a randomized, double-blind trial. *Neurology* 2007;69(13):1322-30.
  38. Monterrosa Á, Blumel JE, Chedraui P. Calidad de vida de mujeres en postmenopausia. Valoración con "Menopause Rating Scale" de tres etnias colombianas diferentes. *MedUNAB* 2009;12(2):80-5.
  39. Cerda P, Pino P, Urrutia MT. Calidad de vida en mujeres histerectomizadas. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología* 2006;71(3):216-21.
  40. Aranibar P. Calidad de vida y vejez. Tesis de maestría. Master en Gerontología Social. Barcelona, España: Universitat de Barcelona; 2005.
  41. Velarde E, Ávila, C. Consideraciones metodológicas para evaluar la calidad de vida. *Revista de Salud Pública de México* 2002;44(5):448-63.
  42. Brazier JE, Roberts J, Platts M, Zoellner YF. Estimating a preference-based index for a menopause specific health quality of life questionnaire. *Health and Quality of Life Outcomes* 2005;3:13 doi: 10.1186/1477-7525-3-13 [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/3/1/13>. Fecha de recuperación: 14 de mayo de 2008.
-

## Trabajos Originales

## MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL ASOCIADA A LA DIABETES GESTACIONAL

Pablo Velázquez G. <sup>1</sup>, Genaro Vega M. PhD <sup>2</sup>, Martha Leticia Martínez M. PhD <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Programa de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar No. 16, Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Querétaro. <sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro. <sup>3</sup> Unidad de Medicina Familiar No. 13. Querétaro, México.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la asociación de la morbilidad y mortalidad neonatal con la diabetes gestacional. **Método:** Estudio tipo cohortes. Se realizó un estudio en embarazadas desde diciembre de 2007 a noviembre de 2008 en el servicio de tococirugía del Hospital General Regional No. 1 de Querétaro, México, se formaron dos grupos de 71 pacientes, uno con diabetes gestacional y otro sin ella. El muestreo fue por cuota pareado por edad. En ambos grupos se midieron variables sociodemográficas, antecedentes obstétricos, vía de interrupción del embarazo, morbilidad y mortalidad neonatal. Los resultados se analizaron con Chi cuadrado y riesgo relativo con un poder alfa de 0,05. **Resultados:** La tasa de morbilidad en el grupo expuesto fue de 60%. Las variables que tuvieron significancia estadística fueron: la obesidad pregestacional (RR: 2,7), cesárea (RR: 3,3), complicaciones metabólicas (RR: 10), morbilidad respiratoria (RR: 6,7), macrosomía (RR: 4,1), hipoglucemia (RR: 14,2) y taquipnea transitoria del recién nacido (RR: 7,7). La edad materna, sobrepeso gestacional, nivel socioeconómico, escolaridad, antecedentes de macrosómicos, de cesáreas y de malformaciones congénitas; malformaciones congénitas, bajo peso neonatal, prematuridad, enfermedad de membrana hialina, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, mortalidad neonatal y la asfisia no tuvieron asociación significativa. La complicación metabólica más frecuente fue: hipoglucemia (17,2%). No hubo muertes perinatales. **Conclusiones:** El grupo expuesto estudiado mostró mayor morbilidad asociada a la diabetes gestacional que el grupo no expuesto, es necesario el diagnóstico temprano en mujeres con factores de riesgo para esta entidad y establecer un programa de tratamiento con vigilancia estrecha.

**PALABRAS CLAVE:** *Diabetes gestacional, morbilidad neonatal, mortalidad neonatal, riesgo perinatal*

## SUMMARY

**Objectives:** To determine the association of neonatal morbidity and mortality with gestational diabetes. **Methods:** Study cohort. A study of pregnant women from December 2007 to November 2008 in the service of gynecology and obstetrics HGR No. 1 Queretaro, were divided into two groups of 71 patients, one gestational diabetic and one without it. The quota sampling was matched by age. In both groups were measured sociodemographic, obstetric history, via interruption of birth, neonatal morbidity and mortality. The results were analyzed with Chi square and relative risk with a power alpha of 0.05. **Results:** The morbidity rate in the exposed group was 60%. Variables that were statistically significant were: pregestational obesity (RR: 2.7), cesarean (RR 3.3), metabolic complications (RR 10), respiratory illness (RR: 6.7), macrosomia (RR: 4.1), hypoglycemia (RR: 14.2) and transient tachypnea of the newborn (RR: 7.7). Maternal age, gestational overweight, socioeconomic status, education, history of macrosomic, and cesarean birth defects,

congenital malformations, low birth weight, prematurity, hyaline membrane disease, hyperbilirubinemia, hypocalcemia, and neonatal asphyxia had no significant association. The most common metabolic complication was hypoglycemia (17.2%). There were no perinatal deaths. *Conclusions:* The exposed group showed higher morbidity associated with gestational diabetes than the unexposed group, early screening is necessary in women with risk factors for this disease and establish a treatment program with close monitoring.

**KEY WORDS:** *Gestational diabetes, neonatal morbidity, neonatal mortality, perinatal risk*

## INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional (DG) es la complicación metabólica más frecuente del embarazo ya que afecta a más de 10% de las embarazadas mayores de 25 años (1). Se define por el diagnóstico de diabetes mellitus en el curso de un embarazo, ya sea por niveles de glucosa  $>126$  mg/dl en dos ocasiones o por tener una curva de tolerancia a la glucosa diagnóstica para diabetes mellitus gestacional (2). La diabetes gestacional representa el 90% de los casos de diabetes asociada al embarazo (3).

La prevalencia de la DG a nivel mundial oscila entre 2 a 9%; en estudios realizados en México, corresponde al 4,3% encontrado en una población con derecho al seguro social, hasta 11% en poblaciones abiertas, dependiendo del criterio empleado para el diagnóstico (4).

La morbilidad y la mortalidad perinatal en las diabéticas se han convertido en un evento menos frecuente que en el pasado, debido a la implementación de programas educativos de detección precoz, tratamiento del trastorno metabólico y a la vigilancia fetal anteparto (5).

Los hijos de madres con diabetes gestacional tienen mayor riesgo de presentar complicaciones metabólicas asociadas; como la hipoglucemia con un riesgo del 20%, prematuridad 15%, macrosomía 17%, hiperbilirrubinemia 5,6%, hipocalcemia 50%, hipomagnesemia 50%, síndrome de dificultad respiratoria 4,8%, malformaciones congénitas de 5 a 12% o muerte neonatal, incrementando el riesgo hasta 5 veces más (6,7).

Las grandes malformaciones congénitas (MC) siguen siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad grave en lactantes hijos de mujeres con diabetes gestacional. La asociación de DM materna con anomalías congénitas es bien conocida, especialmente las mayores de los sistemas cardiovascular, nervioso central (SNC), genitourinario y esquelético (8).

En nuestro país la conducta y tratamiento de estas pacientes está descrito en las normas nacionales y han posibilitado la disminución de las com-

plicaciones usuales en las gestantes diabéticas. El objetivo del estudio es conocer la eficacia de estas normativas, a través del impacto de la asociación de la morbilidad y mortalidad neonatal con la diabetes gestacional.

## PACIENTES Y MÉTODO

*Diseño de la investigación.* Se realizó un estudio de tipo cohortes, en embarazadas con y sin diabetes gestacional, usuarias del Hospital General Regional N° 1 del IMSS, delegación Querétaro, de diciembre del 2007 a noviembre del 2008. Se calculó el tamaño de la muestra con el paquete estadístico Epi-Info 2002 con su fórmula para cohortes, con un RR de 1,5, factor de exposición del 30% para los expuestos y del 10% para los no expuestos, poder  $\beta$  del 80% y un nivel de confianza al 95%, con relación 1:1; pareados por edad. Se obtuvo un total de 71 pacientes para cada grupo.

*Cohorte expuesta:* formada por pacientes con diabetes gestacional que cursaban con puerperio inmediato.

*Cohorte no expuesta:* formada por pacientes sin diabetes gestacional que cursaban con puerperio inmediato.

El muestreo fue no probabilístico por cuota para ambos grupos. En la cohorte expuesta, se incluyeron a las púerperas con producto único, que aceptaron participar en el estudio previo consentimiento informado y firmado; en la cohorte no expuesta a pacientes púerperas sin hábitos tóxicos, que hayan cursado con embarazo fisiológico y con producto único. En ambos grupos se excluyeron a pacientes con diabetes pregestacional tipo 1 o 2, con antecedente de enfermedades crónicas, pacientes con mortinatos y de ingesta de medicamentos que pudieran afectar el desarrollo fetal.

*Análisis estadístico:* Los datos obtenidos se procesaron en el programa SPSS (versión 17). En el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva e inferencial: medias, desviación estándar, frecuencias, porcentajes; así como la prueba de Chi cuadrado y riesgo relativo con un IC del 95%.

**Diagnóstico de diabetes gestacional:** En México se establece el diagnóstico de diabetes gestacional según la Norma Oficial Mexicana de 1995, si durante las semanas 24 a 28 del embarazo se presentan dos o más de los siguientes valores: en ayuno >105 mg/dl y después de una carga de glucosa en ayuno de 100 g, valores superiores a 190 mg/dl a la hora poscarga, 165 mg/dl a las dos horas poscarga y 145 mg/dl a las tres horas.

En relación a las pacientes embarazadas sin diagnóstico de diabetes gestacional, se corroboró que la glucemia sérica estuviera dentro de parámetros normales, a través del expediente clínico. Para la obtención de la información de las gestantes se elaboró un cuestionario que incluyó variables sociodemográficas (edad y escolaridad), ginecobstétricas (antecedente de cesárea, de productos macrosómicos, de malformaciones congénitas, de obesidad y de sobrepeso pregestacional) y del embarazo actual (vía de terminación de parto). Para la obtención del nivel socioeconómico de las gestantes se utilizó el cuestionario de Graffar. Para el cálculo del índice de masa corporal (IMC) pregestacional de la gestante, se tomó en cuenta el peso y la estatura antes del embarazo.

Los recién nacidos hijos de madres con diabetes y sin diabetes, fueron evaluados clínicamente al nacimiento por el pediatra en turno. A los recién nacidos (RN) del grupo no expuesto que egresaron sin problemas, se les dio seguimiento a través de la vía telefónica o en su defecto del expediente clínico. A los RN con morbilidades que requirieron ser canalizados al área de cuneros o de terapia intensiva neonatal, se les dio seguimiento diario hasta su egreso o muerte, a fin de registrar los eventos. Todos los datos se recabaron de los expedientes clínicos.

#### *Definición de variables:*

**Características antropométricas de los neonatos:** considerándose como macrosómicos a los que tuvieran un peso igual o mayor del percentil 90 correspondiente y de bajo peso a los que tuvieron un peso menor al percentil 10 (9),

**Periodo gestacional:** considerándose RN de término el que completó 37 semanas o más de gestación y el de pretérmino el que tuvo más de 28 semanas pero menos de 37,

Las complicaciones metabólicas estudiadas fueron las siguientes:

**Hipoglucemia:** glucosa sérica por debajo de 40 mg/dl (10),

**Hipocalcemia:** disminución del calcio sérico por debajo de 7 mg/dl (11),

**Hipomagnesemia:** magnesio sérico menor a 1,5 mg/dl (12),

**Hiperbilirrubinemia:** bilirrubina indirecta de más de 13 mg/dl después de las primeras 24 horas de nacimiento o más de 10 mg/dl durante las primeras 24 horas en ausencia de hemólisis activa secundaria a incompatibilidad a grupo, sepsis u otras causas identificables (13).

Las complicaciones respiratorias fueron:

**Asfisia perinatal:** definida por un Apgar a los 5 minutos  $\leq 6$  y datos de repercusión multisistémica, **Enfermedad de membrana hialina (EMH):** identificada a través de hallazgos clínicos (dificultad respiratoria, taquipnea, aleteo nasal, tiraje intercostal, retracción xifoidea y el característico quejido respiratorio) y paraclínicos (radiografía de tórax y gasometría arterial),

**Taquipnea transitoria del recién nacido (TRN):** definida como dificultad respiratoria que inicia poco después del nacimiento y persiste 12 a 24 horas después, debido al retardo anormal en la absorción del líquido alveolar.

Complicaciones estructurales:

**Malformaciones congénitas (MC):** considerándose como un grupo de alteraciones en el desarrollo fetal que actúan antes, durante o después de la concepción, ocasionando alteración funcional o estética que requiera cirugía o limite el bienestar, siendo identificada mediante hallazgos clínicos sugestivos y en su caso a través de ecografía para la confirmación de dicho diagnóstico,

**Muerte neonatal:** considerada como la muerte del RN desde el momento de su nacimiento, hasta antes del séptimo día de vida extrauterina (VEU).

El presente estudio consideró la declaración de Helsinki y las recomendaciones para la investigación biomédica en seres humanos, la cual se adaptó en la 18a Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki en 1964. Revisada por la 29a Asamblea Médica Mundial en Tokio en 1975. Conforme a la norma oficial de investigación, se sujetó a su reglamentación ética y solo se requirió del consentimiento informado de los sujetos encuestados para realizar el estudio, garantizándose la confiabilidad de los resultados, sin verse afectados alguno de los entrevistados, así como la utilización de los mismos para el cumplimiento de los objetivos propuestos en el estudio. El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el comité de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro.

## RESULTADOS

De un total de 142 pacientes que concluyeron el estudio se reportaron los siguientes resultados: El promedio de edad en el grupo de expuestas, fue de

27,2 ± 6,7 años y en las no expuestas de 26,4 ± 5,9 años, con un rango de 15-44 años. Las características socioeconómicas de ambos grupos se presentan en la Tabla I. No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas.

**Tabla I**  
**ESTRATO SOCIOECONÓMICO DE MUJERES**  
**CON Y SIN DIABETES GESTACIONAL**

Estrato socioeconómico	Expuestos n (%)	No expuestos n (%)
Marginal	0 (0)	0 (0)
Obrero	37 (52)	40 (56)
Medio bajo	28 (40)	28 (39)
Medio alto	6 (8)	3 (4)
Alto	0 (0)	0 (0)
Total	71 (100)	71 (100)

De la cohorte de mujeres con diabetes, los antecedentes de macrosómicos se presentaron en 26,7% (n=19), mientras que en la no expuesta 32,3% (n=23), RR: 0,7; IC95%: 0,68-4,20, diferencia no significativa. Los antecedentes de malformaciones congénitas se observaron en 5,6% (n=4) en el grupo expuesto y en el grupo de pacientes sin diabetes gestacional 4,2% (n=3), con RR: 1,3; IC95%: 0,21-6,26; diferencia no significativa. El antecedente de cesárea predominó en el grupo de mujeres con diabetes gestacional en 23,9% (n=17) y en el grupo sin exposición en 14,1% (n=10), RR 2,2; IC95%: 0,81-4,55; diferencia no significativa. El 53,5% (n=38) de las pacientes diabéticas tuvieron resolución del embarazo por cesárea, en comparación con el 25,4% (n=18) de las mujeres sanas, con un RR: 3,3; IC95%: 1,66-6,89, p<0,001.

El sobrepeso pregestacional se encontró en 50% (n=35) en la cohorte expuesta y en la no expuesta 41% (n=29), RR: 1,4; IC 95%: 0,72-7,23; diferencia no significativa. La obesidad pregestacional se presentó en 31% (n=22) en el grupo con diabetes gestacional y en la cohorte sin diabetes 14% (n=10), RR: 2,7; IC 95%: 1,18-6,32, p=0,02.

Al comparar la morbilidad y mortalidad neonatal entre la cohorte expuesta y no expuesta se encontró lo siguiente (Tabla II): la morbilidad neonatal general (metabólica, respiratoria, malformaciones congénitas, macrosomía, bajo peso al nacimiento, prematuridad, asfisia perinatal) se presentó en 60% (n=42) en el grupo expuesto y en 32% (n=23) en el no expuesto, RR: 3,2; IC95%: 1,52-6,00, p=0,002. La morbilidad metabólica (hipoglucemia, hipocal-

cemia, hipomagnesemia, hiperbilirrubinemia) en el grupo de RN expuestos, se presentaron en 19,7% (n=14), mientras que en el grupo sin diabetes sólo 2,8% (n=2), con un RR: 10; IC95%: 2,40-49,05), p<0,001. La morbilidad respiratoria (taquipnea transitoria del recién nacido, enfermedad de membrana hialina) se observó en 31,0% (n=22) en la cohorte con exposición, mientras que en la no expuesta en 5,6% (n=4); RR: 6,7; IC95%: 2,43-23,21, p<0,001. Las malformaciones congénitas (pie equino varo, cardiopatía no especificada) se presentaron en 7,02% (n=5) en el grupo expuesto y en el no expuesto en 2,81% (n=2), RR: 2,6; IC95%: 0,49-13,94, diferencia no significativa; la malformación congénita más frecuente en el grupo de madres con diabetes gestacional, fue pie equino varo en 60%. Se identificó hipoglucemia neonatal en el 17,2% (n=12) en la cohorte expuesta, mientras que en la no expuesta en un 1,4% (n=1), RR: 14,2; IC95%: 1,79-112,7, p=0,002. La macrosomía en el grupo de RN hijos de pacientes con diabetes, se determinó en el 19,3% (n=14), mientras que en el grupo de neonatos de madres sanas en el 5,6% (n=4), RR: 4,1; IC95%: 1,28-13,20), p=0,02. El bajo peso al nacimiento se identificó en el 21,1% (n=15) de los expuestos y en los no expuestos 18,3% (n=13), RR: 1,1; IC95% 0,52-2,73), diferencia no significativa. La prematuridad se determinó en el 12,7% (n=9) de los neonatos para el grupo de madres con DG y el 5,6% (n=4) en las sanas, RR: 2,4; IC95%: 0,71-8,29, diferencia no significativa. La asfisia perinatal se identificó en 4,2% (n=3), en el grupo de RN hijo de madre con DG y en 1,4% (n=1) en la cohorte no expuesta, RR: 3,1; IC95% 0,31-30,42), diferencia no significativa. No hubo muerte perinatal en los grupos estudiados.

## DISCUSIÓN

Este estudio estuvo enfocado en identificar si la diabetes gestacional fue un factor de riesgo para producir morbilidad en los neonatos de embarazadas controladas en Unidad de Medicina Familiar No. 16 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El grupo analizado más afectado por la DG en el presente estudio, fue el de 25-39 años, con una media de 27, resultado diferente con lo reportado en la literatura mundial, en donde se refiere a la edad materna de más de 35 años, como fuerte predictor para morbilidad neonatal. En un estudio multicéntrico se observó que la incidencia incrementada de complicaciones neonatales, está fuertemente relacionada con la edad materna, en dicho estudio se presentó la DG con mayor prevalencia en el grupo de 30 a 34 años, con una media de 32,3 años (9).

**Tabla II**  
**MORBILIDAD NEONATAL ASOCIADA A LA DIABETES GESTACIONAL**

Morbilidad	Expuestos n (%)	No expuestos n (%)	RR; IC95%	Valor p
Morbilidad general	42 (60,0)	23 (32,4)	3,2; 1,52-6,00	0,002
Morbilidad metabólica ~	14 (19,7)	2 (2,8)	10; 2,40-49,05	0,000
Morbilidad respiratoria ∞	22 (31,0)	4 (5,6)	6,7; 2,43-23,21	0,000
Malformaciones congénitas α	5 (7,0)	2 (2,8)	2,6; 0,49-13,94	0,441*
Hipoglucemia neonatal	12 (17,2)	1 (1,4)	14,2; 1,79-112,70	0,002
Macrosomía	14 (19,3)	4 (5,6)	4,1; 1,28-13,20	0,02
Bajo peso al nacer	15 (21,1)	13 (18,3)	1,1; 0,52-2,73	0,833*
Prematurez	9 (12,7)	4 (5,6)	2,4; 0,71-8,29	0,244*
Asfixia perinatal	3 (4,2)	1 (1,4)	3,1; 0,31-30,42	0,620*
Muerte perinatal	-	-	-	-

~ Hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperbilirrubinemia. ∞ Enfermedad membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido. α Pie equino varo, cardiopatía no especificada. \* No significativo.

Nuestro estudio revela que la mayoría de las pacientes diabéticas tuvo nivel socioeconómico bajo, sin embargo, no se observó una asociación estadísticamente significativa con el grupo no expuesto, lo que manifiesta que tanto las mujeres con DG con nivel socioeconómico bajo, como las que no tienen dicha patología, muestran riesgo similar para producir morbilidad neonatal, este resultado es contrario a lo encontrado por Vibeke y cols (14), posiblemente por haber realizado una asociación entre pacientes con diabetes gestacional complicadas o no.

Con respecto a la vía de terminación del embarazo vía abdominal, en nuestra investigación se encontró que la cesárea predominó en las pacientes con diabetes gestacional; este resultado es concordante a lo reportado por Orskou y cols (15), en donde dichas tasas se elevan a casi el doble de la población general; esto pudo ser por la existencia de factores de riesgo tales como: macrosomía, trastornos del líquido amniótico y el temor persistente de muerte perinatal.

Las mujeres estudiadas en nuestro estudio con DG, tuvieron predominancia de obesidad pregestacional sobre las no expuestas, con asociación causal significativa, diversos autores (16) refieren que la obesidad pregestacional es factor de riesgo para una elevada tasa de macrosomías y cesáreas. Ricart y cols (17), establecieron el impacto de la presencia de DG, de la obesidad de manera aislada y de ambas entidades combinadas; también

observaron que la presencia de DG sin obesidad suponía por sí misma un riesgo de macrosomía, neonato grande para edad gestacional y cesárea, pero con un riesgo menor y que la presencia de obesidad sin DG presentaba riesgos mayores.

Respecto a la morbilidad metabólica (hipocalcemia e hipomagnesemia e hiperbilirrubinemia), esta se presentó en un bajo porcentaje en este estudio, comparándose con lo reportado en la literatura mundial, ya que se muestra hasta en un 40% y 30% respectivamente (18). La información en relación a la baja frecuencia de ambas patologías metabólicas neonatales, habría que tomarla con reserva debido a que en el hospital donde se realizó el estudio no es común la búsqueda de hipomagnesemia y, por otro lado, los datos clínicos son semejantes a los de hipocalcemia.

En cuanto a la morbilidad respiratoria, destacó en mayor medida la taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) y por último la enfermedad de membrana hialina (EMH) en el grupo expuesto. Llama la atención la elevada tasa de la TTRN, debido probablemente a que en este estudio hubo una alta tasa de cesáreas, que es un factor de riesgo para la presencia de ésta patología.

En lo que respecta a la incidencia de malformaciones congénitas asociadas a las DG comparadas con el grupo no expuesto, no existió diferencia estadísticamente significativa; esto coincide con lo reportado en la actualidad, ya que la literatura médica ha sostenido el concepto de que los embarazos complicados con

diabetes gestacional tienen el mismo riesgo para malformaciones fetales que las mujeres no diabéticas; diferente a lo manifestado por Lazalde y cols (19), Nold y cols (20) y por Cheung y cols (21), que refieren prevalencias muy altas (80% a 90%); estas diferencias se deben probablemente a que las malformaciones reportadas en el presente estudio están subestimadas, debido a que una proporción considerable de las mujeres embarazadas llegan al hospital en trabajo de parto, desconociéndose la presencia de DG y por carecer de estrategias de escrutinio para identificar a pacientes con este diagnóstico.

Los recién nacidos expuestos, presentaron baja prevalencia de hipoglucemia neonatal (17,2%), pero significativamente mayor comparados con los recién nacidos no expuestos, resultados no concordantes con lo manifestado por diversos autores internacionales (22) que reportan una incidencia de 25 a 40%, menor aún a lo reportado por Hernández-Herrera y cols (23), que la refiere en un 76,7%, probablemente debido a la vigilancia activa de las determinaciones de glucosa durante las primeras horas del nacimiento, estableciendo un diagnóstico y tratamiento adecuado y oportuno.

La macrosomía predominó en los RN expuestos, hallazgo compatible con lo reportado por Greene y Solomon (24), probablemente porque la macrosomía neonatal está muy relacionada con el uso de la insulina como tratamiento y más específicamente con las dosis y los esquemas terapéuticos utilizados. En este estudio, la utilización de insulina se dio solo en la cuarta parte de las mujeres con DG y de éstas el 80% tuvo a un RN macrosómico, probablemente por un mal control metabólico. La incidencia de la macrosomía presentada en esta investigación se considera alta, algunos investigadores la informan como menor y otros de forma similar (25,26,27,28).

Los recién nacidos con peso bajo p10 al nacer no tuvo una diferencia estadísticamente significativa en comparación con la cohorte no expuesta, compatible con lo expresado por Scholl y cols (29), los cuales no encontraron efectos de la concentración de glucosa materna en cuanto al crecimiento fetal o en el peso al nacer. Es posible que la baja comorbilidad de las madres con DG halla contribuido a este resultado.

La prematuridad asociada a la DG no mostró significancia estadística, similar con dos reportes previos (30,31). La falta de asociación pudo deberse a un tamaño de muestra pequeña o a la falta de control de algunas variables maternas confundentes, como el peso y la paridad.

La asfixia perinatal presentó baja frecuencia, coincidiendo este resultado con lo reportado en la

literatura mundial (28, 32). Cabe hacer mención de que a pesar de que se reportó una alta frecuencia de interrupciones del embarazo vía abdominal, esta probablemente no se relacionó con la baja incidencia de asfixia, hallazgo que es contrario a lo manifestado por Gainor y cols (33).

La mortalidad neonatal temprana por DG en este trabajo fue nula a pesar de la elevada morbilidad neonatal asociada, esto podría explicarse porque no hubo malformaciones congénitas que fuesen incompatibles con la vida, así como una incidencia menor de prematuridad, poca comorbilidad materna asociada, más diagnóstico y tratamiento nutricional materno oportuno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Forsbach-Sánchez G, González-Obele F, Villanueva-Cuellar MA, Taméz-Pérez HE, Rocha-Márquez J. Impacto del nuevo criterio de diabetes gestacional en la estimación de su prevalencia. *Rev Invest Clin* 2003;55:507-10.
2. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dungan DB, Hadden DR, Hod M, Kitzmiller JL, Kjos SL, Oats JN, Pettitt DJ, Sacks DA, Zouzas C. Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30(2):251-60.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006;29(1):43-8.
4. Gómez Pérez FJ. Epidemiología de la diabetes en México, en: *Avances en Diabetes*. Primera Edición. 1999; 38-55.
5. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R. What is gestational diabetes? *Diabetes Care* 2007;30(2):105-11.
6. Carrapato MR, Marcelino F. The infant of the diabetic mother. The critical development windows. *Early Pregnancy* 2001;5:57-8.
7. Langer O, Yogev Y, Mart O, Xenakis EM. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192: 989-97.
8. Farrel T, Neale L, Cudy T. Congenital anomalies in the offspring of women with type 2 and gestational diabetes. *Diabet Med* 2002;19:322-6.
9. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159-63.
10. Cornblath M, Hawdorn J, Aynsley-Green A, Ward-Platt M, Schwartz R, Kalhan S. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operated threshold. *Pediatrics* 2000;105:1141-5.
11. Robson AM. Consideraciones generales sobre la asistencia del niño enfermo: tetania hipocalcémica. *Tratado de Pediatría*. Madrid, España. Editorial Interamericana-Mc Grawhill 1992; 254-6.
12. Koo WK, Tsang RC. Calcium and magnesium homeostasis. *Neonatology pathophysiology and management of the newborn*. Fifth edition. Philadelphia: Lippincot. 1999; 715-37.

13. Misles MJ, Gifford K, Antle CE, Leib GR. Jaundice in the healthy newborn infant: a new approach to an old problem. *Pediatrics* 1988;81:505-11.
  14. Vibeke A, Hidde P, Van der P, Wah Cheung N, Huxley R, Bauman A. Sociodemographic correlates of the increasing trend in prevalence of gestational diabetes mellitus in a large population of women between 1995 and 2005. *Diabetes Care* 2008;31(12):2288-93.
  15. Orskou J, Henriksen TB, Kesmodel U, Secher NJ. Maternal characteristics and lifestyle factors and the risk of delivering high birth weight infants. *Obstet Gynecol* 2003;102(1):115-20.
  16. Lu GC, Rouse DJ, DuBand M, Cliver S, Kimberlin D, Hauth JC. The effect of increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:845-9.
  17. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, Basells M, Luna R, Cortázar R, Navarro P, Ramírez O, Flández B, Pallardo LF, Hernández A, Ampudia J, Fernández-Real JM, Corcoy R. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetología* 2005;48:1736-42.
  18. Fan ZT, Yang HX, Gao XL, Lintu H, Sun WJ. Pregnancy outcome in gestational diabetes. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;94(1):12-6.
  19. Lazalde B, Sánchez-Urbina R, García de Alba J, Ramírez-Dueñas M. Gestational diabetes mellitus and congenital malformations. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69:399-405.
  20. Nold J, Georgieff M. Infant of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am* 2004;51(3):619-37.
  21. Cheung N, Wasmer G, Al-Ali J. Risk factors for gestational diabetes among Asian women. *Diabetes Care* 2001;24(5):955-60.
  22. Comblath M, Hawdorn J, Aynsley-Green A, Ward-Platt M, Schwartz R, Kalhan S. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operated threshold. *Pediatrics* 2000;105:1141-5.
  23. Hernández-Herrera R, Forsbach-Sánchez G, Castillo-Martínez N, Banda-Torres M, Alcalá-Galván G, Taméz-Pérez H. Hipoglucemia en recién nacidos de madres con diabetes mellitus. *Rev Invest Clin* 2006;58(4):285-8.
  24. Greene MF, Solomon KG. Gestational diabetes mellitus-time to treat. *N Eng J Med* 2005;352 2544-6.
  25. Domenech MA, Manigot DA. Diabetes gestacional. *Rev Medicina* 2001;61(2):25-238.
  26. Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. Maternal gestational diabetes birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics* 2003;111(3):221-6.
  27. García L, Rendón S, Medina R, Misiora N, Torres J. El recién nacido de madre diabética. *Rev Med Electron* 2004;26(4):1-4.
  28. Terrero-Llago A, Venzant-Massó M, Reyes Salazar I, Hechavarria-Rodríguez A. Efecto de la diabetes gestacional sobre los resultados perinatales. *Medisan* 2005;9(2):1-4.
  29. Scholl T, Chen X, Gaughan C, Smith W. Influence of maternal glucose level on ethnic differences in birth weight and pregnancy outcome. *Am J Epidemiol* 2000;156(6):498-506.
  30. Gunter HH, Scharf A, Hertel H, Hillemanns P, Wenzlaff P, Maul H. Perinatal morbidity in pregnancies of women with preconceptual and gestational diabetes mellitus in comparison with pregnancies of non-diabetic women. Results of the perinatal registry of Lower Saxony, Germany. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2006; 210(6):200-7.
  31. Shefali AK, Kavitha M, Deepa R, Mohan V. Pregnancy outcomes in pre-gestational and gestational diabetic women in comparison to non-diabetic women--A prospective study in Asian Indian mothers (CURES-35). *J Assoc Physicians India* 2006;54:613-8.
  32. Terrero-Llago A, Venzant-Massó M, Reyes Salazar I, Hechavarria-Rodríguez A. Efecto de la diabetes gestacional sobre los resultados perinatales. *Medisan* 2005; 9(2): 1-4.
  33. Gainor RE, Fitch C, Pollard C. Maternal diabetes and perinatal outcomes in West Virginia medicaid enrollees. *W V Med J* 2006;102(1):314-6.
-

## Casos Clínicos

# HALLAZGO DE FRAGMENTOS UTERINOS INTRABDOMINALES POSHISTERECTOMÍA

Milena Zamboni T. <sup>1</sup>, Pilar Valenzuela M. <sup>1</sup>, Cristián Pomés C. <sup>1</sup>, Mauricio Cuello F. <sup>1</sup>, David Mayerson B. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

## RESUMEN

Se presentan los casos de tres pacientes en su quinta década de vida que fueron sometidas a histerectomía por miomas uterinos sintomáticos. *Caso 1:* Paciente sometida a histerectomía supracervical laparoscópica. El cuerpo uterino fue extraído del abdomen mediante morcelación eléctrica. Cuatro años después presenta intenso dolor pélvico cíclico que requiere hospitalizaciones. La resonancia magnética sugiere nódulos vascularizados en pelvis. Se efectúa laparotomía diagnóstica reseándose implantes de tejido miometrial y endometrio en pelvis. *Caso 2:* Paciente sometida a histerectomía subtotal laparoscópica hace 12 años por miomatosis uterina. Consulta por dolor en fosa iliaca izquierda con exacerbación cólica de larga evolución. La tomografía helicoidal sin contraste (piel TAC) mostró imagen hipodensa en fosa iliaca izquierda. Se realiza laparoscopia quirúrgica reseándose el tumor. La biopsia fue informada como muestra constituida por pared tipo corporal uterino. *Caso 3:* Paciente sometida a histerectomía total abdominal. Dos años después en ecotomografía vaginal de rutina se pesquisa tumor pelviano sólido de probable origen anexial izquierdo. La resonancia magnética sugiere leiomioma. La laparoscopia diagnóstica objetiva tumor sólido en relación a la cúpula vaginal compatible con mioma. Se reseca el tumor y el estudio anatómo patológico confirma el diagnóstico. *Conclusión:* La retención de fragmentos uterinos es una complicación infrecuente de la histerectomía supracervical laparoscópica que sería posible prevenir. La laparoscopia tiene un rol en la resolución de retención de fragmentos uterinos post histerectomía. La resonancia magnética aportó información relevante en estos casos.

**PALABRAS CLAVE:** *Miomatosis pélvica, histerectomía supracervical laparoscópica, morcelación uterina*

## SUMMARY

We will present the cases of three patients in the fifth decade of their life, that had undergone an hysterectomy with the diagnosis of uterine leiomyoma. *Case 1:* Patient had undergone a supracevical laparoscopic hysterectomy. The uterus had been extracted from the abdominal cavity by electrical morcellation. Four years after the procedure, she presents cyclic pelvic pain which requires hospitalization. The magnetic resonance suggests vascularized tumors in the pelvis. A diagnostic laparoscopy was done, removing miometrial and endometrial tissue. *Case 2:* Patient had undergone a supracevical laparoscopic hysterectomy twelve years ago with the diagnosis of leiomyoma. She requires medical attention because of a colic pain in the left iliac fossa. The unenhanced helicoidal CT- Scan shows an hypodense image in the left iliac fossa. A

diagnostic laparoscopy was done, removing the tumor. The biopsy showed a sample constituted of uterine corpus. *Case 3:* Patient had undergone an abdominal hysterectomy. Two years after the procedure, a vaginal ecotomography showed a solid pelvic tumor that was probably located in the left adnexa. The magnetic resonance suggests a leiomyoma. The diagnostic laparoscopy shows a solid tumor in touch with the cupula vaginalis, the tumor was removed. The biopsy confirms the diagnosis. *Conclusion:* The uterine fragments retention is an infrequent complication of the supracervical laparoscopic hysterectomy that can be preventable. The laparoscopy has a role in the resolution of the uterine fragments post hysterectomy. The magnetic resonance contributed with relevant information in this cases.

**KEY WORDS:** *Pelvic leiomyomatosis, supracervical laparoscopic hysterectomy, uterine morcellation*

## INTRODUCCIÓN

La laparoscopia en cirugía ginecológica se ha convertido en el tratamiento estándar de patologías como embarazo tubario, endometriosis y tumores anexiales benignos y malignos, para otras patologías ginecológicas se acepta como una alternativa quirúrgica razonable. Dentro de éstas últimas se encuentra la histerectomía laparoscópica supracervical para el tratamiento de patología uterina benigna. La histerectomía laparoscópica supracervical esta asociada a una menor estadía intrahospitalaria, menor dolor postoperatorio, recuperación mas rápida, menor incidencia de prolapso de cúpula y una disminución en la tasa de complicaciones (1,2). Existen en la literatura tanto reportes de retención de fragmentos uterinos luego de morcelación uterina en histerectomía supracervical laparoscópica, como también de remoción por vía laparoscópica de miomas remanentes años después de histerectomía realizadas por vía abdominal, vaginal y laparoscópica.

El objetivo de esta publicación es ilustrar la morcelación uterina laparoscópica, como fuente de complicación en dos pacientes que presentaron retención de fragmentos uterinos post histerectomía, y en otra paciente que presentó un mioma remanente luego de histerectomía por laparotomía clásica.

## Casos clínicos

*Caso 1:* Paciente de 49 años, con antecedentes de peritonitis secundaria a un legrado por aborto en su adolescencia, luego 3 embarazos de término y un aborto espontáneo. Por historia de hipermenorrea y menometrorragia en relación a leiomiomas uterinos, se efectuó histerectomía supracervical laparoscópica con anexectomía izquierda. El útero se extrajo mediante morcelación eléctrica y la cirugía se desarrolló sin incidentes. La anatomía patológi-

ca demostró leiomiomas y no hubo evidencias de endometriosis. Durante los años siguientes a la cirugía desarrolla cuadro de algia pélvica cíclica, que responde parcialmente a antiinflamatorios no esteroideos, con crisis de dolor que requieren hospitalizaciones para manejo analgésico. No se logró demostrar por clínica con apoyo de imágenes, causa orgánica para dichas crisis. Se consideró el diagnóstico de colopatía funcional sin respuesta a tratamiento. Por la persistencia del dolor pélvico cíclico, regular, cada 28 días, se reevaluó encontrándose un examen físico general sin alteraciones, examen ginecológico con cérvix uterino sano, móvil, pelvis difusamente sensible y sin tumores palpables. Se realizaron exámenes complementarios, entre los que se incluye un frotis de citología cervical normal, ultrasonografía transvaginal informada como normal en atención a sus antecedentes quirúrgicos. La resonancia magnética de abdomen y pelvis, con gadolinio endovenoso muestra tres implantes sólidos en la excavación pelviana, con características de señal e impregnación consistentes con implantes de endometriosis. Con estos antecedentes se efectúa laparotomía exploratoria, que permitió constatar la presencia de un importante síndrome adherencial y la presencia de un tumor nodular en relación a la pared anterior del colon sigmoideos, con el aspecto macroscópico de músculo uterino acompañado de focos de endometrio, que se reseca en su totalidad pero en 7 fragmentos, el mayor de los cuales midió 3,5x1,7x1,2 cm y el menor de 1x1x0,4 cm y que histológicamente correspondieron a fragmentos de músculo liso parcialmente revestidos por serosa con focos de endometriosis. Se resecaron además 5 fragmentos de alrededor de 0,5 cm desde el peritoneo parietal de la pared pelviana que histológicamente correspondieron a tejido muscular liso y fibroadiposo con focos de endometriosis. Por ultimo se realizó la anexectomía derecha demostrándose cuerpo lúteo hemorrágico, folículo luteinizado y trompa de Fallopio dentro de

límites histológicos normales. La paciente evolucionó satisfactoriamente en el post operatorio, sin presentar nuevos episodios de dolor.

**Caso 2:** Paciente de 45 años con antecedente de miomatosis uterina, sometida a histerectomía supracervical laparoscópica hace 12 años con extracción de cuerpo uterino mediante morcelación. Refiere historia de varios años de evolución caracterizado por dolor en fosa iliaca izquierda, con episodio de exacerbación que la obligo a consultar al servicio de urgencia. Se realiza pielotAC que muestra imagen hipodensa redondeada de 4x3 cm en fosa iliaca izquierda. Al examen ginecológico se palpa un aumento de volumen sensible en fosa iliaca izquierda. Por persistencia del dolor se realiza laparoscopia diagnóstica. Dentro de los hallazgos intraoperatorios destaca adherencia de epiplón a región anexial izquierda que contiene lesión nodular de  $\pm$  2x1 cm de aspecto inflamatorio con fibrosis central. Se realiza resección del nódulo sin incidentes, con extracción de éste a través del trocar umbilical. Se envía a anatomía patológica que informa: muestra constituida por pared tipo corporal uterino, con túnica muscular revestida por endometrio proliferativo, con signos focales de hemorragia antigua. Paciente evoluciona bien, sin nuevos episodios de dolor.

**Caso 3:** Paciente de 46 años de edad, nuligesta, sin comorbilidades, con antecedente de histerectomía total abdominal 2 años antes por miomas uterinos y neoplasia intraepitelial de alto grado. No se dispone del informe de anatomía patológica, pero se habrían informado leiomiomas y ausencia de patología cervical. La paciente se encontraba asintomática luego de la cirugía. En una ecotomografía ginecológica de control se encontró como hallazgo un tumor anexial izquierdo sólido de 5,5 cm. Al examinar a la paciente se objetivó un tumor de consistencia elástica, móvil en relación a la región anexial izquierda y cúpula vaginal. La resonancia magnética observó cambios postquirúrgicos de histerectomía total, quiste anexial izquierdo sugerente de quiste folicular, y a nivel de la cúpula vaginal en relación al fórnix lateral izquierdo la presencia de masa sólida de contornos bien definidos, homogénea, de 5,5 cm con características topográficas de leiomioma. La laparoscopia diagnóstica evidencia adherencias laxas de epiplón a pared abdominal, en la pelvis ambos anexos normales, con quiste en ovario izquierdo compatible con cuerpo lúteo. En relación a la cúpula vaginal se observó tumor redondeado, móvil, de consistencia dura. Se diseccionó el tumor de la cúpula vaginal con coagulación y corte, extrayéndose por morcelación a través de incisión suprapúbica. La macroscopía del tumor

era sugerente de leiomioma. La paciente tuvo una evolución satisfactoria siendo dada de alta a las 48 horas. La anatomía patológica informó leiomioma.

## DISCUSIÓN

En el primer caso se presenta un escenario clínico en el cual la inadvertida diseminación de tejido miometrial y endometrial durante la morcelación uterina, resultó en una endometriosis clínicamente sintomática y en la presencia de fragmentos uterinos residuales, en el segundo caso esta morcelación dio origen a fragmentos uterinos residuales sin el desarrollo de endometriosis.

En el caso de la primera paciente se decidió realizar la anexectomía derecha dado el aspecto quístico del ovario en el contexto de una enfermedad nodular de diseminación peritoneal, con el aspecto de miometrio acompañado de endometrio o de una endometriosis peritoneal pelviana. Además, si se confirmaban las hipótesis, el cese de la estimulación hormonal ovárica también jugaría un rol terapéutico.

Varias teorías clásicas han tratado de explicar la patogénesis de la endometriosis, entre las cuales se encuentran el mecanismo de siembra por menstruación retrograda (3), diseminación hematológica o linfática y el desarrollo a través de metaplasia celómica. Se agregan a éstas las más recientes que atribuyen un rol a ciertos déficits inmunológicos que predisponen a las pacientes a desarrollar endometriosis. Existen varios reportes de implantes endometriósicos en relación a incisiones de cesáreas o episiotomías y en sitios de inserción de trocates de laparoscopia (4,5,6)

Pensamos que existen dos explicaciones teóricas para el hallazgo de trozos de útero (morcelomas o restos de miometrio y endometrio post morcelación) y endometriosis en estas pacientes: la primera es que existiera una endometriosis microscópica al momento de la cirugía inicial, pero esta posibilidad nos parece poco probable esencialmente porque el reporte de anatomía patológica no mostró ninguna lesión de endometriosis en ese momento. La segunda explicación y la más plausible desde nuestro punto de vista, es la siembra de tejido endometrial y miometrial viable en la pelvis, en el momento de la morcelación uterina. Esta técnica requiere sostener el cuerpo uterino con una pinza fuerte y dentada y traccionarlo hacia el interior de un cuchillo rotatorio protegido, que es accionado por un motor eléctrico, lo que permite extraer el espécimen en fragmentos. Luego de extraer todos los fragmentos macroscópicos se irriga la pelvis y aspira el líquido a modo de lavado. Este

complejo procedimiento puede explicar la caída de pequeños fragmentos no retirados ni aspirados, que dieran origen a focos que con el tiempo se desarrollaron en los nódulos posteriormente encontrados y que explicaban la sintomatología de las pacientes.

Consideramos que la endometriosis iatrogénica y la presencia de morcelomas constituye una rara complicación de la morcelación uterina en la histerectomía supracervical laparoscópica (7,8). En la medida en que la cirugía laparoscópica y mínimamente invasiva ganen terreno, este tipo de complicaciones se harán también más frecuentes y por lo tanto parece prudente extremar las precauciones y la prolijidad quirúrgica como únicas herramientas para evitar este tipo de complicaciones. Donnez y cols (9), publicaron la presencia de 8 casos de morcelomas posterior a 1.405 histerectomías laparoscópicas supracervicales. En estos 8 casos reportados, la histología de todos los tumores removidos fueron informados como adenomiosis y todos fueron diagnosticados previo a la cirugía a través de resonancia nuclear magnética.

En el tercer caso se presenta el escenario de una paciente con antecedente de histerectomía total abdominal con conservación de anexos, a quien encontrándose asintomática se pesquiza un tumor pelviano. El estudio con ecotomografía transvaginal sugirió origen anexial, pero el examen físico y el estudio complementario con resonancia magnética orientaban a que el tumor se encontraba en íntima relación con la cúpula vaginal. La resonancia magnética sugería que se trataba de un leiomioma pelviano (Figura 1 y 2). Existen en la literatura reportes de leiomiomas y adenomiomas pelvianos encontrados después de miomectomías (10) e incluso histerectomías (11,12), realizadas por vía vaginal, abdominal y laparoscópica. En este caso particular no se utilizó un morcelador eléctrico para la histerectomía, ya que se realizó por vía abdominal y las posibles explicaciones son que en la histerectomía se realizó miomectomía para facilitar la extracción de la pieza operatoria e inadvertidamente se dejó un mioma en la cavidad pelviana, o la otra alternativa menos plausible, correspondía a un mioma parásito de ligamento ancho izquierdo que no fue advertido o se originó después de la cirugía.

En este reporte, basándonos en casos clínicos, hemos ejemplificado a la laparoscopia ginecológica como posible fuente de complicaciones al presentar dos pacientes con retención posquirúrgica de fragmentos uterinos, luego de morcelación uterina en histerectomía supracervical laparoscópica, y como excelente alternativa de manejo en otra paciente que había sido sometida a una histerectomía abdo-

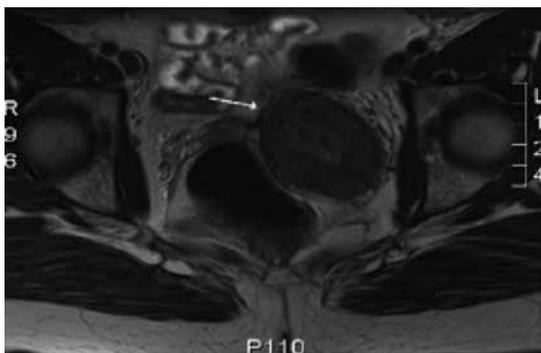


Figura 1. Caso 3. Fragmento uterino en RNM: T2 axial.

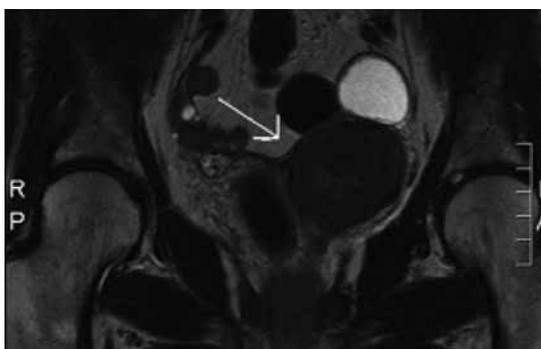


Figura 2. Caso 3. Fragmento uterino en RNM: T2 coronal.

minal clásica en quien años después se objetivó, se reseco y extrajo por morcelación vía laparoscópica, un mioma probablemente remanente de la cirugía anterior.

## CONCLUSIÓN

Posterior a la histerectomía o miomectomía con uso de morcelador, debemos remover cuidadosamente todos los trozos de miometrio que queden libres en la cavidad. Cuando se diagnostique tumor intraabdominal posterior a miomectomía o histerectomía laparoscópica, debemos considerar dentro de los diagnósticos diferenciales la posibilidad de fragmento uterino remanente. Se enfatiza la utilidad de la resonancia magnética como examen de aproximación diagnóstica en esta patología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Donnez J, Nisolle M. LASH: laparoscopic supracervical (subtotal) hysterectomy. *J Gynecol Surg* 1993;9:91-4.

2. Lyons TL. Laparoscopic supracervical hysterectomy: a comparison of morbidity and mortality results with laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *J Reprod Med* 1993;38:763-7.
  3. Sampson JA. Benign and malignant endometrial implants in the peritoneal cavity and their relation to certain ovarian tumors. *Surg Gynecol Obstet* 1924;38:287-98.
  4. Szlachtern NB, Moskowitz J, Bigelow B, Weiss G. Iatrogenic endometriosis, substantiation of the Sampson hypotesis. *Obstet Gynecol* 1980;55:525-6.
  5. Koninckx PR, Donders G, Vandercruys H. Umbilical endometriosis after unprotected removal of uterine pieces through the umbilicus. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7(2):227-32.
  6. Wilson H, Shaxted E.J. Implantation endometrioma at port site after laparoscopic abdominal supracervical hysterectomy. *Gynaecol Endoscopy* 1999;8(4):245-7.
  7. Vicken S, Della Badia C. Iatrogenic endometriosis caused by uterine morcellation during a supracervical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2003;102:1125-7.
  8. Hilger WS. Removal of pelvic leiomyomata and endometriosis five years after supracervical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2006;108(3 Pt 2):772-4.
  9. Donnez O, Squifflet J, Leconte I, Jadrul P, Dones J. Post hysterectomy pelvis adenomyotic masses observed in 8 cases out of a series of 1405 laparoscopic subtotal hysterectomies. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;(14):156-60.
  10. Ostrzenski A. Extensive iatrogenic adenomyosis after laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril* 1998;69(1):143-5.
  11. LaCursiere DY, Kennedy J, Hoffman CP. Retained fragments after total laparoscopic hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12(9):67-9.
  12. Shukunami K. A benign solitary uterine leiomyoma on the pelvic peritoneum detected long after hysterectomy for fibroids. *J Obstet Gynaecol* 2006;26(6):589.
  13. Kumar S, Sharma JB, Verma D, Gupta P, Roy KK, Malhotra N. Disseminated peritoneal leiomyomatosis: an unusual complication of laparoscopic myomectomy. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278: 93-5.
  14. Sinha R. Multiple leiomyomas after laparoscopic hysterectomy: report of two cases. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14(1):123-7.
  15. Agostini A, Vejux N, Capelle M, Ronda I, Blanc B. Laparoscopic removal of a remaining myoma after vaginal hysterectomy: a case report. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12(4):372-3.
  16. Ostrzenski A. Uterine leiomyoma particle growing in abdominal incision after laparoscopic retrieval. *Obstet Gynecol* 1997;89(5 Pt 2):853-4.
-

## Casos Clínicos

# PENTALOGÍA DE CANTRELL EN UN RECIÉN NACIDO EXPUESTO EN ÚTERO A MISOPROSTOL

Harry Pachajoa <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia. <sup>2</sup> Grupo de Malformaciones Congénitas Perinatales (MACOS).

---

## RESUMEN

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1 y es usada por sus efectos utero-tónicos como abortivo. En los países donde se utiliza como abortivo sin éxito durante el primer trimestre de gestación, se han informado un espectro de malformaciones congénitas asociadas con la exposición prenatal, que incluyen el síndrome de Moebius, defectos de la pared abdominal, artrogriposis y anomalías por reducción de los miembros, entre otros. La pentalogía de Cantrell (PC), con una prevalencia de 1 en 65.000 nacidos vivos, es un síndrome polimalformativo que consta de 5 anomalías: un defecto de la pared abdominal, defecto esternal inferior, defecto del diafragma anterior, defecto pericárdico diafragmático y anomalías congénitas del corazón. Se reporta un caso de pentalogía de Cantrell asociado al uso de misoprostol en el primer trimestre de la gestación, siendo este reporte el primer registro de esta asociación.

**PALABRAS CLAVE:** *Pentalogía de Cantrell, ectopia cordis, misoprostol, disrupción vascular*

## SUMMARY

Misoprostol is a synthetic analogue of prostaglandin E1 and is used for effects such as uterotonic abortifacient. In countries where abortion is used as unsuccessful in the first trimester of gestation, reported a spectrum of congenital malformations associated with prenatal exposure, which include Moebius syndrome, abdominal wall defects, and anomalies as artrogriposis reduction members, among others. The pentalogy of Cantrell with a prevalence of 1 in 65,000 live births, is a syndrome consisting of 5 abnormalities: a defect in the abdominal wall, lower sternal defect, defect above the diaphragm, diaphragmatic pericardial defect, and congenital abnormalities of the heart. We report a case of Pentalogy of Cantrell associated with the use of misoprostol in the first trimester of pregnancy, this report is the first record of this association.

**KEYS WORDS:** *Pentalogy of Cantrell, ectopia cordis, misoprostol, vascular disruption*

---

Misoprostol, es un análogo de la prostaglandina E1 que fue aprobado por la FDA para el tratamiento de la úlcera péptica (1). Sin embargo por ser un útero-tónico provoca contracción uterina y sangrado vaginal (2). Aunque el aborto electivo es ilegal en Colombia, este medicamento es utilizado para la interrupción del embarazo de manera clandestina y se ha considerado como un problema de salud pública (3).

En los países donde se utiliza como abortivo sin éxito durante el primer trimestre de gestación, se han informado un espectro de malformaciones congénitas asociadas con la exposición prenatal, que incluyen el síndrome de Moebius, defectos de la pared abdominal, artrogriposis y anomalías por reducción de los miembros, entre otros (4,5,6). Pero no se ha asociado a la pentalogía de Cantrell (PC), la característica de esta patología es el onfalocele asociado a ectopia cordis. El espectro completo consiste en cinco anomalías: un defecto de la pared abdominal superior en la línea media, defecto esternal inferior, defecto del diafragma anterior, defecto del pericardio diafragmático y anomalías congénitas del corazón (7).

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de pentalogía de Cantrell asociado al uso de misoprostol en el primer trimestre de la gestación, siendo este reporte, el primero según la literatura revisada.

### Caso clínico

Recién nacido con PC, hijo de padres no consanguíneos, producto de embarazo de madre de 22 años, grávida 2. La ecografía obstétrica del segundo trimestre mostró un onfalocele y hernia diafragmática. No hay antecedentes de enfermedad materna aguda o crónica. La madre refirió haber utilizado misoprostol como medicamento abortivo a las 4 semanas de gestación en dosis de 400 microgramos por vía vaginal y 800 microgramos por vía oral, posterior al uso de este medicamento, la madre presenta sangrado escaso y continuó su embarazo. Se realizó cariotipo con bandejo G (700 bandas) en sangre fetal tomado a la semana 24, el cual fue reportado: 46, XX. En la semana 37, se interrumpió el embarazo por cesárea con diagnóstico de onfalocele y hernia diafragmática. Se obtuvo un recién nacido vivo de sexo femenino, con talla de 50 cm, perímetro cefálico de 35 cm, peso: 4200 g y APGAR de 8 al 1 minuto y de 9 a los 5 minutos.

Se detectó en el examen físico un defecto de pared tóraco-abdominal que involucraba la región esternal inferior y la línea media de la pared abdominal hasta la zona infraumbilical, a través del

defecto protruían el corazón (ectopia cordis), el hígado y las asas intestinales (Figura 1).



Figura 1. Recién nacida con pentalogía de Cantrell, se observa el defecto tóraco-abdominal.

En los exámenes complementarios solicitados se encontró una radiografía torácica que evidenciaba asas intestinales en el campo pulmonar izquierdo, lo que era compatible con hernia diafragmática izquierda. El ecocardiograma y la ecografía renal realizados durante el primer día de vida fueron reportados como normales. El paciente fallece a las doce horas de vida por paro cardiorespiratorio el cual fue manejado con maniobras avanzadas de reanimación. Los familiares no autorizaron la autopsia.

### DISCUSIÓN

La primera descripción de la PC fue en 1958 (8). Posteriormente en 1972, Toyama sugirió la clasificación de este síndrome en: Clase 1, diagnóstico

definido cuando se presentan los cinco defectos; Clase 2, diagnóstico probable con 4 defectos (incluyendo el intracardiaco y el defecto de pared abdominal) y Clase 3, expresión incompleta, cuando se presentan solo tres defectos (9).

La prevalencia de la PC ha sido estimada en 1 en 65.000 a 1 en 200.000 recién nacidos (10,11). El caso presentado corresponde a un paciente con diagnóstico de PC clase 3, con defecto de pared abdominal, defecto esternal inferior y hernia diafragmática, por lo que fue clasificado como de expresión incompleta.

Actualmente no es clara la etiología de este síndrome y se considera heterogénea. Hay reportes de algunos casos familiares donde se sugiere una herencia ligada al cromosoma X, otros casos por un defecto del campo de desarrollo embrionario y en otros un defecto por disrupción vascular (12). La patogénesis de la PC no es clara, este defecto resulta de la falla de fusión en la línea media del mesodermo responsable de la formación de la pared tóraco-abdominal. El corazón, el hígado y las asas intestinales protruyen a través del defecto tóraco-abdominal y son recubiertos por amnios (13). Sugerimos que esa falla en la fusión de la línea media puede ser originada por el misoprostol, fármaco que es reconocido como un disruptor vascular, asociación no antes reportada en la literatura revisada.

Se ha reportado la asociación de onfalocele a la exposición de misoprostol durante el primer trimestre de la gestación, aunque el mecanismo por el cuál se produce el defecto de pared no ha sido explicado por ninguno de los reportes (4,14). El principal defecto asociado a la PC es el onfalocele encontrado en el 74,5% de los pacientes, defectos de esternón inferior en el 59,4%, defectos diafragmáticos en el 56,8%, defectos del pericardio en el 41,8% y las anomalías cardíacas en el 83% de los casos, siendo la comunicación interventricular la malformación mas reportada (11).

El diagnóstico diferencial de este defecto congénito es importante e incluye la ectopia cordis aislada y el síndrome de bandas amnióticas. El punto clave para un diagnóstico adecuado es la posición del defecto abdominal en relación con la inserción del cordón umbilical, la evisceración de los órganos, la presencia o ausencia de membranas o bandas y anomalías asociadas (15). El defecto de pared abdominal en la PC se caracteriza por ser periumbilical, en el síndrome de bandas amnióticas se encuentran defectos o deformidades en extremidades con bandas adherentes. El pronóstico de los pacientes depende de la extensión del defecto tóraco-abdominal y de la asociación con anomalías cardíacas (16).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Norman JE, Thong KG, Baird DT. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 1991;338:1233-6.
2. Costa SH. Commercial availability of misoprostol and induced abortion in Brazil. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;63 (Suppl):131-9.
3. Isaza C, Saldarriaga W, Pachajoa H. Uso inadecuado de misoprostol. ¿Un problema de salud pública? *Colomb Med* 2008;39(supl 2):61-5.
4. da Silva Dal Pizzol T, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2006;22:666-71.
5. Ruiz-Botero F, Pachajoa H, Saldarriaga W, Isaza C. Artrogriposis múltiple congénita en gemelo monocoriónico biamniótico. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2009;60(1):79-82.
6. Vargas FR, Schuler-Faccini L, Brunoni D, Kim C, Meloni VFA, Sugayama SMM, *et al*. Prenatal exposure to misoprostol and vascular disruption defects: a case-control study. *Am J Med Genet* 2000;95:302-6.
7. Engum SA. Embryology, sternal clefts, ectopia cordis, and Cantrell's pentalogy. *Sem Pediat Surgery* 2008;17:154-60.
8. Cantrell JR, Haller JA, Ravitsh MM. A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart. *Surg Gynecol Obstet* 1958;107:602-14.
9. Toyama WM. Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart: a case report and review of the syndrome. *Pediatrics* 1972;50:778-86.
10. van Allen MI, Curry C, Walden CE, Gallagher L, Patten RM. Limb-body wall complex: II. Limb and spine defects. *Am J Med Genet* 1987;28:549-65.
11. Vazquez-Jimenez JF, Eberhard GM, Daebritz S, Keutel J, Nishigaki K, Huegel W, Messmer BJ. Cantrell's syndrome: a challenge to the surgeon. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1178-85.
12. Parvari R, Carmi R, Weissenbach J, Pilia G, Mumm S, Weinstein Y. Refined genetic mapping of X-linked thoracoabdominal syndrome. (Letter) *Am J Med Genet* 1996;61:401-2.
13. Engun SA. Embryology, sternal clefts, ectopia cordis, and Cantrell's pentalogy. *Sem Pediat Surgery* 2008;17:154-60.
14. Genest DR, Di Salvo D, Rosenblatt MJ, Holmes LB. Terminal transverse limb defects with tethering and omphalocele in a 17 week fetus following first trimester misoprostol exposure. *Clin Dysmorphol* 1999;8(1):53-8.
15. Emanuel PG, García GI, Angtuaco TL. Prenatal detection of anterior abdominal wall defects with US. *Radiographics* 1995;15:517-30.
16. Moncada I, Ortiz A, Velásquez O, Moncada C. Pentalogía de Cantrell. Reporte de un caso. *MedULA* 2005;13:33-7.

## Casos Clínicos

# ABSCESO HEPÁTICO AMEBIANO EN EL EMBARAZO: REPORTE DE UN CASO

*Ernesto Perucca P.<sup>1</sup>, Moisés León V.<sup>a</sup>, Eduardo Cuellar J.<sup>1</sup>, Francisco Díaz M.<sup>1</sup>, Ignacio Mendoza A.<sup>a</sup>, Eddy Delgado G.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Unidad de Medicina Materno Fetal, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Barros Luco Trudeau. <sup>2</sup> Programa de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Chile.

<sup>a</sup> Alumno, Escuela de Medicina, Universidad de Chile.

## RESUMEN

La asociación de absceso hepático amebiano y embarazo es poco frecuente y se asocia a un aumento de la morbilidad y mortalidad materna. Presentamos el caso de una paciente de 33 años, cursando un embarazo de 35 semanas, que ingresó a nuestro servicio con el diagnóstico de absceso hepático, cuya etiología fue *E. histolytica*.

**PALABRAS CLAVES:** *Absceso hepático amebiano, embarazo*

## SUMMARY

The appearance of amebic liver abscess in pregnancy is uncommon and is associated to increased maternal morbidity and mortality. We report the case of 33 years old woman, with a 35 weeks pregnancy that was admitted in our Hospital with the diagnosis of liver abscess, whose etiology was *E. histolytica*.

**KEY WORDS:** *Amebic liver abscess, pregnancy*

## INTRODUCCIÓN

La amebiasis es una enfermedad producida por el protozoo *Entamoeba histolytica*, especie parásita del hombre. Ingresa al organismo por vía oral, siendo su mecanismo de transmisión el fecalismo. Su órgano predilecto es el colon, pero puede invadir el hígado, pulmón y cerebro, siendo la principal forma de presentación extraintestinal el absceso hepático amebiano (AHA) (1,2).

Es una especie de distribución mundial que puede desarrollar serias complicaciones si no es rápidamente diagnosticado y correctamente tra-

tado (2). Se estima que infecta alrededor de 500 millones de personas anualmente, y que de ellas 110.000 mueren por complicaciones causadas por este agente (3). Es más frecuente en regiones endémicas: países subdesarrollados, regiones tropicales de África y México y algunas zonas de Brasil (2). El 1% de las personas infectadas pueden desarrollar patologías potencialmente fatales como la colitis amebiana fulminante o el AHA (4).

Es más frecuente en hombres, habiendo publicaciones que describen una relación hombre:mujer tan alta como 12:1 (5,6). Está relacionado con los hábitos culturales, hacinamiento, niveles bajos de

saneamiento ambiental y bajas condiciones socioeconómicas. En países desarrollados se presenta como una enfermedad del viajero y emigrantes de países con alta prevalencia (7).

La infección sintomática ocurre en el 10% de los casos, los cuales pueden portar el parásito hasta por 12 meses. La aparición de los síntomas usualmente ocurre entre las 8-20 semanas después de dejar la región endémica, pero también se han manifestado años después de la exposición (8).

La infección hepática resulta de la migración de los trofozoítos a través de la vena porta. En el absceso, el parénquima hepático está completamente sustituido por restos necróticos con escasos trofozoítos y células inflamatorias. La lisis de los neutrófilos por las amebas libera productos tóxicos no-oxidativos que contribuyen a la destrucción del tejido (2).

La presentación clínica incluye dolor en el hipocondrio derecho, que se irradia a región interescapular, fiebre y hepatomegalia (8). Puede haber también vómitos, diarrea, calofríos y baja de peso (2). En los exámenes de laboratorio hay elevación de los glóbulos blancos, las pruebas hepáticas son a menudo normales y puede haber grados variables de anemia (2,8). Una vez sospechado, el diagnóstico de absceso puede ser confirmado con ultrasonido, pero la imagen no logra distinguir entre absceso amebiano o piógeno. La diferencia se logra a través de la serología (8).

La aparición de AHA en el embarazo es poco frecuente y se asocia con aumento de la morbilidad y mortalidad (9). Infecciones amebianas durante el embarazo, al igual que otras condiciones febriles, pueden asociarse a parto prematuro. No se ha reportado infección fetal por vía transplacentaria (10).

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de AHA asociado al embarazo.

### Caso clínico

Paciente de 33 años, primigesta, con antecedentes de hipotiroidismo en tratamiento desde enero de 2008. Entre sus antecedentes destaca reiterados viajes a Ecuador, siendo el último en agosto de 2008.

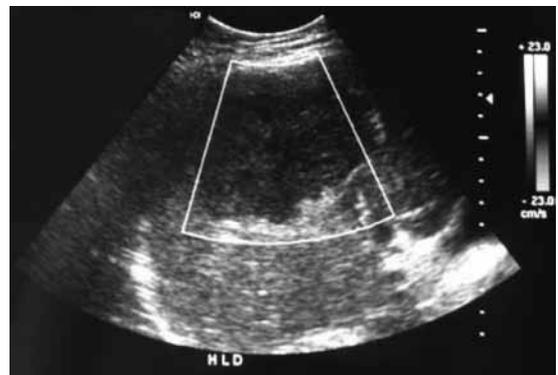
Ingresa al Servicio Clínico de Obstetricia y Ginecología del Hospital Barros Luco-Trudeau el 2 de octubre de 2008, cursando un embarazo de 35 semanas por presentar cuadro de una semana de evolución de dolor abdominal en hipocondrio derecho (HD) irradiado al hombro ipsilateral y fiebre de hasta 40°C. Se constata taquicárdica, normotensa, afebril, con útero grávido y dolor en HD, sin signos de irritación peritoneal. Se decide hospitalizar y se

solicitan exámenes de laboratorio que muestran parámetros sépticos elevados, con función hepática y renal normal (Tabla I). Se continúa el estudio con ecotomografía abdominal que muestra una lesión focal hepática, hipocogénica, bien delimitada, de 10x10 cm, sin irrigación evidente por doppler color (Figura 1), sugerente de absceso hepático. Se solicita TAC de abdomen que muestra imagen compleja en lóbulo hepático derecho, con densidad aumentada en los bordes (Figura 2). Evaluada por cirugía se plantea quiste hidatídico complicado y absceso hepático. Se inicia tratamiento antibiótico con ceftriaxona y metronidazol y se toman pruebas serológicas para identificar agente etiológico.

Se decide interrumpir el embarazo a las 37 semanas de gestación por cesárea, por riesgo de rotura del absceso en el trabajo de parto, y posterior drenaje percutáneo 48 horas después.

**Tabla I**  
**EXÁMENES DE LABORATORIO Y VALORES DE REFERENCIA**

Parámetro	Ingreso	Alta	Referencia
Recuento leucocitos	18,06 mil /uL	9,05 mil /uL	4-10 mil /uL
Hemoglobina	12,3 g/dL	8,9 g/dL	12-16 g/dL
PCR	318,6 mg/L	74 mg/L	0-10 mg/L
GOT	37 U/L	19 U/L	10-50 U/L
GPT	31 U/L	14 U/L	10-50 U/L
GGT	43 U/L	46 U/L	7-32 U/L
Creatinina	0,9 mg/dL	0,59 mg/dL	0,4-1,1 mg/dL
BUN	14 mg/dL	5 mg/dL	8-20 mg./dL



**Figura 1.** Ecotomografía abdominal. Se visualiza lesión focal hepática, hipocogénica, bien delimitada, de 10x10cm.



*Figura 2.* TAC de abdomen. Se muestra imagen compleja en lóbulo hepático derecho, con densidad aumentada en los bordes.

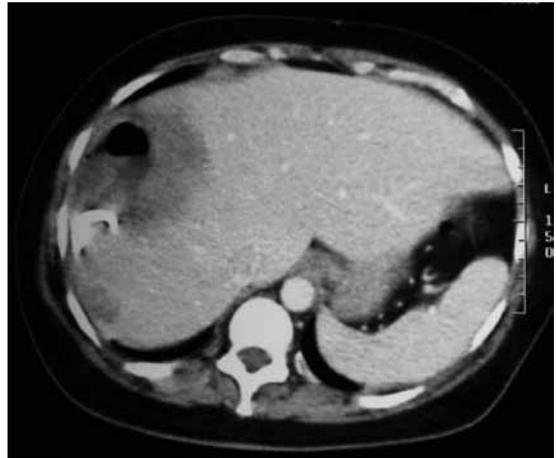
El 6 de octubre de 2008 se obtiene resultado certificado por el Instituto de Salud Pública (ISP), que revela Elisa IgG y Western blot negativo para hidatidosis. Evaluada por infectología, reafirma sospecha de posible etiología amebiana por tamaño del absceso y antecedente de viajes a zona endémica. Evoluciona con buena respuesta al tratamiento, se mantiene afebril. Se realiza cesárea el 13 de octubre de 2008. Se obtiene recién nacido vivo, de sexo femenino, peso 3.058 g, talla 46,5 cm, con APGAR 8 al minuto y 9 a los 5 minutos. Posteriormente llegan resultados pendientes del ISP que confirman IFI IgG positivo (título 1/512) para amebiasis.

Por razones técnicas de nuestro complejo asistencial, es trasladada al Hospital DIPRECA, donde se realiza drenaje percutáneo del absceso hepático guiado por TAC, procedimiento efectuado sin complicaciones. Reingresa a nuestro centro el 19 de octubre de 2008 en buenas condiciones generales. Se realiza TAC de control que muestra absceso drenado con significativa disminución de volumen de su componente líquido (Figura 3). Evaluada por infectología, sugiere continuar tratamiento antibiótico por 14 días más y control con imágenes.

Es dada de alta en buenas condiciones con citación a control en Infectología, que han mostrado evolución clínica e imagenológica normales.

## DISCUSIÓN

Los AHA son una rara complicación del embarazo (8), y para su sospecha se requiere de un análisis detallado de la clínica y factores de riesgo de cada paciente en particular. El lóbulo derecho está afectado en alrededor del 80% de los casos, lo



*Figura 3.* TAC de abdomen de control. Se constata absceso drenado con significativa disminución de volumen de su componente líquido

que se debe probablemente al volumen de sangre portal aportado a ese lóbulo (2).

El deterioro de la inmunidad celular en el embarazo puede predisponer a una enfermedad más grave. Hay evidencias que revelan la importancia de los factores hormonales en la susceptibilidad del huésped (10).

Para el diagnóstico se utiliza la clínica, exámenes de laboratorio e imágenes. En este caso, la paciente tenía sintomatología clásica, que si bien es inespecífica, se agregaban factores de riesgo como el embarazo y viajes recientes a regiones endémicas, los cuales fueron claves a la hora de plantear el diagnóstico. Para iniciar el estudio se recomienda la ultrasonografía, que tiene una sensibilidad de 75 a 80%, pudiendo diferenciar entre un tumor sólido o líquido (11). El TAC tiene una sensibilidad 88 a 95%, mejorando el rendimiento con el uso de contraste (12). La ultrasonografía hepática debe preferirse en el embarazo, ya que evita el uso de isótopos radioactivos (13). En cuanto a la serología, los títulos de anticuerpos usualmente son negativos al año de la infección aguda, sin embargo, en algunos pacientes pueden permanecer elevados por 5-6 años (14). En aspirados, rara vez se obtienen trofozoítos (8).

La mayoría de los AHA responden bien al manejo médico (8). El tratamiento de primera línea es metronidazol en dosis de 750 mg tres veces al día, vía oral por 10 días, con una efectividad del 90%. En nuestra paciente se usó un esquema combinado, ya que no se contaba con los exámenes confirmatorios. Debe considerarse que un diagnóstico diferencial es el absceso piógeno cuyo esquema

empírico recomendado incluye los antibióticos utilizados (15).

Según la FDA, metronidazol es una droga categoría B y puede ser usado en embarazadas. Además, se recomienda tratar la forma quística utilizando diloxanida 500 mg tres veces al día, vía oral por 10 días, posterior al tratamiento con metronidazol. Tiene una eficacia del 90-95% de los portadores de amebiasis (10,16). Actualmente, este fármaco no está disponible en Chile (16).

Respecto al tratamiento quirúrgico, Soentjens y cols (17) propone ciertas condiciones para indicar punción y drenaje percutáneo guiada por ecografía o TAC v/s drenaje a cielo abierto, pese a que esta última técnica debería ser evitada (Tabla II). Dentro de las complicaciones, la más frecuente es la infección pleuropulmonar (18).

**Tabla II**  
**INDICACIONES DE PUNCIÓN Y DRENAJE PERCUTÁNEO GUIADO V/S DRENAJE A CIELO ABIERTO (17)**

Punción y drenaje percutáneo guiado	Drenaje a cielo abierto
Riesgo de rotura, tamaño > a 5 cm.	Cuando el absceso es inaccesible a la aguja de drenaje.
Absceso en lóbulo izquierdo.	Falta de respuesta al tratamiento en 5 a 7 días.
Falta de respuesta al tratamiento dentro de 5 a 7 días.	
Cuando no se puede diferenciar un absceso hepático de uno piógeno.	

## CONCLUSIÓN

El embarazo es una condición que predispone a la amebiasis invasora. Hay que tener presente esta patología en embarazadas con viajes recientes a zonas endémicas y en migrantes de zonas de alta prevalencia, situación que estaba presente en nuestra paciente. El AHA se relaciona con aquellas condiciones que afectan la inmunidad mediada por células. El diagnóstico diferencial más importante es el absceso piógeno, ya que el tratamiento quirúrgico en este caso es perentorio. La morbimortalidad materna va a depender en la demora del diagnóstico y tratamiento. Estos casos deben ser tratados por un equipo multidisciplinario compuesto por gineco-obstetras, cirujanos, infectólogos y radiólogos intervencionistas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Amoebiasis - An Expert Consultation. Weekly Epidemiological Record No.14. Ginebra, Abril 1997.
2. Nari GA, Ceballos E, Carrera L, Preciado V, Cruz V, Briones R, Moreno H, Gongora O. Abscesos amebianos de hígado. Tres años de experiencia. Rev Esp Enferm Dig 2008;100:268-72.
3. Pinilla AE, López MC, Castillo B, Murcia MI, Nicholls RS, Duque S, *et al*. Rev Méd Chile 2003;131:1411-20.
4. Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. Rev Inf Dis 1986;8:228-38.
5. Sandeep SM, Banait VS, Thakur SK, Bapat MR, Rath PM, Abraham P. Endoscopic biliary drainage in patients with amebic liver abscess and biliary communication. Indian J Gastroenterol 2006;25:125-7.
6. Treviño-García Manzo N, Escandón-Romero C, Escobedo De La Peña J, Hernández-Ramos JM, Fierro Hernández H. Amebiasis in the epidemiologic transition in Mexico: its morbidity and mortality trends in the Mexican Institute of Social Security. Arch Med Res 1994;25:393-9.
7. Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA Jr. Amebiasis. N Engl J Med 2003;348:1565-73.
8. Read KM, Kennedy-Andrews S, Gordon DL. Amoebic liver abscess in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2001;41:236-7.
9. Abioye AA, Edington GM. Prevalence of amoebiasis at autopsy in Ibadan. Trans R Soc Trop Med Hyg 1972;66:751-63.
10. Gilstrap LC, Faro S. Infections in Pregnancy. 2nd Ed. New York. John Wiley and Sons Inc. 1997;275-83.
11. Katzenstein D, Rickerson V, Braude A. New Concepts of Amebic Liver Abscess Derived from Hepatic Imaging, Serodiagnosis and Hepatic Enzymes In 67 Consecutive Cases in San Diego. Medicine (Baltimore). 1982;61:237-46.
12. Zaleznik DF, Kasper DL. Intra-Abdominal Abscesses. In: Gastrointestinal Infections: Diagnosis and Management, Lamont, Jt (Ed), Marcel Dekker, New York 1997. p.397.
13. Cowan DB, Houlton MC. Rupture of an amoebic liver abscess in pregnancy. A Case Report. S Afr Med J. 1978;53:460-1.
14. Lodhi S, Sarwari AR, Muzammil M, Salam A, Smego RA. Features distinguishing amoebic from pyogenic liver abscess: a review of 577 adult cases. Trop Med Int Health 2004;9:718-23.
15. Empiric Antibiotic Therapy for Gram-Negative and Anaerobic Pathogens. UpToDate®. 2008.
16. Apt W. Actualización del tratamiento de las parasitosis intestinales y de algunas enfermedades parasitarias de la sangre, de los tejidos y de la piel. Rev Med Clin Condes 2008;19:392-403.
17. Soentjens P, Ostin B, Clerinx J, Van Gompel A, Colbunders R. A case of multiple amoebic liver abscesses: clinical improvement after percutaneous aspiration. Acta Clin Belg 2005;60:28-32.
18. Shamsuzzaman SM, Hashiguchi Y. Thoracic amebiasis. Clin Chest Med 2002;23:479-92.

## Casos Clínicos

# DIAGNÓSTICO INCIDENTAL DE TUMOR VESICAL POR ECOGRAFÍA GINECOLÓGICA TRANSVAGINAL

*Masami Yamamoto C. <sup>1</sup>, Mercedes de Alvarado R. <sup>a</sup>, Manuel Figueroa G. <sup>a</sup>, Juan Pablo Barroso S. <sup>2</sup>, Luis Alberto Caicedo. <sup>1</sup>, Jorge Carrillo T. <sup>1</sup>, Alvaro Insunza F. <sup>1</sup>, Enrique Paiva W. <sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Unidad de Gestión Clínica de la Mujer y Recién Nacido, <sup>2</sup> Departamento de Urología, Unidad de Gestión Clínica del Adulto, Hospital Padre Hurtado, Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo.

<sup>a</sup> Alumnos, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo.

## RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una mujer de 60 años que acude al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Padre Hurtado, bajo la sospecha de un mioma cervical pequeño. Se realiza una ecografía transvaginal la cual evidencia incidentalmente un tumor vesical sólido, vascularizado, intravesical y dependiente de la mucosa. La paciente no refería espontáneamente hematuria. El estudio urológico definitivo es de un carcinoma papilar de células transicionales. El tratamiento endoscópico logró la resección completa del tumor. El hallazgo ecográfico permitió realizar el diagnóstico en una forma poco habitual para esta enfermedad, aprovechando una instancia definida para otros fines. Se rescata la importancia de observar detenidamente todas las estructuras pélvicas al alcance visual del equipo de ecografía.

**PALABRAS CLAVE:** *Ecografía transvaginal, diagnóstico, tumor vesical, cáncer vesical*

## SUMMARY

We present a clinical case of a 60 year-old patient, who concurs to the Obstetrics and Gynecology Department of the Padre Hurtado Hospital under the suspect of a uterine-cervical myoma. A transvaginal ultrasonography was performed which incidentally revealed a bladder tumor which was solid, vascularized, clearly inside of the bladder and attached to the bladder mucosa. The definitive urological study was compatible with a transitional cells papillary carcinoma. The woman did not refer hematuria spontaneously. The finding allowed an unusual diagnosis in an ultrasound aimed for different purposes, which underlines the potential use of this method in other pelvic organs.

**KEY WORDS:** *Transvaginal ultrasonography, diagnosis, bladder tumor, bladder cancer*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga ocupa el segundo lugar en frecuencia de los cánceres urológicos, la edad promedio de presentación es 65 años y un 25% se presentan con enfermedad extravesical o metastásica. Son factores de riesgo el tabaquismo, el uso de ciclofosfamida, radioterapia, irritación crónica por infecciones e instrumentación (1).

La edad de presentación habitual es entre 50 y 80 años, la clínica se caracteriza por hematuria macro o microscópica, y en ocasiones la única forma de presentación son los síntomas irritativos urinarios (2). El estudio inicial incluye una citología urinaria y una cistoscopia (3). Con estas herramientas incluso un 25% de los pacientes presentan un estadio invasor de la muscular, en que la sobrevida no supera el 50% a 5 años (4). No existe evidencia de calidad que avale un método eficaz de pesquisa (5), y en etapas invasoras la terapia es la cistectomía radical (4). El tratamiento considera el uso de BCG intravesical (6).

En Chile la incidencia de cáncer vesical es de 1,6/100.000 habitantes (7). En el 2003, fallecieron 114 mujeres a causa de esta patología, ocupando el 19º lugar dentro de las causas oncológicas de muerte en mujeres chilenas con una mortalidad de 1,4/100.000 mujeres, 40% más que en 1997 (8).

En este reporte se documenta el diagnóstico incidental de un tumor vesical mediante ecografía ginecológica transvaginal, lo que permite fundamentar la importancia que los ecografistas ginecólogos no se limiten a observar solamente los genitales internos, y a su vez, demostrar la capacidad de un método diagnóstico muy frecuente para patologías pelvianas en general.

### Caso clínico

Paciente de 60 años, con antecedentes mórbidos de tabaquismo, hipertensión arterial e hipotiroidismo por tiroidectomía y en tratamiento médico. Múltipara de 7 partos vaginales, menopáusica hace 22 años, sin terapia de reemplazo hormonal, ooforectomía izquierda por quiste benigno en 1984. Prolapso uterino operado con fijación a ligamentos uterosacros e incontinencia de esfuerzo reparada por TOT en 2003.

Es derivada desde la atención primaria por patología cervical. Ingres a la Unidad de Patología Cervical del Hospital Padre Hurtado en octubre de 2008, sin sintomatología ginecológica. A la especuloscopia destacó un cuello de 3 cm que en labio anterior tenía un nódulo de 1,5 cm de diámetro, compatible con mioma cervical.

Se realizó ecografía transvaginal cuyos hallazgos fueron: útero en anteversoflexión con dimensiones de 62x30x35 mm en su diámetro longitudinal, anteroposterior y transversal, respectivamente. Miometrio de aspecto homogéneo. Endometrio de ecogenicidad homogénea, con línea endometrial de 8 mm. Cavidad uterina de aspecto normal. Cérvix con nódulo sólido, ecorrefringente de 28x22 mm. Ovario derecho de 17x12 mm de aspecto normal, e izquierdo no se logró observar, sin lesiones anexiales. El fondo de saco de Douglas se apreció libre. En la vejiga se observó un tumor intravesical de 32x25mm con bordes irregulares y aspecto irradiado, con hallazgo de vascularización al doppler color (Figuras 1 y 2). *Conclusión ecográfica:* mioma cervical y tumor vesical en estudio. Se derivó la paciente a urología.

La evaluación urológica destacó la incontinencia urinaria de esfuerzo. El interrogatorio dirigido reveló una hematuria macroscópica intermitente de 2 meses de evolución. La cistoscopia diagnóstica demostró un gran tumor intravesical sésil, de 4 cm de diámetro aproximado, que nacía sobre el orificio ureteral izquierdo sin comprometerlo, sin sangrado ni otros tumores.

Se planificó una resección transuretral (RTU), su condición prequirúrgica era asintomática, sin hematuria macro ni microscópica y el resto de los exámenes preoperatorios normales. La RTU obtuvo en forma completa el tumor, tomando muestras del fondo y borde que se enviaron a biopsia. La paciente evolucionó favorablemente, destacando sólo algunos coágulos pequeños en sonda Foley, que



Figura 1. Imagen ecográfica transvaginal en dos dimensiones de vejiga, que evidencia ocupación del lumen vesical por tumor de ecogenicidad heterogénea y bordes irregulares (flechas).



Figura 2. Imagen ecográfica transvaginal en dos dimensiones y doppler color de vejiga, que muestra la vascularización desde el centro. Esta imagen permitió confirmar que era tejido y no coágulo.

requirieron irrigación vesical, cesando al tercer día postoperatorio. En el control urológico posterior la paciente estaba asintomática y sin hematuria.

La biopsia informó un carcinoma urotelial (transicional) de mucosa vesical, de tipo papilar de bajo grado e invasión hasta lámina propia. La muestra de los bordes y fondo del tumor no presentaron invasión.

## DISCUSIÓN

La ultrasonografía transvaginal presenta una utilidad sustantiva para evaluar los órganos pelvianos femeninos. Sin embargo, su máximo desempeño se limita a los diagnósticos gineobstétricos debido a que es el mayor interés de los profesionales que la realizan.

Si bien la mayoría de los trastornos hemorrágicos en la mujer se deben a causa ginecológica, las patologías no ginecológicas deben ser descartadas.

Dentro de los hallazgos urológicos en ecografía transvaginal ginecológica se ha descrito la identificación de cáncer vesical, cálculos, coágulos, cuerpos extraños, endometriosis y quistes hemorrágicos. Para identificar lesiones intravesicales, se ha recomendado realizar el examen con vejiga llena o al menos con 50 cc de orina, lo cual proporcionaría una mejor ventana ecográfica e interfase sólido-líquida.

Existen 2 reportes de diagnóstico ecográfico transvaginal de cáncer vesical publicados en 2005 y 2008, donde se analiza la utilidad, sobre todo en mujeres postmenopáusicas, de esta herramienta

diagnóstica, menos invasiva y más económica que la actual, que podría aportar información respecto al grado de invasión parietal y por ende ser útil en la planificación quirúrgica (9,10).

Se ha documentado la utilidad de la ultrasonografía abdominal por radiólogos en la pesquisa de tumores vesicales, siendo mejor que la urografía endovenosa. Un estudio determinó una sensibilidad y especificidad de 99% y 63%, respectivamente, de la ecografía abdominal, para diagnóstico de tumor vesical en 1007 pacientes con hematuria (11). Las imágenes sugerentes de malignidad son de lesiones sólidas, de bordes irregulares y alta vascularización al Doppler (9).

En nuestro país no existen normas establecidas que detallan indicaciones y utilidad real de esta técnica en el diagnóstico de patologías urológicas.

Este caso clínico muestra la factibilidad del diagnóstico de patologías vesicales por la ecografía transvaginal, pero que pueden pasar inadvertidos por no centrar el interés de la observación fuera de los órganos genitales internos. El reporte rescata la importancia de que el ecografista observe detenidamente no sólo el útero y los anexos, sino todo lo que esté al alcance de la visión sonográfica. El examen por ecografía transvaginal se ha extendido importantemente en el país, por lo que esta instancia de evaluación podría contribuir al manejo de enfermedades no ginecológicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Damjanov I. El tracto urinario inferior y sistema reproductivo masculino. En: Rubin E, Gorstein F, Rubin R, Schwarting R, Strayer D. Patología Estructural. Fundamentos Clínico Patológicos en Medicina. 4a ed. Madrid, McGraw-Hill & Interamericana, 2006; 817-21.
2. Epstein JI. Tracto urinario inferior y sistema genital masculino. En: Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional. 7ª ed. Madrid: Elsevier, 2005; 1030 -6.
3. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Bladder cancer including upper tract tumors and urothelial carcinoma of the prostate; 2009.
4. Torrealba J, Muñoz P, Dell'Oro A, Pinochet R. Sobrevida del cáncer vesical infiltrante. Rev Chil Urol 2008; 73(4):292-7.
5. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Bladder Cancer: Brief Evidence Update. June 2004. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD.
6. Shelley M, Court JB, Kynaston H, Wilt T, Fish R, Mason M. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin in Ta and T1 bladder cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 4. Art. No.: CD001986. DOI:10.1002/14651858.CD001986
7. Medina E, Kaemnffer A. Mortalidad por cáncer en

- Chile: consideraciones epidemiológicas. *Rev Méd Chile* 2001;129(10):1195-202.
8. Donoso E, Cuello M. Mortalidad por cáncer en la mujer chilena. Análisis comparativo entre los años 1997 y 2003. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71(1):10-6.
  9. Betsas G, Van den Bosch T, Deprest J, Bourne T, Timmerman D. The use of transvaginal ultrasonography to diagnose bladder carcinoma in women presenting with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:959-60.
  10. Huang WC, Yang SH, Yang JM. Three-dimensional ultrasonographic findings in bladder cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:90-4.
  11. Datta SN, Allen FM, Evans R, Vaughton KC, Lucas MG. Urinary tract ultrasonography in the evaluation of haematuria – a report of over 1,000 cases. *Ann R Coll Surg Engl* 2002;84:203-5.
-

## Documentos

# NEUROMODULACIÓN EN PATOLOGÍAS DE PISO PÉLVICO

Valentín Manríquez G. <sup>1</sup>, César Sandoval S. <sup>1</sup>, Jorge Lecannelier A. <sup>1</sup>, Michel Naser N. <sup>1</sup>, Rodrigo Guzmán R. <sup>1</sup>, Raúl Valdevenito S. <sup>1</sup>, Mario Abedrapo M. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Piso Pélvico Femenino, Hospital Clínico Universidad de Chile, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

## RESUMEN

A través de la historia la neuromodulación ha demostrado ser una alternativa de tratamiento eficaz en el manejo de diversas disfunciones del piso pélvico. Distintas técnicas intentan conseguir un objetivo común, sin embargo, el éxito terapéutico es disímil dependiendo de la severidad y tipo de patología. Describimos los aspectos clínicos y operacionales relacionados con las diversas técnicas, así como los mecanismos de acción propuestos para la neuromodulación.

**PALABRAS CLAVE:** *Piso pélvico, disfunción del tracto urinario inferior, incontinencia de orina, incontinencia fecal, neuromodulación*

## SUMMARY

Through history, neuromodulation have proved to be an effective alternative of management of pelvic floor dysfunctions. Several technical alternatives try to reach a same therapeutic objective, however, depending on the severity and type of symptom their success differ. We describe the clinical and technical aspects related to those different techniques so as the mechanisms of action that are proposed for the neuromodulation.

**KEY WORDS:** *Pelvic floor, lower urinary tract dysfunction, urine incontinence, fecal incontinence, neuromodulation*

## INTRODUCCIÓN

Son pocas las alternativas de tratamiento, en la gama de enfermedades a la que nos enfrentamos como médicos, que son capaces de dar solución adecuada a un grupo importante de patologías utilizando siempre el mismo esquema terapéutico. Este es el caso de la neuromodulación, una herramienta que ha demostrado ser útil en tratar un número importante de disfunciones del piso pélvico (Tabla I). Sus orígenes se remontan a las décadas pasadas, cuando se intentaba tratar a pacientes con urgein-

continencia refractarias a tratamiento médico y conductual con electroestimulación de la vejiga, raíces pundendas y sacras, para posteriormente evolucionar gracias al aporte de la acupuntura, con la estimulación de nervios periféricos en el tratamiento de afecciones vesicales.

El avance cualitativo en el desarrollo de nuevas y eficaces técnicas de estimulación se dio a mediados del siglo pasado, cuando se comenzó a ensayar con la estimulación de raíces sacras en un intento por controlar los síntomas de pacientes con urgeincontinencia y dolor pélvico, idea llevada a

cabo por Tanagho y cols (1), con el desarrollo de lo que hoy conocemos como neuromodulación sacra o central. El éxito de esta técnica, que ha sufrido numerosas variantes desde sus inicios, llevó a que finalmente la F.D.A. aprobara su uso en 1997 para el tratamiento de la urgeincontinencia. Actualmente existen series de grupos Norteamericanos y Europeos que dan cuenta de la efectividad de la técnica en el tratamiento de una amplia gama de disfunciones del piso pélvico (2,3).

**Tabla I**  
**APLICACIONES CLÍNICAS DE LA**  
**NEUROMODULACIÓN**

Esfera clínica	Síntoma
Patología urológica	Vejiga hiperactiva Retención urinaria no obstructiva Síndrome doloroso vesical
Patología intestinal	Incontinencia fecal Constipación crónica
Partes blandas	Dolor pélvico crónico Dispareunia

En paralelo con el desarrollo de la neuromodulación central surgen en los Países Bajos y Norteamérica, grupos de trabajo que demostraron la utilidad de la estimulación eléctrica del nervio tibial posterior en pacientes con vejiga hiperactiva idiopática y cistitis intersticial (4,5). Dando origen así a una nueva forma de realizar la neuromodulación que se conoce como neuromodulación periférica o tibial posterior. A esto se suma la publicación y desarrollo de la estimulación del nervio pudiendo con electrodo implantable, que sin duda alguna se convierte también en otra alternativa eficaz (6).

En los últimos años y dada la demanda de los pacientes por métodos de tratamiento efectivos en enfermedades crónicas, que afecta en forma importante la calidad de vida, la neuromodulación ha irrumpido con fuerza y se ha posicionado en el mundo desarrollado, como una herramienta terapéutica que debe ser considerada y aprendida por quienes trabajen en la investigación y manejo de las patologías ligadas al piso pélvico.

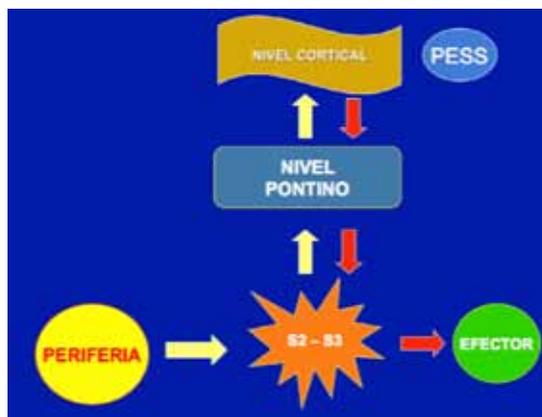
### MECANISMOS DE ACCIÓN

*Teoría de la compuerta.* Originalmente descrita para explicar el alivio del dolor que ocasiona la estimulación eléctrica de una región corporal con la técnica TENS (estimulación eléctrica transcutánea), define la existencia de un circuito nervioso

local entre el órgano a tratar y la raíz medular correspondiente, en el cual se distribuyen tres canales de estimulación, uno excitatorio, otro inhibitorio, y un tercero entre ambos que se activa o recluta luego de la estimulación eléctrica, y permite cerrar la compuerta a la vía del dolor y abrir la compuerta a la hipoalgesia (7). Este circuito local debe luego ocupar la vía aferente hacia el tronco encefálico y la corteza para lograr que, con la estimulación periódica el cambio perdure en el tiempo (8). Este podría corresponder al mecanismo de acción de la neuromodulación en casos de dolor pélvico crónico e hiperactividad vesical.

*Control supraespinal.* La evidencia más concreta del control supraespinal que circunda la fisiopatología de la neuromodulación está en el trabajo de Finazzi-Agrò y cols (9) quienes demostraron en voluntarios portadores de vejiga hiperactiva, que al estimular una vía neurológica periférica en forma intermitente por un período de 12 semanas se logró evocar potenciales evocados somatosensoriales (PESS) a nivel frontal. Este hallazgo es sin duda de valiosa importancia, pues refleja la existencia de un cambio cortical generado a partir de la estimulación periférica. Esta neuroplasticidad evidenciada, es trascendental a la hora de entender el efecto terapéutico de largo plazo observado en pacientes tratados con neuromodulación periférica o central (Figura 1).

Quizás se puede realizar un símil con lo que ocurre al resetear un computador o al finalizar una sesión de electroshock cerebral, donde se permite una reorganización de la información reciente y la previamente conocida. Una vez lograda la modulación o reorganización de la información en el nivel cortical, el alivio del síntoma se hace consciente, y la



*Figura 1.* Esquema del mecanismo de acción de la neuromodulación central o periférica (PESS: potenciales evocados somatosensoriales).

mejoría de la calidad de vida se hace cuantificable.

*Modulación del reflejo de guardia y reseteo "encendido – apagado".* El reflejo de guardia corresponde a la respuesta uretral a la estimulación simpática. Corresponde a un reflejo excitatorio que ocasiona la contracción del músculo liso uretral durante la fase de llene vesical. Este reflejo es normalmente gatillado con los aumentos de presión intraabdominal de tal forma que contribuye a prevenir los escapes de orina de esfuerzo ante estornudos o tos. Se ha demostrado que este reflejo es también estimulado por terminaciones nerviosas vesicales que luego hacen sinapsis con interneuronas del plexo sacro la que se encargan de estimular directamente al nervio pudiendo para que se genere la contracción del esfínter uretral (10). Es por este mecanismo que se puede lograr modular el reflejo de guardia al lograr la estimulación eléctrica aferente de esta vía, lo cual es de utilidad en casos de retención urinaria no obstructiva, en los cuales pueden coexistir la contracción no sinérgica del músculo detrusor y del esfínter uretral, generando así una retención urinaria no obstructiva.

Tanto o más importante que el reflejo de guardia es el reseteo del switch "encendido – apagado", responsable para muchos de la retención urinaria al existir un control anómalo del mismo a nivel central. El modo "encendido" implica espasticidad del piso pélvico y contracción de la musculatura uretral, mientras el modo "apagado" implica la relajación de los mismos, por lo tanto al lograr modular este reflejo y coordinarlo con la fase miccional, se puede lograr revertir la obstrucción urinaria antes desencadenada con la espasticidad de los grupos musculares descritos.

Estudios en voluntarios sanos con tomografía de emisión de positrones han demostrado que luego de la neuromodulación sacra se logran activar los centros pontinos y corticales relacionados con el control de la función vesical (8). Esta evidencia se suma a la descrita para los potenciales evocados somatosensoriales corticales que fueron desencadenados luego de la estimulación tibial posterior, lo cual sin duda confirma la teoría de que existe un control supraespinal que es fundamental para una adecuada respuesta terapéutica, y que luego de la estimulación repetida del vías neurológicas relacionadas, por algún mecanismo desconocido, se orienta automáticamente hacia la solución correspondiente según cada caso.

## TÉCNICAS Y RESULTADOS

*Neuromodulación central:* De las técnicas de

neuromodulación que se describirán a continuación, el implante del Interstim (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) constituye aquel que requiere mayor capacitación por parte del operador para su instalación. Esta corresponde a una técnica que si bien, paso a paso, no representa un desafío mayor, incluye en ella una serie de conceptos de la neurofisiología y la neuroanatomía, de relevancia para el éxito del procedimiento.

Clásicamente se describe la realización del implante en dos tiempos:

1) Instalación de electrodo cuadripolar de prueba en tercer agujero sacro para testear la efectividad del procedimiento en relación con el alivio de los síntomas que motivaron su realización (urgeincontinencia, dolor pélvico crónico, incontinencia fecal). Se conecta este electrodo mediante un extensor a un neuroestimulador externo que la paciente porta durante el período de prueba, y si luego de un período de prueba que no debería exceder los 15 días se logró una mejoría cuantificada en al menos 50% respecto al basal, se procede con la segunda etapa.

2) Instalación del electrodo cuadripolar definitivo y conexión mediante un extensor a la batería definitiva, la cual se posiciona en un bolsillo supraaponeurótico en la región glútea superior, previamente tallado en la primera etapa del procedimiento. El tiempo de duración de la batería corresponde a 10 años para el modelo Interstim I actualmente disponible en nuestro país. Una vez terminado el procedimiento se realiza la programación de la batería por intermedio de un programador externo el cual configura la intensidad y los parámetros de estimulación que el tratante determine.

Ambas etapas del procedimiento se realizan con anestesia local y sedación superficial de la paciente, pues es necesario contar con su colaboración para identificar las sensaciones que se describen a nivel rectovaginal que indican el correcto posicionamiento del electrodo. En relación con esto, la adecuada ubicación del electrodo y la estimulación de este en el tercer agujero sacro, se confirma con la contracción del esfínter anal externo, que se manifiesta con la depresión de la región glútea inferior, la flexión plantar del orjejo mayor, y la percepción de parestesias en la zona rectovaginal referida por la paciente.

Es imprescindible para el procedimiento contar con el apoyo de un tecnólogo médico que maneje en forma adecuada el arco C, pues su utilización resulta fundamental para la localización de los paros anatómicos que ayudan en la instalación del electrodo en el lugar anatómico preciso (Figura 2).

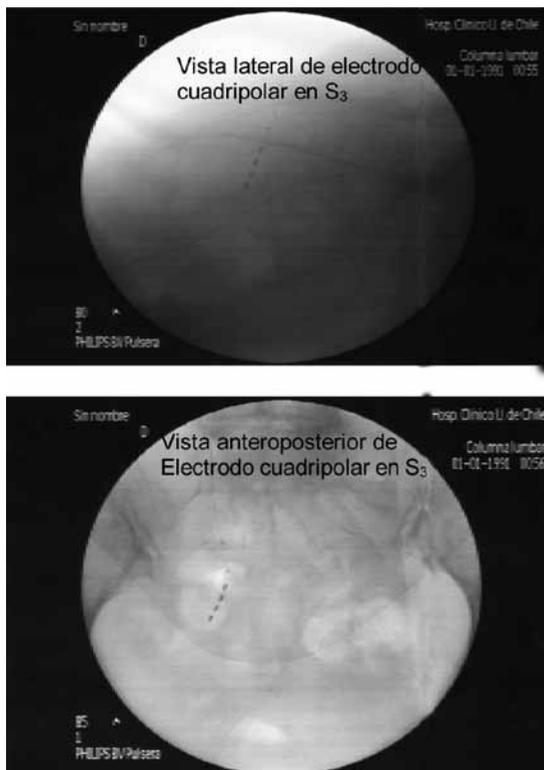


Figura 2. Visión radioscópica en la instalación del electrodo para estimulación sacra.

Respecto a la efectividad de la técnica en el tratamiento de los síntomas como la urgeincontinencia, la retención urinaria no obstructiva y el dolor pélvico crónico, los porcentajes de éxito varía dependiendo de las series analizadas. La experiencia norteamericana de 11 años en neuromodulación central publica con un seguimiento promedio de 22 meses que el éxito subjetivo mantenido es de > 50%, > 80% y > 90% en el 70%, 50% y 35% respectivamente (3). Con mejoría significativa de la calidad de vida del 61% de los tratados. Por otro lado, la experiencia europea del grupo de Kessler, publicó un 100% de continencia en urgeincontinencia y reducción de 4 a 0 sondeos vesicales en pacientes con retención urinaria no obstructiva, con seguimiento promedio de 24 meses (2). En esta misma serie, los pacientes tratados por dolor pélvico crónico redujeron el puntaje de la escala visual análoga de 8 a 2 puntos al final del seguimiento.

**Neuromodulación periférica:** Definida como cualquier técnica de neuromodulación, que busque estimular en forma indirecta las raíces neurológicas responsables del funcionamiento motor y/o sensorial de algún órgano, viscera y/o estructura de so-

porte. Actualmente en relación con las patologías de piso pélvico se describen principalmente la neuromodulación tibial posterior y la neuromodulación pudenda, que describimos a continuación.

a. **Neuromodulación tibial posterior.** En la búsqueda de una técnica de neuromodulación más simplificada y asequible nace la neuromodulación tibial posterior. Originaria de la medicina tradicional china, esta técnica ha evolucionado a través del tiempo y fue redescubierta por grupos Holandeses y Franceses quienes fueron los primeros en publicar el éxito de este tipo de estimulación en urgeincontinencia e incontinencia fecal respectivamente (11,12,13). Para su desarrollo se utiliza originalmente la estimulación eléctrica del punto tibial posterior mediante un electrodo de aguja, y alternativamente un electrodo de superficie, y un electrodo de superficie que es el electrodo tierra, el cual se ubica a nivel del calcáneo. El punto tibial posterior fue descrito por la medicina tradicional china y se ubica 5 centímetros sobre el maleolo tibial por la cara interna de la pierna (Figura 3). Al ser este nervio una raíz del plexo sacro con origen en S2 - S4, su estimulación logra que en forma retrógrada se estimulen las raíces del plexo sacro que están relacionadas con el control visceral y muscular del piso pélvico. La clave para lograr una adecuada ubicación del electrodo activo es saber que el nervio a estimular es un nervio mixto, y que al estimular por sobre el umbral de lo sensitivo se produce una respuesta motora en el oratejo mayor sobre el cual ocurre una flexión plantar, marcando así la correcta ubicación de la aguja o el electrodo de superficie en el punto tibial posterior.

Cada sesión se prolonga por treinta minutos y se realiza según diferentes protocolos en forma semanal, bisemanal, trisemanal o incluso diaria (14,15). Sin perjuicio de lo anterior, lo trascendente



Figura 3. Instalación de dispositivo para neuromodulación tibial posterior transcutánea.

es que el tiempo total de estimulación no sea inferior a 30 días en el caso de la estimulación diaria y no inferior a 6 semanas en el caso de las otras opciones con el fin de poder evaluar la respuesta inicial. Las características de la energía a utilizar se programan según los requerimientos del tratante, al igual que lo descrito para la neuromodulación central.

El éxito terapéutico descrito para esta técnica depende del síntoma a tratar y la severidad de este. En vejiga hiperactiva, es importante diferenciar si se trata de casos de pacientes con o sin urgeincontinencia y con o sin detrusor inestable. También es importante mencionar que es distinto referirse a la probabilidad de mejoría sintomática y a la probabilidad de continencia en el caso de pacientes con urgeincontinencia. En este respecto, se describe una probabilidad de respuesta terapéutica en pacientes con vejiga hiperactiva entre un 60-80%, con una mejoría sintomática significativa respecto al placebo de 60% y una probabilidad de continencia de un 40% (11,12).

Con respecto a la incontinencia fecal y el dolor pélvico crónico, no existen datos tan contundentes como los mencionados anteriormente para la vejiga hiperactiva, sin embargo, se puede afirmar, que en incontinencia fecal se logra mejoría sintomática subjetiva entre 40 y 60% (13,15). Similar a lo publicado para los casos de dolor pélvico crónico (16).

**b. Neuromodulación pudenda:** Con la idea de buscar una alternativa de solución a aquellos pacientes en los cuales fracasaba la neuromodulación central o sacra, se desarrolla la idea de poder realizar neuromodulación de las aferencias pudendas. Considerando que la neuromodulación central estimula en forma única la raíz S<sub>3</sub> en la mayoría de los casos descritos, y que las aferencias pudendas en estudios de neurofisiología corresponden en un 4% a S<sub>1</sub>, 60% S<sub>2</sub> y 35% S<sub>3</sub>, y además sabiendo que en el 18% de los sujetos la aferencia pudenda al plexo sacro es exclusiva de S<sub>2</sub>, es que probablemente este tipo de neuromodulación de solución a todos aquellos pacientes en los cuales la estimulación central de S<sub>3</sub> ha fracasado (6).

Los primeros resultados publicados corresponden a una serie de casos de pacientes con urgeincontinencia, tratados con la utilización del dispositivo llamado bion® (Advanced Bionics Corporation, Valencia, CA). Sus resultados con un 60% de continencia urinaria fueron asombrosos (6), sin embargo, por situaciones aún desconocidas para la mayoría de los lectores no fue sino hasta el año 2005 que volvió a resurgir la neuromodulación pudenda con la utilización del bion®. La experiencia acumulada con esta técnica es alentadora para quienes busca-

mos la eficiencia terapéutica a un costo moderado para el usuario. Esta incorpora una test de prueba y luego el implante del bion® con un set de cirugía mínimamente invasiva, con la paciente sedada y la utilización de anestesia local, y la ayuda de la radioscopia como guía en el implante (Figura 4). Aunque preliminares los resultados de la experiencia publicada muestran una probabilidad de continencia en pacientes con vejiga hiperactiva entre 60 y 70%, con mejoría significativa de la calidad de vida y demostración urodinámica asociada en relación con los parámetros de la curva volumen/presión y flujo/presión (6).

Actualmente se encuentra en desarrollo la investigación referente a los resultados de la incontinencia fecal con la utilización de esta técnica, reportes de estos resultados en comunicaciones orales muestran su real beneficio y probablemente en el futuro asistamos a la consolidación de esta técnica como solución a una amplia gama de patologías de piso pélvico.



Figura 4. Representación radiográfica del implante para neuromodulación pudenda (con permiso de De la Portilla y cols.)

## COMENTARIOS

Desde el año 2004 que nuestra Unidad se encuentra trabajando con la neuromodulación como una herramienta terapéutica más, útil en variadas disfunciones de piso pélvico. Es nuestra convicción con el ánimo de progresar como Unidad, Servicio, Hospital y Universidad, que es necesario que los grupos de investigación nacionales interesados en el tema, se involucren de manera multidisciplinaria y responsable, para lograr desarrollar este ámbito de la medicina con el éxito que conocemos en grupos extranjeros. Con este fin es fundamental homologar los instrumentos de evaluación objetiva y subjetiva,

para así generar publicaciones de calidad que prestigien al medio. Es nuestro deseo incentivar el desarrollo de trabajos que no se limiten a la descripción de casos y el eventual éxito de una terapia novedosa, sino más bien apuntar la realización de la investigación prospectiva, que si bien demanda un mayor esfuerzo logístico, brinda la posibilidad de crecer y aportar información realmente útil a la comunidad médica y científica.

Actualmente en nuestra Unidad, se encuentra implementada la neuromodulación tibial posterior transcutánea, y hemos desarrollado con éxito los primeros casos de neuromodulación central, por lo que instamos a toda la comunidad médica interesada, a consultar sobre lo beneficios y las distintas modalidades de neuromodulación disponibles para la mejoría de la calidad de vida de los pacientes que lo requieran.

Por último, es necesario mencionar que todos los esfuerzos realizados por tratar disfunciones de piso pélvico redundan no tan solo en la mejoría de la calidad de vida del paciente, sino también en una considerable reducción de los gastos en los que incurre el paciente y su familia en el ánimo de tratar y paliar una enfermedad crónica. Se ha demostrado en pacientes con vejiga hiperactiva tratados con neuromodulación central, una reducción cercana al 90% del costo anual destinado a gastos médicos y domésticos relacionados con la enfermedad (17). Esto nos lleva a pensar que quizás más que un gasto, el valor cancelado por una determinada terapia se convierte en definitiva en una inversión costo efectiva para la salud familiar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tanagho EA, Schmidt RA. Electrical stimulation in the clinical management of the neurogenic bladder. *J Urol* 1988;140:1331-9.
2. Kessler T, Buchser E, Meyer S, Engeler D, Al-Khodayry A, Bersch U, *et al.* Sacral neuromodulation for refractory lower urinary tract dysfunction: results of a nationwide registry in Switzerland. *Eur Urol* 2007;51:1357-63.
3. Sutherland S, Lavers A, Carlson A, Holtz C, Kesha J, Siegel S. Sacral nerve stimulation for voiding dysfunction: one institution 11-year experience. *Neurourol Urodyn* 2007; 26:19-28.
4. McGuiire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol* 1983;129:78-9.
5. Stoller ML. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. *Eur Urol* 1999;35:132.
6. Groen J, Amiel C, Bosch R. Chronic pudendal nerve neuromodulation in women with idiopathic refractory detrusor overactivity incontinence: results of a pilot study with a novel minimally invasive implantable mini-stimulator. *Neurourol Urodyn* 2005;24:226-30.
7. van der Pal F, Heesakkers JP, Bemelmans BL. Current opinion on the working mechanisms of neuromodulation in the treatment of lower urinary tract dysfunction. *Curr Opin Urol* 2006;16:261-7.
8. Lazzeri M, Taddei I, Spinelli M. Sacral nerve modulation selectively increase regional cerebral blood flow in patients with chronic urinary retention. A preliminary SPET study. *Eur Urol* 2003;1(Suppl 2):169.
9. Finazzi-Agrò E, Rocchi C, Pachatz C, Petta F, Spera E, Mori F, *et al.* Percutaneous tibial nerve stimulation produces effects on brain activity: study on the modifications of the long latency somatosensory evoked potentials. *Neurourol Urodyn* 2009;28(4):320-4.
10. Alo KM, Holsheimer J. New trends in neuromodulation for the management of neuropathic pain. *Neurosurgery* 2002;50:690-703.
11. Vandoninck V, van Balken M, Finazzi Agrò E, Petta F, Caltagirone C, Heesakkers J, *et al.* Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of urge incontinence. *Neurourol Urodyn* 2003;22:17-23.
12. Vandoninck V, van Balken M, Finazzi Agrò E, Petta F, Micali F, Heesakkers J, *et al.* Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder: urodynamic data. *Neurourol Urodyn* 2003;22:227-32.
13. Queraltó M, Portier G, Cabarroth PH, Bonnaud G, Chotard JP, Nadrigny M, Lazorthes F. Preliminary results of peripherals transcutaneous neuromodulation in the treatment of idiopathic fecal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:670-2.
14. Finazzi Agrò E, Campagna A, Sciobica F, Petta F, Germani S, Zuccalà A, Miano R. Posterior tibial nerve stimulation: is the once a week protocol the best option? *Minerva Urol Nefrol* 2005;57:119-23.
15. Mentis BB, Yüksel O, Aydin A, Tezcaner T, Leventoglu A, Aytaç B. Posterior tibial nerve stimulation for faecal incontinence after partial spinal injury: preliminary report. *Tech Coloproctol* 2007;11:115-9.
16. Zhao J, Nordling J. Posterior tibial nerve stimulation in patients with intractable interstitial cystitis. *BJU Int* 2004;94:101-4.
17. Abosief S, Kim D, Rieder J, Rhee E, Meneffe S, Kaswick J, Ree M. Sacral neuromodulation: cost considerations and clinical benefits. *Urology* 2007;70:1069-73.

## Revista de Revistas

# Confiabilidad de la determinación del sexo fetal usando plasma materno (1)

*Scheffer PG, van der Schoot CE, Page-Christiaens GC, Bossers B, van Erp F, de Haas M. Obstet Gynecol 2010;115(1):117-26.*

*Análisis crítico: Jorge Carvajal C., PhD<sup>1</sup>, Claudio Vera P-G., MSc<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> Unidad de Medicina Materno-Fetal. Departamento de Obstetricia y Ginecología, <sup>2</sup> Unidad de Medicina Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la acuciosidad diagnóstica de la determinación no invasiva del sexo fetal en plasma materno. **Métodos:** Todas las pacientes consecutivas, a quienes se realizó determinación del sexo fetal desde 2003 hasta el 2009, fueron incluidas en el estudio. Se realizó reacción de polimerasa en cadena, en tiempo real, para el gen SRY y la secuencia marcadora multicopia DYS14. Se aplicó un algoritmo diagnóstico muy estricto. En el caso de un resultado positivo para el ensayo de ambas pruebas específicas para el cromosoma Y, se reportó como teniendo un feto masculino. En el caso de un resultado negativo, se estimó la presencia de ADN fetal mediante el uso de 24 polimorfismos de inserción/delección bialélica o antígenos de grupo sanguíneo heredados del padre. Sólo si se confirmó la presencia de ADN fetal, se reportó un embarazo con feto femenino. Los resultados fueron comparados con el resultado del embarazo. **Resultados:** Fueron evaluadas un total de 201 mujeres. La mediana de edad gestacional fue 9 0/7 semanas (rango intercuartil 8 0/7 a 10 0/7 semanas). Fue posible entregar un resultado en 189 de los 201 casos (94%); en 10 casos, la presencia de ADN fetal no pudo ser confirmada; en dos casos, se observó un aborto. El resultado del embarazo fue obtenido en 197 casos, incluyendo 105 embarazos con feto masculino, 81 con feto femenino y 11 abortos. La sensibilidad y especificidad de la prueba fue 100% (IC95%: 96,5-100% y 95,6-100%, respectivamen-

te). En los 10 casos en que la presencia de ADN fetal no pudo ser confirmado, el recién nacido fue de sexo femenino. **Conclusión:** La determinación no invasiva del sexo fetal en el plasma materno es altamente confiable y clínicamente aplicable. Nivel de evidencia: III.

### ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

#### A. Relevancia clínica de la investigación

El estudio pretende dar respuesta a la pregunta: ¿cuál es el rendimiento diagnóstico de la evaluación del sexo fetal en sangre materna?

**Escenario clínico:** La determinación del sexo fetal es una preocupación natural para los padres, curiosidad que puede ser satisfecha en la mayoría de los casos mediante la ecografía del IIº trimestre (2). Existe además, situaciones clínicas en que es apropiado conocer el sexo fetal de modo anticipado, principalmente en casos de mujeres embarazadas que portan una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X, o especialmente en pacientes con hijos afectados por hiperplasia suprarrenal congénita. En estos últimos la comprobación de un feto masculino da la oportunidad de suspender la terapia corticoidea instaurada (3). Para estos casos se ha propuesto la determinación del sexo fetal mediante pruebas invasivas: biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis. Estos procedimientos invasivos reportan riesgo de daño fetal, que debe considerarse en proporción al beneficio de la información

que se obtendrá. El desarrollo de pruebas no invasivas y confiables para la determinación del sexo fetal son indispensables. Se ha desarrollado pruebas para efectuar el diagnóstico del sexo fetal en el plasma materno estudiando ADN fetal libre en el plasma materno, con acuciosidad diagnóstica variable, aún en el ámbito de la investigación (4). Es indispensable conocer con precisión la capacidad diagnóstica de la determinación de sexo fetal en pruebas efectuadas en sangre materna, para establecer normas de manejo clínico confiables y seguras, en aquellos casos en que la determinación del sexo fetal puede cambiar el tratamiento de la embarazada.

## B. El estudio (1)

**Diseño:** Se trata de un diseño de tipo prueba diagnóstica. **Pacientes:** Todas las mujeres a quienes se solicitó una prueba de diagnóstico de sexo fetal en sangre materna, no se excluyó pacientes, en un período de 7 años, en un mismo centro. **Prueba diagnóstica evaluada:** Se trata de un algoritmo diagnóstico basado en PCR en tiempo real para dos secuencias específicas del cromosoma Y, secuencias específicas para confirmar ADN fetal. La prueba fue considerada positiva si ambos PCR dan resultado positivo. En ese caso se reporta un feto masculino. La prueba fue considerada negativa si ambos PCR resultan negativos, y se pudo confirmar la presencia de ADN fetal en la muestra mediante otros análisis por PCR. En ese caso se reporta un feto femenino. Si la prueba de PCR es negativa, pero no es posible confirmar la presencia de ADN fetal en la muestra, la prueba se informa como no concluyente, si las pruebas eran discordantes se repite el examen con la misma muestra. El resultado de la evaluación tardó entre 2 a 4 días. **Estándar de comparación:** El sexo fetal se conoció mediante cariotipo o ecografía o determinación del sexo del recién nacido. **Resultados:** Se evaluó a 201 mujeres, en 12 de ellas la prueba resultó no concluyente, se logró proponer un sexo en 189 (94%) de los casos, y el sexo fetal fue finalmente conocido en 186 (93%) casos. La capacidad diagnóstica de la prueba para determinación de cada sexo fetal se estimó a partir de los casos en los cuales se pudo conocer el sexo.

## C. Análisis crítico

**Validez interna:** El estudio presentado tiene un diseño apropiado a la pregunta que motiva la investigación, se trata de un estudio de tipo prueba diagnóstica y cumple con la mayoría de los criterios para ser considerado como válido (5):

Criterio	Cumplimiento
1 ¿Los clínicos enfrentaron incertidumbre diagnóstica?	Si
2 ¿Existió comparación ciega con un estándar de referencia independiente?	Si
3 ¿El estándar de referencia fue aplicado a todos los pacientes, independiente del resultado de la prueba en estudio?	No

El sexo fetal no pudo ser conocido en 15 embarazos, 11 abortos y 4 pérdidas de seguimiento, información que pudo haber cambiado el rendimiento diagnóstico. El diagnóstico de sexo fetal femenino no es detectado directamente, si no inferido por resultados negativos de secuencias para el cromosoma Y, con confirmación de ADN fetal, siendo una de las limitantes del método. El algoritmo no fue aplicado de la misma manera en todas las pacientes del estudio, pues una segunda secuencia para el cromosoma Y fue incorporado luego de las primeras 48 pacientes. Si bien el algoritmo completo puede ser considerado como un solo test, no se describe la manera en la cual se deriva el algoritmo ni como se derivan los criterios utilizados para catalogar a los test como no concluyentes. Ante la ausencia de una sola secuencia de genes que permita predecir el sexo fetal con sangre materna en embarazos iniciales, el uso de varias secuencias y sus diferentes valores aparece promisorio. Conocer el aporte individual de cada uno de los criterios puede permitir métodos sistemáticos de generación de algoritmos diagnósticos, que permitan estimar en forma más clara la capacidad diagnóstica de algoritmos y la probabilidad diagnóstica en la paciente individual.

Capacidad diagnóstica según sexo fetal	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	LR (+)	LR (-)
Sexo masculino	100	100	no calculable	no calculable
Sexo femenino	87,7	100	no calculable	0,12

Nota: Cálculos efectuados para sexo masculino asumiendo que resultado informado como femenino o no concluyente es un verdadero negativo. Cálculos efectuados para sexo femenino asumen los 10 resultados no concluyentes como un falso negativo.

*Validez externa:* La prueba de PCR en tiempo real no está disponible en todos los centros lo que limita su aplicabilidad, sin embargo, la metodología empleada por los autores está descrita con suficiente detalle como para ser replicada en escenarios en que se disponga del equipamiento y los recursos necesarios.

*Comentario:* Se trata de un estudio con moderado riesgo de sesgo, que muestra que el sexo fetal pudo ser detectado con alto rendimiento en los pacientes con resultado disponible por medio de un algoritmo de estudio del ADN fetal. Se acertó en el 100% de los casos en que se concluye feto masculino y en el 87,7% de los casos en el cual se conoció el sexo femenino. En el 6% no fue posible entregar un resultado de la prueba. Desde un punto de vista clínico los resultados son alentadores, pues cuando es posible obtener resultado para la prueba diagnóstica, se podría confiar en su resultado. Es posible que nuevos estudios sobrepasen las limitaciones metodológicas evidenciadas en el pre-

sente estudio y permitan una estimación aún más precisa de la capacidad diagnóstica de este test.

## REFERENCIAS

1. Scheffer PG, Van der Schoot CE, Page-Christiaens GC, Bossers B, Van Erp F, De Haas M. Reliability of fetal sex determination using maternal plasma. *Obstet Gynecol* 2010;115(1):117-26.
2. Odeh M, Granin V, Kais M, Ophir E, Bornstein J. Sonographic fetal sex determination. *Obstet Gynecol Surv* 2009;64(1):50-7.
3. Nimkarn S, New MI. Prenatal diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Mol Cell Endocrinol* 2009;300(1-2):192-6.
4. Wright CF, Burton H. The use of cell-free fetal nucleic acids in maternal blood for non-invasive prenatal diagnosis. *Hum Reprod Update* 2009;15(1):139-51.
5. Vera CM, Letelier LM, Carvajal JA. Guía para el análisis crítico de estudios que evalúan exámenes diagnósticos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005;70(3):196-202.

## Crónica

# LEY 20.418: FIJA NORMAS SOBRE INFORMACIÓN, ORIENTACIÓN Y PRESTACIONES EN MATERIA DE REGULACIÓN DE LA FERTILIDAD

<http://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1010482&idParte=&idVersion=2010-01-28>

Teniendo presente que el H. Congreso Nacional ha dado su aprobación al siguiente Proyecto de ley: Artículo 1º. Toda persona tiene derecho a recibir educación, información y orientación en materia de regulación de la fertilidad, en forma clara, comprensible, completa y, en su caso, confidencial.

Dicha educación e información deberán entregarse por cualquier medio, de manera completa y sin sesgo, y abarcar todas las alternativas que cuenten con la debida autorización, y el grado y porcentaje de efectividad de cada una de ellas, para decidir sobre los métodos de regulación de la fertilidad y, especialmente, para prevenir el embarazo adolescente, las infecciones de transmisión sexual, y la violencia sexual y sus consecuencias, incluyendo las secundarias o no buscadas que dichos métodos puedan provocar en la persona que los utiliza y en sus hijos futuros o en actual gestación. El contenido y alcance de la información deberá considerar la edad y madurez psicológica de la persona a quien se entrega.

Este derecho comprende el de recibir libremente, de acuerdo a sus creencias o formación, orientaciones para la vida afectiva y sexual. Un reglamento, expedido a través del Ministerio de Salud, dispondrá el modo en que los órganos con competencia en la materia harán efectivo el ejercicio de este derecho.

Sin perjuicio de lo anterior, los establecimientos educacionales reconocidos por el Estado deberán incluir dentro del ciclo de Enseñanza Media un programa de educación sexual, el cual, según sus principios y valores, incluya contenidos que propendan a una sexualidad responsable e informe de manera completa sobre los diversos métodos anticonceptivos existentes y autorizados, de acuerdo al proyecto educativo, convicciones y creencias que adopte e imparta cada establecimiento educacional en

conjunto con los centros de padres y apoderados.

*Artículo 2º.* Toda persona tiene derecho a elegir libremente, sin coacción de ninguna clase y de acuerdo a sus creencias o formación, los métodos de regulación de la fertilidad femenina y masculina, que cuenten con la debida autorización y, del mismo modo, acceder efectivamente a ellos, en la forma señalada en el artículo 4º.

Sin embargo, en aquellos casos en que el método anticonceptivo de emergencia sea solicitado por una persona menor de 14 años, el funcionario o facultativo que corresponda, sea del sistema público o privado de salud, procederá a la entrega de dicho medicamento, debiendo informar, posteriormente, al padre o madre de la menor o al adulto responsable que la menor señale.

*Artículo 3º.* Toda persona tiene derecho a la confidencialidad y privacidad sobre sus opciones y conductas sexuales, así como sobre los métodos y terapias que elija para la regulación o planificación de su vida sexual.

*Artículo 4º.* Los órganos de la Administración del Estado con competencia en la materia, adoptarán las medidas apropiadas para garantizar el ejercicio de los derechos establecidos en esta ley. Para ello deberán elaborar planes que señalen las acciones respectivas.

Asimismo, los órganos de la Administración del Estado con competencia en la materia pondrán a disposición de la población los métodos anticonceptivos, que cuenten con la debida autorización, tanto hormonales como no hormonales, tales como los métodos anticonceptivos combinados de estrógeno y progestágeno, métodos anticonceptivos de progestágeno solo, los métodos anticonceptivos hormonales de emergencia y los métodos de anticoncepción no hormonal, naturales y artificiales. En todo caso, no se considerarán anticonceptivos,

ni serán parte de la política pública en materia de regulación de la fertilidad, aquellos métodos cuyo objetivo o efecto directo sea provocar un aborto.

*Artículo 5º.* Si al momento de solicitarse la prescripción médica de un método anticonceptivo de emergencia o de solicitarse su entrega en el sistema público o privado de salud fuese posible presumir la existencia de un delito sexual en la persona del solicitante o para quien se solicita, el facultativo o funcionario que corresponda deberá poner los antecedentes a disposición del Ministerio Público, sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 198 del Código Procesal Penal.

Habiéndose cumplido con lo establecido en el Nº 1 del Artículo 93 de la Constitución Política de

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

Santiago, 18 de enero de 2010. MICHELLE BACHELET JERIA, Presidenta de la República. Álvaro Erazo Latorre, Ministro de Salud. Mónica Jiménez de la Jara, Ministra de Educación. José Antonio Viera-Gallo Quesney, Ministro Secretario General de la Presidencia. Carmen Andrade Lara, Ministra Directora Servicio Nacional de la Mujer.

Lo que transcribo para su conocimiento. Saluda atentamente a Ud., Jeanette Vega Morales, Subsecretaria de Salud Pública.

## Crónica

# ELECCIÓN DEL DIRECTORIO DE LA SOCIEDAD CHILENA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA: PERÍODO 2010-2011

---

En una ceremonia encabezada por el actual presidente de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, Dr. Eugenio Suárez, el martes 22 de diciembre de 2009, se realizó la elección de presidente de la SOCHOG para el período 2010- 2011. El presidente electo fue el Dr. Luis Martínez, quien actualmente se desempeña como vice-presidente de esta entidad científica, y asumirá el cargo a partir de abril de 2010.

De acuerdo a los estatutos de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, el Comité de Búsqueda de esta entidad se reunió en octubre de 2009, para proponer el listado de postulantes para ejercer los diferentes cargos del directorio para el período 2010-2011.

La propuesta de postulantes fue entregada durante una asamblea realizada en el auditorio de la Clínica Alemana Santiago, la cual fue aceptada por todos los miembros presentes en la ocasión.

De esta manera, fueron elegidos por aclamación los siguientes médicos con sus respectivos cargos:

Presidente: Dr. Luis Martínez M.

Vice-presidente: Dr. Hernán Muñoz S.

Tesorero: Dr. Omar Nazzal N.

Secretario general: Dr. Mauricio Cuello F.

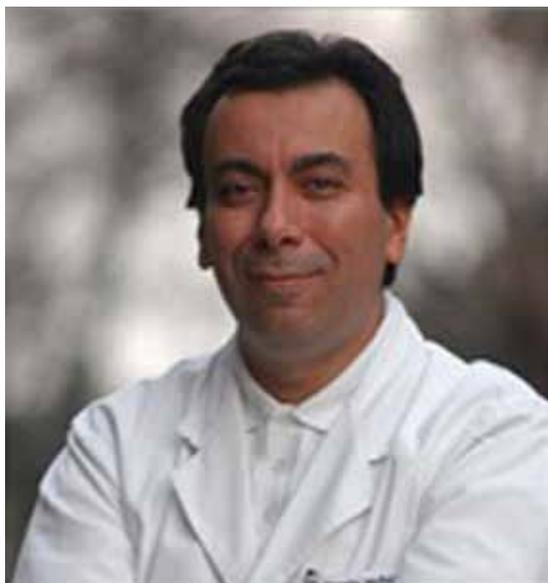
Secretarios de Actas: Drs. Carlos Schnapp Sch. y José Antonio Arraztoa V.

Directores: Drs. Álvaro Insunza F., Eduardo Faúndez P. y Dr. Fernando Abarzúa C.

## Editorial

# XXXIV Congreso Chileno de Obstetricia y Ginecología

---



Es un honor y privilegio invitarlos al XXXIV Congreso Chileno de Obstetricia y Ginecología que se realizará en Viña del Mar, entre el 30 de noviembre y el 3 de diciembre de 2013, y que este año por primera vez lo estamos realizando en forma conjunta con la Sociedad Chilena de Climaterio, Sociedad Chilena de Medicina Reproductiva, Sociedad Chilena de Ginecología Oncológica y Sociedad Iberoamericana de Diagnóstico y Terapia Prenatal.

Porque entendemos el valor del trabajo en equipo, esta organización conjunta es el reflejo del espíritu colaborativo de nuestra sociedad científica. SOCHOG – en su rol de sociedad madre de la especialidad – asume y entiende la importancia de incorporar en sus actividades y medios de comunicación a todas las sociedades científicas derivadas de la ginecología y obstetricia. Así como a la Sociedad Iberoamericana de Diagnóstico y Terapia Prenatal.

El éxito de este trabajo mancomunado ha permitido, entre otros aspectos, contar con un programa científico de primer nivel donde se abordarán todas las áreas de nuestra especialidad, y donde contaremos con los máximos exponentes mundiales de cada una de ellas. Los invitados son todos líderes de opinión en sus respectivas áreas, y nos contarán los avances más recientes de la obstetricia y ginecología mundial. En total serán 12 invitados internacionales que participarán de este congreso.

Asimismo, tendremos el honor de tener la presencia del Dr. Sabaratnam Arulkumaran, Presidente de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), y la Dra. Jeanne Conry, Presidenta del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG).

En nuestras actividades incluiremos conferencias plenarias, sesiones temáticas de las especialidades, talleres y simposios. En esta oportunidad realizaremos, además, Reuniones de Consenso Latinoamericanas en ultrasonido de piso pélvico y en diagnóstico prenatal no invasivo.

Desde un punto de vista logístico – y dado que cada año hemos ido superando la cantidad de asistentes en nuestros congresos – en esta ocasión y en forma inédita realizaremos un evento de este tipo de manera simultánea en dos hoteles.

Tenemos contemplado que asistan alrededor de 1000 profesionales de la especialidad. Por lo tanto, este evento será además un excelente punto de encuentro con los colegas de Chile y de Latinoamérica. Para lo cual hemos preparado, además, diferentes actividades sociales.

Los invitamos a organizar sus agendas y a programarse para este gran congreso. Esperamos contar con todos ustedes.

Un fraternal abrazo.  
Dr. Hernán Muñoz S.  
Presidente. Sociedad Chilena  
de Obstetricia y Ginecología.

---